

Pengembangan Dissolving Microneedle Lapis Ganda untuk Penghantaran Sekretom Sel Punca Mesenkimal = Development of Dissolving Microneedle Double Layer for Secretome Mesenchymal Stem Cell Delivery

Nainggolan, Avelia Devina Calista, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=9999920542029&lokasi=lokal>

Abstrak

Pengembangan pengobatan regeneratif berbasis sel punca banyak dikembangkan karena sel tersebut dapat memproduksi Sekretom. Mayoritas produk berbasis sel dan gen yang telah dijual berbentuk sediaan injeksi rute parenteral yang memiliki berbagai kekurangan sehingga diperlukan rute alternatif seperti rute intradermal dengan bentuk sediaan Microneedle yang dapat menembus penghalang stratum corneum. Penelitian ini berfokus pada pengembangan sediaan dissolving microneedle (DMN) untuk penghantaran sekretom dari sel punca mesenkimal dan dilakukan evaluasi secara *in vitro*, *ex vivo* dan *in vivo* sebagai salah satu alternatif terapi regeneratif. DMN dibuat menggunakan metode two-step casting dan tersusun dari dua kombinasi polimer yakni Poli(vinil pirolidon) (PVP) dengan Poli(vinil alkohol) (PVA) dan PVP dengan sodium hialuronat (SH). Evaluasi morfologi, kekuatan mekanis, pelarutan sediaan, kandungan protein dalam sediaan, permeasi, iritasi kulit dan stabilitas dilakukan pada DMN yang telah dibuat. Pada evaluasi morfologi dan kekuatan mekanis diperoleh 2 formula yang memenuhi kriteria penerimaan dan dapat larut dalam waktu kurang dari 10 menit pada kulit porcine. Pada uji kandungan protein kedua formula diketahui bahwa F12 (kombinasi eksipien PVP-SH) mengandung protein lebih banyak daripada F5 (kombinasi PVP-PVA). F5 dapat menghantarkan protein sebesar $100,84\% \pm 0,88$ dan F12 sebesar $99,63\% \pm 9,21$ dalam 24 jam berdasarkan uji permeasi secara *in vitro*. Selama 4 hari pengamatan uji iritasi kulit tikus Sprague-Drawley, terlihat tidak adanya tanda iritasi seperti edema dan kemerahan setelah aplikasi kedua formula. Berdasarkan uji stabilitas selama 14 hari, terdapat penurunan kemampuan mekanis yang diketahui dari uji kompresi. Kombinasi eksipien PVP-PVA dan PVP-SH dapat membentuk sediaan DMN tidak menimbulkan iritasi pada kulit dan dapat menghantarkan sekretom.

.....Development of regenerative therapy based on stem cells is being developed since these cells can produce Secretome. Majority of marketed cellular and gen therapy products are parenteral injectable dosage forms, leading to several limitations that required alternative route such as intradermal route with Microneedle as dosage form which penetrates stratum corneum barrier. This research focused on the development of dissolving microneedles (DMN) for secretome mesenchymal stem cell delivery and have been evaluated by *in vitro*, *ex vivo*, and *in vivo* models as an alternative for regenerative therapy. DMN was made by two-step casting method and composed of two polymer combinations: Poly(vinyl pyrrolidone) (PVP) with Poly(vinyl alcohol) (PVA) and PVP with sodium hyalrunate (SH). Morphology, mechanical strength, dossage dissolution, protein content in dossage form, permeation, skin irritation, and stability evaluation were carried out on the DMN. On morphology and mechanical strength evalation, 2 formulas met the acceptance criteria and dissolved less than 10 minutes in porcine skin. Evaluation of protein content showed that F12 (combination of PVP-SH) have higher protein content than F5 (combination of PVP-PVA). F5 could deliver protein by $100.84\% \pm 0.88$, while F12 by $99.63\% \pm 9.21$ in 24 hours based on *in vitro* permeation study. After 4 days observation on Sprague-Drawley rat's skin, there were no signs of irritation

such as edema and redness after application of both formulas. Based on stability study after 14 days, mechanical strength of both formulas showed a decline as determined by compression. Combinations of PVP-PVA and PVP-SH were safe to be used as excipients of DMN secretome delivery.