

Pengembangan Formula, Karakterisasi dan Uji Bioavailabilitas Dissolving Microneedle yang Mengandung Ketoprofen dengan Penambahan Surfaktan = Formulation Development, Characterization and Bioavailability Study of Ketoprofen-Loaded Dissolving Microneedle with the Addition of Surfactant

Dwi Asih Ramadhani, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920542811&lokasi=lokal>

Abstrak

Osteoarthritis (OA) adalah penyakit sendi degeneratif dan kronis yang ditandai dengan gejala klinis dan distorsi jaringan sendi. Ketoprofen oral merupakan obat golongan Nonsteroid Anti-Inflammatory Drugs (NSAID) yang mendominasi dalam tatalaksana gejala OA namun memiliki faktor risiko terhadap iritasi lambung. Salah satu upaya untuk mengatasi permasalahan tersebut adalah memformulasikan ketoprofen menjadi suatu sediaan transdermal berupa dissolving microneedle (DMN). Akan tetapi ketoprofen merupakan obat golongan Biopharmaceutical Classification System (BCS) kelas II yang memiliki kelarutan buruk sehingga penambahan surfaktan dalam formulasi diperlukan. Tujuan penelitian ini adalah memformulasikan ketoprofen dalam DMN dengan penambahan surfaktan dan mengetahui profil farmakokinetik dari sediaan tersebut. DMN ketoprofen dengan penambahan surfaktan dibuat dengan kombinasi polimer poli(vinil alkohol) (PVA) dan poli(vinil pirolidon) (PVP) dengan menambahkan surfaktan berupa Tween-80 (T-80) dan Poloxamer-188 (P-188) dalam berbagai konsentrasi. Dari hasil evaluasi fisik, kehilangan massa setelah pengeringan, uji kemampuan insersi dan mekanik, uji pelarutan jarum dalam kulit didapatkan bahwa F7 (P-18: 0,5%; PVA: 5%; dan PVP: 10%), F8 (P-18: 0,5%; PVA: 10%; dan PVP: 10%) dan F11 (P-18: 2%; PVA: 5%; dan PVP: 10%) memiliki hasil evaluasi fisik yang optimum. Hasil uji penetapan kadar didapatkan bahwa F7, F8 dan F11 memiliki kadar ± 15 mg dan hasil uji permeasi in vitro didapatkan bahwa F7 memiliki jumlah kumulatif permeasi tertinggi ($2,79 \pm 0,974$ mg). Pengujian bioavailabilitas dilakukan pada F7 dibandingkan dengan oral ketoprofen, didapatkan profil farmakokinetik berupa AUC_{0-t}, AUC_{0-inf}, T_{1/2}, T_{max}, C_{max} dari F7 dan oral ketoprofen berturut-turut adalah 2602,42 $\mu\text{g}\cdot\text{jam/mL}$; 2605,71 $\mu\text{g}\cdot\text{jam/mL}$; 10,19 jam; 5 jam; 48,87 $\mu\text{g/mL}$ untuk F7 dan 2454,91 $\mu\text{g}\cdot\text{jam/mL}$; 2456,43 $\mu\text{g}\cdot\text{jam/mL}$; 5,05 jam; 1,5 jam; 102,20 $\mu\text{g/mL}$ untuk oral ketoprofen. Berdasarkan profil farmakokinetik tersebut DMN ketoprofen berpotensi sebagai bentuk sediaan lepas lambat.

.....Osteoarthritis (OA) is a degenerative and chronic joint disease characterized by clinical symptoms and distortion of joint tissue. Oral ketoprofen is a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) that dominates in the management of OA symptoms yet has a risk factor of gastrointestinal irritation. To overcome these limitations, ketoprofen can be formulated in the form of dissolving microneedles (DMN). However, ketoprofen is a Biopharmaceutical Classification System (BCS) class II drug which has poor solubility, so its solubility must be improved by adding surfactants to the formulation. The aim of this research was to formulate DMN containing ketoprofen with the addition of surfactant and determine the pharmacokinetic profile of this preparation. DMN ketoprofen with the addition of surfactants was fabricated by using a combination of poly (vinyl alcohol) (PVA) and poly(vinyl pyrrolidone) (PVP) polymers and surfactants, namely Tween-80 (T-80) and Poloxamer-188 (P-188), were added at various concentrations. The result of physical evaluation, loss of mass after drying, insertion and mechanical ability tests, in skin dissolution test

showed that F7 (P-18: 0.5%; PVA: 5%; and PVP: 10%), F8 (P-18: 0.5%; PVA: 10%; and PVP: 10%) dan F11 (P-18: 2%; PVA: 5%; and PVP: 10%) has optimum physical evaluation. DMN assay showed that F7, F8 and F11 have 15mg ketoprofen concentration and in vitro permeation test showed that F7 has the highest cumulative permeation (2.79 ± 0.974 mg). The bioavailability study conducted to F7 compared to oral ketoprofen. The pharmacokinetic profiles obtained are AUC_{0-t}, AUC_{0-inf}, T_{1/2}, T_{maks}, C_{maks} of F7 and oral ketoprofen respectively: 2602.42 µg.jam/mL; 2605.71 µg.jam/mL; 10,19 jam; 5 jam; 48.87 µg/mL for F7 dan 2454.91 µg.jam/mL; 2456.43 µg.jam/mL; 5.05 jam; 1.5 jam; 102.20 µg/mL for oral ketoprofen. Based on its pharmacokinetic profile, DMN-ketoprofen has potential as a sustained-release dosage form.