

**FORMULASI EMULSI REDISPERSIBEL  
GRISEOFULVIN DAN UJI PELEPASANNYA SECARA  
*IN VITRO***

**SKRIPSI SARJANA FARMASI**

Oleh

**RIZA FITRIA**

**BP : 02131050**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ANDALAS**

**PADANG**

**2007**

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang emulsi redispersibel sebagai sistem pembawa griseofulvin yang diformulasi menggunakan intermediet *D-phase gel*. *D-phase gel* ini terbuat dari gliserol, air dan minyak jagung dengan Ryoto<sup>®</sup> sugar monoester (L-1695 and S-1670) sebagai emulgator. Emulsi redispersibel griseofulvin yang menggunakan Avicell<sup>®</sup> dan NaCMC sebagai *thickening agent* diukur diameter permukaannya dengan metoda difraksi sinar laser menggunakan Malvern Mastersizer. Hasil pengukuran menunjukkan partikel memiliki diameter permukaan 124-194 nm. Studi pelepasan obat secara *in vitro* dilakukan dalam medium air suling menggunakan membran semipermeabel. Setelah dianalisa hasil studi pelepasan obat ternyata mengikuti persamaan Higuchi.

## I. PENDAHULUAN

Griseofulvin mempunyai kelarutan yang rendah dalam air (15 µg/mL pada suhu 37 °C) sehingga membuat absorpsinya tidak tetap dan tidak lengkap pada saluran gastrointestinal dan bioavailabilitasnya pun menjadi rendah (1). Karena sifat fisikokimianya sebagai molekul yang lipofilik dan praktis tidak larut dalam air membuat formulasi griseofulvin menjadi sulit. Kelarutan dan bioavailabilitasnya yang rendah juga menyebabkan adanya kesulitan dalam menentukan dosis efektif yang dibutuhkan untuk pengobatan (2).

Untuk meningkatkan bioavailabilitas griseofulvin, telah dilakukan berbagai macam cara baik dalam meningkatkan kelarutan maupun laju disolusinya (3). salah satunya adalah dengan mengurangi ukuran partikel. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa laju disolusi bisa meningkat melalui mikronisasi (4), kompleksasi griseofulvin dengan siklodekstrin (5), pembuatan nanopartikel griseofulvin dari mikroemulsi yang dapat larut dalam air (*water-dilutable microemulsions*) (6), dan pembuatan griseofulvin nanopartikel dari emulsi triacetin dalam air (7).

Partikel berukuran kecil mempunyai laju disolusi yang lebih tinggi karena meningkatnya luas permukaan. Selain itu partikel yang ukurannya kecil dari 1 µm juga mempunyai adesi yang lebih baik ke dinding saluran cerna yang akan meningkatkan bioavailabilitasnya (8). Beberapa penelitian telah dilakukan untuk melihat efek dari ukuran partikel terhadap absorpsi griseofulvin pada manusia setelah pemberian oral. Atkinson *et al.*, (1962) mengamati bahwa peningkatan area spesifik

partikel griseofulvin dari sekitar 0,4 (diameter partikel rata-rata 10  $\mu\text{m}$ ) menjadi 1,5 (diameter partikel rata-rata 2,7  $\mu\text{m}$ ) akan menyebabkan peningkatan absorpsi hampir dua kali lipat (9). Kraml *et al.*, (1962) menemukan bahwa dosis 0,5 gram griseofulvin yang dimikronisasi menghasilkan level serum yang sama dengan dosis 1,0 gram griseofulvin yang tidak dimikronisasi (10).

Pada penelitian ini griseofulvin akan diformulasi menjadi emulsi redispersibel. Dimana emulsi dibuat dari intermediet berupa *D-phase gel* yaitu suatu emulsi terkonsentrasi terbuat dari fasa air dan fasa minyak yang terdispersi dalam jumlah yang tinggi menggunakan sugar monoester sebagai emulgator. *D-phase gel* mempunyai struktur berbentuk kubikal, mempunyai ukuran partikel < 300 nm dan secara spontan mengalami emulsifikasi dengan penambahan air. *D-phase gel* yang telah terbentuk, diencerkan ke dalam air tanpa pemanasan, hanya menggunakan pengaduk, sehingga terbentuklah emulsi yang halus dan mengandung partikel yang berukuran < 1 $\mu\text{m}$ . Ke dalam emulsi ini akan ditambahkan *thickening agent* untuk meningkatkan stabilitasnya. Lalu dilakukan studi pelepasan obat secara *in vitro* menggunakan membran semipermeabel.

