

## Formulation and Evaluation of Solid Dispersion Griseofulvin Tablets

### Nurul Karima

Universitas Tjut Nyak Dhien,  
Medan, Indonesia

\*email:

[nurulkarima2301@gmail.com](mailto:nurulkarima2301@gmail.com)

### Keywords:

Griseofulvin  
Formulation  
Tablets  
Solid Dispersion

Received: August 2024

Accepted: August 2024

Published: August 2024

### Abstract

Griseofulvin is one of the systemic treatments for the treatment of dermatophytes found on the skin, scalp and nails. Griseofulvin is a BCS class II group that has low solubility and high permeability. Increasing solubility is one of them by using a solid dispersion system. In this study, the solid dispersion obtained was formulated in tablet form. The purpose of this study was to increase the solubility of griseofulvin. The method used was experimental, solid dispersion using PEG 6000 as a carrier, with XRD, SEM, and FTIR test parameters. Furthermore, the solid dispersion obtained was formulated in tablet form and tablet characteristics were tested, namely: preformulation test, hardness test, friability test, disintegration time test, and dissolution test. The results of the test of the characteristics of solid dispersion griseofulvin tablets met the requirements. The results of the dissolution test showed that griseofulvin tablets showed a higher cumulative percentage compared to conventional tablets, namely at 90 minutes the cumulative percentage was 88.81%.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

## Pendahuluan

Griseofulvin merupakan obat jamur yang digunakan sebagai pengobatan secara sistemik yang disebabkan oleh infeksi dermatophyta, seperti: Trichophyton, Epidermophyton, dan Microsporum. Griseofulvin juga anti fungi terhadap sel muda yang baru berkembang (1). Mekanisme kerja griseofulvin dengan cara mengikat kulit yang baru terbentuk, griseofulvin mengikat keratin yang melindungi tempat infeksi dari infeksi yang baru (2). Pengobatan dengan griseofulvin menunjukkan hasil yang baik pada pengobatan infeksi pada kulit, kulit kepala, dan kuku (1). Griseofulvin dapat diabsorpsi di saluran pencernaan sebanyak 27-70% dengan waktu paruh dalam plasma 9-24 jam. Berdasarkan World Health Organization (WHO) griseofulvin masuk kategori Biopharmaceutics Classification

System (BCS) kelas II, dimana kategori tersebut tergolong obat yang memiliki kelarutan rendah dan permeabilitas tinggi (3).

Metode yang dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan salah satunya dengan sistem dispersi padat. Sistem ini menggunakan matriks yang bersifat hidrofilik dan hidrofobik (4).

Sediaan tablet merupakan rute pemberian obat yang sangat umum digunakan. Bentuk sediaan tablet terbukti penggunaannya lebih efisien, praktis, dan ideal untuk pemberian obat secara oral (5). Pada penelitian yang dilakukan tablet dibuat dengan metode kempa langsung.

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik untuk membuat formulasi tablet dari obat griseofulvin untuk meningkatkan kelarutan.

## Metode

### Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah peralatan gelas, neraca analitik (Sartorius BSA 224S-CW), X-ray diffraction (XRD) (Rigaku), Scanning Electron Microscopy (SEM) EVO® MA 10, FTIR (Shimadzu IRPrestige-2) mesin cetak tablet single punch (Ateliers), spektrofotometer UV (Shimadzu UV-1800), dissolution tester (Copley), Disintegration tester (Copley), Strong Cobb Hardness Tester (Erwaka), dan Roche Friabilator (Erwaka).

Bahan-bahan yang digunakan adalah griseofulvin yang diperoleh dari Sigma-Aldrich Chemie GmbH (China), polyetylen glycol (PEG) 6000 (Quadran Lab), kalium bromida (Merck), Microcrystalline Cellulosa (Avicel 102) (Merck), mg stearat (Merck), talkum (Merck), natrium lauryl sulfate (Merck), aquadest (Brataco).

