

ABSTRACT

Formulation of Insulin Nanoparticle Using Low Molecular Weight Chitosan and Carrageenan Polymers with Ionic Gelation Method

Oral administration route widely studied as an alternative route for systemic administration of macromolecular drugs such as insulin. However, application of insulin orally faced obstacles protease degradation in the gastro-intestinal tract and poor absorption. Potential solutions offered are insulin formulation into the form of nanoparticles. This study aimed to obtain the optimum formula of insulin nanoparticles ionic gelation results between low BM chitosan with carrageenan

Preparation of insulin nanoparticles carried by Ionic gelation method utilizes the interaction polyelectrolyte nanoparticles of chitosan and carrageenan to form a compact and stable charge. Formula optimization was performed using 22 factorial design with software design Expert® 7:15. The concentration of chitosan and carrageenan used as a factor, while the encapsulation efficiency, zeta potential and transmittance is used as a response. At the optimum formula to evaluate an advanced form of determination of particle size, polydispersity, morphology and particle insulin release test in vitro.

Formula optimum was obtained at proportions of 0,3% low BM chitosan and 0,01% carrageenan with volume ratio of 1:1. The selected optimum formulas has 41.71% \pm 1.14 encapsulation efficiency; 23.83 mV \pm 4.2 zeta potential; 91.43% \pm 1.47 transmittance; 539.15 nm particle size and 0.526 polydispersity index; lyophilized product particle-shaped amorphous nanoparticles. Based on the release study, its proposed that the release of insulin from nanoparticles on media HCl pH 1,2 buffer and PBS pH 6,8 buffer following the Korsmeyer-Peppas release kinetic models.

Keywords: nanoparticles, insulin, chitosan, carrageenan, an ionic gelation

INTISARI

Formulasi Nano-Insulin Oral Dengan Teknik Gelasi Ionik Menggunakan Polimer Karaginan-Kitosan Berat Molekul Rendah

Rute administrasi oral banyak diteliti sebagai rute alternatif untuk administrasi sistemik obat-obat makromolekul seperti insulin. Namun, aplikasi insulin secara oral menghadapi kendala degradasi protease di dalam saluran gastro-intestinal dan penyerapan yang buruk. Solusi potensial yang ditawarkan adalah formulasi insulin menjadi bentuk nanopartikel. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh formula optimum nanopartikel insulin hasil gelasi ionik antara kitosan BM rendah dan karaginan

Pembuatan nanopartikel insulin dilakukan dengan metode Ionic Gelation memanfaatkan interaksi polielektrolit kitosan dan karaginan membentuk nanopartikel yang kompak dan muatan yang stabil. Optimasi formula dilakukan menggunakan Rancangan Faktorial 2^2 dengan perangkat lunak *Design Expert*® 7.15. Konsentrasi kitosan dan karaginan dijadikan sebagai faktor, sedangkan efisiensi enkapsulasi, potensial zeta dan transmitan digunakan sebagai respon. Pada formula optimum yang diperoleh dilakukan evaluasi lanjutan berupa penentuan ukuran partikel, polidispersitas, morfologi partikel dan uji pelepasan insulin secara *in vitro*.

Hasil optimasi memberikan proporsi formula optimum yang diperoleh yaitu pada konsentrasi kitosan BM rendah 0,3% dan karaginan 0,01% dengan perbandingan volume 1:1. Formula optimum yang terpilih memiliki rata-rata efisiensi enkapsulasi $41,71 \% \pm 1,14$; zeta potensial $23,83 \text{ mV} \pm 4,2$; transmitan $91,43\% \pm 1,47$ ukuran partikel 539,15 nm dan indeks polidispersitas sebesar 0,526; partikel hasil liofilisasi nanopartikel berbentuk amorf. Berdasarkan uji pelepasan, diusulkan bahwa pelepasan insulin dari nanopartikel pada media buffer HCl pH 1,2 pada buffer PBS pH 6,8 mengikuti model kinetika pelepasan Korsmeyer-Peppas.

Kata kunci : *nanopartikel, insulin, kitosan, karaginan, gelasi ionik*