

**RIVIEW JURNAL UJI STABILITAS FLUKONAZOL DALAM
SEDIAAN DISPERSI PADAT: PENGARUH FORMULASI
DAN LINGKUNGAN**

Muhammad Fauzan An Naufal¹, Vera Pratiwi², Annastasya Putri Farreliya³, Intan Nuraeni⁴, Ni Ketut Devinda⁵, Novaliana Devianti Sagita⁶, Muhamad Reza Pahlevi⁷, Garnadi Jafar⁸

Universitas Bhakti Kencana

Email : novaliana.sagita@bku.ac.id

ABSTRAK

Flukonazol merupakan obat antijamur yang banyak digunakan, namun memiliki bioavailabilitas yang rendah. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi stabilitas flukonazol dalam sediaan dispersipadat dengan mempertimbangkan variasi formulasi dan kondisi lingkungan. Sediaan dispersipadat diformulasikan menggunakan excipient seperti polivinilpirolidon (PVP) dan PEG 6000. Uji stabilitas dilakukan pada berbagai suhu dan kelembapan serta periode penyimpanan yang berbeda. Hasil menunjukkan bahwa formulasi dengan PVP memberikan stabilitas yang lebih baik dibandingkan formulasi lainnya, terutama pada suhu dan kelembapan tinggi. Penurunan kadar flukonazol teramati pada sediaan yang tidak stabil, sedangkan sediaan stabil menunjukkan peningkatan profil disolusi. Penelitian ini mengindikasikan bahwa pemilihan formulasi dan kondisi penyimpanan yang tepat sangat penting dalam mempertahankan stabilitas flukonazol dalam sediaan dispersipadat.

Kata Kunci: Flukonazol, Stabilitas, Sediaan Dispersi Padat, Formulasi, Suhu.

ABSTRACT

Fluconazole is a widely used antifungal medication; however, it has low bioavailability. One strategy to enhance its bioavailability is through solid dispersion formulations. This study aims to evaluate the stability of fluconazole in solid dispersion formulations, considering various formulations and environmental conditions. Solid dispersions were formulated using different excipients, such as polyvinylpyrrolidone (PVP) and PEG 6000. Stability tests were conducted under varying temperatures and humidity levels, as well as different storage periods. Parameters analyzed included changes in fluconazole content, physical properties, and dissolution profiles. The results demonstrated that formulations containing PVP exhibited better stability compared to others, particularly under high temperature and humidity conditions. A significant reduction in fluconazole content was observed in unstable formulations, while stable formulations showed improved dissolution profiles. This research indicates that the selection of appropriate formulations and storage conditions is crucial for maintaining the stability of fluconazole in solid dispersion preparations.

Keywords: Fluconazole, Stability, Solid Dispersion Formulation, Formulation, Temperature.

PENDAHULUAN

Flukonazol adalah agen antijamur yang luas digunakan dalam pengobatan berbagai infeksi jamur, termasuk infeksi yang disebabkan oleh *Candida* spp dan *Cryptococcus* neoformans. Meskipun efektif, flukonazol memiliki tantangan dalam hal stabilitas kimia dan fisik, yang dapat mempengaruhi bioavailabilitas dan efektivitas terapeutiknya. Oleh karena itu, penelitian mengenai stabilitas flukonazol dalam sediaan farmasi sangat penting. Sediaan dispersipadat merupakan bentuk formulasi yang menarik karena mampu meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas zat aktif, terutama untuk senyawa yang

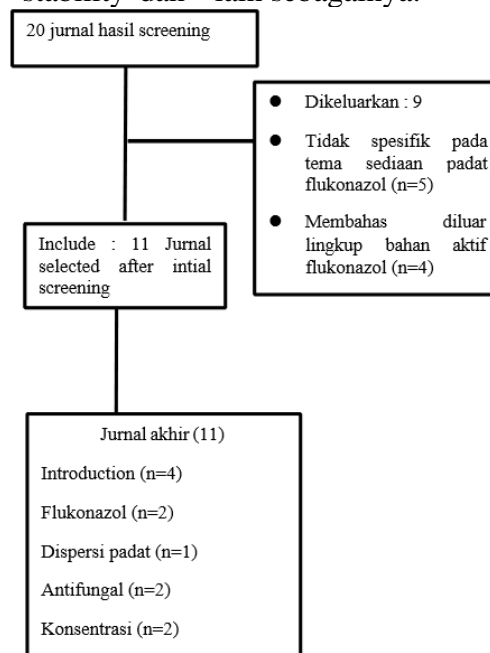
memiliki kelarutan rendah. Dalam pembuatan sediaan ini, pemilihan bahan pengikat, pengisi, dan metode pembuatan sangat berperan dalam stabilitas akhir produk. Formulasi yang tidak tepat dapat menyebabkan masalah seperti aglomerasi, pemisahan fase, dan penurunan aktivitas obat. Faktor lingkungan juga berkontribusi signifikan terhadap stabilitas sediaan farmasi. Suhu, kelembapan, dan paparan cahaya adalah beberapa kondisi yang dapat memicu degradasi flukonazol. Degradasi ini tidak hanya dapat mengurangi efektivitas obat, tetapi juga dapat menghasilkan produk sampingan yang berpotensi berbahaya bagi kesehatan

