

## **FORMULASI *FILM FORMING SPRAY* DARI KLORAMFENIKOL UNTUK LUKA**

**Rusdiati Helmidanora<sup>1\*</sup>, Siti Jubaidah<sup>2</sup>, Isalukal Fauziah A.A<sup>3</sup>**  
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda<sup>1,2,3</sup>

Email<sup>1</sup>: [etty.lala1@gmail.com](mailto:etty.lala1@gmail.com)

Email<sup>2</sup>: [siti\\_ida\\_mapro13@yahoo.com](mailto:siti_ida_mapro13@yahoo.com)

Email<sup>3</sup>: [Anugrahananda29pril@gmail.com](mailto:Anugrahananda29pril@gmail.com)

*Artikel diterima: 23 Agustus 2023 ; Disetujui: 24 Oktober 2023*

DOI: <https://doi.org/10.36387/jiis.v8i2.1517>

### **ABSTRAK**

Proses penyembuhan luka sebaiknya berlangsung singkat agar tidak mengganggu produktivitas dan mengurangi biaya yang dikeluarkan. SFFS (*spray film forming system*) adalah salah satu kombinasi sediaan transdermal yang larutan polimernya disemprotkan ke kulit dan akan membentuk film yang hampir transparan dengan penguapan pelarut. Larutan pembentuk film sangat menguntungkan untuk mengangkut zat aktif ketempat kerja dengan rute terpendek dalam kasus dermal atau infeksi jaringan bawah. Kloramfenikol adalah obat yang bersifat lipofilik sehingga menembus kulit dengan baik karena matriks stratum korneum juga bersifat lipofilik. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuat formulasi sediaan larutan pembentuk film kloramfenikol yang disemprotkan sehingga mendapatkan formula yang terbaik dan meningkatkan efektivitas. Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental dan di buat tiga formula dengan perbedaan konsentrasi polimer. Hasil penelitian diperoleh spray pembentuk film pada setiap formula dengan film yang terbentuk fleksibel dan melekat baik pada kulit, dengan pH 6. Waktu yang diperlukan untuk membuat lapisan film pada kulit 0.87-1.19 menit dengan berat dosis rata-rata persemprotan adalah 61.33-85.33 mg. **Kata Kunci :** Topikal, Spray Film Forming System, Kloramfenikol, Transdermal

### **ABSTRACT**

*The wound healing process should be short so as not to interfere with productivity and reduce costs. SFFS (spray film forming system) is a combination of transdermal preparations in which a polymer solution is sprayed onto the skin and will form an almost transparent film by evaporation of the solvent. Film-forming solutions are particularly advantageous for transporting the active substance to the site of action by the shortest route in cases of dermal or lower tissue infections. Chloramphenicol is a lipophilic drug so it penetrates the skin well because the stratum corneum matrix is also lipophilic. The purpose of this study was to make a formulation of a sprayed chloramphenicol film-forming solution in order to obtain the best formula and increase effectiveness. The research was carried out on an experimental basis and three formulas were prepared with different polymer concentrations. The results of the study obtained a film-forming spray for each formula with a film formed that was flexible and adhered well to the*

*skin, with a pH of 6. The time needed to make the film layer in skin is 0.87-1.19 minutes with an average dose weight of spray is 61.33-85.33 mg.*

**Keywords** : *Topical, Spray Film Forming System, Chloramfenicol, Transdermal*

## **PENDAHULUAN**

Salah satu bidang aplikasi larutan pembentuk film adalah aplikasi antiinfeksi kulit. Antiseptik dan antibiotik yang membutuhkan konsentrasi yang cukup tinggi dan konstan untuk secara efektif mengurangi atau membunuh bakteri. Efek samping akan meningkat dengan konsentrasi yang lebih tinggi pada penggunaan obat secara peroral ataupun sistemik,. Larutan pembentuk film sangat menguntungkan di sini untuk mengangkut zat aktif ketempat kerja dengan rute terpendek dalam kasus dermal atau infeksi jaringan bawah (Mohammadi, Z., & Abbott, 2015).

