Formulasi dan Karakterisasi *Buccal Film* Salbutamol Sulfat

Devita Suba Mairi*, Ismar Wulan, Lili Handayani

Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo, Kampus Hijau Bumi Tridharma Anduonohu Jl. H. E. A. Mokodompit Kendari 93232

Abstrak

Buccal film merupakan salah satu sistem penghantaran obat melalui jaringan rongga mulut. Mukosa bukal memiliki aksesibilitas yang sangat baik, yang menyebabkan akses langsung ke sirkulasi sistemik melalui *vena jugularis internal* yang dilewati obat-obatan dari metabolisme pertama di kelenjar hati. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan sediaan *buccal film* salbutamol sulfat, dan mengetahui karakteristik sediaan *buccal film* salbutamol sulfat, serta mengetahui pelepasan *in vitro* sediaan *buccal film* salbutamol sulfat. *Buccal film* salbutamol sulfat dibuat dengan variasi perbandingan HPMC K15M:Na.CMC yaitu 1:2, 1:1 dan 2:1. Semua formula memiliki karakterisasi yang tidak jauh berbeda yaitu transparan, memiliki daya tahan lipat yang ideal serta pH yang sesuai.

Kata kunci: *buccal film*, salbutamol sulfat, HPMC, *in vitro*

1. Pendahuluan

Asma adalah gangguan kompleks yang didefinisikan sebagai penyakit heterogen dan biasanya ditandai dengan peradangan saluran napas. Peradangan ini menyebabkan keterbatasan aliran udara sehingga menimbulkan mengi, sesak napas, sesak dada, dan batuk, terutama pada malam atau dini hari [1]. Salah satu penelitian pada tahun 2012 menyoroti bahwa asma yang terus menjadi perhatian utama kesehatan masyarakat di seluruh dunia [2]. Penerapan prevalensi klinis asma sebanyak 8,6% pada populasi dunia sebesar 7 miliar saat ini, maka diperkirakan bahwa hampir 623 juta orang hidup dengan beberapa tingkat gejala terkait asma, dan menyebabkan 180.000 kematian di seluruh dunia setiap tahunnya [3]. Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar, diperoleh data kasus asma di Indonesia mencapai 4,5% dari seluruh penduduk [4].

Salah satu obat yang paling luas digunakan untuk mengobati asma saat ini adalah salbutamol sulfat [5]. Salbutamol sulfat merupakan golongan agonis adrenoseptor β_2 -selektif dengan efek kerja pendek yang paling aman dan paling efektif, serta digunakan sebagai pilihan pertama dalam penanganan penyakit asma [6, 7]. Salbutamol sulfat memiliki waktu paruh yang relatif pendek dan bioavailabilitas yang rendah [8]. Bila diberikan secara oral, bioavailabilitas sistemiknya hanya 50% karena mengalami metabolisme lintas pertama di hati dan metabolisme presistemik yang luas terutama karena sulfasi pada mukosa duodenum, dengan waktu

paruh plasma salbutamol diperkirakan berkisar antara 4 sampai 6 jam. Sedangkan pemberian dengan inhalasi hanya 10-20% dosis obat yang mencapai saluran napas bagian bawah [9, 10].

Sistem penghantaran obat melalui rute bukal menawarkan beberapa keuntungan bila dibandingkan dengan sediaan oral dan pemberian secara inhalasi dari salbutamol sulfat, antara lain mengurangi dosis secara signifikan, mempertahankan kadar darah tunak untuk waktu yang lebih lama, memberikan bioavailabilitas yang lebih baik dengan menghindari metabolisme lintas pertama dan lebih banyak fraksi obat masuk ke sirkulasi sistemik [11]. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk memformulasikan dan meningkatkan bioavailabilitas salbutamol sulfat sebagai pengobatan asma yang sering diresepkan bagi pasien gangguan inflamasi kronis pada saluran napas sebagai sistem penghantaran *buccal film*.

