Universitas Indonesia Library >> UI - Tesis Membership

Optimisasi Formula Nanosuspensi Aripiprazol untuk Penghantaran Intranasal ke Otak dengan Metode Permukaan Respon = Formula Optimization of Aripiprazole Nanosuspension for Nose-to-Brain Drug Delivery using Response Surface Methodology

Nabila Fatin Aisiah, author

Deskripsi Lengkap: https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920541959&lokasi=lokal

---

Abstrak

Aripiprazol merupakan obat antipsikotik atipikal generasi ke dua yang digunakan pada gejala positif atau negatif skizofrenia, manik akut, gangguan bipolar, serta pengobatan tambahan untuk depresi. Obat ini tersedia dalam bentuk sediaan untuk penggunaan oral maupun injeksi. Penggunaan secara oral memiliki keterbatasan berupa kelarutan obat yang sangat rendah dalam air serta aripiprazol merupakan substrat dari P-gp di sawar darah otak sehingga dapat menghambat masuknya obat ke jaringan otak. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh formula nanosuspensi aripiprazol yang optimal untuk penghantaran intranasal ke otak berdasarkan metode permukaan respon, memperoleh profil disolusi nanosuspensi aripiprazol, dan meningkatkan nilai fluks aripiprazol dengan menggunakan formulasi sediaan nanosuspensi. Optimisasi formula dilakukan dengan menggunakan metode permukaan respon dengan desain eksperimen Box-Behnken untuk melihat pengaruh konsentrasi zat aktif dalam fase pelarut, konsentrasi polimer HPC, dan konsentrasi surfaktan Phospholipon 90G terhadap respon ukuran partikel, PDI, potensial zeta dan kadar nanosuspensi. Hasil percobaan terhadap 15 formula dianalisis menggunakan software Design Expert 13. Berdasarkan hasil optimisasi didapatkan dua formula rekomendasi (FK1 dan FK2) yang selanjutnya dikonfirmasi kesesuaian respon yang didapatkan dengan nilai prediksinya. Kedua formula memiliki karakteristik nanosuspensi yang baik dengan ukuran partikel <100 nm, distribusi ukuran yang homogen (PDI <0,4), nilai potensial zeta > +17 mV dan kadar pada rentang 99 – 100%. Formula FK2 memiliki hasil jumlah kumulatif obat terdisolusi dan terpenetrasi yang lebih tinggi dibandingkan FK1 serta serbuk aripiprazol murni. Oleh sebab itu, nanosuspensi FK2 yang dibuat dengan konsentrasi zat aktif dalam fase organik 18,1 mg/mL, konsentrasi HPC 0,149% dan konsentrasi Phospholipon 90G 1,4% dipilih sebagai formula optimal dan berpotensi untuk penghantaran intranasal ke otak.

.....Aripiprazole is a second-generation atypical antipsychotic drug used in positive or negative symptoms of schizophrenia, acute manic, and bipolar disorder, as well as a treatment adjunct for depression. This drug is available in oral or injection dosage forms. Oral use has limitations in the form of very low drug solubility in water, and aripiprazole is a substrate of P-gp in the blood-brain barrier, which can inhibit the entry of the drug into brain tissue. This research aims to obtain the optimal aripiprazole nanosuspension formula for nose-to-brain drug delivery based on the response surface method, obtain the dissolution profile of the aripiprazole nanosuspension, and increase the aripiprazole flux value using the nanosuspension formulation. Formula optimization was carried out using the response surface method with a Box-Behnken experimental design to see the effect of drug concentration in the solvent phase, HPC concentration, and Phospholipon 90G concentration on the response of particle size, PDI, zeta potential, and drug content. The experimental results of 15 formulas were analyzed using Design Expert 13 software. Based on the optimization results, two recommendation formulas were obtained (FK1 and FK2), which were then verified to confirm the responses obtained with the predicted values. Both formulas have good nanosuspension characteristics with

particle sizes <100 nm, homogeneous size distribution (PDI <0.4), zeta potential values > +17 mV, and concentrations in the range of 99 – 100%. The FK2 formula has a higher cumulative amount of drug dissolution and penetration compared to FK1 and pure aripiprazole dispersion. Therefore, FK2 nanosuspension made with a drug concentration in the organic phase of 18.1 mg/mL, HPC concentration of 0.149%, and Phospholipon 90G concentration of 1.4% was chosen as the optimal formula and has potential for intranasal delivery to the brain.