

Upaya Peningkatan Sifat Aerodinamis Serbuk Inhalasi Rifampisin-Siklodekstrin dengan Penambahan Leusin dan/atau Amonium Bikarbonat. = Improving Aerodynamic Properties of Rifampicin-Cyclodextrin Dry Powder Inhaler with Leucine and/or Ammonium Bicarbonate.

Nabila Syahda Nariswari, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20521561&lokasi=lokal>

Abstrak

Penghantaran rifampisin secara intrapulmonal untuk pengobatan tuberkulosis diharapkan menghasilkan efek terapi yang lebih baik dibanding rute oral. Namun rifampisin memiliki kelarutan rendah dalam medium cairan paru. Pada penelitian sebelumnya, penambahan siklodekstrin terbukti dapat meningkatkan kelarutan dan disolusi rifampisin dari sediaan serbuk inhalasi. Namun, ukuran partikel serbuk inhalasi rifampisin-siklodekstrin tersebut belum memenuhi persyaratan untuk terdiposisi di paru. Penelitian ini bertujuan untuk menghasilkan sediaan serbuk inhalasi rifampisin-siklodekstrin yang memiliki sifat aerodinamis yang baik dengan adanya penambahan l-leusin dan atau amonium bikarbonat, dengan mempertahankan kelarutan dan pelepasan obat yang baik dalam medium cairan paru-paru. Serbuk Inhalasi rifampisin-siklodekstrin 1:1 diformulasikan dengan leusin 30%, amonium bikarbonat 1,5% atau kombinasi keduanya dibuat dengan metode semprot kering. Serbuk yang diperoleh kemudian dikarakterisasi rendemen, kandungan lembab, sifat kristal, gugus fungsional, ukuran partikel geometris dan aerodinamis, serta kelarutan dan profil disolusinya dalam medium simulasi paru. Penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan kelarutan dan disolusi dengan adanya penambahan siklodekstrin didukung dengan hasil XRD dan FTIR yang menunjukkan adanya inklusi dan perubahan sifat kristal. Serbuk inhalasi rifampisin-siklodekstrin 1:1 yang dibuat secara semprot kering dengan penambahan leusin 30% dan AB 1,5% (F4) berhasil menghasilkan serbuk inhalasi dengan sifat aerodinamis yang lebih baik dibanding serbuk rifampisin-siklodekstrin, dengan rata-rata diameter aerodinamis $8,6 \hat{\mu}\text{m}$, FPF 30,28%, dan persentase serbuk teranalisis 36,86%. Formula F4 menunjukkan kelarutan $2,40 \hat{\pm} 0,56 \text{ mg/mL}$ dalam aquademineralisata dan terdisolusi $56,26 \hat{\pm} 1,63 \%$, lebih tinggi 1,07 dan 1,68 kali dari rifampisin-siklodekstrin. Berdasarkan hasil tersebut penambahan leusin dan amonium bikarbonat dapat meningkatkan kelarutan, pelepasan obat, rendemen, dan sifat aerodinamis.

.....Intrapulmonary delivery of rifampicin for the treatment of tuberculosis is expected to produce a better therapeutic effect than the oral route. However, Rifampicin has low solubility in pulmonary fluid medium. In previous studies, the addition of cyclodextrin was proven to increase the solubility and dissolution of rifampicin from inhalation powder preparations. However, the particle size of the rifampicin-cyclodextrin inhaled powder did not meet the requirements for being deposited in the lungs. This study aims to produce a rifampicin-cyclodextrin inhaled powder that has good aerodynamic properties with the addition of l-leucine and/or ammonium bicarbonate, while maintaining good solubility and drug release in the lung fluid medium. Rifampicin-cyclodextrin Inhaled Powder 1:1 is formulated with 30% leucine, 1.5% ammonium bicarbonate or a combination of both prepared by the spray dry method. The powder obtained was then characterized by yield, moisture content, crystalline properties, functional groups, geometric and aerodynamic particle size, as well as solubility and dissolution profile in lung simulation medium. This study showed an increase in solubility and dissolution with the addition of cyclodextrin supported by XRD and FTIR results which

showed inclusions and changes in crystal properties. Inhaled rifampicin-cyclodextrin powder 1:1 which was made by spray drying with the addition of 30% leucine and 1.5% AB (F4) succeeded in producing an inhalation powder with better aerodynamic properties than rifampicin-cyclodextrin powder, with an average aerodynamic diameter of $8.65 \mu\text{m}$, FPF 30.28%, and percentage of analysed powder 36.86%. Formula F4 showed a solubility of $2.40 \pm 0.56 \text{ mg/mL}$ in aquademineralisata and a dissolution of $56.26 \pm 1.63\%$, 1.07 and 1.68 times higher than rifampicin-cyclodextrin, respectively. Based on these results, the addition of leucine and ammonium bicarbonate can increase the solubility, drug release, yield, and aerodynamic properties.