2. Bahan dan Metode

2.1 Pembuatan *Buccal Film*

Buccal film mukoadhesif dipreparasi dengan menggunakan metode *solvent casting*. Sejumlah salbutamol sulfat, HPMC K15M dan Na.CMC dilarutkan dengan menggunakan akuades dalam wadah terpisah dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer*. Setelah terdispersi homogen, larutan polimer dan larutan

* Email : 19devita.suba@gmail.com

salbutamol sulfat dicampur dan diaduk hingga homogen. Kemudian gliserin sebagai *plasticizer* dan tween 80 sebagai peningkat penetrasi dicampurkan ke dalam larutan tersebut dan diaduk homogen dengan bantuan *magnetic stirrer*. Larutan dituang ke dalam cetakan dan dikeringkan pada suhu 60°C dalam oven selama 18 jam hingga *film* terbentuk. Setelah kering, *film* dipotong dengan ukuran 1x1 cm² menggunakan *cutter* atau *scalpel* steril [12]

Tabel 1. Rancangan formula sediaan *buccal film*

Bahan	Fungsi	F1	F2	F3
Salbutamol Sulfat (mg)	Zat Aktif	4 g	4 g	4 g
HPMC K15M (mg)	Polimer	0,67 mg	0,5 mg	0,33 mg
Na. CMC (mg)	Polimer	0,33 mg	0,5 mg	0,67 mg
Tween 80 (mL)	<i>Chemical Enhancer</i>	15 tetes	15 tetes	15 tetes
Gliserin (mL)	<i>Plasticizer</i>	15 tetes	15 tetes	15 tetes
Air Suling (mL)	Pelarut	q.s.	q.s.	q.s.

2.2 Karakterisasi Sediaan Buccal Film

Keseragaman Ketebalan Film

Ketebalan setiap *film* diukur dengan menggunakan kaliper vernier pada empat posisi *film* yang berbeda dan rata-rata dihitung.

Daya Tahan Lipat

Daya tahan lipatan *film* ditentukan dengan melipat berulang kali satu tempat di tempat yang sama sampai pecah atau dilipat hingga 300 kali secara manual, yang dianggap memuaskan untuk mengungkapkan sifat *film* yang baik.

Keseragaman Berat Film

Ukuran *film* dipotong 1x1 cm². Bobot lima *film* diambil dan variasi berat dihitung.

pH Permukaan

Pengujian pH permukaan *film* dilakukan dengan cara merendam *film* dengan 20 ml dapar fosfat pH 6,8 dalam cawan petri selama 1 jam [13]. Nilai pH permukaan kemudian diukur dengan menggunakan kertas indikator pH yang ditempatkan pada permukaan *film* yang mengembang.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil formulasi buccal film memperlihatkan ketebalan dari film yang dihasilkan cukup seragam (Tabel 1). Pengujian daya tahan lipatan film ditentukan dengan cara melipat secara berulang satu film pada tempat yang sama hingga patah atau dilipat hingga 300 kali secara manual. Hasil pengujian menunjukkan bahwa setiap formula memiliki daya tahan lipat lebih dari 300 kali pada tempat yang sama karena lapisan film yang dihasilkan sangat lentur dan tidak kaku (Tabel 2)

Tabel 1. Uji ketebalan *buccal film*

Formula	Ketebalan Film (µm)				
	Titik 1	Titik 2	Titik 3	Titik 4	Rata-rata
F1	1	340	340	340	335
	2	340	340	320	330
	3	340	340	340	340
	Rata-rata				335
F2	SB				5
	1	300	320	320	315
	2	320	320	320	320
	3	300	300	320	305
F3	Rata-rata				313
	SB				7,64
	1	400	420	420	415
	2	420	400	400	410
	3	400	400	400	400
	Rata-rata				408
	SB				7,64

Tabel 2. Uji daya tahan lipat *buccal film*

Formula	Bobot Film (mg)				
	1	2	3	4	5
F1	1	38,0	38,9	39,7	36,0
	2	39,0	41,0	38,0	41,1
	3	35,6	35,0	38,6	37,9
	Rata-rata				38,0
F2	SB				1,46
	1	32,1	33,5	32,7	32,8
	2	34,1	32,2	33,0	35,0
	3	32,5	35,1	35,6	36,0
F3	Rata-rata				33,8
	SB				0,65
	1	41,0	41,1	42,0	39,7
	2	42,5	46,2	42,2	42,3
	3	41,1	42,0	42,3	41,6
	Rata-rata				41,8
	SB				1,20

