



PENUNTUN PRAKTIKUM FORMULASI SEDIAAN STERIL (FRS315)

Smart, Creative and Entrepreneurial

PROGRAM STUDI

FARMASI



FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS ESA UNGGUL

JAKARTA

2019

KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas tersusunnya Penuntun Praktikum Formulasi Sediaan Cair untuk mahasiswa Farmasi Universitas Esa Unggul.

Penuntun praktikum ini disusun dengan tujuan sebagai acuan untuk membantu mahasiswa agar dapat lebih memahami proses mulai dari preformulasi, formulasi, hingga teknologi terkait dalam membuat suatu sediaan steril.

Penulis menyadari bahwa penuntun ini masih belum sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk perbaikan di masa yang akan datang. Harapan penulis semoga penuntun ini bermanfaat dan mahasiswa dapat memahami setiap praktikum yang dilakukan.

Jakarta, Oktober 2018

Penulis

Tim Formulasi Sediaan Steril

TATA TERTIB DAN PETUNJUK PRAKTIKUM

1. Bacalah dan perhatikan tata tertib praktikum di laboratorium.
2. Praktikkan wajib menulis jurnal untuk setiap resep sebelum praktikum dimulai.
3. Praktikan harus hadir paling lambat 15 menit sebelum praktikum dimulai. Praktikan yang datang terlambat lebih dari 15 menit tidak diperkenankan mengikuti praktikum pada hari tersebut dan tidak diadakan praktikum susulan.
4. Praktikan yang terlambat hanya boleh mengikuti praktikum atas izin dari pengawas praktikum.
5. Praktikan harus menggunakan jas laboratorium, sepatu tertutup, APD (Alat Pelindung Diri) dan kelengkapan praktikum lainnya.
6. Setiap alat yang digunakan harus bersih dan kering.
7. Bacalah resep yang akan dikerjakan dengan cermat dan teliti. Periksalah kelengkapan resep dan sesuaikan dengan formularium standar.
8. Perhatikan tata tertib menimbang. Gunakanlah timbangan sesuai dengan bobot bahan yang akan ditimbang, dan bentuk fisik bahan yang akan ditimbang.
9. Kalibrasi dilakukan untuk satuan volume (milliliter). Misalnya akan membuat obat batuk dengan volume 100 ml, pertama kali kita harus mempersiapkan botol yang volumenya lebih besar dari 100 ml (jangan terlalu penuh, diberi ruangan udara untuk mengocok obat). Kemudian dengan memasukan air ke dalam botol sebanyak 100 ml dan batas volume tersebut ditandai (bisa dengan spidol atau menempelkan selotif atau label) dan apabila obat telah dimasukan ke dalam botol tanda tersebut bisa dihapus kembali.
10. Perhatikan jenis pelabelan, etiket, dan informasi yang harus disertakan pada setiap resep.
 - a. Wadah : wadah harus sesuai
 - b. Etiket : berwarna putih untuk obat dalam dan biru untuk obat luar. Pada etiket harus tercantum nomor resep, tanggal penyerahan resep, nama dan umur pasien, cara pemakaian obat, dan paraf pembuat resep (praktikan).
 - c. Signa atau penandaan : aturan penggunaan obat
 - d. Label : tidak boleh diulang tanpa resep dokter (untuk obat keras, narkotik dan psikotropik), obat luar, kocok dahulu, dan lain lain.

FORMAT JURNAL DAN LAPORAN PRAKTIKUM FORMULASI SEDIAAN STERIL

Jurnal dibuat sebelum praktikum sesuai dengan materi yang akan dipraktikumkan

A. PRAFORMULASI

I. TINJAUAN FARMAKOLOGI BAHAN OBAT

II. TINJAUAN SIFAT FISIKO-KIMIA BAHAN OBAT

1. Struktur dan Berat Molekul

2. Kelarutan

A. Dalam air :

B. Dalam etanol :

3. Stabilitas

A. Terhadap cahaya :

B. Terhadap suhu :

C. Terhadap pH :

D. Terhadap oksigen :

4. Titik lebur :

5. Inkompatibilitas :

III. BENTUK SEDIAAN, DOSIS DAN CARA PEMBERIAN

B. FORMULASI

I. Bentuk dan formula yang dibuat

II. PERMASALAHAN

III. PENCEGAHAN MASALAH

IV. MACAM-MACAM FORMULASI

(Tulis Formula yang saudara ketahui dan tuliskan pula literturnya)

C. PELAKSANAAN

I. CARA KERJA

II. ALAT-ALAT YANG DIGUNAKAN DAN CARA STERILISASINYA

III. KEMASAN DAN BROSUR

D. EVALUASI SEDIAAN

1. FISIKA

2. KIMIA

3. BIOLOGI

E. HASIL DAN PEMBAHASAN

F. KESIMPULAN

G. DAFTAR PUSTAKA



MODUL 1

STERILISASI ALAT

I. TUJUAN

1. Memahami cara pencucian alat dan wadah untuk pembuatan sediaan steril.
2. Melakukan proses pencucian alat seperti wadah gelas, karet dan aluminium.
3. Menjamin kebersihan alat.

II. DASAR TEORI

Istilah sterilisasi yang digunakan pada sediaan-sediaan farmasi berarti penghancuran secara lengkap semua mikroba dan spora-sporanya atau penghilangan secara lengkap mikroba dari sediaan. Lima metode yang umum digunakan untuk mensterilkan produk farmasi yaitu sterilisasi uap (lembab panas), sterilisasi panas kering, sterilisasi dengan penyaringan, sterilisasi gas, dan sterilisasi dengan radiasi pengionan. Metode yang digunakan untuk mendapatkan sterilitas pada sediaan farmasi sangat ditentukan oleh sifat sediaan dan zat aktif yang dikandungnya. Walau demikian, apa pun cara yang digunakan, produk yang dihasilkan harus memenuhi tes sterilitas sebagai bukti dari keefektifan cara, peralatan dan petugas.

Metode sterilisasi dapat digolongkan menjadi dua, yaitu metode sterilisasi dengan cara panas dan sterilisasi dengan cara dingin. Metode sterilisasi dengan cara panas dibagi menjadi sterilisasi panas kering (menggunakan oven pada suhu 160-180°C selama 30-240 menit), dan sterilisasi panas basah (menggunakan autoklaf dengan suhu 121°C dengan tekanan 15 psi, selama 15 menit). Metode sterilisasi dengan cara dingin dapat dibagi menjadi dua, yaitu teknik *removal*/penghilangan bakteri, dan teknik membunuh bakteri. Teknik *removal* dapat menggunakan metode filtrasi dengan membran filter berpori 0,22 μm. Teknik membunuh bakteri dapat menggunakan radiasi (radiasi sinar gamma menggunakan isotop radioaktif Cobalt 60) dan gas etilen oksida (dengan dosis 25 KGy). Metode lain untuk membunuh bakteri dengan menggunakan cairan kimia seperti formaldehida, tidak dapat digunakan karena memiliki efek toksik terhadap bahan yang disterilkan.

Metode Sterilisasi	Kondisi
Autoklaf(Cara Panas Basah)	Suhu 121°C selama 15 menit, 134°C 3 menit
Oven(Cara Panas Kering)	Suhu 160°C selama 120 menit, atau Suhu 170°C selama 60 menit, atau Suhu 180°C selama 30 menit
Radiasi Sinar γ, Elektron dipercepat(Cara Dingin)	Cobalt 60 dengan dosis 25 Kgy
Gas Etilen Oksida(Cara Dingin)	800-1200 mg/L 45-63°C, RH 30-70% 1-4 jam
Filtrasi(Removal Bakteri)	Membran filter steril dengan pori $\leq 0,22 \mu\text{m}$

Titik kritis sterilisasi, selain melakukan prosedur sterilisasi dengan benar, juga memilih metode sterilisasi yang tepat berdasarkan sifat fisika kimia bahan aktif, terutama stabilitas alat/bahan terhadap panas. Alat yang tahan akan pemanasan, misalnya: beaker glass, gelas kimia, erlenmeyer, batang pengaduk, batang pipet, dapat dilakukan sterilisasi menggunakan cara panas, baik panas basah (autoklaf) ataupun panas kering (oven). Alat yang tidak tahan panas, misalnya tutup pipet, wadah sediaan yang terbuat dari plastik tidak tahan panas, dapat disterilkan dengan menggunakan cara dingin, misalnya dengan dialiri gas etilen oksida atau disterilkan dengan cara radiasi.

Apabila tidak memungkinkan dilakukan sterilisasi dengan cara tersebut, maka dilakukan desinfeksi dengan cara merendam alat tersebut dalam alkohol 70% selama 24 jam (hal ini belum menjamin sterilitas alat). Untuk sterilisasi bahan, selain memperhatikan stabilitas bahan terhadap panas, perlu kita perhatikan bentuk bahan. Untuk bahan dengan bentuk serbuk, semisolid, liquid berbasis non air (misalnya cairan berminyak) yang stabil terhadap pemanasan, maka pilihan metode utama untuk sterilisasi adalah menggunakan panas kering (oven). Bila bentuk bahan yang akan disterilkan adalah liquid berbasis air, maka pilihan utama sterilisasinya adalah menggunakan panas basah (autoklaf).