Penggunaan emulsi ini dalam meningkatkan bioavailabilitas griseofulvin adalah berdasarkan penelitian sebelumnya di mana griseofulvin yang didispersikan ke dalam emulsi minyak jagung dalam air bioavailabilitas dan absorpsinya lebih baik daripada griseofulvin yang didispersikan dalam air saja atau minyak saja (11). Diharapkan hal ini juga terjadi pada griseofulvin yang didispersikan ke dalam *D-phase gel* karena *D-phase gel* juga merupakan suatu emulsi.

## V. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

1. Sediaan emulsi redispersibel griseofulvin dapat dibuat dari intermediet *D-phase gel* dan menghasilkan partikel berukuran  $< 1\mu\text{m}$ .
2. Sediaan emulsi redispersibel lebih cepat berdifusi dibandingkan dengan sediaan pembanding.

### 5.2 Saran

Untuk mengembangkan formulasi emulsi redispersibel griseofulvin menggunakan *D-phase gel*, disarankan melakukan penelitian-penelitian yang lebih mendalam mengenai formulasinya, seperti viskositas dan lain-lain serta melakukan uji pelepasan griseofulvin secara *in vivo*.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Khalid, M.T., Ch'ng, Hung-Seng, Baie, S., 1997. *Use of bioadhesive polymer to improve the bioavailability of griseofulvin*. International Journal of Pharmaceutics, 148 (1997) 63-71.
2. Bates, Theodore R., Sequeira, J.A., 1975. *Bioavailability of micronized griseofulvin from corn oil-in-water emulsion, aqueous suspension, and commercial tablet dosage forms in humans*, J. Pharm. Sci., 64 (1975) 793-797.
3. Trotta, M., Gallarate, M., Carlotti, M.E., Morel, S., 2003a. *Preparation of griseofulvin nanoparticles from water-dilutable microemulsions*. Int. J. Pharm., 254 (2003a) 235-242.
4. Trotta, M., Cavalli, R., Chirio, D., 2003b. *Griseofulvin nanosuspension from triacetin-in-water emulsions*. S.T.P. Pharma Sci, 13 (2003b) 423-426.
5. Diederich, J.E., Muller, R.H., 1998. *Future Strategies for Drug Delivery with Particulate Systems*. Med Pharm Scientific Publishers, Berlin.
6. Chaumeil, J.C., 1998. *Micronization: a method of improving the bioavailability of poorly soluble drugs*. Meth. Find. Exp. Clin. Pharm., 20, 211-215.
7. Atkinson, R.M., Bedford, C., Child, K.J., Tomich, E.G., 1962. *Effect of particle size on blood-griseofulvin levels in man*. Nature February 10.
8. Dhanaraju, M.D., Senthil Kumaran, K., Baskaran, T., Sree Rama Moorthy, M., 1998. *Enhancement of bioavailability of griseofulvin by its complexation with cyclodextrin*. Drug Develop. Ind. Pharm. 24, 583-587.
9. Chattopadhyay, P., Gupta, R.B., 2001. *Production of griseofulvin nanoparticles using supercritical CO<sub>2</sub> antisolvent with enhanced mass transfer*. International Journal of Pharmaceutics, 228 (2001) 19-31.
10. Grant, D.J.W., Abougela, I.K.A., 1982. *Solubility behaviour of griseofulvin in fatty acids*. J. Pharm. Pharmacol. 34 (1982) 766-770.
11. Kraml, M., Dubuc, J., Guadry, R., 1962. Proc. R. Soc. London 12, 239.
12. *Formakope Indonesia*, Edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 1979
13. *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 1995
14. *British Pharmacopoeia*, Volume III, London, 2001