Karakteristik *film* dapat dilihat pada Tabel 3. Hasil data diketahui bahwa *film* yang dihasilkan memiliki keragaman bobot yang cukup seragam. Selain itu, pH permukaan *film* yang diukur menggunakan pH indikator

Tabel 3. Uji daya tahan lipat dan pH permukaan

Formula	Daya Tahan Lipat			Rata-rata	pH Permukaan			Rata-rata
	1	2	3		1	2	3	
F1	>300	>300	>300	>300	7	7	7	7
F2	>300	>300	>300	>300	7	7	7	7
F3	>300	>300	>300	>300	7	7	7	7

universal memperlihatkan pH permukaan dari setiap formula memiliki pH netral yaitu 7. Hasil pengukuran ini diharapkan *film* tidak menimbulkan iritasi pada mukosa gusi. pH ini juga sesuai dengan pH saliva normal yaitu pH 6,3-7,3.

4. Kesimpulan

Buccal film salbutamol sulfat dapat dibuat dengan variasi perbandingan HPMC K15M:Na-CMC yaitu 1:2; 1:1 dan 2:1. Semua formula memiliki karakterisasi yang tidak jauh berbeda yaitu transparan, memiliki daya tahan lipat yang ideal serta pH yang sesuai.

Ucapan Terima Kasih

Kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Kemristekdikti melalui Simbelmawa yang telah mendanai Program Kreativitas Mahasiswa (PKM) pada tahun 2018.

Daftar Pustaka

- Burns MAC, Wells BG, Schwinghammer TL, Malone PM, Kolesar JM, DiPiro JT. *Pharmacotherapy Principles & Practice*. 4th Edition, New York: McGraw-Hill Education, 2016.
- To T, Stanojevic S, Moores G, Gershon AS, Bateman ED, Cruz AA, Boulet LP. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health*, 2012, **12(204)**; 1-8.
- Ferkol T, Schraufnagel D. The Global Burden of Respiratory Disease. *Ann. Am. Thorac. Soc.*, 2014, **11(3)**; 404-406.
- Kementrian Kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013.
- Katzung, B.G., Masters, S.B., dan Trevor, A.J. 2012. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 12. Volume 1, Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2008. *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Koperpom. Sagung Seto. Jakarta.
- Sukandar, E.Y., Retnosari A., Joseph I.S., I Ketut A., A. Adji P.S., dan Kusnandar. 2008. *ISO Farmakoterapi*. PT. ISFI Penerbitan. Jakarta.
- Burns, M.A.C., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Malone, P.M., Kolesar, J.M., Rotschafer, J.C., dan DiPiro, J.T. 2008. *Pharmacotherapy Principles & Practice*. The McGraw-Hill Companies. New York.
- Singh, S., Soni, R., Rawat, M.K., Jain, A., Deshpande, S.B., Singh, S.K., dan Muthu, M.S. 2010. In Vitro and In Vivo Evaluation of Buccal Bioadhesive Films Containing Salbutamol Sulphate. *Chem. Pharm. Bull.* 58(3) : 307-311.
- Sweetman, S.C. 2009 *Martindale: The Complete Drug Reference*. 36th Edition, Pharmaceutical Press. London.
- Kumar, G.S.S., Shivakumar H.G., Kumar, T.M.P, Yogananda R., dan Charyulu, R.N. 2010. Formulation and In-Vitro Evaluation of Buccoadhesive Compacts of Salbutamol Sulphate. *Int. J. Drug Dev. & Res.* 2(4) : 912-920.
- Gotalia, F. 2012. Formulasi *Buccal film* Mukoadhesif dengan Pragelatinasi Pati Singkong Ftalat sebagai Polimer Pembentuk Film. *Skripsi*. Universitas Indonesia, Depok.
- Ansari, M., Sadarani, B., dan Majumdar, A. 2017. Optimization and Evaluation of Mucoadhesive Buccal Film Loaded with Resveratrol. *Journal of drug Delivery Science Technology* : 1-22
- Deepthi, B., Mounika, M., dan Kumar, Y. S. 2017. Formulation and Evaluation of Salbutamol Sulphate Sublingual Films. *Int. J. Pharm. Sci. Nanotech.* 10(5) : 3836-3843.