

TEKNOLOGI DAN FORMULASI

SEDIAAN STERIL

Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta
Pasal 1:

1. Hak Cipta adalah hak eksklusif pencipta yang timbul secara otomatis berdasarkan prinsip deklaratif setelah suatu ciptaan diwujudkan dalam bentuk nyata tanpa mengurangi pembatasan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang undangan.

Pasal 9:

2. Pencipta atau Pengarang Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam pasal 8 memiliki hak ekonomi untuk melakukan a. Penerbitan Ciptaan; b. Peggandaan Ciptaan dalam segala bentuknya; c. Penerjemahan Ciptaan; d. Pengadaptasian, pengaransemen, atau pentransformasian Ciptaan; e. Pendistribusian Ciptaan atau salinan; f. Pertunjukan Ciptaan; g. Pengumuman Ciptaan; h. Komunikasi Ciptaan; dan i. Penyewaan Ciptaan.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100. 000. 000, 00 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500. 000. 000, 00 (lima ratus juta rupiah).

UNDERLINE

Penerbit

TEKNOLOGI DAN FORMULASI
**SEDIAAN
STERIL**

**Dr. Hosea Jaya Edy, S.Farm., M.Si., Apt.
Dr. Drs. Edy Parwanto, M Biomed.**

TEKNOLOGI DAN FORMULASI SEDIAAN STERIL

Penulis:

Dr. Hosea Jaya Edy, S.Farm., M.Si., Apt.
Dr. Drs. Edy Parwanto, M Biomed.

Editor : Andriyanto, S.S., M.Pd.

Layout: Yusuf Deni Kristanto, S.Pd.

Design Cover: Tim Penerbit Underline

Ukuran buku: 15,5 cm × 23 cm, 104 Halaman

ISBN: 978-623-8540-55-6

Cetak Pertama Agustus 2024

Penerbit Underline

(Anggota IKAPI No.267/JTE/2023)

Srikaton, Rt.003, Rw.001, Pucangmikiran,

Tulung, Klaten, Jateng

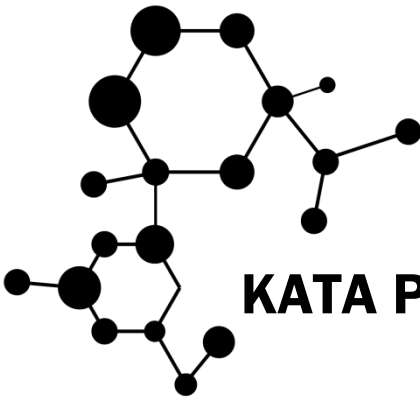
Hp. 089520328216

Email: penerbit_underline@yahoo.com

Website: penerbitunderline.com

Hak Cipta dilindungi Undang-Undang.

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, kami haturkan atas segala karunia, berkat dan limpahan kasihNya, atas terselesaikannya buku **“TEKNOLOGI DAN FORMULASI SEDIAAN STERIL”**.

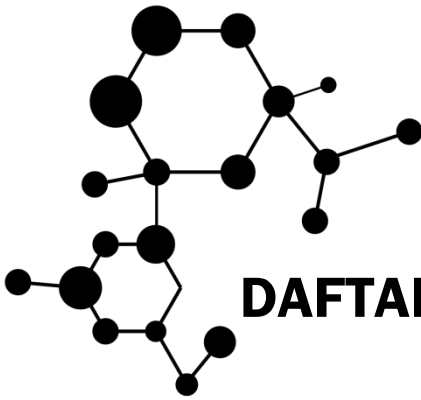
Salah satu dasar ilmu teknologi farmasi adalah teknologi dan formulasi sediaan steril yang wajib dipelajari dan dipahami. Ilmu teknologi sediaan steril akan terus diperlukan dan sangat relevan diterapkan dalam praktek ilmu kesehatan seperti proses pembuatan obat dan proses terapi medis. Buku ini secara khusus membahas definisi sediaan steril, istilah umum dalam sediaan steril, metode sterilisasi, rute pemberian sediaan steril, dan jenis-jenis sediaan steril.

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Universitas Sam Ratulangi melalui LP3-UNSRAT untuk program penulisan buku ajar. Terimakasih kepada Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Bagian Biologi untuk kolaborasi penulisannya. Ucapan terimakasih kepada keluarga atas dukungan dan semangat selama proses penyusunan buku. Tim penulis memohon masukan, kritik dan saran untuk perbaikan dimasa yang akan datang.

Akhirkata semoga buku ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu kefarmasian dan selamat membaca !

Manado, Agustus 2024

Penulis



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	_____	v
DAFTAR ISI	_____	vi
BAB 1		
PENGANTAR SEDIAAN PARENTERAL	_____	1
1.1	Pendahuluan _____	1
1.2	Macam-macam Sediaan Parenteral _____	3
1.3	Keuntungan Dan Kerugian _____	3
1.4	Ringkasan _____	5
1.5	Pendalaman Materi _____	5
1.6	Referensi _____	6
BAB 2		
RUTE PEMBERIAN SEDIAAN PARENTERAL	_____	8
2.1	Pendahuluan _____	8
2.2	Rute-rute Pemberian Obat Parenteral Volume Kecil : _____	9
2.3	Rute-rute Pemberian Obat Parenteral Volume Besar : _____	12
2.4	Pendalaman Materi _____	13
2.5	Referensi _____	13
BAB 3		
ISTILAH DALAM BIDANG STERILISASI	_____	15
3.1	Pendahuluan _____	15
3.2	Istilah Dan Definisi Dalam Proses Sterilisasi _____	16
3.3	Pendalaman Materi _____	19
3.4	Referensi _____	20

BAB 4		
METODE STERILISASI		22
4.1	Pendahuluan	22
4.2	Penggolongan Metode Sterilisasi	24
	4.2.1 Sterilisasi Metode Fisika	25
	4.2.2 Sterilisasi Metode Kimia	28
	4.2.3 Sterilisasi Metode Mekanik	29
4.3	Ringkasan	31
4.4	Pendalaman Materi	32
4.5	Referensi	32
BAB 5		
PIROGEN		35
5.1	Pirogen	35
5.2	Pengelompokan Pirogen	36
5.3	Cara Menghilangkan Pirogen (Depirogenasi)	37
5.4	Cara Menguji Pirogen	39
5.5	Pendalaman Materi	40
5.6	Referensi	41
BAB 6		
SEDIAAN INJEKSI		43
6.1	Pendahuluan Dan Kemasan Injeksi	43
6.2	Keuntungan Dan Kerugian Sediaan Injeksi	45
6.3	Formula Sediaan Injeksi	47
6.4	Pendalaman Materi	49
6.5	Referensi	49
BAB 7		
SEDIAAN INFUS		51
7.1	Pendahuluan	51
7.2	Keuntungan Dan Kerugian Sediaan Infus	52
7.3	Macam-macam Sediaan Infus	54
7.4	Metode Pemberian Infus	56
7.5	Pendalaman Materi	57
7.6	Referensi	57

