

Preparasi dan karakterisasi film bioadhesif untuk penghantaran insulin dengan menggunakan Kitosan-N-Asetil sistein = Preparation and characterization of bioadhesive film for buccal delivery of insulin using chitosan-N-Acetyl cysteine

Pietradewi Hartrianti, supervisor

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20293909&lokasi=lokal>

Abstrak

Penggunaan film mukoadhesif dengan sifat fleksibel dan berpori yang diproduksi dari kitosan-N-asetil sistein sebagai sistem penghantaran insulin melalui rute bukal telah diteliti. Kitosan-N-asetil sistein (KNAC) didapatkan melalui reaksi antara kitosan dengan N-asetil sistein yang dimediasi karbodiimida. Hasil sintesis KNAC kemudian dikarakterisasi dalam hal jumlah gugus tiol, spektrum IR, serta kemampuan mengembang. KNAC tersebut kemudian dibuat menjadi sediaan film dengan metode solvent casting yang dilanjutkan dengan pengeringan beku. Film yang dihasilkan kemudian dikarakterisasi morfologi permukaan film serta kekuatan dan waktu mukoadhesinya. Selain itu, pelepasan dan difusi insulin dari film KNAC juga dilaksanakan pada penelitian ini. Untuk membandingkan efek hipoglikemik in vivo, sejumlah tikus sehat diberikan film insulin KNAC secara bukal dengan injeksi insulin subkutan sebagai pembandingnya. Hasil dari sintesis KNAC menunjukkan kandungan gugus tiol bebas yang tinggi ($423,28 \pm 12,99 \mu\text{mol}$ per gram polimer) dengan kemampuan mengembang hingga 1,5 kali berat awalnya. Film dari KNAC yg disintesis menunjukkan gaya mukoadhesi dan waktu mukoadhesi secara berturut-turut hingga mencapai 1,25 kali dan 2,4 kali dibandingkan film kitosan yang tidak dimodifikasi ($p < 0.05$, t-test). Hasil uji juga menunjukkan bahwa film KNAC dapat memberikan pelepasan dan difusi obat secara berturut-turut hingga 95 % dalam 30 menit dan 70 % dalam 3 jam. Film insulin KNAC yang diberikan melalui rute bukal mampu memberikan efek hipoglikemik hingga 65,46 % dari kadar gula darah awal. Selain itu, hasil availabilitas farmakologi dari film insulin KNAC terhadap injeksi insulin subkutan mencapai 18,91%. Sebagai kesimpulan, penelitian ini memberikan gambaran bahwa film kitosan-NAC memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai pembawa dalam penghantaran bukal insulin dan makromolekul lainnya.

.....The development of a new porous and flexible mucoadhesive films based on chitosan-N-acetyl cysteine (Ch-NAC) for potential buccal delivery system of insulin was carried out in this study. Ch-NAC was synthesized from carbodiimide-mediated reaction between chitosan and N-acetyl cysteine. The obtained Ch-NAC was then characterized by determining the thiol group content, FT-IR spectra and swelling ability. The Ch-NAC was then prepared into insulincontaining film by a simple solvent casting method followed with subsequent freeze drying. The resulting film was then observed in terms of morphology and mucoadhesion properties. Moreover, the diffusion and release study of insulin from the Ch-NAC film was also studied. The hypoglycaemic effect of buccally administered insulin containing Ch-NAC film compared to subcutaneous insulin injection was then observed using healthy rats. The obtained Ch-NAC showed high free thiol group content ($423,28 \pm 12,99 \mu\text{mol}$ per gram polymer) and swelling ability up to 1.5 times its initial weight. The insulin-containing Ch-NAC films showed up to 1.25 and 2.4 times mucoadhesion force and mucoadhesion time compared to chitosan film as blanks, respectively ($p < 0.05$, t-test). The Ch-NAC films were able to show sufficient diffusion of insulin up to 70 % within 3 hours and provide 95 % release of insulin within 30 minutes. The insulin-containing Ch-NAC films which were buccally administered reached hypoglycemic

effect up to 65,46 % of initial blood glucose level. The insulin pharmacological availability of the buccally administered Ch-NAC films compared to subcutaneous injection were 18.91 %. These results suggested that Ch-NAC films were a promising carrier for buccal delivery of insulin and other macromolecules.