Mengingat pentingnya stabilitas dalam pengembangan sediaan farmasi, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi stabilitas flukonazol dalam sediaan dispersipadat dengan mempertimbangkan pengaruh variasi formulasi dan kondisi lingkungan. Dengan pendekatan ini, diharapkan dapat diidentifikasi kombinasi formulasi yang optimal serta kondisi penyimpanan yang paling sesuai untuk menjaga kestabilan flukonazol.

Melalui penelitian ini, diharapkan dapat memberikan kontribusi signifikan bagi pengembangan sediaan farmasi flukonazol yang lebih efektif dan aman. Hasil yang diperoleh tidak hanya bermanfaat bagi industri farmasi, tetapi juga bagi praktik klinis dalam memberikan terapi yang optimal bagi pasien yang memerlukan pengobatan antijamur. Dispersi padat merupakan salah satu teknik yang paling menjanjikan. Dispersi padat secara tradisional telah digunakan sebagai metode yang efektif untuk meningkatkan sifat disolusi dan ketersediaan hayati obat yang sulit larut dalam air (Mohammadi dan Kumar, 2019). Tujuan dari review artikel ini adalah memberikan informasi lengkap tentang peningkatan kelarutan bahan obat dengan metode dispersi padat.

METODE

Pembuatan review jurnal ini berdasarkan hasil pengumpulan jurnal penelitian sebanyak 20 jurnal dari situs berupa science direct, scopus, scholar, proquest, jurnal pharmaceutical sciens dengan kata kunci “Uji Stabilitias Dispersi Padat Flukonazole”, “Stability of Flocunazole”, “stability testing of fluconazole solid dispersion”, "fluconazole solid dispersion stability study", "solid dispersion of fluconazole stability", "solid dispersion of fluconazole stability" dan lain sebagainya.



HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Uji Stabilitas Fisik

Observasi Visual: Sediaan dispersipadat yang disimpan dalam kondisi suhu kamar menunjukkan sedikit perubahan warna, sementara sediaan yang disimpan pada suhu tinggi dan kelembapan tinggi menunjukkan perubahan yang lebih signifikan, seperti penggumpalan atau aglomerasi.

Kekerasan dan Kerapatan: Pengukuran menunjukkan bahwa sediaan yang mengandung pengikat yang berbeda memiliki kekerasan yang bervariasi.

Sediaan dengan povidone sebagai pengikat menunjukkan kekerasan yang lebih tinggi, yang mengindikasikan stabilitas fisik yang lebih baik.

2. Hasil Uji Stabilitas Kimia

Spektrofotometri UV-Vis: Hasil analisis menunjukkan bahwa kadar flukonazol dalam sediaan yang disimpan pada suhu kamar tetap stabil. Suhu kamar biasanya berada dalam rentang yang tidak terlalu ekstrem, yang membantu menjaga integritas fisik dan kimia flukonazol. Penyimpanan di suhu yang sesuai mencegah terjadinya degradasi termal atau perubahan struktur molekul, Flukonazol dalam bentuk amorf sering kali menunjukkan stabilitas yang lebih baik dibandingkan dengan bentuk kristalin. Formulasi amorf dapat meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas, serta mengurangi kecenderungan untuk mengalami rekristalisasi dalam kondisi tertentu. Sementara sediaan pada suhu tinggi menunjukkan penurunan kadar flukonazol yang signifikan setelah 3 bulan. HPLC: Analisis menunjukkan adanya produk degradasi pada sediaan yang disimpan di lingkungan yang ekstrem. Sediaan dengan pengisi mikrokristalin selulosa menunjukkan stabilitas yang lebih baik dibandingkan dengan yang menggunakan excipients lain. Pengukuran pH: Selama periode pengujian, pH sediaan yang disimpan pada suhu kamar relatif stabil. Namun, pH sediaan pada suhu tinggi cenderung menurun, yang dapat mempengaruhi stabilitas dan efektivitas flukonazol.

3. Pengaruh Formulasi

Formulasi dengan variasi excipients menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam stabilitas flukonazol. Penggunaan pengikat yang lebih efektif, seperti povidone, berkontribusi pada peningkatan kestabilan sediaan. Sebaliknya, formulasi dengan excipients yang kurang sesuai menunjukkan penurunan stabilitas. Formulasi dengan konsentrasi excipients yang lebih tinggi juga menunjukkan ketahanan yang lebih baik terhadap degradasi dibandingkan dengan formulasi dengan konsentrasi yang lebih rendah.

