

## Pengembangan Mikropartikel Pirfenidon untuk Penghantaran Pulmonal = Development of Pirfenidone Microparticles for Pulmonary Delivery

Uqie Shabrina Hasyiyati, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920519422&lokasi=lokal>

---

### Abstrak

Pirfenidon yang diberikan secara oral dalam terapi idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) dapat mengakibatkan munculnya efek samping sistemik yang berpotensi menurunkan efektivitas terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan mikropartikel pirfenidon untuk penghantaran pulmonal yang dapat mengurangi paparan sistemik dan efek samping sistemik dari pirfenidon. Sepuluh formula mikropartikel pirfenidon dibuat dengan memvariasikan konsentrasi polimer (sodium karboksimetil selulosa dan sodium alginat) dan konsentrasi porogen (amonium bikarbonat). Mikropartikel pirfenidon dibuat dengan metode semprot kering. Karakterisasi fisikokimia, studi stabilita, dan uji kompatibilitas *in vitro* dilakukan untuk mengevaluasi mikropartikel pirfenidon. Hasil penelitian menunjukkan bahwa formula dengan sodium alginat 1,0% dan amonium bikarbonat 0,3% (F10) memiliki potensi yang paling baik untuk penghantaran pulmonal. F10 memiliki *mass median aerodynamic diameters* (MMADs) 0,065; 0,597; 2,212; dan 5,626  $\mu\text{m}$  yang ideal untuk deposisi di daerah bronkiolar hingga alveolar. Studi stabilita menunjukkan bahwa kadar pirfenidon dalam mikropartikel stabil selama 24 minggu pada penyimpanan suhu  $30\text{o} \pm 2\text{oC}$  dan  $40\text{o} \pm 2\text{oC}$  dengan rentang 99,08-100,00% dan 98,83-100,00%. Nilai MMAD mikropartikel pirfenidon menunjukkan peningkatan selama studi stabilita hingga 5,895  $\mu\text{m}$  dan 6,273  $\mu\text{m}$  pada suhu  $30\text{o} \pm 2\text{oC}$  dan  $40\text{o} \pm 2\text{oC}$  karena adanya agregasi. Hasil studi viabilitas *in vitro* menunjukkan bahwa pirfenidon dan F10 secara berturut-turut memiliki nilai IC50 sebesar 685,76  $\mu\text{g}/\text{mL}$  dan 437,58  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Studi pelepasan IL-6 dari sel A549 pada konsentrasi di bawah IC50 dan konsentrasi IC50 menunjukkan pelepasan IL-6 yang lebih rendah ketika diinkubasi dengan F10 ( $5367 \pm 346$  pg/mL pada 300  $\mu\text{g}/\text{mL}$  dan  $8707 \pm 538$  pg/ mL pada 440  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) dibandingkan pirfenidon ( $8900 \pm 327$  pg/mL pada 300  $\mu\text{g}/\text{mL}$  dan  $11299 \pm 161$  pg/ mL pada 690  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ). Berdasarkan data – data di atas, F10 menunjukkan karakteristik yang sesuai untuk penghantaran pulmonal pirfenidon dalam terapi fibrosis paru.

.....Orally administered pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) induced numerous systemic adverse effects that decreased the effectiveness of therapy. This study aimed to develop pirfenidone microparticles for pulmonary delivery to reduce systemic exposure and, subsequently, its systemic adverse effects. Ten formulas of pirfenidone microparticles were prepared using the spray-drying method by varying the concentration of polymers (sodium carboxymethyl cellulose and sodium alginate) and porogen (ammonium bicarbonate). The physicochemical characterization, stability study, and *in vitro* compatibility study were conducted to evaluate these microparticles. The results showed that F10, which consisted of sodium alginate 1.0% and ammonium bicarbonate 0.3%, had the most promising results. F10 had mass median aerodynamic diameters (MMADs) of 0.065, 0.597, 2.212, and 5.626  $\mu\text{m}$ , which were ideal for deposition in the bronchiolar to the alveolar region. The stability study showed that the pirfenidone content was stable for 24 weeks at  $30\text{o} \pm 2\text{oC}$  and  $40\text{o} \pm 2\text{oC}$  with a range of 99.08-100.00% and 98.83-100.00%. The MMAD was increased up to 5.895  $\mu\text{m}$  and 6.273  $\mu\text{m}$  at  $30\text{o} \pm 2\text{oC}$  and  $40\text{o} \pm 2\text{oC}$ , respectively, due to aggregation. *In vitro* viability study showed that F10 at 62.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  had the highest cell viability with IC50

of 437.58  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . The IL-6 released study showed that the A549 cell released lower IL-6 concentration when incubated with F10 ( $5367 \pm 346 \text{ pg}/\text{mL}$  at 300  $\mu\text{g}/\text{mL}$  and  $8707 \pm 538 \text{ pg}/\text{mL}$  at 440  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) than pirfenidone ( $8900 \pm 327 \text{ pg}/\text{mL}$  at 300  $\mu\text{g}/\text{mL}$  and  $11299 \pm 161 \text{ pg}/\text{mL}$  at 690  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ). In conclusion, F10 shows suitable characteristics for pulmonary pirfenidone delivery in pulmonary fibrosis therapy.