

Pengaruh penambahan antioksidan terhadap stabilitas obat anti tuberkulosis rifampisin pada pelepasan berkelanjutan dalam Implan Hidrogel Polivinil Alkohol-Pektin = Effect of antioxidant addition toward the stability of anti tuberculosis drug rifampicin on the extended release in Polyvinyl Alcohol-Pectin Hydrogel Implant

Elizabeth Megan, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20517478&lokasi=lokal>

Abstrak

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular dan mematikan yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* dan termasuk salah satu dari 10 penyakit yang menyebabkan kematian terbesar di seluruh dunia. Spondilitis TB atau Pott's Disease merupakan jenis dari TB ekstra paru, di mana 10% dari kasus TB ekstra paru merupakan TB tulang dan 50% dari kasus TB tulang adalah spondilitis TB. Obat Anti Tuberkulosis (OAT) yang paling umum digunakan adalah obat lini pertama, salah satunya adalah Rifampisin (RIF). Banyaknya jumlah dan dosis OAT yang harus dikonsumsi menyebabkan kepatuhan pasien TB menjadi rendah. Selain itu, RIF bersifat tidak stabil dan mudah teroksidasi menjadi rifampisin kuinon (RQ) jika terkena paparan oksigen. Oleh karena itu, dibutuhkan sistem penghantaran obat yang dapat melepaskan obat dalam waktu yang lama. Pada penelitian ini, sistem implan dalam bentuk hidrogel dibuat dengan metode freeze-thaw dengan menggunakan polimer PVA dan pektin yang bersifat hidrofilik, biokompatibel, biodegradable, dan non-toksik serta antioksidan sebagai penstabil RIF (asam askorbat, gingerol, curcumin, dan asam galat). Senyawa antioksidan yang efektif dalam mengurangi degradasi berupa oksidasi RIF menjadi RQ adalah asam askorbat (AA) dan asam galat (AG), sedangkan gingerol (G) dan curcumin (C) tidak mampu mengurangi oksidasi RIF menjadi RQ. Berdasarkan uji pelepasan RIF dan RQ dalam phosphate buffer saline atau PBS (pH 7,4 dan suhu 37°C), urutan pelepasan kumulatif RIF dari yang terbesar ke terkecil adalah RIF-AA > RIF-AG > RIF-0 > RIF-G > RIF-C dan profil pelepasan kumulatif RQ dari yang terkecil ke terbesar adalah RIF-AA < RIF-AG < RIF-0 < RIF-G < RIF-C. Profil pelepasan kumulatif RIF dipengaruhi oleh hidrofilisitas polimer dan antioksidan, swelling hidrogel (derajat crosslinking), kristalinitas PVA berdasarkan hasil uji XRD, dan kekasaran permukaan hidrogel berdasarkan hasil uji FE-SEM. Sedangkan, profil pelepasan kumulatif RQ dipengaruhi oleh kemampuan gugus hidroksil (O-H) antioksidan yang aktif dalam pengikatan radikal oksigen bebas, berat molekul dan sifat kinetika antioksidan, serta pergeseran bilangan gelombang (puncak) serapan O-H dan tajamnya puncak serapan O-H berdasarkan hasil uji FTIR. Seluruh sampel hidrogel menunjukkan kinetika pelepasan orde nol dengan mekanisme pelepasan anomalous (non-Fickian) diffusion untuk RIF-G dan RIF-AG serta super case-II transport untuk RIF-0, RIF-AA, dan RIF-C.

.....Tuberculosis (TB) is a contagious and deadly disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. It is one of the top 10 causes of death worldwide. TB Spondylitis or Pott's Disease is a type of extrapulmonary TB, where 10% of extrapulmonary TB cases are bone TB and 50% of bone TB cases are TB Spondylitis. The most commonly used Anti Tuberculosis Drugs (ATD) are first-line drugs, such as Rifampicin (RIF). The large amount and dosages of ATD that must be consumed reduce the patient compliance. In addition, RIF is unstable and easily oxidized to rifampicin quinone (RQ) when being exposed to oxygen. Therefore, a drug delivery system with extended (prolonged) release is needed. In this study, the implant system in the form of

hydrogel was made using PVA and pectin polymers which are hydrophilic, biocompatible, biodegradable, and non-toxic as well as antioxidants as RIF stabilizers (ascorbic acid, gingerol, curcumin, and gallic acid) by freeze-thaw method. Antioxidant compounds that are effective to reduce RIF oxidation to RQ are ascorbic acid (AA) dan gallic acid (GA), while gingerol (G) and curcumin (C) couldn't be proven to reduce RIF oxidation to RQ. Based on the release profile of RIF and RQ in phosphate buffer saline solution (pH 7,4 and 37°C), the order of RIF cumulative release profile from the largest to smallest is RIF-AA > RIF-AG > RIF-0 > RIF-G > RIF-C and RQ cumulative release profile from the smallest to largest is RIF-AA < RIF-AG < RIF-0 < RIF-G < RIF-C. RIF cumulative release profile depends on polymer and antioxidant hydrophilicity, hydrogel swelling (crosslinking degree), PVA crystallinity based on XRD result, and surface roughness of hydrogels based on FE-SEM result. Meanwhile, RQ cumulative release profile depends on the ability of hydroxyl groups in antioxidants to scavenge free oxygen radicals, molecular weight and kinetic behaviour of antioxidants, as well as wavenumber (absorption peak) shifting of O-H groups and the sharpness of O-H absorption based on FTIR result. All hydrogel samples followed the zero-order kinetics with anomalous (non-Fickian) diffusion is the mechanism for RIF-G and RIF-AG and super case-II transport is the mechanism for RIF-0, RIF-AA, dan RIF-C.