Penelitian sebelumnya tentang formulasi semprotan pembentuk film telah dilakukan dengan polimer dan plasticizer yang berbeda guna meningkatkan tampilan dan elastisitas pada penggunaan topikal. Swanti (2022) pada studi formulasi film forming spray dengan menggunakan polimer PVP K30 dan HPMC E5 dan senyawa aktif minyak

teh menghasilkan film yang tebalnya seragam, lembut dan fleksibel (Deshmukh et al., 2022). Bakkiyaraj (2017) meneliti semprotan mupirosin (2%) menggunakan eudargit E100 sebagai agen pembentuk film menghasilkan formulasi semprot yang tidak beracun untuk sel fibroblast dan melekat baik pada kulit untuk pelepasan obat berkelanjutan (Bakkiyaraj et al., 2017). Penelitian Paradkar (2015) tentang formulasi dan evaluasi klotrimazol semprotan transdermal dengan menggunakan eudargit dan etil selulosa menjanjikan untuk pemberian topikal pada penyakit jamur (Paradkar et al., 2015). Penelitian terkait semprotan pembentuk film dengan bahan aktif kloramfenikol sendiri belum dilakukan.

Kloramfenikol adalah antibiotika yang memiliki spektrum luas dengan sifat bakteriostatik dengan menghambat sintesis protein pada aktivias peptidil transferase, antibiotik ini digunakan untuk infeksi bakteri gram positif aerob maupun

anaerob dan bakteri gram negatif (Okunye et al., 2020). Kloramfenikol adalah obat yang bersifat lipofilik sehingga menembus kulit dengan baik karena matriks stratum korneum juga bersifat lipofilik. Sifat yang perlu diperhatikan dalam pengembangan formulasi adalah kelarutan obat, obat harus terlarut didalam pelarut karena pelarut yang mudah menguap akan membuat konsentrasi obat dalam formulasi meningkat. Obat tidak boleh mengkristal selama proses penguapan oleh karena itu kelarutan obat yang cukup dalam formulasi yang tidak mudah menguap juga sama pentingnya (Pünnel & Lunter, 2021). Formula larutan pembentuk film sebaiknya memiliki nilai pH yang sesuai untuk kulit berkisar 5, sehingga nilai pH formulasi harus pada kisaran 5-10 guna menghindari iritasi kulit selama aplikasi dan nilai pH optimal untuk penetrasi adalah lebih dari 7 (Alberti et al., 2005).

Sediaan kloramfenikol topikal yang ada dipasaran saat ini adalah dalam bentuk salep kulit, yang ditujukan untuk penggunaan pada luka. Salep yang dioleskan pada luka sering sekali membuat kendala dalam

pengobatan karena saat mengoleskan salep pada luka harus ditekan dengan tangan dan menimbulkan rasa sakit. Pengembangan formulasi pembentuk film dengan peningkatan substansi terhadap pengaruh mekanik dan peningkatan sifat kosmetika yang dapat meningkatkan kepatuhan pasien. Tujuan penelitian adalah untuk membuat formulasi sediaan larutan pembentuk film kloramfenikol yang disemprotkan sehingga mendapatkan formula yang terbaik dan meningkatkan efektivitas.

## **METODE PENELITIAN**

### **A. Preparasi Formulasi Semprotan Pembentuk Film Kloramfenikol 1%**

Optimalisasi semprotan pembentuk film diawali dengan pemilihan konsentrasi polimer, pelarut dan plasticizer. Pelarut yang dipilih harus dapat membuat bahan obat terdispersi dalam larutan polimernya dan mudah menguap agar melekat pada kulit dengan lapisan film secara baik. Pelarut yang dipilih adalah Isopropil Alkohol dan etanol 95% karena dapat melarutkan kloramfenikol (bahan obat) dan

eudragit E 100 (polimer). Polimer sebagai bahan untuk pembentukan film yang dipilih adalah eudargit E 100. Di buat dengan konsentrasi berbeda dan dilarutkan dalam pelarut. Larutan disemprotkan pada kaca dan akan terbentuk film bening dari larutan setelah penguapan pelarut. Polimer dipilih berdasarkan sifat fisik film. Film yang dipilih adalah yang bening dan cepat kering. Bahan yang digunakan untuk plasticizer adalah triacetin. Dibuat dalam berbagai konsentrasi triacetin tiap konsentrasi dicampurkan kedalam larutan polimer. Plasticizer dipilih yang dapat tercampur dengan polimer, dan saat di semprotkan pada kaca dan kulit dapat meningkatkan ketahan serta flexibilitas film.

