

**PENGARUH KADAR SUGAR MONOESTER DAN GLISEROL
TERHADAP PERMEASI GRISEOFULVIN DALAM
D-PHASE GEL NANOEMULSI**

SKRIPSI SARJANA FARMASI

Oleh :

CORIZONNA

BP. 03 131 025



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

PADANG

2007

ABSTRAK

Formulasi D-phase gel telah dibuat untuk mengurangi ukuran partikel griseofulvin. D-phase gel griscofulvin dibuat dengan berbagai konsentrasi sugar monoester L-1695, S-1670 dan campuran L-1695 dan S-1670 sebagai zat pengemulsi, serta memvariasikan perbandingan antara gliserol dan air untuk mendapatkan emulsi dengan ukuran partikel terkecil dan paling stabil. Griseofulvin didispersikan ke dalam D-phase gel yang dapat mengalami emulsifikasi secara spontan dengan penambahan air. Hasil evaluasi setiap emulsi menunjukkan bahwa emulsi yang menggunakan L-1695 15% dan perbandingan gliserol:air (100:0) mempunyai ukuran partikel terkecil dan kestabilan fisika yang paling baik. Nanoemulsi ini digunakan untuk membentuk sediaan topikal griseofulvin berupa krim dengan menambahkan carbopol 934 dengan konsentrasi 1%, 2% dan 3%.

Selanjutnya dilakukan uji permeasi krim nanoemulsi griseofulvin secara *in vitro* dengan berbagai konsentrasi carbopol 934 dan sediaan pembanding menggunakan *Topical Diffusion Cell machine*. Hasil uji permeasi ini menunjukkan bahwa pengurangan ukuran partikel griseofulvin meningkatkan jumlah griseofulvin yang berpermeasi.

I. PENDAHULUAN

Kulit dirancang untuk dapat mempertahankan cairan tubuh dan mencegah masuknya benda-benda asing ke dalam sirkulasi umum. Stratum korneum merupakan lapisan terluar kulit yang mempunyai struktur yang sangat kompleks menyebabkan obat mempunyai permeabilitas yang rendah terhadap lapisan ini. Untuk meningkatkan permeabilitas obat terhadap kulit dapat dilakukan dengan memodifikasi sifat-sifat fisikokimia obat (1,2,3,4).

Tujuan penggunaan obat secara topikal dengan efek kerja lokal adalah untuk menghasilkan efek pada tempat-tempat spesifik di jaringan epidermis (5). Keuntungannya yaitu konsentrasi obat dapat berada pada tempat sasaran dalam jumlah yang tinggi (2). Pelepasan zat aktif dalam sediaan topikal tergantung pada sifat fisikokimia zat aktif dan pembawa serta kondisi kulit, dimana permeasi zat aktifnya akan terjadi bila zat aktif tersebut dilepaskan dari pembawa. Obat-obat topikal dengan efek kerja lokal diharapkan zat aktifnya hanya sampai pada lapisan dermis atau tidak diabsorpsi sama sekali (6,7). Sediaan topikal dapat dibuat dalam bentuk krim.

Griseofulvin merupakan antibiotika fungistatik yang efektif mengobati infeksi jamur pada kulit dan merupakan agen profilaksis yang lebih baik dari mikonazol maupun klotrimazol jika diberikan secara topikal. Griseofulvin telah banyak diformulasi untuk pemakaian topikal baik dengan menggunakan pembawa seperti dimetilsulfoksida (DMSO), benzil alkohol, aseton, isopropil alkohol untuk melarutkannya, maupun dengan menggunakan *permeability enhancer*. Walaupun

demikian, belum ada laporan tentang penggunaannya yang efektif dan aman secara klinis pada pemberian topikal (8).

Partikel halus griseofulvin mempunyai ukuran 5-30 μm sedangkan partikel butiran kasar berukuran 30-60 μm . Ukuran partikel griseofulvin yang lebih besar dari diameter matriks lipid pada stratum korneum (>20 nm) menyebabkan ia mempunyai permeabilitas yang rendah terhadap lapisan ini (7).

Untuk membuat sediaan griseofulvin yang efektif dan aman digunakan secara topikal, maka dibuat suatu formula yang dapat mengurangi ukuran partikel griseofulvin, yaitu dengan menggunakan *D-phase gel* sebagai fase intermediet untuk membentuk nanoemulsi. Nanoemulsi tersebut dibuat dalam bentuk krim dengan penambahan kocksipien seperti carbopol 934, sehingga didapatkan sediaan krim nanopartikel griseofulvin.

D-phase gel merupakan suatu emulsi yang terkonsentrasi terbuat dari fasa air dan fasa minyak yang terdispersi dalam jumlah yang tinggi menggunakan sugar monoester sebagai surfaktan dan gliserol sebagai *permeability enhancer*. *D-phase gel* secara spontan membentuk nanoemulsi dengan penambahan air (9). Nanoemulsi mempunyai ukuran partikel 100-600 nm sehingga memungkinkan zat aktif dengan cepat melewati stratum korneum kulit (10, 11).

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Kombinasi sugar monoester dan gliserol dapat mengurangi ukuran partikel griseofulvin karena dapat membentuk nanoemulsi secara spontan dengan penambahan air.
2. Griseofulvin dapat dibuat dalam bentuk krim dengan menambahkan gel carbopol 934 1%, 2% maupun 3% ke dalam nanoemulsi. Dari ketiga formula ternyata formula krim dengan carbopol 1% mempunyai ukuran partikel paling kecil.
3. Krim nanopartikel griseofulvin lebih banyak berpermeasi ke dalam kulit daripada sediaan pembanding.

5.2 Saran

Disarankan pada peneliti selanjutnya untuk dapat menguji daya permeasi krim nanopartikel griseofulvin secara *in vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Annon C., Sintov, Shafir Botner, "Transdermal drug delivery using microemulsion and aqueous systems; influence of skin storage conditions on the in vitro permeability of diclofenac from aqueous vehicle systems", *Int. J. Pharm.*, 311, 2006, 55-62.
2. Loan, P., Honeywell-Nguyen, joke A. Bouwstra, "Vesicles as a tools for transdermal and dermal delivery", *Drug Delivery Formulation and nanotechnology*, Leiden University Netherlands, 2005.
3. Bundgaard, H., *Design of Prodrugs*, Elsevier, Amsterdam; New york, Oxford. 1995.
4. Johnson, P and JG. Lloyo-Jones, *Drug delivery system, Fundamental and Techniques*, 1992.
5. Lachman Leon, *Teori dan Praktek Farmasi Industri edisi 2*, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi. Philadclpia, USA. 1986.
6. Howard c. Ansel and Nicholas G. popovich, *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery System*, 5th Ed, 1990.
7. Yie W. Chin, *Novel Drug Delivery system*, 2nd Ed. 1992.
8. Shishu, N. Aggarwal, "Preparation of hydrogels of griseofulvin for dermal application", *Int. J. Pharm.*, 326, 2006, 20-24.
9. Anonim, *Surfhope[®] Sugar esters, Emulsifiers for Extraordinary Textures*. Gattefose and mitshubishikagaku Food Corporation, 2005.
10. Bouchemal, K., Briançon S., Perrier E., Fessi H., "Nano-emulsion formulation using spontaneous emulsification:solvent, oil and surfactant optimisation", *Int. J. Pharm.*, 280, 2004, 241-251.
11. Solans C, P. Izquierdo, J. Nolla, N. Azemar, M.J. Garcia-Celma, "Nano-emulsion", *Current Opinion in Colloid & Interface Sci.*, 10, 2005, 102 – 110.
12. *Farmakope 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.