BAB 8		
FORMULASI SALEP MATA STERIL		59
8.1	Pendahuluan	59
8.2	Keuntungan Dan Kerugian	60
8.3	Pengertian Kualitas Sediaan Salep Mata	61
8.4	Faktor Penting Dalam Pembuatan Sediaan Salep Mata	62
8.5	Formulasi Sediaan Salep Mata Steril	65
8.6	Ringkasan	68
8.7	Pendalaman Materi	68
8.8	Referensi	69
BAB 9		
FORMULASI TETES MATA STERIL		71
9.1	Pendahuluan	71
9.2	Keuntungan Dan Kerugian	74
9.3	Faktor Penting Dalam Pembuatan Sediaan Tetes Mata	75
9.4	Formulasi Sediaan Tetes Mata	77
9.5	Ringkasan	82
9.6	Pendalaman Materi	84
9.7	Referensi	84
BAB 10		
TETES HIDUNG DAN TETES TELINGA STERIL		87
10.1	Tetes Hidung Steril	87
10.2	Penggolongan Tetes Hidung Steril	88
10.3	Tetes Telinga Steril	90
10.4	Penggolongan Tetes Telinga Steril	91
10.5	Pendalaman Materi	93
10.6	Referensi	93
GLOSARIUM		95
INDEKS		100
TENTANG PENULIS		102
SINOPSIS		104



PENGANTAR SEDIAAN PARENTERAL

Capaian :

1. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan pengertian sediaan parenteral.
2. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan macam-macam contoh sediaan parenteral.
3. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan kekurangan dan kelebihan obat parenteral.

1.1 Pendahuluan

Obat-obatan atau sediaan farmasi diformulasikan dan dibuat dalam berbagai macam bentuk sesuai dengan kebutuhan terapi serta indikasi obat tersebut. Berbagai macam bentuk serta konsistensi obat-obatan atau sediaan farmasi akan berpengaruh terhadap cara pemakaian dan rute penggunaan sediaan farmasi tersebut. Bentuk dan konsistensi obat selain mempengaruhi cara serta rute

penggunaan juga berpengaruh terhadap kondisi sterilitas dari sediaan obat tersebut. Obat yang digunakan dengan cara injeksi atau disuntikkan ke dalam tubuh dipersyaratkan harus dalam kondisi steril dan dalam bentuk cair. Sediaan obat yang digunakan dengan cara dioleskan pada permukaan kulit atau secara topikal biasanya dibuat dalam bentuk sediaan semisolid. Sediaan obat yang digunakan secara per-oral atau ditelan biasanya dibuat dalam bentuk padat dan cairan.

Sediaan parenteral dalam sejarah proses terapi telah digunakan dengan cara diinjeksikan kepada manusia pada tahun 1660. Sediaan parenteral mulai berkembang pesat sebagai salah satu bentuk sediaan obat pada tahun 1852 ketika ditemukan atau dikenalkan pengemas berupa ampul gelas. Kemasan obat yang berupa ampul gelas ditemukan oleh ahli obat-obatan (Apoteker) yang bernama Limousin dan Friedlaeder.

Sediaan parenteral merupakan sediaan obat dalam kondisi (wajib) steril, secara umum dalam bentuk cairan yang digunakan dengan cara disuntikkan langsung ke dalam tubuh tanpa melalui rongga mulut dan tidak melalui saluran pencernaan. Sediaan parenteral dikemas sedemikian rupa agar sesuai dengan cara pemberiannya atau cara penggunaannya. Kemasan sediaan parenteral juga disyaratkan harus mampu menjaga sterilitas sediaan tersebut.

Bentuk sediaan parenteral yang banyak dikenal dan digunakan adalah sediaan yang berbentuk cairan injeksi dan infus. Injeksi berasal dari bahasa latin yaitu kata *injectio* yang berarti memasukkan atau membuang (cairan obat) ke dalam (tubuh). Proses memasukkan cairan ke dalam tubuh dari istilah kata *injectio* dilakukan menggunakan bantuan alat suntik atau jarum suntik untuk menembus kulit tubuh. Infus berasal dari bahasa latin yaitu *infusio* atau *infusus* yang memiliki arti menuangkan (cairan obat/infus) ke dalam (tubuh). Arti kata menuangkan dari *infusio* memberikan gambaran bahwa infus merupakan obat atau sediaan farmasi

berbentuk cairan dengan volume yang lebih besar jika dibandingkan sediaan injeksi.

1.2 Macam-macam Sediaan Parenteral

Berikut adalah obat-obatan yang diformulasikan untuk digunakan secara parenteral atau digunakan dengan cara disuntikkan kepada pasien :

- **Sediaan Parenteral Volume Kecil (Injeksi) :** Menurut Farmakope Indonesia Ed. III merupakan sediaan steril berupa larutan, emulsi, atau suspensi yang disuntikkan dengan cara merobek jaringan ke dalam kulit atau melalui kulit atau selaput lendir. Sediaan parenteral volume kecil dikemas dalam ampul volume 1 sampai 20 ml dan kemasan vial 2 sampai 30 ml.
- **Sediaan Parenteral Volume Besar (Infus) :** Menurut Farmakope Indonesia Ed. IV merupakan sediaan steril injeksi dosis tunggal yang diinjeksikan secara intravena dan dikemas dalam wadah yang diberi tanda volume lebih dari 100 ml.
- **Sediaan Parenteral Bentuk Serbuk Rekonstitusi :** Merupakan sediaan padat dan kering berupa serbuk yang harus dilarutkan (serbuk terlarut) atau disuspensikan (serbuk tidak larut) lebih dahulu dalam cairan pelarut atau pembawa yang sesuai sebelum digunakan (diinjeksikan).

1.3 Keuntungan Dan Kerugian

Sediaan parenteral memiliki beberapa keuntungan diantaranya adalah :

- Absorpsi obat yang cepat sehingga lebih cepat memberikan efek terapi kepada pasien.
- Efek terapi yang cepat sangat berguna dalam keadaan atau situasi gawat darurat.

- Bioavailabilitas obat sangat baik dan konsisten dalam darah.
- Obat tidak akan mengalami *first pass effect* yang mengakibatkan jumlah obat dalam sistem aliran darah sistemik berkurang karena obat mengalami eliminasi dan dapat juga dirubah menjadi bentuk yang tidak aktif pada organ hati.
- Sangat cocok untuk pasien dalam kondisi gawat, tidak sadar dan tidak bisa menelan.
- Kondisi tidak nyaman karena bau (amis) dan rasa (pahit) obat dapat dihindari.

Berikut adalah beberapa contoh **kerugian** sediaan parenteral seperti:

- Resiko yang dihasilkan dari kesalahan dosis, salah obat, salah rute pemberian akan berakibat sangat fatal bagi pasien dan hampir tidak mungkin dapat dilakukan perbaikan atau dikoreksi terutama jika obat diberikan melalui rute intravena.
- Resiko infeksi atau tertular sumber penyakit lain sangat besar jika peralatan jarum suntik maupun jarum infus yang digunakan tidak steril.
- Dosis sediaan parenteral sangat terbatas karena berkaitan dengan konsentrasi dan viskositas serta nilai pH yang harus sesuai dengan cairan tubuh.
- Biaya pembuatan obat parenteral sangat tinggi karena banyak aspek yang harus dipenuhi, ruangan produksi dan peralatan khusus, jaminan sterilitas, serta personil yang memiliki keahlian khusus.
- Biaya distribusi dan penyimpanan obat parenteral juga tinggi karena membutuhkan penanganan khusus agar tetap terjamin sterilitasnya, dan botol kaca pengemasnya tidak pecah.
- Rasa tidak nyaman seperti nyeri pada saat proses penyuntikan maupun ketika sedang diinfus.

