

## Enhanced Antifungal and Antibacterial Microsponge Hydrogels: A Box-Behnken Design Approach

Rekha R KUPPALA <sup>1</sup>\*, PR PRAKASH <sup>2</sup>, & N DEVANNA <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Pharmaceutical Sciences, Jawaharlal Nehru Technological University,  
Anantapur, Andhra Pradesh, India

<sup>2</sup> Department of Pharmaceutics, Creative Educational Society's College of Pharmaceutical Sciences  
(Jawaharlal Nehru Technological University, Anantapur), Kurnool, Andhra Pradesh, India

<sup>3</sup> Department of Chemistry, Jawaharlal Nehru Technological University,  
Anantapur, Andhra Pradesh, India

**SUMMARY.** This study aimed to develop Posaconazole (PNZ) and Neomycin (NMN) microsponges and incorporate them into a hydrogel formulation, optimizing the drug-polymer ratio and other critical parameters using Design Expert's Box-Behnken Design. Microsponges were synthesized by varying the drug-polymer ratio, surfactant concentration (PVA), and stirring speed, while the % entrapment of PNZ and NMN were judged as dependent variables across 17 formulations suggested by the Box-Behnken Design. The prepared microsponges were subsequently incorporated into a hydrogel. Compatibility studies between PNZ/NMN and excipients were conducted, and physicochemical parameters of the microsponges and hydrogels were assessed. Statistical analysis evaluated the variance among the factors. Microsponges formulated with a polymer ratio of 1:1 (PNM-3) exhibited favorable attributes, including smaller vesicular size, high % yield, % entrapment efficiency, PNZ/NMN loading capacity, and a superior PNZ/NMN release profile. *In vitro* release studies demonstrated rapid initial discharge followed by sustained release over 12 h for PNM-3, suggesting potential for optimized PNZ/NMN delivery. Viscosity studies revealed a higher viscosity of PNM-3 hydrogel compared to conventional gel, potentially enhancing adherence to the skin surface and improving PNZ/NMN absorption. Additionally, PNM-3 exhibited superior antifungal and antibacterial activity in disk diffusion assays, effectively controlling fungal and bacterial growth. This study concludes that PNZ/NMN-loaded microsponge hydrogels demonstrated promising utility in treating fungal and bacterial infections compared to normal hydrogels.

**RESUMEN.** Este estudio tuvo como objetivo desarrollar microesponjas de posaconazol (PNZ) y neomicina (NMN) e incorporarlas en una formulación de hidrogel, optimizando la relación fármaco-polímero y otros parámetros críticos utilizando el diseño Box-Behnken de Design Expert. Las microesponjas se sintetizaron variando la relación fármaco-polímero, la concentración de surfactante (PVA) y la velocidad de agitación, mientras que el % de atrapamiento de PNZ y NMN se juzgó como variables dependientes en 17 formulaciones sugeridas por el diseño Box-Behnken. Las microesponjas preparadas se incorporaron posteriormente a un hidrogel. Se realizaron estudios de compatibilidad entre PNZ/NMN y excipientes, y se evaluaron los parámetros fisicoquímicos de las microesponjas e hidrogeles. El análisis estadístico evaluó la varianza entre los factores. Las microesponjas formuladas con una proporción de polímero de 1:1 (PNM-3) exhibieron atributos favorables, incluyendo un tamaño vesicular más pequeño, alto % de rendimiento, % de eficiencia de atrapamiento, capacidad de carga de PNZ/NMN y un perfil de liberación de PNZ/NMN superior. Los estudios de liberación *in vitro* demostraron una descarga inicial rápida seguida de una liberación sostenida durante 12 h para PNM-3, lo que sugiere potencial para una administración optimizada de PNZ/NMN. Los estudios de viscosidad revelaron una mayor viscosidad del hidrogel PNM-3 en comparación con el gel convencional, lo que potencialmente mejora la adherencia a la superficie de la piel y mejora la absorción de PNZ/NMN. Además, PNM-3 exhibió una actividad antifúngica y antibacteriana superior en ensayos de difusión en disco, controlando eficazmente el crecimiento de hongos y bacterias. Este estudio concluye que los hidrogeles de microesponjas cargados con PNZ/NMN demostraron una utilidad prometedora en el tratamiento de infecciones fúngicas y bacterianas en comparación con los hidrogeles normales.

**KEY WORDS:** antifungal, antiinfective, design, hydrogel, microsponges, permeation

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: rekha.kuppala88@gmail.com