### Prosedur Penelitian

Penelitian eksperimental merupakan metode yang digunakan dalam penelitian ini. Penelitian ini diawali dengan pembuatan dispersi padat griseofulvin dengan menggunakan PEG 6000 dengan parameter uji XRD, SEM, dan FTIR. Selanjutnya dilakukan formulasi tablet dengan dilakukan pemeriksaan karakteristik fisik, yaitu uji praformulasi (sudut diam, waktu alir granul, indeks tap), uji kekerasan, uji kerapuhan, uji waktu hancur dan profil pelepasan obat secara in-vitro.

### Pembuatan Dispersi Padat

Metode pembuatan sistem dispersi padat yang digunakan adalah metode peburan. Menggunakan PEG 6000 sebagai pembawa dengan perbandingan (2:8). Griseofulvin dan PEG 6000 dileburkan diatas penangas air, dan kemudian didinginkan pada penangas es lalu diaduk. Selanjutnya, dikering selama 24 jam dengan desikator. Massa padat yang terbentuk digerus dan diayak pada mesh 40 (6).

### Formulasi Sediaan Tablet Griseofulvin Dispersi Padat

Zat aktif dan bahan tambahan dalam formula tablet masing-masing ditimbang, dimasukkan dalam lumpang digerus hingga homogen. Selanjutnya campuran tersebut dicetak dengan mesin cetak tablet.

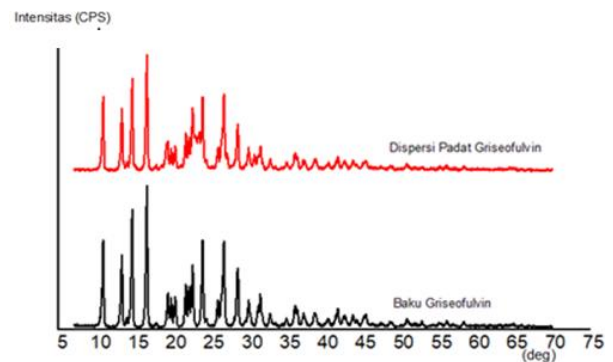
**Tabel 1.** Formula tablet griseofulvin dispersi padat

No.	Bahan	Formula	
		Baku griseofulvin	Dispersi Padat
1.	Griseofulvin (mg)	17,5	17,5
2.	Mg. Stearat (mg)	20	20
3.	Talkum (mg)	20	20
4.	Avicel 102 (mg)	445,5	372,5

(Sumber: 7)

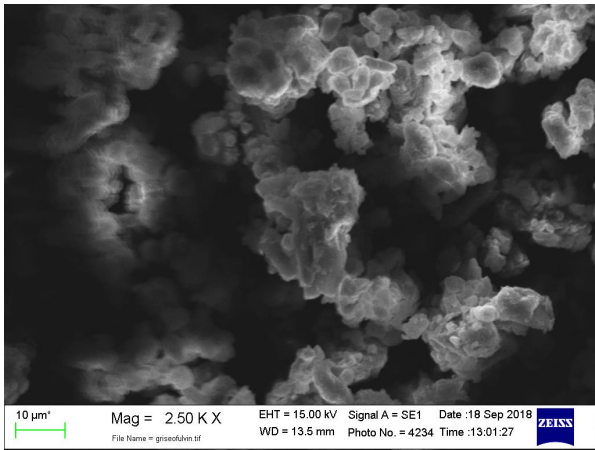
## Hasil dan Pembahasan

Griseofulvin dibuat sistem dispersi padat dengan menggunakan PEG 6000 sebagai pembawa. Pengujian kadar griseofulvin dalam sistem dispersi padat memenuhi syarat berdasarkan Farmakope Indonesia edisi III (1979) yaitu tidak kurang dari 97,0% hingga 102,0%. Rata-rata kadar griseofulvin dalam dispersi padat 99,2%. Pada pengujian XRD griseofulvin menunjukkan bahwa difraksi sinar yang didapatkan menunjukkan bahwa puncak intensitas tertinggi pada puncak 10°, 8°, dan 26°, sedangkan puncak terendah pada puncak 54°, 57°, 56°, bentuk fraksi tersebut juga terlihat pada difraksi sinar-x griseofulvin.