- Trauma psikologis dapat terjadi bagi pasien yang takut disuntik atau takut terhadap jarum suntik.
- Dibutuhkan tenaga ahli (tenaga kesehatan) untuk mengatur dosis obat yang akan disuntikkan dan menyuntikkan kepada pasien.

1.4 Ringkasan

Sediaan parenteral mulai digunakan manusia pada tahun 1660 dan mulai berkembang pesat pada tahun 1852. Kemasan obat parenteral khususnya obat cairan injeksi berupa ampul gelas yang ditemukan oleh Limousin dan Friedlaeder. Sediaan parenteral merupakan sediaan steril, berbentuk cairan yang disuntikkan ke dalam tubuh menggunakan bantuan alat suntik. Contoh sediaan parenteral adalah : Injeksi dan Infus yang disuntikkan dengan cara merobek jaringan ke dalam kulit atau melalui kulit atau selaput lendir.

Sediaan parenteral memiliki beberapa keuntungan atau kelebihan diantaranya adalah : Absorpsi obat yang cepat dalam darah sehingga efek terapi yang diharapkan segera terjadi dan bioavailabilitas obat sangat baik dan konsisten dalam darah. Beberapa kekurangan sediaan parenteral diantaranya adalah : resiko yang terjadi karena kesalahan dosis atau salah jenis obat akan sangat sulit diperbaiki jika obat telah disuntikkan ke dalam tubuh pasien. Proses penyuntikan sediaan parenteral membutuhkan keahlian khusus dan alat khusus yang harus steril sehingga berakibat terhadap peningkatan biaya terapi.

1.5 Pendalaman Materi

1. Terangkan apa yang dimaksud dengan sediaan parenteral !
2. Sebutkan dan terangkan contoh bentuk sediaan obat yang termasuk dalam obat parenteral !
3. Sebutkan kelebihan dan kekurangan dari obat sediaan parenteral !

1.6 Referensi

- Anief, M., 2000. Farmasetika. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anief, M., 2007. Ilmu Meracik Obat. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anonim, 1979. Farmakope Indonesia, ed. III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 1995. Farmakope Indonesia, ed IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 2014. Farmakope Indonesia, ed. V, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Ansel , Howard, C,. 1989. Pengantar Sediaan Farmasi, Edisi 4. Jakarta : UI Press.
- Ansel, H. C., 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Edisi IV, UI- Press, Jakarta.
- Aulton, M. E., 1988. Pharmaceutics : The Science of Dosage Form Design. New York : Churchill Livingstone.
- Edy, H. J., 2021. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Semipadat Dan Cair. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. Farmasetika. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Cair. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2023. Farmasi Fisika Teori Dan Aplikasi. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Lachman, L. Liebermann, H.A., dan Kanig,J.I. 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri III. Edisi III. Jakarta : UI Press.
- Lukas, S., 2006. Formulasi Steril. Yogyakarta : CV Andi Offset (Penerbit Andi).

- Reichert, M., Young, J. H., 1990. Sterilization Technology For The Health Care Facility, Edisi 2. Maryland : An Aspen Publication.
- Remington, J. P., 1990. Remington's Pharmaceutical Sciences, Edisi 18. Easton, Pennsylvania : The Mack Printing Company.
- Sinko, P. L. 2011. Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika, Edisi 5. Terjemahan oleh Joshita Djajadisastra & Amalia H. Hadinata. Jakarta : EGC Buku Kedokteran.
- US FDA., 2004. Guidance For Industry Sterile Drug Products By Aseptic Processing-Current Good Manufacturing Practice.
- USP. 2005. Sterilization And Sterility Assurance Of Compendia.
- Voight, R., 1995. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Winfield, A. J., Richards, R.M.E., 2004. Pharmaceutical Practice, Edisi 3. Toronto : Churchill Livingstone.



RUTE PEMBERIAN SEDIAAN PARENTERAL

Capaian :

1. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan macam-macam rute pemberian sediaan parenteral.
2. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan pengertian dan lokasi pemberian obat parenteral berdasarkan rutenya.

2.1 Pendahuluan

Sediaan parenteral baik injeksi maupun infus diberikan kepada pasien dengan cara dimasukkan ke dalam tubuh pasien dengan menggunakan bantuan alat jarum suntik. Cara menyuntikkan obat parenteral secara umum adalah menusukkan jarum berlubang atau berongga yang berfungsi untuk mengalirkan obat ke dalam tubuh menembus jaringan kulit. Obat parenteral yang

akan disuntikkan dibagi dalam dua golongan yaitu obat parenteral volume kecil (obat injeksi/suntik) dan obat parenteral volume besar (infus).

2.2 Rute-rute Pemberian Obat Parenteral Volume Kecil :

- **Intradermal (ID)** : Berasal dari gabungan dua kata Yunani yaitu *intra* dan *dermis*, dimana *intra* yang berarti “di dalam” sedangkan *dermis* berarti lapisan kulit bagian dalam. *Intra* dalam bahasa medis atau khususnya dalam pembahasan rute pemberian obat injeksi diartikan sebagai “lokasi” atau “tempat” dimana obat tersebut diberikan atau diaplikasikan. Secara umum rute intradermal berarti diberikan atau disuntikkan pada lapisan kulit bagian dalam atau dermis. Lokasi yang biasa disuntik secara ID adalah kulit pada daerah lengan bawah bagian dalam mendekati sikut.

Alat suntik yang digunakan dalam rute ID, memiliki jarum dengan ukuran yang lebih kecil dibanding untuk penyuntikan dengan rute yang lain. Posisi jarum membentuk sudut sebesar $5-15^\circ$ dengan permukaan kulit yang akan ditusuk. Obat harus disuntikkan secara perlahan-lahan dengan volume yang kecil kurang dari 0,1 ml. Tenaga kesehatan yang menyuntikkan harus memiliki keahlian dan ketrampilan khusus untuk memberikan suntikan dengan rute ID.

Beberapa penyuntikan yang biasa dilakukan dengan metode ID adalah : penyuntikan vaksin, penyuntikan obat untuk pengujian alergi, dan penyuntikan untuk pengujian tuberkulin.

- **Intramuskular (IM)** : Berasal dari gabungan kata “*intra*” dan “*musculus*” yang berarti otot sehingga secara harafiah berarti penyuntikan obat pada daerah lapisan otot. Jarum suntik ditusukkan menembus kulit hingga sampai pada jaringan otot untuk melepaskan obatnya. Daerah bagian tubuh yang biasa disuntik dengan cara IM adalah lengan atas, paha

dan pantat. Penyuntikan dengan rute IM biasa digunakan untuk terapi yang membutuhkan kecepatan dalam penyerapan obat seperti pengobatan medis, terapi hormonal dan vaksinasi.