III. BAHAN

1. Alkohol 70%
2. Sabun cuci
3. Aluminium foil
4. Plastik ikan
5. Kertas coklat
6. Plastik bening

IV. ALAT

1. Pipet tetes
2. Corong gelas
3. Gelas ukur
4. Gelas beaker
5. Erlenmeyer
6. Spatula logam
7. Batang pengaduk
8. Tube salep
9. Vial
10. Karet penutup
11. Botol infuse 100 ml
12. Oven
13. Autoklaf
14. Botol semprot
15. Sikat alat

V. CARA KERJA

1. A. Pencucian alat gelas
 - Alat dan wadah dicuci dengan sabun cuci dan disikat
 - Dibilas dengan air kran hingga bersih
 - Ditiriskan
- b. Pencucian karet
 - Tutup vial dan pipet tetes dicuci dengan sabun cuci dan disikat

- Dibilas dengan air kran hingga bersih
- Ditiriskan

c. Pencucian logam

- Spatula logam dicuci dengan sabun cuci dan disikat
- Dibilas dengan air kran hingga bersih
- Ditiriskan

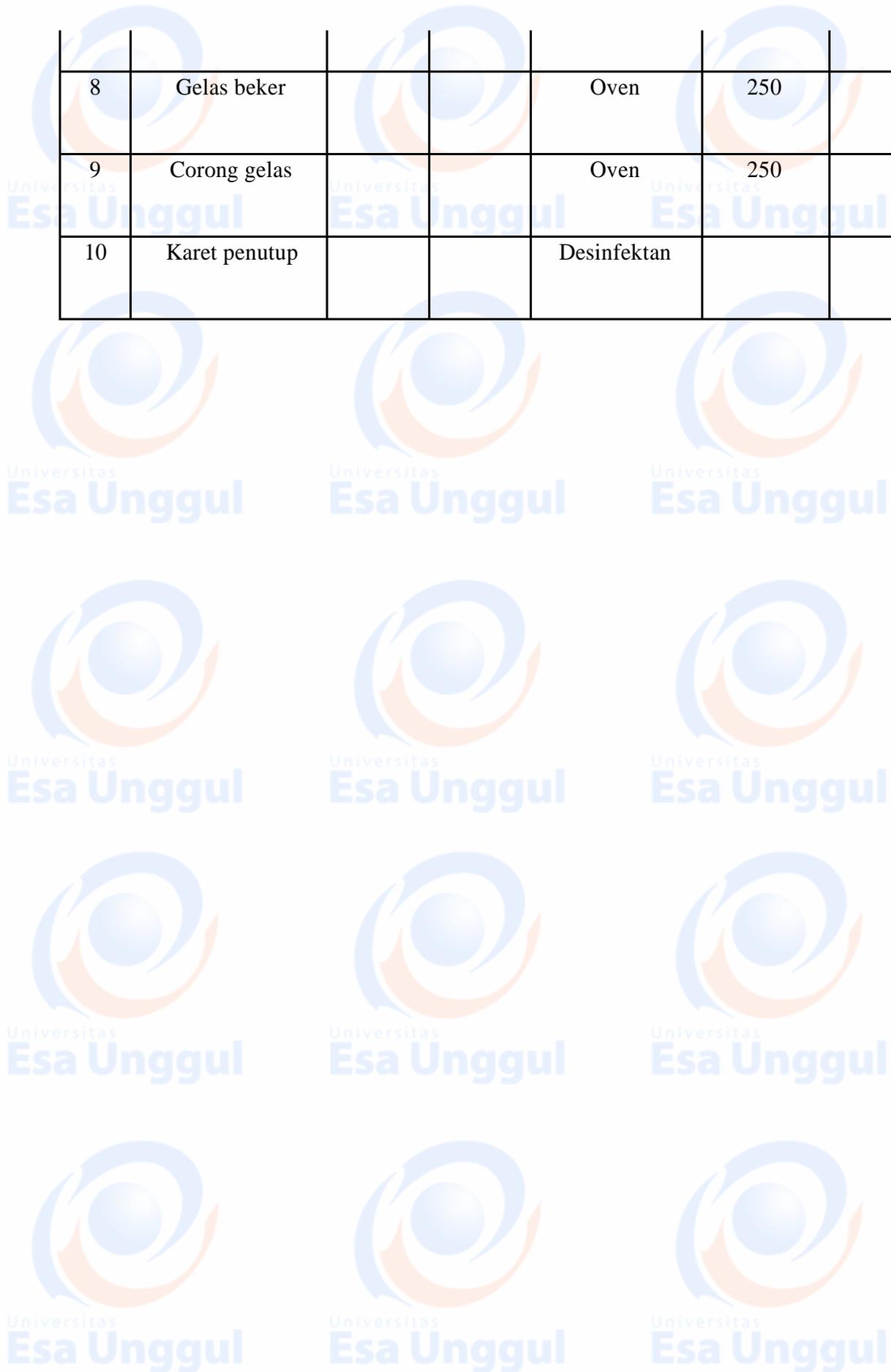
2. Pengeringan dan Pembungkusan

- Alat dan wadah gelas, karet dan logam ditiriskan
- Dikeringkan dengan tissue kering
- Disterilkan dengan alkohol 70%
- Dibungkus angkap dengan kertas coklat, kecuali beker glass, vial, dan Erlenmeyer dibungkus dengan menggunakan aluminium foil

3. Sterilisasi alat

No.	Nama alat	Ukuran	Jumlah	Cara sterilisasi	Suhu (°C)	Waktu (menit)
1	Pipet tetes			Autoklaf	121	15
2	Gelas ukur			Autoklaf	121	15
3	Spatula logam			Autoklaf	121	15
4	Batang pengaduk			Autoklaf	121	15
5	Botol infuse					
6	Erlenmeyer			Oven	250	30
7	Vial			Oven	250	30

8	Gelas beker			Oven	250	30
9	Corong gelas			Oven	250	30
10	Karet penutup			Desinfektan		



MODUL 2

INFUS DEXTROSE 5 %

a. TUJUAN

1. Mahasiswa dapat mengetahui tahapan-tahapan dalam pembuatan sediaan steril infus Dextrose.
2. Mahasiswa dapat membuat sediaan steril infus Dextrose dalam skala laboratorium sesuai dengan persyaratan sediaan steril yang telah ditentukan.

II. DASAR TEORI

2.1. Pengertian dan Persyaratan Sediaan Infus

Infus adalah larutan dalam jumlah besar dihitung mulai dari 10 mL yang diberikan melalui intravena tetes demi tetes dengan bantuan peralatan yang cocok. Asupan air dan elektrolit dapat terjadi melalui makanan dan minuman dan dikeluarkan dalam jumlah yang relatif sama. Rasio air dalam tubuh 57%; lemak 20,8%; protein 17,0%; serta mineral dan glikogen 6%. Ketika terjadi gangguan homeostatis (keseimbangan cairan tubuh), maka harus segera mendapatkan terapi untuk mengembalikan keseimbangan air dan elektrolit (Lukas, 2006).

III. ALAT-ALAT YANG DIGUNAKAN

1. Tutup gabus
2. Botol 150 ml
3. Gelas beaker 250 mL
4. Batang pengaduk
5. Neraca
6. Penangas air
7. Autoklaf
8. Kertas saring
9. Corong gelas
10. Tali Kasur

IV. CARA STERILISASI ALAT

No.	Nama Alat	Ukuran	Cara sterilisasi	Suhu	Waktu
1.	Batang Pengaduk		Autoklaf	121 ^o	15'
2.	Gelas beaker	250 ml	Oven	250 ^o	30'
3.	Corong gelas		Oven	250 ^o	30'
4.	Botol		Oven	250 ^o	30'
5.	Kertas Saring		Autoklaf	121 ^o C	15 '
6.	Tutup Gabus		Autoklaf	121 ^o C	15

V. PROSEDUR KERJA

Untuk Formulasi yang digunakan

1. Alat-alat yang digunakan disterilkan terlebih dahulu
2. Tera gelas beaker 100 mL, dengan aquadest 100 mL dan ditandai
3. Aquadest dimasukan ke dalam gelas beaker, kemudian dipanaskan diatas penangas air pada suhu 60^o C.
4. Timbang bahan-bahan yang digunakan
5. Setelah suhu air 60^o C, masukan dextrose yang telah ditimbang ke dalam aquadest dan diaduk atau digoyang-goyangkan perlahan selama pemanasan (15 menit)
6. Tambahkan karbon aktif ke dalam campuran tersebut, aduk perlahan dan dipanaskan selama 15 menit. Usahakan agar suhu sediaan tetap terjaga 60^oC.
7. Kemudian tambahkan NaCl ke dalam campuran tersebut dan goyangkan perlahan selama 15 menit.
8. Saring larutan tersebut dengan kertas saring (dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali) bertujuan memisahkan karbon aktif dari larutan tersebut

9. Filtrat yang didapat dari langkah 8 di tuangkan ke dalam wadah gelas kaca 100 mL yang telah disterilkan. Kemudian tutup dengan penutup karet.
10. Kemudian bungkus bagian atas botol dengan aluminium foil dan ikat dengan tali kasur (ikat dalam bentuk simpul)
11. Kemudian sterilisasi akhir sediaan dengan autoklaf pada suhu 110^o C selama 20 menit.
12. Tempelkan etiket pada sediaan

VI. EVALUASI SEDIAAN

6.1 Evaluasi Fisika

a. Penetapan pH

Pengecekan pH larutan dilakukan dengan menggunakan pH meter atau kertas indikator universal.

b. Penetapan volume injeksi dalam wadah

Volume tidak kurang dari volume yang tertera pada wadah bila diuji satu per satu, atau bila wadah volume 1ml dan 2 ml, tidak kurang dari jumlah volume wadah yang tertera pada etiket bila isi digabung.