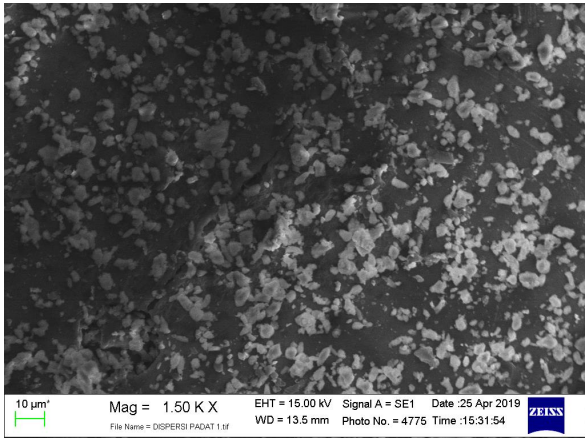


**Gambar 1.** Pengujian XRD Dispersi Padat Griseofulvin

Pengujian terhadap morfologi partikel dispersi padat griseofulvin menggunakan SEM, dimana hasil pengamatan menunjukkan bahwa permukaan partikel dispersi padat terbentuknya agregat, partikel terlihat menyebar dan bentuknya tidak beraturan (gambar 2b) sedangkan baku dari griseofulvin menunjukkan terbentuknya agregat yang besar dan berbentuk seperti elips (gambar 2a).



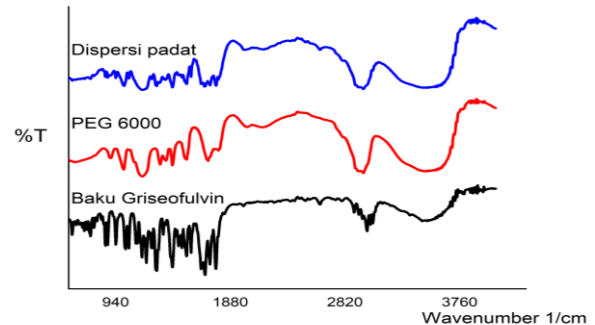
**Gambar 2a.** Morfologi partikel baku griseofulvin



**Gambar 2b.** Morfologi partikel griseofulvin dispersi padat

Pengujian FTIR dari bahan baku griseofulvin menunjukkan serapan pada bilangan gelombang 3305,99  $\text{cm}^{-1}$  menunjukkan serapan vibrasi gugus NH  $\text{cm}^{-1}$ . Gugus C-N pada bilangan gelombang 1462,04  $\text{cm}^{-1}$  dan C-O-C pada gelombang 1346,31  $\text{cm}^{-1}$  (8). Pada PEG 6000 gugus C-H pada gelombang 2881,65  $\text{cm}^{-1}$  (9). Hasil dari serapan campuran menunjukkan tidak adanya pergeseran serapan vibrasi, hal ini

membuktikan bahwa tidak terjadinya interaksi antara bahan obat griseofulvin dengan PEG 6000 sebagai matrik pembawanya (Gambar 3).



**Gambar 3.** Hasil Uji FTIR griseofulvin

Serbuk dispersi padat yang sudah diperoleh akan dilakukan uji praformulasi terlebih dahulu dimana hasil uji menunjukkan bahwa serbuk dispersi padat yang sudah dicampurkan dengan bahan tambahan pembuatan tablet memenuhi persyaratan (tabel 2).

**Tabel 2.** Hasil Uji Praformulasi

No	Formula	Waktu alir (detik)	Sudut diam (°)	Indeks tap (%)
1.	konvensional	9	23,85	6,53
2.	Dispersi padat griseofulvin	9	23,65	6,93
Syarat		< 10	< 30	12 - 16

Setelah dilakukan praformulasi selanjutnya dilakukan proses pembuatan tablet dengan metode kempa langsung. Tablet yang sudah dicetak dievaluasi kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan waktu hancur. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa tablet yang sudah diformulasi memenuhi persyaratan.