## **B. Evaluasi Formulasi Semprotan Pembentuk Film Kloramfenikol**

Formulasi dari semprotan pembentuk film kloramfenikol yang diperoleh selanjutnya di lakukan evaluasi dengan beberapa uji, uji yang dilakukan meliputi :

### **a. Uji pH Larutan**

pH larutan diukur menggunakan pH meter. Disiapkan larutan buffer pH 4,7 dan 9 yang akan digunakan untuk kalibrasi pH meter. pH meter dicelupkan kedalam larutan pembentuk film untuk mengukur dan hasilnya di catat.

### **b. Uji Waktu Pengeringan**

Di semprotkan larutan pembentuk film dan dengan stopwatch dicatat waktu terbentuk film dan kering.

### **c. Uji Berat Per Takaran Dosis**

Uji ini dilakukan untuk mengukur berat rata-rata per dosis yang dievaluasi secara kuantitatif. Di semprotkan sebanyak 10 semprotan kedalam gelas kimia yang telah diletakkan atas neraca analitik dan kemudian di hitung berat rata-rata per semprotan.

### **d. Uji Kandungan Kloramfenikol**

Uji dilakukan dengan menggunakan alat spektrofotometr UV-Vis. Disiapkan 1 ml formulasi dan larutan baku pembanding dengan pelarut yang sama, dan

diukur pada panjang gelombang 278 nm.

#### **e. Uji Fleksibilitas Film**

Uji dilakukan berdasarkan retakan dan fiksasi dari lapis film yang terbentuk pada kulit yang ditentukan dengan meregangkan kulit ke 2-3 arah yang berbeda. Film ini dinilai fleksibel jika tidak ada retakan atau fiksasi kulit dan tidak fleksibel jika ada retakan dan fiksasi kulit.

#### **f. Uji Kelengketan Film**

uji dilakukan dengan menekan kapas pada film kering pada kaca dengan tekanan rendah, penilaian diukur berdasarkan jumlah serat kapas yang menempel pada film. Daya rekat film dinilai tinggi jika serat yang menempel tebal, sedang jika serat yang menempel tipis dan rendah jika serat yang menempel sedikit atau tidak ada.

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Preparasi formula semprotan pembentuk film kloramfenikol 1%**

Preformulasi dilakukan untuk mendapatkan larutan semprotan pembentuk film yang membentuk lapisan film, film tipis yang terbentuk dimana pada F3 (formula 3) lebih kaku dibandingkan F2 (formula 2) dan F1 (formula 1) lebih lentur karena kadar plasticizer yang digunakan sama untuk konsentrasi polimer yang berbeda. Bahan untuk formula yang digunakan adalah polimer (eudragit E 100), pelarut (Isopropil alkohol (IPA) dan etanol 95%), Plasticizer (triacetin) dan obat (kloramfenikol). Polimer yang dipilih adalah eudragit e100 dengan tujuan untuk membuat reservoir obat dalam formulasi. Eudragit E 100 merupakan polimer yang tidak larut air dimana polimer ini akan membentuk film yang tahan air dengan substansi tinggi tetapi seringkali rapuh dan tidak fleksibel sehingga perlu ditambahkan plasticizer pada formulasi (Karki et al., 2016). Pelarut yang digunakan adalah IPA dan etanol 95%, karena etanol adalah pelarut yang cocok untuk formulasi pembentuk film, pelarut ini juga tidak mengiritasi kulit selama proses penguapan dan polimer pembentuk film harus terdispersi

dengan baik atau larut dalam pelarut (Kathe & Kathpalia, 2017). Plasticizer ditambahkan agar film tidak terlalu kaku sehingga dapat mengikuti pergerakan kulit terutama saat di aplikasikan pada daerah siku. Karena masalah yang sering timbul dalam formulasi pembentukan film adalah sifat rapuh dari polimer. Plasticizer dapat menembus antar rantai polimer dari polimer pembentuk film dan berinteraksi dengan gugus fungsi, gaya antar molekul anatar rantai polimer berkurang yang berarti bahwa ikatan lebih lemah dan fleksibilitas film akan meningkat (Gngr et al., 2012). Obat kloramfenikol dipilih karena sediaan yang ada dipasaran berupa salep dan belum ada dalam bentuk spray selain itu juga sukar larut dalam air.