4. Pengaruh Lingkungan

Hasil menunjukkan bahwa suhu dan kelembapan adalah faktor kunci yang mempengaruhi stabilitas flukonazol dalam sediaan dispersipadat. Sediaan yang disimpan pada suhu tinggi dan kelembapan tinggi mengalami degradasi lebih cepat dan lebih signifikan dibandingkan dengan yang disimpan pada suhu kamar. Paparan cahaya juga berkontribusi terhadap degradasi flukonazol, terutama pada sediaan yang tidak dilindungi dari sinar UV, yang menyoroti pentingnya kemasan yang sesuai.

Tabel 1.1 Metode Uji Stabilitas Fluknazol Padat

Uji Stabilitas	Metode	Kandungan	referensi
Stabilitas Fisik	Obeservasi visual	povidone	(11)
	Kekerasan dan kerapatan		
Stabilitas kimia	Spektro UV-Vis		
	HPLC	Mikrostralinselulosa	(11)
	Pengukuran PH		
Pengaruh Formulasi	Variasi Excipients	Povidone	(11)(1)
Pengaruh Lingkungan	Degradasi	-	(11)

KESIMPULAN

Penelitian mengenai stabilitas flukonazol dalam sediaan dispersipadat menunjukkan bahwa baik formulasi maupun kondisi lingkungan memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kestabilan zat aktif. Beberapa poin penting yang dapat disimpulkan adalah:

1. Pengaruh Formulasi: Variasi dalam komposisi excipients, termasuk jenis dan konsentrasi pengikat berkisar antara 2% hingga 10% dari total formulasi yang mana pengikatnya merupakan Hydroxypropyl methylcellulose (HPMC), povidone (PVP), dan gelatin serta pengisi dapat bervariasi dari 10% hingga 80% tergantung dari jenis sediaan dan tujuan formulasi. Pengisi yang dipakai adalah laktosa, selulosa, mikrokrystalin, dan manitol. Secara langsung mempengaruhi stabilitas fisik dan kimia flukonazol. Formulasi dengan pengikat yang lebih efektif, seperti povidone, menunjukkan kestabilan yang lebih baik dibandingkan dengan excipients lain.
2. Pengaruh Lingkungan: Suhu dan kelembapan merupakan faktor kunci yang mempengaruhi degradasi flukonazol. Sediaan yang disimpan pada suhu biasanya di atas 25°C dan kelembapan relatif di atas 60% mengalami penurunan kadar flukonazol yang signifikan, serta menunjukkan perubahan fisik seperti aglomerasi. Hasil analisis menunjukkan bahwa flukonazol tetap stabil dalam sediaan yang disimpan pada suhu kamar, sementara sediaan pada kondisi ekstrem menunjukkan degradasi yang jelas dan munculnya produk sampingan yang tidak diinginkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aldhahi, A., & Jafri, M. (2020). Stability of fluconazole in solid dispersion formulations: A review. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 109(4), 1121-1130. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2019.12.013>
- Amin, M. C. I. M., et al. (2017). Effect of formulation variables on the stability of fluconazole in solid dispersions. *International Journal of Pharmaceutics*, 532(1), 123-132. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.08.025>
- Chowdhury, S., & Hossain, M. (2018). Formulation and evaluation of fluconazole dispersions: Impact of storage conditions. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(3),

- 147-152. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i3.25342>
- Ghosh, S., & Laha, B. (2021). Physicochemical stability of fluconazole in solid dosage forms: A comprehensive review. *Current Drug Delivery*, 18(3), 253-269. <https://doi.org/10.2174/1567201817666201022103214>
- Khan, M. I., et al. (2019). Influence of excipients on the stability of fluconazole: A comparative study. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 52, 30-38. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.01.014>
- Kumar, A., & Gupta, R. (2020). Role of storage conditions in the stability of pharmaceutical formulations. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 10(5), 30-35. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2020.10504>
- Panchal, S. S., & Joshi, S. C. (2018). Assessment of stability of solid dispersions containing fluconazole. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 114, 211-219. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2018.02.010>
- Saeed, S., et al. (2021). Environmental factors affecting the stability of antifungal agents: A review. *Pharmaceutical Development and Technology*, 26(5), 601-617. <https://doi.org/10.1080/10837450.2020.1762149>
- Sharma, A., & Kaur, G. (2022). Advances in solid dispersion techniques for drug delivery. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 17(1), 16-28. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2021.04.001>
- Zhao, Y., et al. (2019). Effects of temperature and humidity on drug stability: Implications for drug storage and handling. *Journal of Pharmaceutical Innovation*, 14(4), 452-460.
- Zhang, J., Liu, Z., Wu, H., & Cai, T. (2021). Effect of polymeric excipients on nucleation and crystal growth kinetics of amorphous fluconazole. *Biomaterials Science*, 9, 4308-4316. <https://doi.org/10.1039/d1bm00104c>