**Tabel 3.** Hasil Uji Parameter Tablet

No	Formula	Kekerasan tablet (kg)	Kerapuhan tablet (%)	Waktu hancur tablet (menit)
	Tablet konvensional	5,02	0,5	24,83
	Tablet dispersi padat	5,24	0,4	27,00
Syarat		4-10 Kg	< 1%	<30

Pada hasil uji disolusi diperoleh rata-rata nilai tablet griseofulvin dispersi padat menunjukkan persen kumulatif lebih tinggi dibandingkan dengan tablet konvensional (tabel 4) dimana persen kumulatif konvensional 87,01% pada menit 90 sedangkan tablet dispersi pada sebesar 88,81%. Hal ini dikarenakan adanya peningkatan kelarutan pada laju disolusi dengan sistem dispersi padat, dimana obat tersebut terdispersi secara molekular pada pembawanya, sehingga pembawa akan terlarut dan obat akan dilepaskan sebagai partikel halus. Sehingga luas permukaan dari obat akan meningkat dan laju disolusi serta bioavailabilitasnya juga meningkat dari obat tersebut (10).

**Tabel 4.** Data Uji Disolusi

Waktu (menit)	Rerata % Kumulatif Disolusi	
	Tablet konvensional	Tablet Dispersi Padat
0	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00
5	0,22 ± 0,13	0,54 ± 0,24
10	1,28 ± 0,45	1,67 ± 0,37
15	17,13 ± 0,52	16,93 ± 0,32
30	31,93 ± 0,96	33,03 ± 0,33
45	49,88 ± 1,91	51,44 ± 0,40
60	56,72 ± 3,45	64,47 ± 0,51
75	75,18 ± 0,40	76,96 ± 0,33
90	87,01 ± 0,11	88,81 ± 0,58

## Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa griseofulvin dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan tablet dan dapat meningkatkan kelarutan griseofulvin. Data yang diperoleh dari uji disolusi pada menit 90 tablet konvensional menunjukkan persen kumulatif 87,01% sedangkan tablet griseofulvin dispersi padat pada menit ke 90 menunjukkan persen kumulatif sebesar 88,81%.

## Daftar Pustaka

1. Syarif, A., dkk. Farmakologi dan Terapi. Edisi 5. Jakarta : FKU; 2011
2. Gennaro, A. R. Remington: The Science and Practice of Pharmacy. 20th Edition, Vol. II.

3. Philadelphia:Lippincot Williams and Wilkins. 2000. Hal. 1553.
4. Lindenber, M., Kopp, S., dan Dressman, J.B. Classification Of Orally Administered Drugs On The World Health Organization Model List Of Essential Medicines According To The Biopharmaceutics Classification System. Eur. J. Pharm. Biopharm. 2004. 58: 265-278.
5. Lestari, N. N., dan Zaelani, D. Kajian Pustaka Peningkatan Kelarutan Obat Sukar Larut dan Air dengan Dispersi Padat. Artikel. Sekolah Tinggi Farmasi Bandung. 2014.
6. Siregar, C.J.P., dan Wikarsa, S. Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar-dasar Praktis. Jakarta: EGC; 2010.
7. Bhowmik, D., Duraivel, G..H.S., Kumar, B.P., Raghuvansi, V., dan Kumar., K.P.S. Solid Dispersion-A Approach To Enhance The Dissolution Rate of Poorly Water Soluble Drugs. The Pharma Innovation-Journal. 2013. 1(12):24-38.
8. Tampubolon, A. Formulasi Tablet Ibuprofen Dengan Sistem Dispersi Padat Diuji Secara In-Vitro dan Situ. [Tesis]. Medan: Universitas Sumatera Utara. Halaman ; 2012.
9. Muralidharan, S., Vijayan, V., Jayaraja, K., Joshua, H.C.C., Julin, B.C.C., dan Siew, C.C.. Bioanalytical Method Development and Validation of Griseofulvin Nanoparticles Using RP-HPLC. Journal of Young Pharmacists.2015. 7 (4): 384-399.
10. Patel, R. P., Dhaval, J. O., Dipen, B. B., dan Jayvadan K. P. Physicochemical Characterization and Dissolution Study of Solid Dispersions of Furosemide with Polyethylene Glycol 6000 and Polyvinylpyrrolidone K30. Dissolution Technologies. 2008. Hal: 17-25.
11. Riyandi, D. S., dan Febrina, A. S. Artikel Tinjauan: Metode Pembuatan Dispersi Padat Glibenklamid. Farmaka. 2018. 16(3): 20-28.