Volume tertera dalam penandaan	Kelebihan Volume yang Dianjurkan	
	Untuk Cairan Encer	Untuk Cairan Kental
0,5 ml	0,10 ml	0,12 ml
1,0 ml	0,10 ml	0,15 ml
2,0 ml	0,15 ml	0,25 ml
5,0 ml	0,30 ml	0,50 ml
10,0 ml	0,50 ml	0,70 ml
20,0 ml	0,60 ml	0,90 ml
30,0 ml	0,80 ml	1,20 ml
50,0 ml		
Atau lebih	2%	3%

Bila dalam wadah dosis ganda berisi beberapa dosis volume tertera, lakukan penentuan seperti di atas dengan sejumlah alat suntik terpisah sejumlah dosis tertera. Volume tiap alat suntik yang diambil tidak kurang dari dosis yang tertera.

Untuk injeksi mengandung minyak, bila perlu hangatkan wadah dan segera kocok baik-baik sebelum memindahkan isi. Diinginkan hingga suhu 25°C sebelum pengukuran volume.

c. Kejernihan larutan

Pemeriksaan dilakukan secara visual biasanya dilakukan oleh seseorang yang memeriksa wadah bersih dari luar di bawah penerangan cahaya yang baik, terhalang terhadap refleksi ke dalam matanya, dan berlatar belakang hitam dan putih, dijalankan dengan suatu aksi memutar, harus benar-benar bebas dari partikel kecil yang dapat dilihat dengan mata (Lachman,1994).

d. Bahan partikulat dalam injeksi

Bahan partikulat merupakan zat asing, tidak larut, dan melayang, kecuali gelembung gas, yang tanpa disengaja ada dalam larutan parenteral. Pengujian bahan partikulat dibedakan sesuai volume sediaan injeksi seperti yang tercantum pada FI Edisi IV tahun 1995.

6.2 Evaluasi Kimia

a. Penetapan kadar

Pipet sejumlah volume injeksi setara dengan kurang lebih 90 mg natrium klorida, masukkan ke dalam wadah dari porselen dan tambahkan 140 ml air dan 1 ml diklorofluoresein LP. Campur dan titrasi dengan perak nitrat 0,1 N LV hingga perak klorida menggumpal dan campuran berwarna merah muda lemah. 1ml perak nitrat 0,1 N setara dengan 5,844 mg NaCl

b. Identifikasi

Menunjukkan reaksi natrium cara A dan B dan klorida cara A, B dan C seperti yang tertera pada uji identifikasi umum

uji identifikasi umum

- Reaksi natrium

Cara A: tambahkan Kobalt Uranil asetat LP sejumlah lima kali volume kepada larutan yang mengandung tidak kurang dari 5 mg natrium per ml sesudah diubah menjadi klorida atau nitrat: terbentuk endapan kuning keemasan setelah dikocok kuat-kuat beberapa menit.

Cara B: Senyawa natrium menimbulkan warna kuning intensif dalam nyala api yang tidak berwarna.

- Reaksi klorida

Cara A: tambahkan perak nitrat LP ke dalam larutan: terbentuk endapan putih seperti dadih yang tidak larut dalam asam nitrat P, tetapi larut dalam amonium hidroksida 6N sedikit berlebih

Cara B: pada pengujian alkaloida hidroklorida, tambahkan amonium hidroksida 6 N, saring, asamkan filtrat dengan asam nitrat P, dan lakukan seperti yang tertera pada uji A

Cara C: Campur senyawa klorida kering dengan mangan dioksida P bobot sama, basahi dengan asam sulfat P dan panaskan perlahan-lahan: terbentuk klor yang menghasilkan warna biru pada kertas kanji iodida P basah.

6.3 Evaluasi Biologi

a. Uji sterilitas

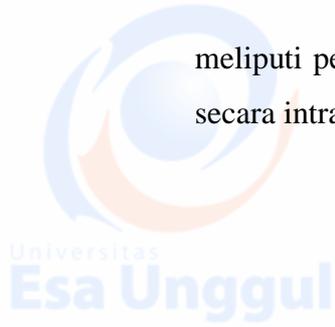
Asas : larutan uji + media perbenihan, inkubasi pada $20^{\circ} - 25^{\circ}\text{C}$

Metode uji : Teknik penyaringan dengan filter membran (dibagi menjadi 2 bagian) lalu diinkubasi

b. Uji pirogen

Uji pirogen dimaksudkan untuk membatasi resiko reaksi demam pada tingkat yang dapat diterima oleh pasien pada pemberian sediaan injeksi. Pengujian

meliputi pengukuran kenaikan suhu kelinci setelah penyuntikan larutan uji secara intravena



MODUL 3

INFUS NORMAL SALIN

I. TUJUAN

1. Mahasiswa dapat mengetahui tahapan-tahapan dalam pembuatan sediaan steril infus normal salin..
2. Mahasiswa dapat membuat sediaan steril infus normal salin.dalam skala laboratorium sesuai dengan persyaratan sediaan steril yang telah ditentukan.

II. DASAR TEORI

Infus normal saline merupakan suatu larutan injeksi steril *sodium chloride* dalam

air. Tidak mengandung agen antimikrobial. Kandungn NaCl tidak kurang dari 95%-105%. Pengganti ion Na⁺, Cl⁻ dalam tubuh berfungsi untuk mengatur distribusi air, cairan dan keseimbangan elektrolit serta tekanan osmotik cairan tubuh.

Natrium klorida adalah suplemen agen elektrolit; natrium dan klorida merupakan elektrolit yang penting untuk tubuh manusia dan terutama berada di cairan ekstraseluler, yang memegang peranan penting dalam mempertahankan volume normal dari darah, cairan ekstraseluler serta tekanan osmotik.

Natrium klorida memasuki sirkulasi darah secara langsung setelah diberikan secara intravena, dan terdistribusi secara luas dalam tubuh, terutama berada di cairan ekstraseluler. Natrium dan klorida dapat difiltrasi di glomerulus, dan sebagian diabsorpsi di tubulus renalis. Natrium klorida terutama diekskresikan melalui urin oleh ginjal dan sebagian diekskresikan melalui keringat.

III. EVALUASI

SEDIAAN 3.1

Evaluasi Fisika

- a. Penetapan pH

Pengecekan pH larutan dilakukan dengan menggunakan pH meter atau kertas indikator universal.

b. Penetapan volume injeksi dalam wadah

Volume tidak kurang dari volume yang tertera pada wadah bila diuji satu per satu, atau bila wadah volume 1ml dan 2 ml, tidak kurang dari jumlah volume wadah yang tertera pada etiket bila isi digabung.

Volume tertera dalam penandaan	Kelebihan Volume yang Dianjurkan	
	Untuk Cairan Encer	Untuk Cairan Kental
0,5 ml	0,10 ml	0,12 ml
1,0 ml	0,10 ml	0,15 ml
2,0 ml	0,15 ml	0,25 ml
5,0 ml	0,30 ml	0,50 ml
10,0 ml	0,50 ml	0,70 ml
20,0 ml	0,60 ml	0,90 ml
30,0 ml	0,80 ml	1,20 ml
50,0 ml		
Atau lebih	2%	3%

Bila dalam wadah dosis ganda berisi beberapa dosis volume tertera, lakukan penentuan seperti di atas dengan sejumlah alat suntik terpisah sejumlah dosis tertera. Volume tiap alat suntik yang diambil tidak kurang dari dosis yang tertera.

Untuk injeksi mengandung minyak, bila perlu hangatkan wadah dan segera kocok baik-baik sebelum memindahkan isi. Diinginkan hingga suhu 25°C sebelum pengukuran volume (Anonim b, 1995).

c. Kejernihan larutan

Pemeriksaan dilakukan secara visual biasanya dilakukan oleh seseorang yang memeriksa wadah bersih dari luar di bawah penerangan cahaya yang baik, terhalang terhadap refleksi ke dalam matanya, dan berlatar belakang hitam dan putih, dijalankan dengan suatu aksi memutar, harus benar-benar bebas dari partikel kecil yang dapat dilihat dengan mata (Lachman,1994).

d. Bahan partikulat dalam injeksi

Bahan partikulat merupakan zat asing, tidak larut, dan melayang, kecuali gelembung gas, yang tanpa disengaja ada dalam larutan parenteral. Pengujian bahan partikulat dibedakan sesuai volume sediaan injeksi seperti yang tercantum pada FI Edisi IV tahun 1995.

