

COX-2 Enzyme Inhibition by a Formulated *Harpagophytum Procumbens* Gel After *In Vitro* Permeation Across Human Stratum Corneum

Naushaad EBRAHIM*, & Reinhard UEBEL

School of Pharmacy, University of the Western Cape,
Bellville 7535, Cape Town, South Africa

SUMMARY. This study aimed to develop a gel formulation containing *Harpagophytum procumbens* extract (HPE) for transdermal delivery across human stratum corneum and to evaluate its ability to retain cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitory activity after permeation. *Harpagophytum procumbens* extract was formulated using a hydroxypropyl cellulose gel containing permeation enhancers Azone® and sodium laurel sulphate (SDS). Transdermal permeation experiments were performed with Franz diffusional cells. Harpagoside and harpagide were used as marker compounds in the *Harpagophytum procumbens* extract. For harpagoside, the gel formulation consisting of Azone® yielded a flux value of 256.8 $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ with a permeation enhancement ratio of 14. The harpagide formulations resulted in enhancement ratios of 8 and 7 for Azone® and SDS respectively. The HPE gel consisting of Azone® demonstrated retention of COX-2 inhibitory activity by producing 77% inhibition after transdermal permeation. This could be promising for topical delivery of *Harpagophytum procumbens* for the treatment of inflammatory conditions.

RESUMEN. Este estudio tuvo como objetivo desarrollar una formulación en gel que contenía extracto de *Harpagophytum procumbens* (HPE) para administración transdérmica a través del estrato córneo humano y evaluar su capacidad para retener la actividad inhibidora de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) después de la permeación. El extracto de *Harpagophytum procumbens* se formuló utilizando un gel de hidroxipropilcelulosa que contenía potenciadores de la permeación Azone® y laurilsulfato de sodio (SDS). Los experimentos de permeación transdérmica se realizaron con células de difusión de Franz. Se utilizaron harpagósido y harpagida como compuestos marcadores en el extracto de *Harpagophytum procumbens*. Para el harpagósido, la formulación en gel que consistía en Azone® produjo un valor de flujo de 256,8 $\mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ con una relación de mejora de la permeación de 14. Las formulaciones de harpagida dieron como resultado relaciones de mejora de 8 y 7 para Azone® y SDS respectivamente. El gel HPE compuesto por Azone® demostró retener la actividad inhibidora de la COX-2 al producir una inhibición del 77 % después de la permeación transdérmica. Esto podría ser prometedor para la administración tópica de *Harpagophytum procumbens* para el tratamiento de afecciones inflamatorias.

KEY WORDS: COX-2 inhibition, harpagide, harpagoside, *Harpagophytum procumbens*, transdermal permeation.

* Author to whom correspondence should be addressed, E-mail: nebrahim@uwc.ac.za