- **Intravena (IV)** : Merupakan cara pemberian obat atau cairan ke dalam pembuluh darah melalui saluran pembuluh darah vena.
- **Subkutan (SC)** : Merupakan gabungan kata dari bahasa latin yaitu “sub” yang berarti di bawah dan “cutis” yang berarti kulit. Rute secara SC yaitu menyuntikkan obat ke dalam jaringan lemak yang berada di bawah lapisan kulit.
- **Intraarterial** : Injeksi obat dilakukan pada arteri atau pembuluh darah yang membawa darah dari jantung menuju seluruh tubuh.
- **Intraserebral** : Serebral berasal dari kata “cerebrum” yang berarti jaringan otak. Injeksi secara intraserebral adalah menyuntikkan obat ke dalam jaringan otak.
- **Intraspinal** : Injeksi obat yang dilakukan pada ruang cerebrospinal yang berada pada area sumsum tulang belakang.
- **Intrakutan** : Injeksi obat yang dilakukan pada area kulit bagian dermis yang berada tepat di bawah lapisan luar kulit yaitu epidermis. Bagian jarum yang ditusukkan ke dalam kulit cukup kecil agar tepat sampai pada bagian dermis dengan kemiringan 10-15 derajat.
- **Intratekal** : Injeksi obat dilakukan pada ruang subarachnoid yang terletak diantara lapisan meninges (membran pelindung otak) dan sumsum tulang belakang dan berisi cairan cerebrospinal..
- **Intraartikular** : Artikular berasal dari kata “articularis” yang berarti sendi sehingga injeksi dilakukan pada bagian sendi-sendai yang terdapat pada tubuh pasien.

- **Intrakardial** : Kardial berasal dari kata “cardium” yang berarti jantung. Injeksi dilakukan langsung ke dalam jantung atau lebih tepatnya pada otot jantung.
- **Intraperitonal** : Peritonal berasal dari kata “peritonium” yang berarti membran yang melapisi rongga perut. Injeksi intraperitonal adalah memasukkan obat ke dalam rongga perut yang dilapisi oleh peritonium.
- **Intrasisternal** : Sisternal berasal dari kata “cisterna” dengan arti wadah atau tempat untuk menampung cairan. Dalam anatomi tubuh cisterna adalah ruangan dalam sistem syaraf pusat atau otak yang mengandung cairan serebrospinal. Injeksi intrasisternal adalah menyuntikkan obat pada ruang *cisterna magna* yang terletak di belakang otak dan tepat di bawah otak kecil.
- **Intralesional** : Lesional berasal dari bahasa latin yaitu “lesio” yang berarti kerusakan atau luka. Injeksi diberikan pada area luka atau di sekitar luka yang umumnya terdapat pada kulit.
- **Intripleural** : Pleural berasal dari bahasa latin yaitu “pleura” yang memiliki arti rongga atau membran yang membungkus paru-paru. Injeksi diberikan pada ruang rongga pleura yang mengandung cairan pleura dan terletak diantara paru-paru dengan dinding dada.
- **Intraventrikuler** : Ventrikuler berasal dari kata “ventrikel” dengan arti ruang berongga yang terdapat pada otak dan berisikan cairan serebrospinal. Injeksi diberikan pada rongga ventrikel lateral otak yang terdapat pada bagian utama otak (hemisfer) baik sebelah kanan maupun kiri.
- **Intrauterin** : Uterin berasal dari kata “uterus” yang berarti rahim atau rongga rahim. Injeksi dilakukan ke dalam rahim yang sedang hamil dan jarum dimasukkan secara perkutan tanpa membuat sayatan.
- **Intraokuler** : Okuler berasal dari kata bahasa latin “oculus” yang berarti mata, sehingga intraokuler berarti injeksi yang

diberikan pada area mata. Terdapat 3 tipe injeksi intraokuler yaitu :

- Injeksi pada chamber anterior : Injeksi diberikan pada area ruang bagian depan mata yang terletak di depan lensa mata dan di belakang kornea mata.
- Injeksi intravitreal : Injeksi yang dilakukan pada area ruang mata bagian belakang yaitu ruang vitreous yang terletak diantara lensa dan retina mata.
- Injeksi retrobulbar : Injeksi yang dilakukan pada ruang retrobulbar yang berada di belakang bola mata dan di depan dinding orbital.

2.3 Rute-rute Pemberian Obat Parenteral Volume Besar :

➤ **Rute yang umum atau biasa dilakukan adalah :**

- **Intravena** : Infus obat atau cairan lain seperti elektrolit, nutrisi, dan darah secara umum diberikan atau dimasukkan ke dalam tubuh secara Intravena. Proses pemasukan obat atau cairan ke dalam tubuh melalui saluran pembuluh darah vena menggunakan bantuan kateter IV.
- **Subkutan** : Pemberian infus dilakukan melalui jaringan lunak yang berada di bawah kulit dengan bantuan alat kateter. Syarat rute infus diberikan secara subkutan adalah volume lebih sedikit dari infus normal, aliran obat atau cairan masuk harus lambat untuk mengurangi rasa nyeri yang timbul, jenis infus yang dapat diberikan secara subkutan terbatas pada obat dan cairan nutrisi saja.

➤ **Beberapa rute alternatif lain yang dapat digunakan adalah :**

- **Intramuskular** : Pada lapisan otot
- **Intraosseous** : Pada sumsum tulang
- **Intraperitoneal** : Pada rongga perut
- **Intrapleural** : Pada rongga pleura

- **Intratekal** : Pada ruang subarachnoid

2.4 Pendalaman Materi

1. Sebutkan dan terangkan rute-rute pemberian obat parenteral volume kecil !
2. Sebutkan dan terangkan 3 tipe injeksi intraokuler !
3. Sebutkan dan terangkan rute yang umum dilakukan untuk pemberian obat parenteral volume besar !
4. Sebutkan dan terangkan rute alternatif yang dapat dilakukan untuk pemberian obat parenteral volume besar !

2.5 Referensi

- Anief, M., 2000. Farmasetika. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anief, M., 2007. Ilmu Meracik Obat. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anonim, 1979. Farmakope Indonesia, ed. III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 1995. Farmakope Indonesia, ed IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 2014. Farmakope Indonesia, ed. V, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Ansel , Howard, C., 1989. Pengantar Sediaan Farmasi, Edisi 4. Jakarta : UI Press.
- Ansel, H. C., 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Edisi IV, UI- Press, Jakarta.
- Aulton, M. E., 1988. Pharmaceutics : The Science of Dosage Form Design. New York : Churchill Livingstone.
- Edy, H. J., 2021. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Semipadat Dan Cair. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. Farmasetika. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.

