

## บทคัดย่อ

Novel raft forming systems incorporating curcumin-Eudragit EPO<sup>®</sup> solid dispersions were developed to prolong the gastric residence time and provide for a controlled release therapy of curcumin to treat gastric ulcers. The solid dispersions of curcumin with Eudragit\_ EPO<sup>®</sup> were prepared by the solvent evaporation method at various ratios to improve the solubility and the dissolution of curcumin. The optimum weight ratio of 1:5 for curcumin to Eudragit EPO<sup>®</sup> was used to incorporate into the raft forming systems. The raft forming formulations were composed of curcumin-Eudragit EPO<sup>®</sup> solid dispersions, sodium alginate as a gelling polymer and calcium carbonate for generating divalent Ca<sup>2+</sup> ions and carbon dioxide to form a floating raft. All formulations formed a gelled raft in 1 min and sustained buoyancy on the 0.1 N hydrochloric acid (pH 1.2) surface with a 60–85% release of curcumin within 8 h. The curative effect on the acetic acid-induced chronic gastric ulcer in rats was determined. The curcumin raft forming formulations at 40 mg/kg once daily showed a superior curative effect on the gastric ulcer in terms of the ulcer index and healing index than the standard antisecretory agent: lansoprazole (1 mg/kg, twice daily) and a curcumin suspension (40 mg/kg, twice daily). These studies demonstrated that the new raft forming systems containing curcumin solid dispersions are promising carriers for a stomach-specific delivery of poorly soluble lipophilic compounds.

The in situ gelling system was composed of a gellan gum as the base polymer, HPMC K4M as an added polymer, and curcumin PVP K-30 solid dispersions. The formulations were evaluated for their floating abilities and drug release properties. The liquid floated within 5 to 7 s and its floating was maintained for more than 24 h in the test medium. The amount of curcumin released from the floating gel was between 50 to 80 % within 8 h depending on the polymer composition. The incorporation of HPMC K4M at concentrations of 1% and 2% w/v was found to retard the release of curcumin. The selected formulation (G2) comprised 0.5 % w/v gellan gum, 0.5% w/v calcium carbonate, 0.25% w/v sodium citrate and a 0.55% w/v of curcumin solid dispersion. The results demonstrated that the newly formulated in situ gelling systems had the potential to be used for the stomach-specific drug delivery of curcumin.

## บทคัดย่อ

สูตรตำรับก้อแพที่มีส่วนผสมของเคอคูมินโซลิดิติสเพอร์ชันถูกพัฒนาขึ้นเพื่อให้อยู่ในกระเพาะอาหารได้นานและควบคุมการปลดปล่อยเคอคูมินเพื่อรักษาแผลในกระเพาะอาหาร โซลิดิติสเพอร์ชันเตรียมโดย solvent evaporation ที่อัตราส่วนต่างๆเพื่อเพิ่มการละลายของเคอคูมิน อัตราส่วนที่เหมาะสมคือ เคอร์คูมิน: Eudragit EPO 1:5 สูตรตำรับก้อแพประกอบด้วยเคอคูมินโซลิดิติสเพอร์ชัน โซเดียมอัลจิเนตเป็นพอลิเมอร์ก้อเจล แคลเซียมคาร์บอเนตทำหน้าที่ให้แคลเซียมไอออนและก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์เพื่อให้เกิดแผลลอยตัว ทุกสูตรตำรับสามารถก้อแพเจลได้ภายใน 1 นาที และปลดปล่อยเคอคูมิน 60-85% ใน 0.1N hydrochloric acid (pH1.2) ภายในเวลา 8 ชม. การทดสอบในหนูที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นแผลในกระเพาะอาหาร พบว่าการให้สูตรตำรับ 40 mg/kg วันละครั้งให้ผลในการรักษาแผลในกระเพาะอาหาร ประเมินจาก ulcer index และ healing index ดีกว่ายามาตรฐาน lansoprazole (1 mg/kg วันละสองครั้ง) และเคอคูมินรูปแบบแขวนตะกอน (40 mg/kg, วันละสองครั้ง) การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าสูตรตำรับก้อแพที่มีส่วนผสมของเคอคูมินโซลิดิติสเพอร์ชันเป็นระบบที่มีศักยภาพในการนำส่งสารประกอบที่ละลายน้ำยากในกระเพาะอาหาร

สูตรตำรับเจลก้อตัวเองชนิดลอยตัวที่มีเจลแลนแกมเป็นพอลิเมอร์หลัก HPMC K4M เป็นพอลิเมอร์เสริม และเคอคูมิน-PVP K-30 โซลิดิติสเพอร์ชัน ถูกเตรียมและประเมินความสามารถในการลอยตัวและปลดปล่อยยา สูตรตำรับสามารถลอยตัวในของเหลวตัวกลางภายในเวลา 5-7 วินาที และลอยได้นานกว่า 24 ชม. ปริมาณเคอคูมินที่ปลดปล่อยอยู่ในช่วง 50-80% ภายในเวลา 8 ชม. ขึ้นกับสัดส่วนพอลิเมอร์ที่ใช้ การผสม HPMC K4M ในปริมาณ 1 และ 2% ของตำรับทำให้ชะลอการปลดปล่อยเคอคูมิน สูตรที่เหมาะสม (G2) ประกอบด้วยเจลแลนแกม 0.5% แคลเซียมคาร์บอเนต 0.5% โซเดียมซิติเรท 0.25% และเคอคูมินโซลิดิติสเพอร์ชัน 0.55% w/v การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าสูตรตำรับเจลก้อตัวเองชนิดลอยตัวมีเจลแลนแกมเป็นพอลิเมอร์หลัก เป็นระบบหนึ่งที่มีศักยภาพในการนำส่งเคอคูมินในกระเพาะอาหาร