3.2 Evaluasi Kimia

a. Penetapan kadar

Pipet sejumlah volume injeksi setara dengan kurang lebih 90 mg natrium klorida, masukkan ke dalam wadah dari porselen dan tambahkan 140 ml air dan 1 ml diklorofluoresein LP. Campur dan titrasi dengan perak nitrat 0,1 N LV hingga perak klorida menggumpal dan campuran berwarna merah muda lemah. 1ml perak nitrat 0,1 N setara dengan 5,844 mg NaCl

b. Identifikasi

Menunjukkan reaksi natrium cara A dan B dan klorida cara A, B dan C seperti yang tertera pada uji identifikasi umum

uji identifikasi umum

Reaksi natrium

Cara A: tambahkan Kobalt Uranil asetat LP sejumlah lima kali volume kepada larutan yang mengandung tidak kurang dari 5 mg natrium per ml

sesudah diubah menjadi klorida atau nitrat: terbentuk endapan kuning keemasan setelah dikocok kuat-kuat beberapa menit.

Cara B: Senyawa natrium menimbulkan warna kuning intensif dalam nyala api yang tidak berwarna.

□ Reaksi klorida

Cara A: tambahkan perak nitrat LP ke dalam larutan: terbentuk endapan putih seperti dadih yang tidak larut dalam asam nitrat P, tetapi larut dalam amonium hidroksida 6N sedikit berlebih

Cara B: pada pengujian alkaloida hidroklorida, tambahkan amonium hidroksida 6 N, saring, asamkan filtrat dengan asam nitrat P, dan lakukan seperti yang tertera pada uji A

Cara C: Campur senyawa klorida kering dengan mangan dioksida P bobot sama, basahi dengan asam sulfat P dan panaskan perlahan-lahan: terbentuk klor yang menghasilkan warna biru pada kertas kanji iodida P basah.

3.3 Evaluasi Biologi

a. Uji sterilitas

Asas : larutan uji + media perbenihan, inkubasi pada $20^{\circ} - 25^{\circ}\text{C}$

Metode uji : Teknik penyaringan dengan filter membran (dibagi menjadi 2 bagian) lalu diinkubasi

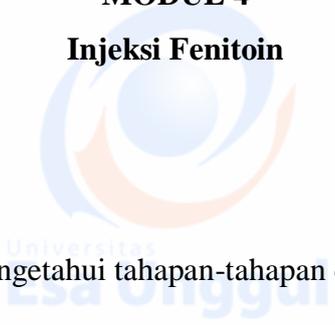
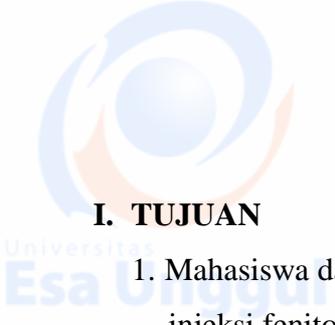
b. Uji pirogen

Uji pirogen dimaksudkan untuk membatasi resiko reaksi demam pada tingkat yang dapat diterima oleh pasien pada pemberian sediaan injeksi. Pengujian meliputi pengukuran kenaikan suhu kelinci setelah penyuntikan larutan uji secara intravena



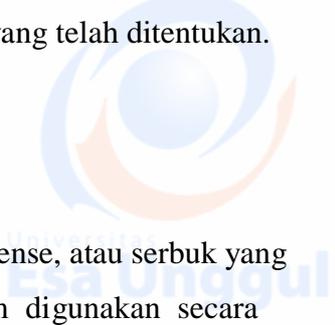
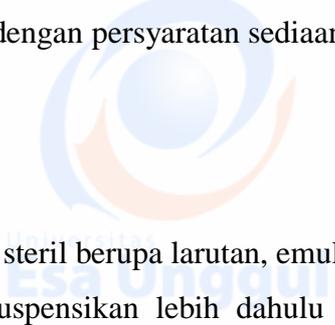
MODUL 4

Injeksi Fenitoin



I. TUJUAN

1. Mahasiswa dapat mengetahui tahapan-tahapan dalam pembuatan sediaan steril injeksi fenitoin.
2. Mahasiswa dapat membuat sediaan steril injeksi fenitoin dalam skala laboratorium sesuai dengan persyaratan sediaan steril yang telah ditentukan.



II. DASAR TEORI

Injeksi adalah sediaan steril berupa larutan, emulsi, suspensi, atau serbuk yang harus dilarutkan atau disuspensikan lebih dahulu sebelum digunakan secara parenteral, suntikan dengan cara menembus, atau merobek jaringan ke dalam atau selaput lendir.

Injeksi phenytoin merupakan sediaan injeksi yang sebagian besar digunakan untuk penatalaksanaan profilaksis antara lain seizure tonik (grand mal) dan seizure parsial yang berhubungan dengan kompleks simptomatologi (seizure psikomotor).

Adanya perubahan pH di bawah 11,5 dapat menyebabkan perubahan konformasi fenitoin menjadi bentuk kristal dan mengendap. Sediaan ini tidak stabil dengan adanya oksigen yang berada dalam sediaan.

III. EVALUASI

SEDIAAN 3.1

Evaluasi Fisika

a. Penetapan pH

Pengecekan pH larutan dilakukan dengan menggunakan pH meter atau kertas indikator universal.

b. Penetapan volume injeksi dalam wadah

Volume tidak kurang dari volume yang tertera pada wadah bila diuji satu per satu, atau bila wadah volume 1ml dan 2 ml, tidak kurang dari jumlah volume wadah yang tertera pada etiket bila isi digabung.

Volume tertera dalam penandaan	Kelebihan Volume yang Dianjurkan	
	Untuk Cairan Encer	Untuk Cairan Kental
0,5 ml	0,10 ml	0,12 ml
1,0 ml	0,10 ml	0,15 ml
2,0 ml	0,15 ml	0,25 ml
5,0 ml	0,30 ml	0,50 ml
10,0 ml	0,50 ml	0,70 ml
20,0 ml	0,60 ml	0,90 ml
30,0 ml	0,80 ml	1,20 ml
50,0 ml		
Atau lebih	2%	3%

Bila dalam wadah dosis ganda berisi beberapa dosis volume tertera, lakukan penentuan seperti di atas dengan sejumlah alat suntik terpisah sejumlah dosis tertera. Volume tiap alat suntik yang diambil tidak kurang dari dosis yang tertera.

Untuk injeksi mengandung minyak, bila perlu hangatkan wadah dan segera kocok baik-baik sebelum memindahkan isi. Diinginkan hingga suhu 25°C sebelum pengukuran volume.

c. Kejernihan larutan

Pemeriksaan dilakukan secara visual biasanya dilakukan oleh seseorang yang memeriksa wadah bersih dari luar di bawah penerangan cahaya yang baik, terhalang terhadap refleksi ke dalam matanya, dan berlatar belakang hitam dan putih, dijalankan dengan suatu aksi memutar, harus benar-benar bebas dari partikel kecil yang dapat dilihat dengan mata (Lachman,1994).

d. Bahan partikulat dalam injeksi

Bahan partikulat merupakan zat asing, tidak larut, dan melayang, kecuali gelembung gas, yang tanpa disengaja ada dalam larutan parenteral. Pengujian bahan partikulat dibedakan sesuai volume sediaan injeksi seperti yang tercantum pada FI Edisi IV tahun 1995.

3.2 Evaluasi Kimia

a. Penetapan kadar

Pipet sejumlah volume injeksi setara dengan kurang lebih 90 mg natrium klorida, masukkan ke dalam wadah dari porselen dan tambahkan 140 ml air dan 1 ml diklorofluoresin LP. Campur dan titrasi dengan perak nitrat 0,1 N LV hingga perak klorida menggumpal dan campuran berwarna merah muda lemah. 1ml perak nitrat 0,1 N setara dengan 5,844 mg NaCl

b. Identifikasi

Menunjukkan reaksi natrium cara A dan B dan klorida cara A, B dan C seperti yang tertera pada uji identifikasi umum

uji identifikasi umum

- Reaksi natrium

Cara A: tambahkan Kobalt Uranil asetat LP sejumlah lima kali volume kepada larutan yang mengandung tidak kurang dari 5 mg natrium per ml sesudah diubah menjadi klorida atau nitrat: terbentuk endapan kuning keemasan setelah dikocok kuat-kuat beberapa menit.

Cara B: Senyawa natrium menimbulkan warna kuning intensif dalam nyala api yang tidak berwarna.

- Reaksi klorida

Cara A: tambahkan perak nitrat LP ke dalam larutan: terbentuk endapan putih seperti dadih yang tidak larut dalam asam nitrat P, tetapi larut dalam amonium hidroksida 6N sedikit berlebih

Cara B: pada pengujian alkaloida hidroklorida, tambahkan amonium hidroksida 6 N, saring, asamkan filtrat dengan asam nitrat P, dan lakukan seperti yang tertera pada uji A

Cara C: Campur senyawa klorida kering dengan mangan dioksida P bobot sama, basahi dengan asam sulfat P dan panaskan perlahan-lahan: terbentuk klor yang menghasilkan warna biru pada kertas kanji iodida P basah.

3.3 Evaluasi Biologi

a. Uji sterilitas

Asas : larutan uji + media perbenihan, inkubasi pada $20^{\circ} - 25^{\circ}\text{C}$.

Metode uji : Teknik penyaringan dengan filter membran (dibagi menjadi 2 bagian) lalu diinkubasi

b. Uji pirogen

Uji pirogen dimaksudkan untuk membatasi resiko reaksi demam pada tingkat yang dapat diterima oleh pasien pada pemberian sediaan injeksi.