- Edy, H. J., 2022. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Cair. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2023. Farmasi Fisika Teori Dan Aplikasi. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Lachman, L. Liebermann, H.A., dan Kanig,J.I. 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri III. Edisi III. Jakarta : UI Press.
- Lukas, S., 2006. Formulasi Steril. Yogyakarta : CV Andi Offset (Penerbit Andi).
- Reichert, M., Young, J. H., 1990. Sterilization Technology For The Health Care Facility, Edisi 2. Maryland : An Aspen Publication.
- Remington, J. P., 1990. Remington's Pharmaceutical Sciences, Edisi 18. Easton, Pennsylvania : The Mack Printing Company.
- Sinko, P. L. 2011. Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika, Edisi 5. Terjemahan oleh Joshita Djajadisastra & Amalia H. Hadinata. Jakarta : EGC Buku Kedokteran.
- US FDA., 2004. Guidance For Industry Sterile Drug Products By Aseptic Processing-Current Good Manufacturing Practice.
- USP. 2005. Sterilization And Sterility Assurance Of Compendia.
- Voight, R., 1995. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Winfield, A. J., Richards, R.M.E., 2004. Pharmaceutical Practice, Edisi 3. Toronto : Churchill Livingstone.



ISTILAH DALAM BIDANG STERILISASI

Capaian :

1. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan istilah-istilah yang terkait dalam bidang sterilisasi.
2. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan definisi serta terminologi istilah-istilah dalam bidang sterilisasi.

3.1 Pendahuluan

Sediaan parenteral yang diberikan kepada pasien dengan cara diinjeksi dan sediaan steril lainnya merupakan obat dengan parameter khusus dan kritis. Sediaan parenteral maupun sediaan steril memiliki persyaratan khusus yang harus terpenuhi yaitu kondisi steril tanpa terkontaminasi apapun. Parameter steril atau keadaan steril akan tercapai jika seluruh rangkaian proses produksi yang terlibat termasuk alat, ruangan, bahan baku, pengemas, dan personil dalam kondisi bersih, steril dan tidak membawa atau

menjadi agen yang mencemari. Produk steril tersebut dapat diperoleh atau dihasilkan dengan cara dilakukan rangkaian proses sterilisasi.

Sterilisasi dalam hal ilmu pengetahuan menjadi suatu bahan pembelajaran tersendiri yang memiliki banyak istilah dengan definisinya yang harus dipahami. Banyak istilah dan terminologi dalam ilmu sterilisasi yang harus dipahami dengan tepat agar tidak terjadi kesalahan pengertian dan penerapannya dalam proses sterilisasi yang dilakukan. Istilah, definisi dan terminologi yang digunakan dalam proses sterilisasi harus tepat agar tidak menimbulkan kerancuan dan kesalahan pemahaman.

3.2 Istilah Dan Definisi Dalam Proses Sterilisasi

- **Sterilisasi** : Proses atau kegiatan yang dilakukan untuk membunuh dan menghilangkan seluruh kehidupan mikroorganisme (bakteri, virus, jamur, dan spora) dari objek (dalam hal ini obat atau alat kesehatan) yang disterilisasi atau objek yang akan dibuat menjadi steril. Mikroorganisme yang dihilangkan bersifat patogen dan non-patogen, serta vegetatif maupun non-vegetatif. Terdapat pengecualian untuk pembahasan sediaan vaksin dimana masih terdapat mikroorganisme hidup dalam hal ini virus tetapi tetap dinyatakan sediaan steril dan tidak mengandung mikroorganisme selain virus. Macam-macam proses atau metode sterilisasi dibahas pada bab 4 (Metode Sterilisasi).
- **Sterilisasi Parsial** : Kegiatan sterilisasi dengan tujuan mengurangi jumlah mikroorganisme sampai batas yang diperbolehkan dan tingkat dimana mikroorganisme tersebut dinyatakan tidak berbahaya serta tidak akan menimbulkan infeksi. Secara terminologi sterilisasi parsial tidak membunuh atau menghilangkan seluruh mikroorganisme.

- **Tindalisasi** : Kegiatan sterilisasi yang dilakukan pada bahan-bahan atau media yang peka dan tidak tahan terhadap pemanasan berlebih. Proses tindalisasi dilakukan untuk membunuh mikroorganisme patogen hidup hingga memusnahkan spora. Tindalisasi dilakukan dengan menggunakan metode pemanasan tanpa suhu tinggi dan waktu yang tidak terlalu lama kemudian didinginkan dan diinkubasi pada suhu kamar, proses ini dilakukan secara berulang (biasanya dilakukan sampai 4 siklus). Proses pemanasan pertama menggunakan suhu 100°C selama 15 menit untuk membunuh mikroorganisme patogen, kemudian media didinginkan dan diinkubasi pada suhu kamar atau suhu pertumbuhan bakteri 37° C selama 24 jam dengan tujuan agar spora mikroorganisme yang tertinggal mulai hidup dan berkecambah, ini merupakan rangkaian siklus ke-1 dari kegiatan tindalisasi. Setelah waktu inkubasi selesai proses tindalisasi siklus ke-2 dilakukan, diawali dengan pemanasan kembali pada suhu 100°C, didinginkan dan diinkubasi, proses tindalisasi secara umum dilakukan selama 4 siklus.
- **Pasteurisasi** : Kegiatan untuk membunuh atau memusnahkan mikroorganisme yang tidak tahan pemanasan, sehingga masih terdapat sedikit mikroorganisme yang tahan panas tetapi tidak akan menyebabkan infeksi atau membahayakan. Pasteurisasi secara umum dilakukan terhadap makanan secara khusus pada susu yang peka terhadap panas. Proses pasteurisasi dilakukan dengan cara pemanasan dengan suhu tertentu dan waktu tertentu serta setelahnya didinginkan secara cepat, contoh pasteurisasi pada susu dilakukan pemanasan pada suhu 63°C selama 30 menit kemudian didinginkan secara cepat. Pasteurisasi bukan merupakan salah satu teknik sterilisasi.

- **Disinfeksi** : Proses yang dilakukan untuk menghilangkan, memusnahkan atau membunuh mikroorganisme yang bersifat patogen dan dapat menyebabkan infeksi. Berdasarkan terminologi disinfeksi dapat disimpulkan bahwa tidak seluruh mikroorganisme dapat dan harus dimusnahkan hanya dilakukan terhadap mikroorganisme yang merugikan. Contoh spora bakteri biasanya tidak musnah oleh agen disinfektan yang digunakan dalam proses disinfeksi.
- **Disinfektan** : Bahan kimia atau agen kimia yang memiliki kemampuan membunuh atau menonaktifkan mikroorganisme yang bersifat patogen dan memimbulkan infeksi. Penggunaan disinfektan dilakukan pada area permukaan benda mati dan lingkungan seperti meja operasi, alat operasi (gunting, pisau bedah, dll), lantai, dan udara ruang operasi.
- **Antiseptik** : Agen kimia atau bahan kimia yang digunakan untuk membunuh atau memusnahkan mikroorganisme. Antiseptik digunakan pada proses disinfeksi yang dilakukan terhadap makhluk hidup seperti manusia dan hewan. Area yang biasa dilakukan disinfeksi menggunakan antiseptik adalah : permukaan kulit, membran mukosa dan terlebih pada area luka terbuka.
- **Asepsis** : Kegiatan yang dilakukan secara berkelanjutan dan terus menerus untuk mencegah terjadinya kontaminasi mikroorganisme patogen, dengan tujuan akhir mencegah terjadinya infeksi. Asepsis memiliki konsep memastikan bahwa peralatan medis, tenaga medis, lingkungan atau ruangan tindakan medis (co. ruang operasi), dan pasien (khususnya bagian luka) bebas dari mikroorganisme patogen yang berbahaya.