Salah satu syarat sediaan topikal adalah obat harus dapat menembus dengan baik ke startum korneum. startum korneum bersifat lipofilik untuk itu obat yang bersifat lipofilik yang dominan jauh lebih baik menembus kulit dibandingkan obat yang bersifat hidrofilik. Pelarut yang digunakan adalah yang mudah menguap dan selama proses

penguapan obat tidak boleh mengkristal dan kloramfenikol pada formula yang dibuat tidak mengkristal. Pada beberapa studi formulasi untuk obat telarut juga harus memiliki pH 5-10 (Pünnel & Lunter, 2021). Proses pembuatan larutan diawali dengan bahan obat kloramfenikol di campurkan dengan eudragit E 100 kemudian ditambahkan campuran pelarut isopropil alkohol dan etanol 95%, diaduk menggunakan magnetic stirer setelah terlarut dan homogen ditambahkan triacetin. Formula yang digunakan terdapat pada tabel 1.

**Tabel 1. Formula Semprotan Pembentuk Film Kloramfenikol 1%**

Bahan	Formulasi		
	F1	F2	F3
Kloramfenikol (%)	1	1	1
Eudragit E 100 (%)	2	3	4
Isopropil alkohol (mL)	1.25	1.25	1.25
Triacetin (mL)	0.5	0.5	0.5
Etanol 95% (mL) add to	15	15	15

## **B. Hasil Evaluasi Formulasi Semprotan Pembentuk Film Kloramfenikol**

Formulasi dibuat sebanyak 3 (tiga) Formula dengan perbedaan konsentrasi polimer (table 1), masing-masing formula dibuat sebanyak 3 (tiga) kali yang kemudian diujikan dan dihitung rata-rata serta standar deviasinya.

**Tabel 2. Hasil Evaluasi Semprotan Pembentuk Film**

Formula	pH	Waktu Pengeringan (menit)		Berat Rata-Rata Per Takaran Dosis (mg)
		Kulit	Kaca	
1	6	1.19 ± 0.045	1.87 ± 0.269	61.33±0.014
2	6	1.08 ± 0.036	1.44 ± 0.020	70.66±0.004
3	6	0.87 ± 0.258	1.14 ± 0.140	85.33±0.001

**a. Uji pH Larutan**

Uji pH larutan dilakukan dengan menggunakan pH meter, sebelum digunakan pH meter di kalibrasi dengan menggunakan larutan dapar standar netral dan larutan dapar asam. Syarat pH sediaan topikal adalah 4,5-6,5.

Pengukuran pH sediaan dilakukan secara berkala pada tiap minggu selama 3 minggu, diperoleh pH 6 pada tiap formula dan tidak ada perubahan selama 3 minggu (tabel 2), pH dari tiap formula telah memenuhi syarat yang ditetapkan dan pada pH ini dapat menghindari terjadinya iritasi kulit. pH kulit adalah asam dengan pH berbeda tergantung pada bagian daerah kulit. Fungsi penting dari pH asam terkait proses diferensiasi keratinosit, pembentukan dan fungsi lipid epidermis dan selubung lipid korneosit, menjaga mikrobioma kulit akibat gangguan kulit dan penyakit (Menon et al., 2012) selain itu pH kulit merupakan faktor yang penting karena berperan sebagai pengatur untuk pemeliharaan homeostasis stratum korneum dan barrier permeabilitas (Lukić et al., 2021).