Pengujian meliputi pengukuran kenaikan suhu kelinci setelah penyuntikan larutan uji secara intravena

PERCOBAAN MINGGU KE 8

FORMULASI SEDIAAN TETES MATA

A. TUJUAN PERCOBAAN

1. Mahasiswa mampu merancang formula sediaan TETES MATA
2. Mahasiswa mampu membuat dan melakukan evaluasi sediaan TETES MATA
3. Mahasiswa mampu menganalisa pengaruh berbagai jenis basis TETES MATA terhadap stabilitas sediaan

B. TEORI DASAR

Sediaan obat mata adalah sediaan steril berupa salep, larutan atau suspensi, digunakan pada mata dengan meneteskan, mengoleskan pada selaput lendir mata disekitar kelopak mata dan bola mata. ediaan obat mata (optalmika) adalah tetes mata (Oculoguttae), salep mata (oculenta), pencuci mata (Colyria), dan beberapa bentuk pemakaian yang khusus (lamella dan penyemprot mata) serta insert sebagai bentuk depo yang ditentukan untuk digunakan pada mata utuh atau terluka. Obat mata digunakan sebagai efek terapeitik lokal (Lukas, 2012).

Larutan obat mata adalah larutan steril, bebas partikel asing, merupakan sediaan yang dibuat dan dikemas sedemikian rupa hingga sesuai digunakan pada mata. (Depkes RI, 2014). Bentuk sediaan tetes mata harus memenuhi persyaratan uji sterilitas. Beberapa penggunaan sediaan tetes mata harus mengandung zat yang sesuai atau campuran zat untuk mencegah pertumbuhan atau memusnahkan mikroorganisme. Sediaan mata harus bebas dari partikel besar dan harus memenuhi persyaratan untuk kebocoran dan partikel logam. Semua sediaan tetes mata harus steril dan bila memungkinkan pengawet yang cocok harus ditambahkan untuk memastikan sterilitas selama digunakan. Pembuatan larutan obat mata membutuhkan

perhatian khusus dalam hal toksisitas bahan obat, nilai isotonisitas, kebutuhan akan dapar, kebutuhan akan pengawet (dan jika perlu pemilihan pengawet) sterilisasi dan kemasan yang tepat (Anonim, 1995)

Langkah-langkah praktikum antara lain:

- I. Preformulasi zat aktif
- JJ. Pendekatan Formula
- B Preformulasi bahan tambahan (eksipien)
- IV. Persiapan alat/wadah/bahan

- A Penimbangan bahan
- VI.

Prosedur pembuatan

B ALAT :

Spektrofotometer ultra violet, laminar air flow box, syringe 1 cc, pH meter, inkubator, autoklaf, timbangan analitik, penyaring bakteri , Oven, Overhead stirrer , Gelas ukur 100 ml, 50 ml, 10 ml, 1 ml Beaker glass 1000 ml, 250 ml, 100 ml, Kaca arloji, Termometer, Spatula, Waterbath, Kompor listrik

E. BAHAN :

Zat aktif : Kloramfenikol, Atropin Sulfat, Neomycin sulphate, dexametason, Natrium Sulfasetamida Ekspien : Timerosal, Natrium Tiosulfat, Benzalkonium Klorida, Dapar Fosfat, Dinatrium Edetat, Hidrokortison Asetat, Thimerosal, Natrium clorida, (Dinatrium EDTA), benzalkonium clorida, metil paraben, Natrium Metabisulfit, Poli vinil Alkohol, asam asetat, Natrium asetat, Asam Clorida, NaOH , propilen glikol, alfa tokoferol, NaH_2PO_4 ,Na CMC, Na_2HPO_4 , aqua pro injeksi, NaH_2PO_4

FORMULA Obat Tetes Mata Atropin Sulfat 2,4%

Pemerian	(diisi)
Kelarutan	(diisi)
Kadar dan fungsi eksipien	(diisi)
Stabilitas	(diisi)
▪ Panas	(The Parmaceutical Codex twelve edition hlm.748)
Hidrolisis/Oksidasi	(Farmakope Indonesia Edisi IV hlm.115)
Cahaya	

E. TUGAS

Pembuatan Sediaan Obat Tetes Mata Atropin Sulfat 2,4%

1. Mahasiswa mencari formula dari literature tentang formula tetes mata (sesuaikan bahan yang ada).
2. Buatlah Analisa dari formula tersebut sesuai tabel (Pemerian, Kelarutan, Kadar eksipien, fungsi eksipien, batas pemakaian maksimum, karakteristik eksipien dan buatlah cara kerja sesuai karakteristik eksipien)
3. Buatlah sediaan tetes mata dengan menggunakan zat aktif yang tersedia di laboratorium
4. Evaluasi sediaan sesuai literature yang ada
5. Lakukan sterilisasi tetes mata sesuai prosedur yang ada (literatur dicantumkan)
6. Lakukan pengamatan kestabilan sediaan mulai hari ke-1 sampai dengan minggu ke 4

F. FORMULA YANG DIUSULKAN

No.	Nama Bahan	Jumlah	Kegunaan
1.	Atropin sulfat	2,568 % b/v	Zat aktif
2.	NaCl		
3.	Benzalkonium klorida		
4.	Dinatrium EDTA		
5.	Na-metabisulfit		
6.	Polivinil alkohol		
7.	CH ₃ COOH		
8.	CH ₃ COONa		
9.	Larutan HCl 0,1 N		
10.	Larutan NaOH 0,1 N		
11.	Aqua pro injeksi		

PERCOBAAN MINGGU KE IX
FORMULASI SEDIAAN TETES TELINGA

A. Tujuan Percobaan

4. Mahasiswa mampu merancang formula sediaan tetes telinga
5. Mahasiswa mampu membuat dan melakukan evaluasi sediaan tetes telinga
6. Mahasiswa mampu menganalisa pengaruh berbagai jenis basi terhadap Stabilitas sediaan

B. TEORI DASAR

Obat tetes steril dapat berupa Obat Tetes Mata (OTM), Obat Tetes Telinga (OTT) dan Obat Tetes Hidung (OTH). Sediaan mata dapat berupa OTM, karena berdasarkan kompendial, sediaan mata adalah sediaan cair steril, semipadat atau padat yang ditujukan untuk penggunaan pada bola mata atau konjungtiva atau dimasukkan ke dalam kantung mata (BP commission, 2009).

Sedangkan larutan tetes telinga atau larutan otic menurut Farmakope Indonesia edisi IV adalah larutan yang mengandung air atau gliserin atau pelarut lain dan bahan pendispersi, untuk penggunaan pada telinga luar misalnya larutan otic benzokain dan antipirin, larutan otic neomisin dan polimiksin sulfat dan larutan otic hidrokortison. Tetes telinga dapat berupa bentuk larutan, suspensi atau salep yang digunakan pada telinga dengan cara diteteskan atau dimasukkan dalam jumlah kecil ke dalam saluran telinga untuk melepaskan kotoran telinga (lilin telinga) atau untuk mengobati infeksi, peradangan atau rasa sakit (Ansel, 1989). Sediaan hidung adalah cairan, semisolid atau sediaan padat yang digunakan pada rongga hidung untuk memperoleh suatu efek sistemik atau lokal. Berisi satu atau lebih bahan aktif (BP Commission, 2002).

C. BAHAN

Hidrokortison Asetat, Thimerosal, Natrium clorida, (Dinatrium EDTA), benzalkonium clorida, metil paraben, Natrium Metabisulfid, Poli vinil Alkohol, asam asetat, Natrium asetat, Asam Clorida, NA OH, propilen glikol, alfa tokoferol, NaH₂PO₄, Na CMC, Na₂HPO₄, aqua pro injeksi

D. ALAT :

Overhead stirrer, Gelas ukur 100 ml; 50 ml; 10 ml; 1 ml ,Beaker glass 1000 ml;250 ml;100 ml Kaca arloji, Kertas perkamen, Termometer, Spatula, Waterbath, Kompor listrik, Oven, Mortir Stamper, Neraca analitik, anak timbangan, Cawan Penguap, batang pengaduk

8. FORMULA Obat Tetes Telinga Hidrokortison Asetat 0,5%

Pemerian	(diisi)
Kelarutan	(diisi)
Kadar dan fungsi eksipien	(diisi)
Stabilitas	(diisi)

▪ Panas

(The Parmaceutical Codex twelve edition hlm.748)

👉 Hidrolisis/Oksidasi

(Farmakope Indonesia Edisi IV hlm.115)

👉 Cahaya

b. TUGAS

Pembuatan Sediaan Obat Telinga Hidrokortison Asetat 0,5%

1. Mahasiswa mencari formula dari literature tentang formula tetes mata (sesuaikan bahan yang ada).
2. Buatlah Analisa dari formula tersebut sesuai tabel (Pemerian, Kelarutan,Kadar eksipien, fungsi eksipien, batas pemakaian maksimum, karakteristik eksipien dan buatlah cara

3. kerja sesuai karakteristik eksipien
4. Buatlah sediaan tetes telinga dengan menggunakan zat aktif yang tersedia di laboratorium
5. Evaluasi sediaan sesuai literature yang ada
6. Lakukan sterilisasi tetes telinga sesuai prosedur yang ada (literatur dicantumkan)
7. Lakukan pengamatan kestabilan sediaan mulai hari ke-1 sampai dengan minggu ke 4

G. FORMULA YANG DIUSULKAN

Nama Bahan	Jumlah	Kegunaan
Hidrokortison asetat	0,55 % b/v
Thimerosal	
α -tokoferol	
CMC-Na	
NaH ₂ PO ₄	
Na ₂ HPO ₄	
Alkohol	
Larutan HCl 0,1 N	
Larutan NaOH 0,1 N	
Aqua pro injeksi	
Propilenglikol	

PERCOBAAN MINGGU KE X

KREM steril

a. Tujuan praktikum :

1. Mahasiswa mampu merancang formula sediaan Krem Steril
2. Mahasiswa mampu membuat dan melakukan evaluasi sediaan Krem Steril
3. Mahasiswa mampu menganalisa pengaruh penggunaan eksipien terhadap stabilitas sediaan

C LANDASAN TEORI

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat, mengandung satu atau lebih bahan terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai (FI IV, hlm 6). Krim adalah sediaan semi solid kental, umumnya berupa emulsi M/A (krim berair) atau emulsi A/M (krim berminyak) (The Pharmaceutical Codex 1994, hlm 134). Apabila sediaan ditujukan untuk penggunaan pada luka terbuka yang besar atau pada kulit yang terluka parah, maka krim harus steril. Sediaan harus memenuhi uji sterilitas (BP 1993, hlm. 756).