- **Aseptik** : Memiliki dua pengertian yaitu berkaitan dengan kondisi atau keadaan dan metode kegiatan yang seluruhnya harus bebas dari mikroorganisme berbahaya dan kontaminan. **Kondisi aseptik** memiliki makna bahwa seluruh peralatan, ruangan, lingkungan, personil dan barang penunjang lainnya yang digunakan sudah dalam keadaan steril bebas dari mikroorganisme dan kontaminan. **Metode Aseptik** memiliki terminologi bahwa seluruh rangkaian kegiatan yang dijalankan sudah dalam keadaan steril bebas mikroorganisme dan kontaminan serta dilakukan menggunakan peralatan, ruangan, personil dan seluruh bahan baku serta pengemas sudah dalam keadaan steril.
- **Destruksi Mikroorganisme** : Proses membunuh mikroorganisme dengan cara menghancurkan sel-sel mikroorganisme secara sempurna. Proses destruksi biasanya menggunakan bantuan panas ekstrim atau bahan kimia yang mampu merusak dan menghancurkan sel-sel mikroorganisme.
- **Inaktivasi Mikroorganisme** : Proses membunuh mikroorganisme tanpa harus menghancurkan sel-sel mikroorganisme tersebut. Inaktivasi juga menghilangkan kemampuan mikroorganisme untuk aktif menginfeksi dan tidak tumbuh serta tidak berkembang biak, sehingga akhirnya akan mati.

3.3 Pendalaman Materi

1. Terangkan apa yang dimaksud dengan terminologi sterilisasi dan sterilisasi parsial !
2. Terangkan bagaimana proses tindalisasi dilakukan !
3. Terangkan perbedaan antara disinfektan dan disinfeksi !
4. Terangkan apa yang dimaksud dengan kondisi aseptik dan metode aseptik !

5. Terangkan perbedaan antara destruksi dan inaktivasi mikroorganisme !

3.4 Referensi

- Anief, M., 2000. Farmasetika. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anief, M., 2007. Ilmu Meracik Obat. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anonim, 1979. Farmakope Indonesia, ed. III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 1995. Farmakope Indonesia, ed IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 2014. Farmakope Indonesia, ed. V, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Ansel , Howard, C., 1989. Pengantar Sediaan Farmasi, Edisi 4. Jakarta : UI Press.
- Ansel, H. C., 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Edisi IV, UI- Press, Jakarta.
- Aulton, M. E., 1988. Pharmaceutics : The Science of Dosage Form Design. New York : Churchill Livingstone.
- Edy, H. J., 2021. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Semipadat Dan Cair. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. Farmasetika. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Cair. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2023. Farmasi Fisika Teori Dan Aplikasi. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Lachman, L. Liebermann, H.A., dan Kanig,J.I. 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri III. Edisi III. Jakarta : UI Press.

- Lukas, S., 2006. *Formulasi Steril*. Yogyakarta : CV Andi Offset (Penerbit Andi).
- Reichert, M., Young, J. H., 1990. *Sterilization Technology For The Health Care Facility*, Edisi 2. Maryland : An Aspen Publication.
- Remington, J. P., 1990. *Remington's Pharmaceutical Sciences*, Edisi 18. Easton, Pennsylvania : The Mack Printing Company.
- Sinko, P. L. 2011. *Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika*, Edisi 5. Terjemahan oleh Joshita Djajadisastra & Amalia H. Hadinata. Jakarta : EGC Buku Kedokteran.
- US FDA., 2004. *Guidance For Industry Sterile Drug Products By Aseptic Processing-Current Good Manufacturing Practice*.
- USP. 2005. *Sterilization And Sterility Assurance Of Compendia*.
- Voight, R., 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Winfield, A. J., Richards, R.M.E., 2004. *Pharmaceutical Practice*, Edisi 3. Toronto : Churchill Livingstone.



METODE STERILISASI

Capaian :

1. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan makna sterilisasi dan produk steril.
2. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan prinsip sterilisasi akhir dan teknik pembuatan secara aseptis.
3. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan macam-macam jenis metode sterilisasi.
4. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan prinsip dan proses sterilisasi dari masing-masing metode.

4.1 Pendahuluan

Sediaan obat steril dipersyaratkan harus dalam keadaan atau kondisi yang steril dan harus mutlak terpenuhi. Secara umum definisi keadaan steril adalah kondisi atau keadaan bebas secara mutlak dari mikroorganisme hidup baik yang bersifat patogen

maupun non-patogen, bebas dari berbagai macam pengotor dan bebas dari pirogen. Keadaan steril akan tercipta setelah dilakukan proses sterilisasi terhadap obyek atau benda (obat) dengan metode sterilisasi yang tepat.

Proses sterilisasi secara garis besar merupakan sebuah upaya atau kegiatan untuk menghancurkan dan menghilangkan mikroorganisme hidup, pengotor maupun spora dan pirogen yang terkandung di dalam suatu benda atau produk (obat dan pengemasnya serta peralatan medis lainnya). Tujuan dari proses sterilisasi adalah menghasilkan suatu produk yang steril dan memastikan atau menjamin bahwa produk tersebut sudah dalam keadaan steril.

Terdapat dua metode kerja atau prosedur kerja yang dapat dilakukan dalam proses pembuatan atau produksi untuk menghasilkan produk (obat) steril yaitu :

1. **Metode Sterilisasi akhir** : Metode sterilisasi akhir yaitu melakukan proses sterilisasi terhadap suatu produk dalam hal ini adalah obat atau sediaan farmasi yang sudah jadi. Proses sterilisasi akhir secara umum dilakukan dengan menggunakan pemanasan atau uap panas. Produk obat steril yang dibuat dengan menggunakan metode sterilisasi akhir seluruh komponen obat tersebut seperti zat aktif, zat tambahan dan termasuk wadah atau kemasan harus bersifat tahan terhadap pemanasan.
2. **Teknik pembuatan secara aseptis** : Metode aseptis dalam pembuatan produk sediaan steril tidak melakukan proses sterilisasi ketika produk atau sediaan sudah jadi karena metode aseptis akan menghasilkan produk atau sediaan yang sudah steril. Seluruh alat dan bahan penyusun baik zat aktif maupun zat tambahan harus sudah dalam keadaan steril atau sudah disterilisasi masing-masing dengan metode sterilisasi yang sesuai. Proses pembuatan obat atau sediaan steril dengan metode aseptis dilakukan dalam ruangan khusus yang

terkontrol dan terjamin tidak terdapat cemaran mikroorganisme. Personil yang membuat obat steril dengan teknik aseptis juga harus dipastikan tidak tercemar atau membawa mikroorganisme yang dapat mencemari produk yang dibuat. Personil sudah mendapatkan perlakuan khusus untuk memastikan dirinya “steril” dan mengenakan pakaian khusus selama proses pembuatan sediaan steril dengan metode aseptis.

