

Preparation of Slow-release Implant of *Camellia sinensis* Hydroalcoholic Extract for Prevention of Post Laparotomy Intraperitoneal Adhesion in Rat

Alaa A. HASHIM¹, Dhiya ALTEMEMY², Mariyam SAFABAKHSH³, Fatemeh DRISS⁴, Mehrdad KARIMI⁵, Mehrdad SHAHRANI³, Najmeh ASGHARZADEH³ & Pegah KHOSRAVIAN^{3*}

¹ Department of Pharmaceutics, College of pharmacy, Ahlul-Bayt University, Karbala, Iraq

² Department of Pharmaceutics, College of Pharmacy, Al-Zahraa University for Women, Karbala, Iraq

³ Medical Plants Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

⁴ Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

SUMMARY. Intra-abdominal adhesion following surgery imposes excessive costs and complications and finding effective treatment can increase the patient's quality of life. The aim of this study was preparation and evaluation of a slow-release implant containing hydroalcoholic extract of *Camellia sinensis* (C.s) on post laparotomy intraperitoneal adhesion. Four types of implants were prepared including (1) chitosan, (2) chitosan containing C.s extract, (3) chitosan and beta-glycerophosphate (β -GP) and (4) chitosan and β -GP containing C.s. Structural properties, thickness and swelling, pH and disintegration time, adhesion strength and extract release in the extracellular medium were determined. For in vivo evaluation, rats were divided in 6 groups including surgical group (without intervention), heparin and groups receiving four types of implants. Fourteen days later, the amount of adhesions was determined and classified. Data was analyzed by SPSS 16. SEM showed that chitosan and β -GP implants have less porosity than chitosan. FTIR also confirmed the cross-linking of chitosan with β -GP. The implants had normal pH in the range of tissue pH and suitable adhesion, swelling, and disintegration time. In non-cross-linked implants, the C.s extract release was faster than cross-linked implants. The rate of fibrosis, inflammation and number of adhesive bands in different groups did not show a significant difference ($p > 0.05$) but the severity of adhesion was significantly different in the studied groups. Cross-linked chitosan implants containing C.s have suitable structural and physical properties and caused long-term release of C.s extract but it had no effect on intra-abdominal adhesion due to laparotomy. These results are probably because of the chitosan polymer that has been used, which has increased the adhesion.

RESUMEN. La adherencia intraabdominal posterior a la cirugía impone costos y complicaciones excesivos y encontrar un tratamiento efectivo puede aumentar la calidad de vida del paciente. El objetivo de este estudio fue la preparación y evaluación de un implante de liberación lenta que contiene extracto hidroalcohólico de *Camellia sinensis* (C.s) en la adhesión intraperitoneal post laparotomía. Se prepararon cuatro tipos de implantes, incluidos (1) quitosano, (2) quitosano que contiene extracto de C.s, (3) quitosano y beta-glicerofosfato (β -GP) y (4) quitosano y β -GP que contiene C.s. Se determinaron las propiedades estructurales, espesor e hinchamiento, pH y tiempo de desintegración, fuerza de adhesión y liberación del extracto en el medio extracelular. Para la evaluación in vivo, las ratas se dividieron en 6 grupos, incluido el grupo quirúrgico (sin intervención), heparina y grupos que recibieron cuatro tipos de implantes. Catorce días después, se determinó y clasificó la cantidad de adherencias. Los datos fueron analizados por SPSS 16. SEM mostró que los implantes de quitosano y β -GP tienen menos porosidad que el quitosano. FTIR también confirmó el entrecruzamiento de quitosano con β -GP. Los implantes tenían un pH normal en el intervalo de pH tisular y un tiempo adecuado de adhesión, hinchamiento y desintegración. En los implantes no reticulados, la liberación del extracto de C.s fue más rápida que en los implantes reticulados. La tasa de fibrosis, inflamación y número de bandas adhesivas en los diferentes grupos no mostró una diferencia significativa ($p > 0,05$), pero la gravedad de la adherencia fue significativamente diferente en los grupos estudiados. Los implantes de quitosano reticulado que contienen C.s tienen propiedades físicas y estructurales adecuadas y causaron la liberación a largo plazo del extracto de C.s, pero no tuvo efecto sobre la adhesión intraabdominal debido a la laparotomía. Estos resultados probablemente se deban al polímero de quitosano que se ha utilizado, que ha aumentado la adherencia.

KEY WORDS: implant, *Camellia sinensis*, slow release, intraperitoneal Adhesion.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: pegah.khosraviyan@gmail.com