**b. Uji Waktu Pengeringan**

Cairan pembawa dengan zat aktif dan excipien untuk pengujian di semprotkan pada kulit dan kaca akan membentuk film transparan dengan penguapan pelarut langsung. Waktu

pengeringan yang disemprotkan pada kulit berbeda dengan kaca (tabel 2). Semprotan pada kaca dinyatakan kering ketika diatas semprotan diletakkan kaca (suhu ruang) penutup objek glass tidak terdapat bercak air, dan pada kaca lebih lama kering karena tidak ada pori pada kaca sebagaimana pada kulit, selain itu pelarut juga menguap dengan cepat pada suhu permukaan kulit (Pünnel & Lunter, 2021). Terdapat perbedaan waktu pengeringan di tiap formula karena semprotan yang mengandung lebih banyak pelarut akan membutuhkan waktu lebih lama untuk menguap. Selain itu semprotan juga memiliki setidaknya minimal 4 menit untuk membentuk lapisan film (Bakhrushina et al., 2023). Waktu pengeringan yang minimal untuk menghindari waktu tunggu yang lama bagi pasien.

#### **c. Uji Berat Per Takaran Dosis**

Wadah di timbang sebelum dan sesudah periode pengujian. Perubahan berat wadah di catat, berat rata-rata per dosis meteran diukur. Berat awal beker glass kosong di timbang dan dicatat kemudian di

timbang kembali setelah disemprotkan sebanyak 10x, selisih antara berat awal dan akhir wadah dibagi jumlah yang disemprotkan untuk menentukan berat rata-rata per takaran dosis. Berat per takaran dosis antara  $F1 < F2 < F3$ , karena faktor yang mempengaruhi berat adalah konsentrasi, bobot molekul, suhu dan tekanan selain itu viskositas yang lebih tinggi akan meningkatkan resistensi cairan dan meningkatkan volume (Shokrollahi, 2016). Volume tiap semprotan perlu dipertimbangkan karena akan terkait dengan dosis obat, faktor yang mempengaruhi volume semprotan adalah volume yang tersedia di dalam botol, homogenitas dispersi partikel, dan posisi wadah selama penggunaan (Umar et al., 2020).

#### **d. Fleksibilitas Film**

Dievaluasi berdasarkan retakan dan fiksasi kulit yang ditentukan dengan meregangkan kulit ke 2 arah. Dari formulasi diperoleh lapis film tipis pada F1-F3 tidak ada retakan dan fiksasi kulit setelah di rengangkan ke 2-3 arah, sehingga film dinilai

fleksibel.

#### e. Uji Kelengketan Film

Kelengketan film yang terbentuk ditentukan dengan menekan kapas pada film kering dengan tekanan rendah. Pada F1, F2 dan F3 di peroleh serat kapas tipis yang menempel, dengan jumlah menempelnya lebih banyak pada  $F1 > F2 > F3$ . Kelengketan dinilai rendah karena sedikit serat pada film dan hampir tidak ada pada F3. Formulasi harus tidak lengket untuk menghindari kepatuhan pada pemakaian pasien.

#### KESIMPULAN

pH, waktu pengeringan, fleksibilitas dan kelengketan film dari formulasi (F1-F3) semprotan pembentuk film (*film forming spray*) dari kloramfenikol telah memenuhi syarat. Volume tiap semprotan perlu dipertimbangkan karena akan terkait dengan dosis obat.

#### UCAPAN TERIMAKASIH

Diberikan kepada Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi, STIKES Samarinda, dan

tim peneliti, yang telah memberikan fasilitas baik pendanaan, sarana dan prasarana serta tenaga hingga penelitian ini dapat terlaksana sebagaimana yang diharapkan.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Alberti, I., Grenier, A., Kraus, H., & Carrara, D. N. (2005). Pharmaceutical development and clinical effectiveness of a novel gel technology for transdermal drug delivery. [Http://Dx.Doi.Org/10.1517/17425247.2.5.935](http://dx.doi.org/10.1517/17425247.2.5.935), 2(5), 935–950. <https://doi.org/10.1517/17425247.2.5.935>
- Bakhrushina, E. O., Shumkova, M. M., Sergienko, F. S., Novozhilova, E. V., & Demina, N. B. (2023). Spray Film-Forming systems as promising topical in situ Systems: A review. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 31(1), 154–169. <https://doi.org/10.1016/J.JSPS.2022.11.014>
- Bakkiyaraj, D., Sritharadol, R., Padmavathi, A. R., Nakpheng, T., & Srichana, T. (2017). Antibiofilm properties of a mupirocin spray formulation against *Escherichia coli* wound infections. [Http://Dx.Doi.Org/10.1080/08927014.2017.1337100](http://dx.doi.org/10.1080/08927014.2017.1337100), 33(7), 591–600.

