

Perancangan Awal Implan Obat Anti-Tuberkulosis Tulang Belakang dan Pengaruh Kombinasi Poly(D,L-Lactide-Co-Glycolide) 50:50, Poly(D,L-Lactide-Co-Glycolide) 90:10, Polylactic Acid untuk Pelepasan Berkelanjutan Obat Anti-Tuberkulosis Isoniazid = Preliminary Design of Spinal Tuberculosis Drug Implant and The Effect of Poly(D,L-Lactide-co-Glycolide) 50:50, Poly(D,L-Lactide-co-Glycolide) 90:10, dan Polylactic Acid Combination for the Extended Release of Anti-Tuberculosis Drug Isoniazid

Billy Lukito Neovan, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920559524&lokasi=lokal>

Abstrak

Penyakit tuberkulosis tulang belakang / pott's disease merupakan penyakit yang berbahaya karena dapat menimbulkan deformasi progresif pada tulang belakang, kifosis tulang, hingga paraplegia. Penanganan penyakit ini selama ini adalah dengan terapi obat anti tuberkulosis (OAT) dan operasi apabila terjadi defisit neurologis Terapi OAT yang berlangsung selama 2 bulan intensif dan kontinuasi hingga 4 bulan memerlukan kepatuhan pasien yang tinggi untuk mengurangi risiko resistensi. Implan polimer yang diletakkan secara lokal pada tulang belakang dapat menjadi solusi untuk kepatuhan pasien, dengan menyediakan pelepasan obat berkepanjangan dalam selang waktu tertentu. Diperlukan sebuah rancangan awal implan untuk memuat keempat obat anti-tuberkulosis (rifampisin, isoniazid, pyrazinamide, dan ethambutol). Formulasi implan rifampicin yang sesuai telah diteliti sebelumnya dengan dienkapsulasi menggunakan polimer Polivinil Alkohol (PVA)-Pektin. Penelitian ini berfokus pada enkapsulasi isoniazid. PLA (Polylactic Acid) dan PLGA (Poly D,L-Lactide-Co-Glycolide) merupakan material yang sesuai untuk dijadikan material enkapsulasi isoniazid dalam aplikasi karena memiliki sifat biodegradabel, biokompatibel, non-toksik. Hidrofobisitas dari PLA dan PLGA dengan kadar laktat:glikolat tinggi (90:10) diperkirakan dapat meningkatkan durasi pelepasan dari obat anti-tuberkulosis hidrofilik seperti isoniazid. Pada penelitian ini, PLGA dengan kadar laktat lebih rendah dan laju degradasi yang lebih tinggi (50:50) dikombinasikan dengan PLA dan PLGA 90:10. Selain itu, terdapat variasi loading obat isoniazid untuk melihat pengaruhnya terhadap profil rilis kumulatif isoniazid. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan PLGA 50:50 menurunkan laju pelepasan obat isoniazid. Hasil ini perlu divalidasi dengan metode preparasi lainnya karena metode solvent casting menyebabkan terbentuknya pori yang dapat meningkatkan risiko burst release. Peningkatan loading obat dapat meningkatkan laju rilis obat isoniazid dari matriks polimer.

.....Spinal tuberculosis / pott's disease is a dangerous disease. This disease can cause progressive deformation, kyphosis, and paralysis. The usual treatment for spinal tuberculosis is by administration of anti-tubercular drug (ATD) and surgery (if neurologic deficit happens). WHO recommends two phase of ATD administration, intensive phase for two months and the continuation phase until 4 month. The treatment needs high patient compliance to minimize the risk of bacteria resistance. Polymeric implant located locally at the spine can be a solution for the problem by providing prolonged drug release. A preliminary design needed for the encapsulation of four anti-tuberculosis drug/ATD (rifampicin, isoniazid, pyrazinamide, and ethambutol). Suitable rifampicin formula have been studied before, with Polyvinyl

Alcohol (PVA) and Pectin as polymeric carrier. This experiment focuses on the encapsulation of isoniazid. Polylactic Acid (PLA) and Poly(D,L, Lactide-co-Glycolide) are suitable for the encapsulation of isoniazid because of the biodegradable, biocompatible, and non-toxic properties. Hydrophobicity of these polymer can enhance the release duration of hydrophilic ATDs such as Isoniazid. However, high hydrophobicity caused by methyl group in lactate can cause the drug release become very long and below the inhibition concentration needed. In this experiment, low lactate ratio PLGA (50:50) with high degradation rate is combined to enhance the release of the high-lactate PLA and PLGA 90:10. Besides that, the effect of drug loading is studied. The experiment result shows that the addition of PLGA 50:50 lower the rate of isoniazid release. This result needs a validation with another preparation technique since solvent casting method generate a porous structure and drug migration cause by the solvent evaporation. The addition in drug loading enhance the rate of release of isoniazid