4.2 Penggolongan Metode Sterilisasi

Metode atau teknik sterilisasi yang dilakukan untuk menghasilkan produk yang steril dan bebas dari mikroorganisme dikelompokkan menjadi 3 golongan yaitu :

1. **Metode Fisika** : Proses sterilisasi dilakukan dengan pemaparan panas maupun menggunakan teknik radiasi sinar elektromagnetik, proses sterilisasi tanpa menggunakan zat atau bahan kimia. Prinsip kerja sterilisasi metode fisika adalah membunuh mikroorganisme karena rusaknya sel dari efek panas dan efek sinar radiasi.
2. **Metode Kimia** : Proses sterilisasi dilakukan dengan menggunakan bahan kimia yang memiliki kemampuan untuk membunuh mikroorganisme. Proses sterilisasi dapat dilakukan dengan cara menghembuskan bahan kimia yang telah diformulasikan dalam bentuk uap. Proses sterilisasi dapat dilakukan juga dengan cara merendam atau mencuci produk dalam cairan bahan kimia yang memiliki efek membunuh mikroorganisme.
3. **Metode Mekanik** : Proses sterilisasi untuk produk atau sediaan dalam bentuk cairan dan dilakukan dengan cara menyaring mikroorganisme dengan penyaring atau filter khusus. Mikroorganisme akan “tertangkap” atau tersaring pada filter sehingga cairan yang mampu melewati filter dalam kondisi steril dan bebas mikroorganisme.

4.2.1 Sterilisasi Metode Fisika

Sterilisasi metode fisika digolongkan dalam 2 kelompok besar berdasarkan prinsip kerjanya yaitu :

➤ **Metode Sterilisasi Fisika Menggunakan Teknik Pemanasan** : Sterilisasi dengan pemanasan memiliki 2 penggolongan metode kerja yaitu :

❖ **Sterilisasi Panas Kering** : Beberapa metode yang dapat dilakukan dalam metode sterilisasi panas kering adalah :

- **Udara panas pada oven** : Alat yang digunakan dalam proses sterilisasi adalah oven. Proses sterilisasi menggunakan oven cocok dan sangat efektif untuk alat atau produk farmasi yang tahan terhadap pemanasan seperti alat gelas dan alat bedah. Obat atau sediaan farmasi yang cocok dilakukan sterilisasi panas kering adalah golongan minyak, parafin, dan serbuk kering. Proses sterilisasi panas kering menggunakan suhu udara yang cukup tinggi yaitu diatas 140° C dan dapat dilakukan dalam waktu yang cukup lama. Pemaparan dengan suhu tinggi dan waktu yang cukup lama mampu secara efektif membunuh mikroorganisme baik dalam bentuk vegetatif maupun spora.
- **Udara panas pada penangas minyak** : Proses sterilisasi menggunakan penangas minyak yang mampu menghasilkan panas hingga suhu 300°C. Panas pada alat penangas minyak bersumber dari energi listrik yang akan dialirkan atau dihantarkan oleh minyak yang terdapat pada alat dimana minyak tersebut telah mengalami saturasi pada ruang sterilisasi pada alat. Proses sterilisasi cocok untuk sediaan obat

yang telah dikemas dalam ampul. Alat-alat kesehatan terutama alat bedah cocok disterilisasi dengan metode ini karena mampu mempertahankan ketajaman pisau dan gunting bedah.

- **Pemijaran langsung pada api** : Proses sterilisasi dilakukan dengan melewati obyek yang akan disterilisasi pada api yang menyala dan panas. Alat sterilisasi yang umum digunakan di laboratorium adalah lampu bunsen atau penyembur api (*gas torch* atau *flame gun*). Proses sterilisasi pemijaran langsung cocok dilakukan untuk alat jarum, spatula logam, filter logam dan mulut tabung reaksi.
- ❖ **Sterilisasi Panas Lembab (basah)** : Metode sterilisasi panas lembab biasanya dilakukan menggunakan alat ***Autoclave*** Prinsip kerja sterilisasi autoklaf adalah menggunakan uap air yang panas dan diberikan tekanan pada ruang dimana produk dilakukan sterilisasi. Berikut adalah beberapa metode sterilisasi yang masuk dalam kelompok yang menggunakan metode panas lembab :
 - **Uap air bertekanan** : Proses sterilisasi menggunakan alat autoklaf dengan prinsip kerja memanaskan air sehingga menghasilkan uap panas bertekanan yang akan mengalir memenuhi ruang sterilisasi. Suhu, tekanan dan lama waktu proses sterilisasi dalam autoklaf dapat diatur dan ditentukan secara otomatis. Waktu atau lama sterilisasi akan mulai dihitung ketika suhu dan tekanan dalam ruang sterilisasi telah sesuai dengan yang dikehendaki. Secara umum proses sterilisasi menggunakan panas

basah uap air bertekanan dengan alat autoklaf adalah yang paling efektif.

- **Uap air suhu 100° C** : Proses sterilisasi menggunakan uap air yang mendidih dan uap tersebut dialirkan memenuhi ruang sterilisasi. Proses sterilisasi metode ini cocok untuk obat-obatan berbentuk larutan dan juga mengandung bahan pengawet atau bakterisida. Metode sterilisasi menggunakan uap efektif membunuh mikroorganisme patogen khususnya bakteri non-spora.
- **Uap air mengandung bakterisida** : Metode sterilisasi ini menggunakan metode pemanasan uap air pada suhu 100° C dan ditambah bakterisida. Beberapa contoh bakterisida yang bisa digunakan adalah fenol 0,5%, karbutanol 0,5% dan fenil merkuri 0,002%. Proses sterilisasi ini cocok untuk

- **Metode Sterilisasi Fisika Radiasi Tanpa Pemanasan** : Proses sterilisasi menggunakan radiasi elektromagnetik yang dihasilkan dari berbagai sinar dengan berbagai panjang gelombangnya. Beberapa sinar yang biasa digunakan untuk melakukan proses radiasi dalam sterilisasi adalah : sinar UV, sinar X, sinar γ dan sinar kosmik. Reaksi yang tepat proses sterilisasi radiasi elektromagnetik untuk membunuh mikroorganisme sampai saat ini belum ditemukan dan masih terus diteliti. Salah satu teori sterilisasi menggunakan radiasi elektromagnetik dari setiap sinar yang digunakan adalah kerusakan kromosom dalam mikroorganisme (bakteri) sehingga akan mengalami lisis dan mati.