- <https://doi.org/10.1080/08927014.2017.1337100>
- Chavan, P., Bajaj, A., & Parab, A. (2016). Topical Sprays: Novel Drug Delivery System. *International Journal of Pharma And Chemical Research*, 2(2), 102–111. [www.ijpacr.com](http://www.ijpacr.com)
- Deshmukh, S. N., Gade, V., Garud, A., Dumbre, R., Maharaj, S., Girme, S., & Shewalkar, S. (2022). Novel Film Forming Spray from Tea Tree Leaves with Special Emphasis on Development, Formulation and Evaluation. 6(5), 5179–5184.
- Gngr, S., Sedef, M., & zsoy, Y. (2012). Plasticizers in Transdermal Drug Delivery Systems. *Recent Advances in Plasticizers*.  
<https://doi.org/10.5772/38156>
- Karki, S., Kim, H., Na, S. J., Shin, D., Jo, K., & Lee, J. (2016). Thin films as an emerging platform for drug delivery. In *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences* (Vol. 11, Issue 5, pp. 559–574). Shenyang Pharmaceutical University.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajps.2016.05.004>
- Kathe, K., & Kathpalia, H. (2017). Film forming systems for topical and transdermal drug delivery. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 12(6), 487–497.  
<https://doi.org/10.1016/J.AJPS.2017.07.004>
- Lukić, M., Pantelić, I., & Savić, S. D. (2021). Towards optimal ph of the skin and topical formulations: From the current state of the art to tailored products. In *Cosmetics* (Vol. 8, Issue 3). MDPI AG.  
<https://doi.org/10.3390/cosmetics8030069>
- Menon, G. K., Cleary, G. W., & Lane, M. E. (2012). The structure and function of the stratum corneum. *International Journal of Pharmaceutics*, 435(1), 3–9.  
<https://doi.org/10.1016/J.IJPHA.2012.06.005>
- Mohammadi, Z., & Abbott, P. V. (2015). Local applications of antibiotics and antibiotic-based agents in endodontics. *Endodontic Irrigation: Chemical disinfection of the root canal system*. 253–266.
- Okunye, O. L., Idowu, P. A., & Makinde, O. S. (2020). Evaluation of some commercial antimicrobial ointments on selected bacterial and fungal strains of clinical importance. *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine*, 18(1), 44.  
[/pmc/articles/PMC7893297/](https://pmc/articles/PMC7893297/)
- Paradkar, M., Thakkar, V., Soni, T., Gandhi, T., & Gohel, M. (2015). Formulation and evaluation of clotrimazole transdermal spray. <https://doi.org/10.3109/03639045.2014.1002408>, 41(10), 1718–1725.  
<https://doi.org/10.3109/03639045.2014.1002408>

Pünnel, L. C., & Lunter, D. J. (2021). Film-forming systems for dermal drug delivery. *Pharmaceutics*, 13(7). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13070932>

Shokrollahi, H. (2016). The effect of the volume fraction and viscosity on the compression and tension behavior of the cobalt-ferrite magneto-rheological fluids. *Engineering Science and Technology, an International Journal*, 19(1), 604–609. <https://doi.org/10.1016/j.jestch.2015.09.011>

Umar, A. K., Butarbutar, M., Sriwidodo, S., & Wathoni, N. (2020). Film-Forming Sprays for Topical Drug Delivery. *Drug Design, Development and Therapy*, 14, 2909. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S256666>

Wintoko, R., Dwi, A., Yadika, N., Terkini, M., & Luka, P. (2020). Manajemen Terkini Perawatan Luka. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 4(2), 183–189. <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/JK/article/view/2893>