

Formulasi, Evaluasi, dan Uji Permeasi In Vitro Sediaan Transdermal Dissolving Microneedles yang Mengandung Kaptopril = Formulation, Evaluation, and In Vitro Permeation Study of Captopril-Loaded Dissolving Microneedles for Transdermal Delivery System

Nadhifa Ayu Nisrina, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920528280&lokasi=lokal>

Abstrak

Kaptopril merupakan obat golongan angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi) yang umum digunakan pada pengobatan hipertensi. Kaptopril dapat diformulasikan menjadi sediaan transdermal untuk mengatasi permasalahan bioavailabilitas dan meningkatkan kepatuhan pasien pada sediaan oral. Kaptopril memiliki $\log P = 0,34$ yang menyebabkannya bersifat terlalu hidrofilik sehingga diperlukan upaya untuk mengatasinya dengan microneedles. Tujuan penelitian ini adalah memformulasikan kaptopril menjadi sediaan dissolving microneedles (DMNs) menggunakan polimer kombinasi poli(vinil alkohol) (PVA) dan poli(vinil pirolidon) (PVP) K-29/32 dan mengevaluasinya. Terdapat sembilan formula dengan konsentrasi polimer yang berbeda-beda. Evaluasi yang dilakukan meliputi evaluasi mikroskopis optik, penetapan kehilangan massa selama proses pengeringan, sifat mekanis, simulasi insersi ke dalam kulit, pelarutan secara *ex vivo*, penetapan kadar menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi, dan uji permeasi *in vitro* menggunakan sel difusi Franz dengan membran uji berupa kulit tikus betina galur Sprague-Dawley. Berdasarkan hasil evaluasi, seluruh formula memiliki jarum lancip berbentuk piramida dengan tinggi yang optimal ($\sim 600 \mu\text{m}$); memiliki persentase penurunan tinggi jarum $< 10\%$; dan mampu menembus lapisan parafilm ke-3 sedalam $375 \mu\text{m}$. Berdasarkan uji pelarutan *ex vivo*, jarum pada MN-6 dapat melarut sempurna dalam $9,2 \pm 1,4$ menit. Dari sembilan formula, MN-6 (PVA 5% PVP K-29/32 35%) dan MN-9 (PVA 7,5% PVP K-29/32 35%) dipilih sebagai formula optimal yang memenuhi karakteristik ideal sediaan DMNs. Berdasarkan hasil uji permeasi *in vitro*, diperoleh jumlah kumulatif kaptopril yang terpermeasi ke kompartemen reseptor setelah 24 jam untuk MN-6 dan MN-9 secara berturut-turut adalah $7,49 \pm 0,17$ mg dan $7,20 \pm 0,25$ mg ($p > 0,05$). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa DMNs berpotensi untuk dijadikan alternatif penghantaran kaptopril secara transdermal.

.....Captopril (CAP) is an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEi) commonly used in hypertension treatment. CAP can be given transdermally to overcome its bioavailability problems and improve patient compliance in oral administration. CAP has $\log P = 0.34$, which causes too hydrophilic; thus, it must be enhanced with microneedles. This study aimed to formulate CAP-loaded dissolving microneedles (DMNs) using a combination polymer of poly(vinyl alcohol) (PVA) and poly(vinyl pyrrolidone) (PVP) K-29/32 and evaluate it. There were nine formulas with different polymer concentrations. The evaluations consist of microscopic evaluation, determination of loss on drying, mechanical strength, penetration into the skin, *ex vivo* dissolution, determination of theoretical drug content, determination of drug content using high-performance liquid chromatography, and *in vitro* permeation study using Franz diffusion cells with Sprague-Dawley female rats. Based on the evaluation, all DMNs produced pyramid-shaped needles with optimal height ($\sim 600 \mu\text{m}$); the percentage of height reduction was $< 10\%$; and they could penetrate the 3rd parafilm layer as deep as $375 \mu\text{m}$. At the *ex vivo* dissolution test, MN-6's needles dissolved completely after 9.2 ± 1.4 minutes. From nine formulas, MN-6 (PVA 5% PVP K-29/32 35%) and MN-9 (PVA 7.5% PVP K-29/32

35%) were selected as optimal formulas. Based on the in vitro permeation study, the cumulative amounts of CAP permeated into the receptor compartment after 24 hours for MN-6 and MN-9 were 7.49 ± 0.17 mg dan 7.20 ± 0.25 mg, respectively ($p > 0.05$). The results of this study indicate that transdermal delivery systems, such as DMNs, may serve as a promising system for CAP.