Hal yang harus diperhatikan untuk sediaan krim steril antara lain adalah:

1. Sterilitas: bila krim berlabel steril maka harus memenuhi uji sterilitas (BP 1993 hlm.756)
2. Penandaan : bila perlu tertera krim tersebut steril (BP 1988 hlm. 650)
3. Memilih cara pemecahan masalah:
 - a. Pemilihan basis krim berdasarkan pertimbangan afinitas zat aktif dalam basis digunakan, hal ini akan mempengaruhi pelepasan zat aktif dari pembawanya.
 - b. Formula basis yang dipilih berdasarkan pertimbangan stabilitas dispersi zat aktif dan kemudahan untuk dioleskan.
 - c. Pemilihan eksipien yang dibutuhkan berdasarkan pertimbangan kompatibilitas eksipien dengan zat aktif dan basis serta antar eksipien.

d. Untuk sediaan krim steril, dibuat secara aseptik. Zat aktif, basis dan zat pembantu harus disterilkan.

d. BAHAN :

Eritromycin H Cl, Hidralazin HCl, Natrium klorida, Dekstrosa, Vaseline flavum, Natrium bikarbonat, Gentamisin Sulfat, Cefuroxime Natrium, Fenitoin Natrium, Metil paraben, propil paraben, cetostaryl alcohol, paraffin liquidum, BHT, propilen glikol

e. Formula krem mata steril :

No	BAHAN	KADAR PEMERIAN, KADAR MAKSIMUM , FUNGSI	
1	Zat Aktif (Sesuai bahan)	
2.	Vaseline flavum	
3.	Metil paraben	
4.	Propil paraben	
5.	Cetostearyl alkohol	
6.	Parafin liquidum	
7.	BHT	
8.	Propilenglikol		
9	Aqua Pro Injeksi		
		100 %	

a. ALAT :

Overhead stirrer, Gelas ukur 100 ml; 50 ml; 10 ml; 1 ml ,Beaker glass 1000 ml;250 ml;100 ml Kaca arloji, Kertas perkamen, Termometer, Spatula, Waterbath, Kompor

listrik, Oven, Mortir Stamper, Neraca analitik, anak timbangan, Cawan Penguap, batang pengaduk

b. Tugas :

1. Buat usulan formula untuk sediaan tetes hidung dan jelaskan rasionalisasi formula tersebut!
2. Jelaskan dengan detil bahan dalam formula basis pasta tersebut (kadar dan fungsinya)
3. Usulkan penambahan eksipien bila diperlukan (sesuaikan dengan ketersediaan bahan)!
4. Jika dalam studi preformulasi ditemukan inkompatibilitas dari bahan yang telah ditentukan, maka boleh diusulkan untuk diganti
5. Buatlah cara kerjanya sesuai karakteristik bahan
6. Lakukan evaluasi sediaan dari minggu pertama sampai minggu ke 4 pembuatan

PERCOBAAN MINGGU KE XI

SALEP DAN GEL MATA

a. Tujuan praktikum :

- Mahasiswa mampu merancang formula sediaan salep mata
- Mahasiswa mampu membuat dan melakukan evaluasi sediaan salep mata
- Mahasiswa mampu menganalisa pengaruh pemilihan eksipien terhadap stabilitas sediaan

b. Landasan Teori :

Sediaan obat mata (optalmika) adalah tetes mata (Oculoguttae), salep mata (oculenta), pencuci mata (Colyria), dan beberapa bentuk pemakaian yang khusus (lamella dan penyemprot mata) serta insert sebagai bentuk depo yang ditentukan untuk digunakan pada mata utuh atau terluka. Obat mata digunakan sebagai efek terapeutik lokal (Lukas, 2012).

Sediaan salep dan gel untuk pengobatan mata harus bebas dari mikroba, dan harus dibuat steril (Ansel, 1989). Dalam pembuatan sediaan steril perlu juga diperhatikan beberapa hal seperti persiapan bahan aktif utama, tambahan, air yang digunakan, proses pengepakan, lingkungan kerja dan peralatan, serta personel yang terlibat (Remington, 2005).

Sediaan semisolid steril dalam bentuk salep, krim dan gel biasanya dibuat steril karena ditujukan untuk pengobatan pada mata, misalnya untuk penanganan konjungtivitis. Mata merupakan organ dengan perfusi darah yang rendah. Oleh karena itu, jika mata terpapar bakteri dan virus maka sel darah putih sebagai antibodi yang dibawa ke mata terbatas sehingga untuk menghindari peningkatan jumlah bakteri, sediaan untuk mata dibuat dalam kondisi steril. Beberapa sediaan semisolid steril juga ditujukan untuk luka terbuka misalnya luka yang didapatkan karena terbakar. Luka terbuka menandakan tidak terdapatnya lapisan kulit epidermis atau mungkin lapisan dermis yang lebih dalam sehingga bila diberikan sediaan semisolid yang tidak steril dapat memperarah luka. Kemampuan membuat sediaan obat steril dalam bentuk semisolid penting dimiliki karena merupakan

salah satu bentuk sediaan yang diproduksi industri farmasi untuk pengobatan pada mata atau luka terbuka (Anonim, 2016).

C. BAHAN :

Bahan Aktif yang tersedia :

Kloramfenikol, Atropin Sulfat, Neomycin sulphate, hidrokortison, dexametason, Natrium Sulfasetamida

Eksipien yang tersedia : Gambar 1 dan 2 :

I. Ointment (white ointment, USP)	
White petrolatum	95% (w/v)
White wax	5%
Melt the white wax and add the petrolatum; continue heating until a liquid melt is formed. Congeal with stirring. Heating should be gentle to avoid charring (steam is preferred), and <i>air incorporation</i> by too vigorous stirring is to be avoided.	
II. Absorption ointment (hydrophilic petrolatum, USP)	
White petrolatum	86% (w/w)
Stearyl alcohol	3%
White wax	8%
Cholesterol	3%
Melt the stearyl alcohol, white wax, and cholesterol (steam bath). Add the petrolatum and continue heating until a liquid melt is formed. Cool with stirring until congealed.	
III. Water-washable ointment (hydrophilic ointment, USP)	
White petrolatum	25% (w/w)
Stearyl alcohol	25%
Propylene glycol	12%
Sodium lauryl sulfate	1%
Methylparaben	0.025%
Propylparaben	0.015%
Purified water	37%
Melt the stearyl alcohol and white petrolatum (steam bath) and warm to about 75°C. Heat the water to 75°C and add the sodium lauryl sulfate, propylene glycol, methylparaben, and propylparaben. Add the aqueous phase and stir until congealed.	
IV. Water-soluble ointment (polyethylene glycol ointment, USP 14)	
Polyethylene glycol 4000 (Carbowax 4000)	50%
Polyethylene glycol 400	50%
Melt the PG 4000 and add the liquid PG 400. Cool with stirring until congealed.	

Gambar 1. Formula SALEP MATA

No.	BAHAN	KONSENTRASI (%) (v/v)
1	Kloramfenikol	0,5
2	Poloxamer 188	10
3	Poloxamer 407	10
4	propilenglikol	10
5	nipagin	0,02
6	Aquadest	Add 100 ml

Gambar 2. Formula Gel MATA

Hal-hal yang perlu diperhatikan pada pembuatan sediaan gel

- 1) Gelling agent yang dipilih harus bersifat inert, aman, tidak bereaksi dengan komponen lain dalam formulasi
- 2) Penggunaan polisakarida memerlukan pengawet (rentan thd mikroba)
- 3) Viskositas sediaan harus tepat, mudah digunakan
- 4) Konsentrasi polimer sebagai gelling agent harus tepat (antisipasi sineresis)
- 5) Inkompabilitas terjadi antara obat kationik pada kombinasi zat aktif, pengawet, dan surfaktan bersifat anionik (inaktivasi/pengendapan bahan kationik)

D. Tugas :

- a. Buat usulan formula untuk sediaan salep dan gel diatas dan jelaskan rasionalisasi formula tersebut!
- b. Jelaskan dengan detil bahan dalam formula tersebut (kadar dan fungsinya)
- c. Usulkan penambahan eksipien bila diperlukan (sesuaikan dengan ketersediaan bahan)!
- d. Jika dalam studi preformulasi ditemukan inkompabilitas dari bahan yang telah ditentukan, maka boleh diusulkan untuk diganti
- e. Buatlah cara kerjanya sesuai karakteristik bahan

PERCOBAAN MINGGU KE XII

EVALUASI SEDIAAN STERIL

c. Tujuan praktikum :

1. Mahasiswa mampu melakukan evaluasi sediaan tetes mata
2. Mahasiswa mampu melakukan evaluasi sediaan tetes telinga
3. Mahasiswa mampu melakukan evaluasi sediaan tetes hidung
4. Mahasiswa mampu melakukan evaluasi sediaan Salep mata

d. Landasan Teori :

Evaluasi sediaan :

1. Uji Organoleptik

Evaluasi organoleptis menggunakan panca indra, mulai dari bau, warna, tekstur sediaan, konsistensi pelaksanaan menggunakan subyek responden (dengan kriteria tertentu) dengan menetapkan kriterianya pengujianya (macam dan item), menghitung prosentase masing- masing kriteria yang di peroleh, pengambilan keputusan dengan analisa statistik.

