

**PEMBUATAN NANOPARTIKEL GRISEOFULVIN DENGAN
METODE NANOMILLING**

SKRIPSI SARJANA FARMASI

Oleh :
Eka G Puteri Ramli
No.BP.03131061



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2007**

ABSTRAK

Telah dilakukan optimasi pembuatan nanopartikel griseofulvin dengan metode *nanomilling* menggunakan lima surfaktan yang berbeda (pluronic F68, tween 80, span 80, brij 78, sucrose mono ester L-1695) dan kombinasi antara tween 80 dan span 80. Serta telah dilakukan pengujian terhadap pengaruh lama penggilingan terhadap sifat fisiko kimia nanopartikel griseofulvin. Hasil menunjukkan surfaktan terbaik yang dapat digunakan dalam pembuatan nanopartikel griseofulvin adalah kombinasi tween 80 dan span 80 dengan konsentrasi 5 % serta kondisi optimal pembuatan nanopartikel griseofulvin dengan metode *nanomilling* dapat dicapai pada komposisi griseofulvin 1 % dengan kombinasi tween 80 dan span 80 (5%) yang digiling selama 4 jam.

I. PENDAHULUAN

Bagi obat – obat yang sukar larut atau praktis tidak larut dalam air laju pelarutan seringkali merupakan tahap yang paling lambat sehingga merupakan tahap penentu dalam bioavailabilitas obat (*dissolution rate limited step*)(1, 2). Hal ini merupakan tantangan besar bagi para farmasis dan formulator untuk menemukan suatu metoda peningkatan laju pelarutan suatu obat yang praktis tidak larut dalam air.

Beberapa metode dan teknologi peningkatan kelarutan dan laju disolusi suatu bahan obat telah dikembangkan, antara lain dengan penambahan senyawa pengompleks, pembuatan sediaan garam, pengaturan pH, pembuatan sediaan dispersi padat, dan lain-lain (3). Salah satu teknologi yang sedang dikembangkan adalah teknologi nanopartikel. Pada metode dan teknologi ini, partikel obat yang berukuran mikrometer diproses sehingga menghasilkan partikel dengan ukuran nanometer. Akibatnya luas permukaan partikel meningkat secara signifikan, sehingga diharapkan kelarutan dan laju disolusinya akan meningkat. Metode yang digunakan berbagai macam diantaranya formulasi sediaan nanolipid, formulasi sediaan nanoemulsi, metoda nanopartikel secara koprecipitat, *wet milling* atau *wet grinding*, dan lain-lain.

Pada penelitian ini digunakan metode *nanomilling* yaitu metoda *wet grinding / wet milling* yang menggunakan alat *nanomill* yang prinsip kerjanya sama dengan metoda *ball mill*. Pada alat ini terdapat butiran *zirkonium oksida* di dalam bejana yang berputar dengan kecepatan 600 rpm. Butiran *zirkonium oksida* berperan dalam memecah partikel

melalui gaya gesekannya dengan partikel sehingga dihasilkan partikel dengan ukuran yang lebih kecil.

Bahan obat yang akan diformulasi, terlebih dahulu dibuat sediaan nanosuspensi yang terdiri dari bahan obat, air suling, dan surfaktan. Fungsi surfaktan di sini adalah untuk menurunkan tegangan permukaan partikel bahan obat sehingga lebih mudah dibasahi oleh air suling dan menjaga stabilitasnya selama penggilingan.

Griseofulvin merupakan antibiotik fungistatik yang secara oral digunakan pada pengobatan *dermatophytosis* (4,5,6). Sifat fisikokimia griseofulvin sebagai molekul lipofilik yang praktis tidak larut dalam air (15 $\mu\text{g/ml}$, 37°C) menjadikan faktor formulasi sebagai penentu laju disolusi dan bioavailabilitasnya (7).

Penelusuran literatur sebelumnya menunjukkan bahwa griseofulvin telah diformulasikan sebagai kopresipitat pospolipid (8), kopresipitat lipid (9), dispersi nanopartikel dengan metoda mikroemulsi (10), nanosuspensi emulsi (11), dan hidrogel untuk penggunaan dermal (7). Penelitian tersebut menunjukkan peningkatan bioavailabilitas griseofulvin yang dikaitkan dengan meningkatnya kelarutan 3 – 4 kali besar (12). Penelitian tersebut juga menyimpulkan bahwa terdapat kaitan antara ukuran partikel griseofulvin dengan laju absorpsinya pada hewan percobaan.

Penelitian ini bertujuan untuk membuat nanopartikel griseofulvin dengan metoda wet grinding menggunakan alat *nanomill*. Pada penelitian ini akan dilihat beberapa parameter yang terkait dengan ukuran partikel yang dihasilkan, antara lain : tipe surfaktan, konsentrasi surfaktan, konsentrasi griseofulvin dan waktu penggilingan.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Hasil penelitian secara keseluruhan menunjukkan bahwa surfaktan terbaik yang dapat digunakan dalam pembuatan nanopartikel griseofulvin adalah kombinasi tween 80 dan span 80 dengan konsentrasi 5 % dan kondisi optimal pembuatan nanopartikel griseofulvin menggunakan metoda *nanomilling* adalah dengan komposisi 1 % griseofulvin dan 5 % kombinasi surfaktan tween 80 dan span 80 yang digiling selama 4 jam.

5.2. Saran

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melanjutkan studi ini dan memformulasi tablet dari sistem nanopartikel griseofulvin dengan komposisi griseofulvin 1 % dan kombinasi surfaktan 5 % (tween 80 dan span 80).

DAFTAR PUSTAKA

1. Shargel, L., B.C.Yu. Andrew, *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*, 4th ed., Appleton and Lange, 1999.
2. Wei-Guo, Dai., Liang, C, Dong., Yan-Qiu, Song., " Nanosizing Of Drug/Carrageenan Complex to Increase Solubility and Dissolution Rate ", *International Journal of Pharmaceutics*, 2007.
3. Sweetana, S., Ajers, M. J., " Solubility Principles and Practice For Parenteral Drug Dosage Form Development " *Pharmaceutical Sciences, Lilly Research Laboratories.*, Indiana., 1996.
4. Zili, Zohra., Souad, S., Hatem, F., " Preparation and Characterization of Poly-ε-caprolactone Nanoparticles Containing Griseofulvin ", *International Journal of Pharmaceutics* 294 , p 261 – 267, 2005.
5. Ganiswara, G.S., *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Ui, Jakarta, 1995.
6. Katzung, B.G., *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi VI, diterjemahkan oleh Staf Ahli Dosen Farmakologi Universitas Sriwijaya, Penerbit EGC, Jakarta, 1997.
7. Shishu, N., Aggarwal., "Preparation of Hydrogens of Griseofulvin for Dermal Application", *International Journal of Pharmaceutics* 326, p 20 – 24, 2006.
8. Venkataram, S., Roger, J.A., " Characteristics of Drug-phospholipid copicipitates II : Bioavailability Studies of Griseofulvin in rats ", *Journal of Pharmaceutical Science*, 77, p 933 – 936, 1982.
9. Vudhatala, G.K., Rogers, J.A., " Oral Bioavailability of Griseofulvin from aged Griseofulvin : Lipid " *Journal of Pharmaceutica lscience*, 81, p 1166 – 1169, 1982.
10. Trotta, M., Gallarate, M., Carlotti, M.E., Morel, S., " Preparation Griseofulvin nanoparticles from Water-dilutable Microemulsion ", *International Journal of Pharmaceutics*, 254, p 235-242, 2003.