2. Evaluasi pH

Pemeriksaan pH sediaan tetes mata dilakukan pada hari ke- 1, 3, 7, 14 dan 28 dengan alat pH meter. Sediaan steril dinyatakan stabil bila memiliki pH pada rentang pH stabilitas yaitu 8,0-9,5 dan tidak terdapat adanya perubahan pH yang signifikan.

3. Viskositas (kekentalan)

Viskositas adalah suatu ungkapan dari resistensi zat cair untuk mengalir. Semakin tinggi viskositas aliran akan semakin besar resistensinya. Viskositas berpengaruh terhadap laju penyerapan obat di saluran pencernaan, semakin kental akan semakin lama penyerapan obatnya.

C. ALAT :

Kertas minyak, Kertas pH, Neraca analitik, thermometer, penangas air, homogenizer (Multimix), viscometer Brookfield (tipe RVF), pH meter, sentrifugator, Vortex, mikroskopik optic, oven, Inkubator, Lemari es.

D. CARA KERJA :

1. Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan secara visual dan dilihat secara langsung bentuk, warna, bau, kejernihan dari sediaan yang di buat.

2. Uji pH

Dilakukan dengan menimbang 10 gram sediaan dilarutkan dalam 50 mL aquadest dalam *beaker glass*, ditambahkan aquadest hingga 100 mL lalu aduk hingga merata dan diamkan agar mengendap, dan airnya yang di ukur dengan pH meter, catat hasil yang tertera pada alat pH meter.

3. Uji Viskositas

Viskositas dan sifat alir dilakukan menggunakan viskometer *Brookfield* dan menggunakan spindel khusus untuk sediaan semi solid. Lebih kurang 200 gram sampel dimasukkan ke dalam wadah gelas kemudian spindel yang telah dipasang diturunkan sehingga batas spindel tercelup ke dalam sampel. Kecepatan alat dipasang pada 2 rpm, 4 rpm, 10 rpm, 20 rpm; lalu dibalik 10 rpm, 4 rpm, 2 rpm; secara berturut-turut, kemudian dibaca dan dicatat skalanya (*dialreading*) ketika jarum merah yang bergerak telah stabil. Nilai viskositas (n) dalam centipoise (cps) diperoleh dari hasil perkalian *dialreading* dengan faktor koreksi khusus untuk masing-masing spindel. Sifat aliran dapat diperoleh dengan membuat kurva antara tekanan geser terhadap kecepatan geser.

4. Uji kejernihan

Pemeriksaan visualisasi merupakan uji kejernihan, dilakukan dengan mengamati endapan atau kekeruhan pada sediaan tetes mata selama waktu penyimpanan (28 hari).

5. Uji Stabilitas

Dilakukan uji percepatan dengan menggunakan agitasi atau sentrifugasi (acuan dari Lachman, Teori dan Praktek Farmasi Industri, hlm.1081, pelajari dan diskusikan dengan teman satu kelompok).

Tambahan :

Peralatan yang digunakan harus steril dan semua proses dilakukan secara aseptis untuk menghindari kontaminasi mikroba. Semua sediaan disimpan pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya serta sinar matahari secara langsung selama 28 hari. Pengamatan dilakukan pada hari ke-1, 3, 7, 14, dan 28.

PERCOBAAN MINGGU KE XIII DAN KE XIV
STERILISASI SEDIAAN

2 Tujuan praktikum :

Mahasiswa faham dan mampu melakukan sterilisasi sediaan

Mahasiswa mampu membedakan jenis jenis sterilisasi

2 Landasan Teori :

Prinsip dalam sterilisasi dapat dilakukan dengan 3 cara yaitu secara mekanik, fisik, dan kimiawi (Hadioetomo, 1985).

1. Sterilisasi secara mekanik (filtrasi) menggunakan suatu saringan yang berpori sangat kecil (0.22 mikron atau 0.45 mikron) sehingga mikroba tertahan pada saringan tersebut. Proses ini ditujukan untuk sterilisasi bahan yang peka panas, misalnya larutan antibiotik.
2. Sterilisasi secara fisik dapat dilakukan dengan pemanasan & penyinaran.
 - 1) Pemanasan
 - a. Pemijaran (dengan api langsung): membakar alat pada api secara langsung, contoh alat jarum inokulum, pinset, batang L, dll.
 - b. Panas kering: sterilisasi dengan oven kira-kira 60-180°C. Sterilisasi panas kering cocok untuk alat yang terbuat dari kaca misalnya erlenmeyer, tabung reaksi, dll.
 - c. Uap air panas: konsep ini mirip dengan mengukus. Bahan yang mengandung air lebih tepat menggunakan metode ini supaya tidak terjadi dehidrasi.
 - d. Uap air panas bertekanan: menggunakan autoklaf

2) Radiasi

a. Sinar Ultra Violet (UV) juga dapat digunakan untuk proses sterilisasi, misalnya untuk membunuh mikroba yang menempel pada permukaan interior *Biological Safety Cabinet (BSC)* atau *Laminar Air Flow (LAF)* dengan disinari lampu UV.

b. Gamma bersumber dari Cu60 dan Cs137 dengan aktivitas sebesar 50-500

kilo curie serta memiliki daya tembus sangat tinggi. Dosis efektifitasnya adalah 2,5 MRad. Gamma digunakan untuk mensterilkan alat-alat yang terbuat dari logam, karet serta bahan sintesis seperti pulietilen (Hadioetomo 1985).

3. Sterilisasi secara kimiawi biasanya menggunakan senyawa desinfektan. Desinfektan adalah suatu bahan kimia yang dapat membunuh sel-sel vegetatif dan jasad renik, bersifat merusak jaringan. Prosesnya disebut desinfeksi. Contoh: alkohol, fenol, halogen.

Metode Sterilisasi	Kondisi
Autoklaf (Cara Panas Basah)	Suhu 121°C selama 15 menit, 134°C 3 menit
Oven (Cara Panas Kering)	Suhu 160°C selama 120 menit, atau Suhu 170°C selama 60 menit, atau Suhu 180°C selama 30 menit
Radiasi Sinar γ, Elektron dipercepat (Cara Dingin)	Cobalt 60 dengan dosis 25 KGy
Gas Etilen Oksida (Cara Dingin)	800-1200 mg/L 45-63°C, RH 30-70% 1-4 jam
Filtrasi (Removal Bakteri)	Membran filter steril dengan pori $\leq 0,22 \mu\text{m}$

Tabel 1. Metode dan Kondisi Sterilisasi (Anonim, 2016)

C. ALAT :

Overhead stirrer, Gelas ukur 100 ml; 50 ml; 10 ml; 1 ml, Beaker glass 1000 ml; 250 ml; 100 ml, Kaca arloji, Kertas perkamen, Termometer, Spatula, Waterbath, penyaring bakteri, *Laminar Air Flow (LAF)* yang disinari UV, Kompor listrik, Oven, Inkubator, Autoklaf, Cawan Penguap, batang pengaduk, vial coklat, Kaca arloji, Labu

Erlenmeyer, Batang pengaduk, Pipet tetes, Corong gelas, Pinset, Gelas ukur, Kertas saring, Membran filtrasi, Tutup vial, Karet pipet, Syring dan holder, Vial, Ampul

D. CARA KERJA (Anonim, 2015) :

1. Tetes mata dapat disterilkan dengan beberapa cara, misalnya dengan autoklaf, pemanasan, bakterisida, dan penyaringan menggunakan penyaring bakteri. Sediaan tetes mata dibuat tiga formula dengan konsentrasi zat aktif (formula I: 10%, II: 15%, III: 30%), sedangkan eksipien yang digunakan diusulkan dari masing masing kelompok praktikan dan dibahas di forum responsi.
2. Setiap formula disterilisasi dengan tiga cara yaitu dengan uap air mengalir 98-100 °C selama 30 menit (cara A), penyaring bakteri (cara B), dan autoklaf 120-121 °C selama 15 menit (cara C).
3. Dapar yang digunakan adalah larutan dapar fosfat pH 7 larutan dapar.
4. Larutan diambil menggunakan syringe dan dimasukkan ke dalam vial-vial coklat masing-masing sebanyak 10 mL, untuk selanjutnya disterilisasi dengan tiga metode yang berbeda yaitu dengan uap air mengalir suhu 98-100 °C selama 30 menit, dengan penyaring bakteri dan dengan autoklaf 120-121 °C selama 15 menit.
5. Lakukan uji sterilitas terhadap sediaan tetes mata yang memiliki formula paling stabil selama penyimpanan (Pelajari dari literatur yang terkait).
6. Media yang digunakan untuk uji sterilitas adalah media Tioglikolat dan Soybean-Casein Digest. Media Tioglikolat dibuat dengan menimbang 29,8 g, lalu dilarutkan di dalam 1 L akuades, didihkan sampai larut sempurna. Media diisikan ke dalam tabung reaksi, ditutup dengan kapas yang dibalut kasa, lalu disterilkan dengan autoklaf selama 30 menit pada suhu 121°C. Untuk media Soybean-Casein Digest dibuat dengan menimbang 30 g kemudian dilarutkan ke dalam 1 L akuades, didihkan sampai larut sempurna. Media diisikan ke

dalam tabung reaksi dan ditutup dengan kapas yang dibalut kasa, disterilkan dengan autoklaf selama 30 menit pada suhu 121 °C. Media uji yang telah dibuat harus dievaluasi sebelum digunakan dalam uji sterilitas dari sediaan tetes mata. Pengujian media meliputi uji sterilitas media, uji fertilitas media, dan uji efektifitas media.

7. Uji sterilitas media dilakukan dengan mengambil media Tioglikolat dan Soybean Casein. Digest steril masing-masing dua tabung dan iinkubasikan pada suhu 30-35 °C (untuk Tioglikolat) dan suhu 20-25°C (untuk Soybean-Casein Digest) dalam waktu tidak kurang dari 7 hari. Sisa media disimpan di dalam lemari pendingin pada suhu 10 °C sampai waktu penggunaan. Pertumbuhan bakteri atau jamur dapat diketahui dengan timbulnya kekeruhan pada media.
8. Uji fertilitas dilakukan dengan cara penanaman bakteri *Bacillus subtilis* ke dalam dua tabung reaksi yang berisi media Tioglikolat steril, diinkubasikan pada suhu 30-35 °C selama tidak kurang dari 7 hari. Kemudian ke dalam dua tabung reaksi yang berisi media Soybean-Casein Digest masing-masing ditanamkan jamur *Candida albicans*, diinkubasikan pada suhu 20-25 °C selama tidak kurang dari 7 hari. Diamati apakah terjadi kekeruhan atau tidak.
9. Uji efektifitas dilakukan dengan cara menanamkan bakteri *Bacillus subtilis* ke dalam dua tabung reaksi berisi media Tioglikolat steril kemudian masing-masing ditambahkan sediaan uji 2 mL kemudian diinkubasikan pada suhu 30-35 °C selama tidak kurang dari 7 hari. Ke dalam dua tabung reaksi berisi media Soybean-Casein Digest steril, masing-masing ditanamkan jamur *Candida albicans* serta ditambahkan 2 mL sediaan uji, diinkubasikan pada suhu 20-25 °C selama tidak kurang dari 7 hari. Amati apakah terjadi kekeruhan atau tidak.

10. Sebelum melakukan uji sterilitas dari sediaan, pada meja lemari aseptis terlebih dahulu dilap dengan alkohol 70%, lalu dinyalakan lampu ultraviolet (UV) dan aliran udara laminar selama 1 jam. Kemasan obat tetes mata bagian luarnya dibersihkan dengan alkohol 70%.
11. Tiga tabung reaksi yang berisi media Tioglikolat, ke dalam masing-masing tabung diteteskan 2 mL sediaan uji dan diinkubasikan pada suhu 30-35°C. Hal yang sama dilakukan terhadap tiga tabung reaksi yang berisi media Soybean-Casein Digest, dan diinkubasikan pada suhu 20-25°C. Inkubasi dilakukan selama tidak kurang dari 14 hari dan setiap hari diamati apakah terjadi kekeruhan (Anonim, 2015).
12. Pada uji sterilitas perlu adanya kontrol sterilitas media uji, kontrol positif, dan kontrol negatif. Kontrol positif, yaitu tabung berisi media Tioglikolat yang telah ditanami bakteri indikator *Bacillus subtilis* dan juga tabung yang berisi media Soybean-Casein Digest yang telah ditanami jamur *Candida albicans*, kemudian diinkubasikan bersama dengan tabung uji lainnya. Kontrol negatif yaitu tabung yang berisi media Tioglikolat dan tabung media Soybean-Casein Digest yang telah diberi 5 tetes Albuvit[®] (sediaan tetes mata natrium sulfasetamid steril) dan diinkubasikan bersama dengan tabung uji lainnya. Kontrol sterilitas media uji, yaitu tabung yang berisi media Tioglikolat dan tabung berisi media Soybean-Casein yang tidak ditanami, tetapi diinkubasikan juga bersama tabung uji lainnya.

Sterilisasi dengan Metode Panas Basah (Anonim, 2016)

Petunjuk dan cara kerja :

1. Alat-alat yang akan disterilisasi menggunakan metode panas basah yaitu erlenmeyer di cuci dengan bersih dan dikeringkan.
2. Lubang yang terdapat dalam erlenmeyer di tutup dengan kapas steril dan dibungkus menggunakan kertas perkamen sebanyak 2 lapis.

3. Erlenmeyer yang telah dibungkus dimasukkan dan ditata kedalam keranjang autoklaf.
4. Ditekan tombol ON pada autoklaf, ditunggu sampai alat siap digunakan.
5. Dibuka pintu autoklaf dengan menggeser kunci ke sebelah kanan.
6. Dikontrol air yang ada di dalam chamber autoklaf, bila kurang ditambahkan air dengan aqua DM sampai tanda batas.
7. Dimasukkan keranjang autoklaf yang berisi alat yang akan disterilkan.
8. Ditutup autoklaf dan digeser kunci ke sebelah kiri.
9. Ditekan tombol start pada autoklaf yang sebelumnya telah di set waktu dan temperaturnya yaitu 121°C selama 20 menit.
10. Setelah 20 menit dibuka buangan gas sampai bunyi yang ada didalam autoklaf tidak terdengar lagi dan ditunggu sampai suhu mencapai 70°C.
11. Setelah mencapai 70°C dibuka kunci autoklaf dengan menggesernya ke kanan.
12. Lalu keranjang yang ada didalam autoklaf dikeluarkan dari chamber.
13. Alat yang telah disterilasi dimasukkan ke dalam box isolator steril.
14. Lalu dimasukkan ke dalam lemari penyimpanan steril.

Sterilisasi dengan Metode Panas Kering :

Dalam metode ini alat yang digunakan adalah Oven. Sebelum digunakan untuk sterilisasi, sterilisator (oven) yang digunakan haruslah telah divalidasi dan dikualifikasi

Cara kerja :

1. Alat-alat yang akan disterilasi menggunakan metode panas kering yaitu tissue dan beaker glass dibungkus dengan perkamen sebanyak dua lapis.
2. Beaker glass dan tissue yang telah dibungkus dimasukkan ke dalam oven.
3. Ditata posisi alat sehingga udara yang ada di dalam oven mengalir secara merata.

4. Setelah di atur posisi alat, oven ditutup lalu ditekan tombol on.
5. Di-setting oven pada suhu 170°C selama 1 jam.
6. Ditunggu sampai proses sterilisasi selesai.
7. Setelah proses sterilisasi selesai, ditunggu hingga oven dingin baru dibuka tutup ovennya.
8. Setelah oven dingin, dibuka tutup oven dan semua alat dimasukkan kedalam lemari penyimpanan box steril.

REFERENSI

Anonim a. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta:Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Anonim b. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Ansel, Howard, 1989, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Universitas Indonesia, Jakarta

Lachman,L., Herbert A.L., and Joseph L.K. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri Ed. 3*. Jakarta : UI Press.

Reynolds, J. E. F., 1982, Martindale TheExtra Pharmacopea Twenty-eight Edition Book 1, Pharmaceutical Press (PhP), London, Hal 50.

Kibbe, A. H., 2000, handbook of Pharmaceutical Excipients Third Edition, Pharmaceutical Press (PhP), London, Hal 175.

Lukas, S., 2006, Formulasi Steril. Yogyakarta : penerbit C.V ANDI OFFSET. Sylvia T. Pratiwi.,

2008. Mikrobiologi Farmasi, yogyakarta : penerbit erlangga

Premjeet, S., Ajay, B., Sunl, K., Bhawana, K., Sahli, K., Divashish, R., Sudeep, B., 2012, Additives in Topical Dosage Forms, International Journal of Pharmaceutical, Chemical, and Biological Sciences, 2(1), 78-96

Remington, J.P., 1995. The Science and Pharmacy. Easton, pennsylvania : Mack Publishing Company. Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Owen, S.C., 2006, Handbook of Pharmaceutical Excipients, 5th Edition, 278-282, 346-349, Pharmaceutical Press, London.

Sweetman, s.c. et al, 2009. Martindale's Drugs Restricted in Sport Pocket Companion. Pharmaceutical Press

Van Duin, C.F., 1947, Buku Penuntun Ilmu Resep Dalam Praktek Dan Teori, Penerjemah K. Satiadarma Apt., Pecenongan, Jakarta.