4.2.2 Sterilisasi Metode Kimia

Setrilisasi menggunakan bahan kimia dilakukan untuk bahan-bahan atau produk yang tidak tahan terhadap panas, baik panas kering maupun panas basah (uap panas). Prinsip kerja sterilisasi metode kimia adalah membunuh mikroorganisme menggunakan bahan atau zat kimia. Proses sterilisasi dengan metode kimia lebih banyak dilakukan dengan cara pemaparan uap (gas) zat kimia terhadap bahan atau produk yang disterilisasi. Pemaparan uap sterilisasi selama lebih kurang satu jam yang dilakukan dalam ruangan bertekanan dengan kelembaban berkisar diantara 98%. Metode lain yang dapat dilakukan walaupun kurang lazim dari sterilisasi metode kimia adalah dengan cara mencuci atau merendam bahan pada cairan kimia.

Uap atau gas bahan kimia yang digunakan dalam proses sterilisasi harus memiliki kemampuan membunuh mikroorganisme hingga sporanya. Zat kimia yang dihembuskan untuk proses sterilisasi harus mampu menyebar merata dan menembus ruang sempit atau ruangan antar produk yang disterilisasi. Beberapa bahan atau produk yang disterilisasi banyak yang memiliki ruang atau rongga kosong yang sangat sempit seperti jarum suntik dan selang kateter. Uap gas bahan pensteril harus mampu menembus sempurna pada sisi permukaan alat yang saling berhimpit seperti gunting operasi. Bahan kimia yang biasa digunakan dalam proses sterilisasi dengan metode kimia adalah **etilen oksida (C₂H₄O)**.

Senyawa etilen oksida (C₂H₄O) berbentuk gas yang memiliki beberapa **keuntungan atau kelebihan** jika digunakan sebagai bahan pensterilisasi diantaranya adalah :

- Kemampuan membunuh mikroorganisme yang baik hingga dalam bentuk sporanya.
- Dapat dengan mudah dibersihkan atau dihilangkan dari bahan yang disterilisasi pada akhir proses.

- Mampu menembus segel atau kemasan produk yang disterilisasi seperti plastik maupun kardus tipis atau kertas karton.

Kekurangan atau kelemahan penggunaan etilen oksida (C_2H_4O) sebagai agen pensteril jika tidak dibersihkan secara sempurna dari produk yang disterilisasi pada akhir proses sterilisasi adalah :

- Bersifat mengiritasi jika terpapar pada kulit.
- Beresiko memiliki sifat karsinogenik.
- Beresiko memberikan efek toksik.

4.2.3 Sterilisasi Metode Mekanik

Sterilisasi metode mekanik dilakukan dengan bantuan alat berupa filter atau saringan. Proses sterilisasi metode mekanik atau dikenal juga dengan istilah sterilisasi filtrasi. Sterilisasi mekanik dengan filtrasi dilakukan terhadap bahan-bahan yang tidak tahan terhadap proses filtrasi baik secara fisika (pemanasan) maupun paparan bahan kimia. Proses sterilisasi filtrasi atau mekanik biasanya dilakukan terhadap produk yang berbentuk cairan. Prinsip kerja sterilisasi filtrasi adalah mengalirkan produk melalui filter sehingga mikroorganisme dan pengotor lainnya akan tersaring sehingga diperoleh produk cairan yang steril.

Filter untuk penyaringan berupa membran tipis dengan pori-pori yang dapat dilalui cairan tetapi mampu menyaring partikulat. Ukuran besar pori-pori pada membran filter yang biasa digunakan adalah $0,22 \mu m$. Membran filter harus tervalidasi mampu menyaring mikroorganisme baik dalam bentuk vegetatif maupun dalam bentuk spora secara sempurna. Proses sterilisasi menggunakan membran filter harus dilakukan secara aseptis dalam ruangan khusus dan dengan peralatan yang steril.

Berikut adalah beberapa contoh filter atau membran filter yang bisa digunakan dalam proses sterilisasi metode mekanik :

- **Membran Filter Seitz** : Membran filter terbuat dari asbes dan diletakkan pada dasar wadah besi yang digunakan untuk proses penyaringan atau filtrasi.

Keuntungan dari membran filter seitz diantaranya adalah :

- Dapat dilepas dari wadah besi sehingga dapat dengan mudah dicuci atau dibersihkan dan mudah untuk diganti dengan membran filter yang baru.
- Tidak mengembang jika terpapar larutan alkohol sehingga cocok untuk melakukan sterilisasi cairan yang mengandung alkohol.

Kerugian dari membran filter seitz diantaranya adalah :

- Membran dapat melepas zat magnesium yang mencemari larutan yang disterilkan. Pencegahan pelapasan zat magnesium dengan cara mencuci membran filter menggunakan larutan asam klorida (HCl) kemudian dibilas menggunakan air bersih.
- Serat-serat pada permukaan membran dapat terlepas dan mencemari larutan sehingga tidak cocok untuk sterilisasi larutan injeksi. Pengatasan masalah ini adalah meletakkan membran nilon atau sutra dibawah membran seitz agar serat yang terlepas dapat tersaring.

- **Membran Filter Swinny** : Merupakan pengembangan dari membran filter seitz yang terbuat dari asbes. Membran filter swinny sudah dilapisi atau dibungkus dengan kertas khusus dan sudah disterilisasi menggunakan autoklaf. Membran filter swinny digunakan pada proses filtrasi atau sterilisasi menggunakan tekanan atau vakum dimana larutan “dipaksa” melewati membran filter.

Keuntungan dari membran filter swinny diantaranya adalah :

- Ukuran pori-pori membran filter swinny sangat kecil sehingga mampu menyaring partikel yang berukuran kecil. Akurasi penyaringan lebih tinggi.
- Tahan terhadap berbagai macam zat kimia, sehingga cocok untuk menyaring berbagai jenis larutan obat.
- Sterilisasi membran filter terjamin karena sudah dibungkus kertas khusus dan telah disterilisasi menggunakan autoklaf.

Kerugian dari membran filter swinny diantaranya adalah :

- Membutuhkan tambahan alat khusus yaitu vacum untuk memberikan tekanan pada saat proses filtrasi.
 - Proses filtrasi membutuhkan waktu yang lebih lama karena larutan lebih susah melewati pori-pori membran yang sangat kecil.
- **Membran Filter *Fritted-Glass*** : Membran filter yang terbuat dari kaca *fritted* atau kaca yang diperkuat dengan campuran serat. Membran filter kaca *fritted* digunakan dalam proses filtrasi pada ruang hampa udara. Keunggulan membran filter kaca *fritted* mampu menjaga konsistensi aliran cairan yang sedang difilter.
- **Membran Filter Berkefeld dan Mander** : Membran filter jenis ini terbuat dari silikon murni, asbes dan kalsium fosfat. Membran filter tipe ini akan mampu menyaring mikroorganisme dan mengikat ion yang bermuatan negatif. Kedua jenis membran filter ini banyak digunakan dalam proses sterilisasi air untuk memperoleh air bersih dan bebas mikroorganisme.

4.3 Ringkasan

Sterilisasi adalah sebuah upaya atau kegiatan untuk menghancurkan dan menghilangkan mikroorganisme hidup, pengotor maupun spora dan pirogen yang terkandung dalam suatu benda atau produk (obat dan pengemasnya serta peralatan medis

lainnya). Tujuan dari proses sterilisasi adalah menghasilkan suatu produk yang steril dan memastikan atau menjamin bahwa produk tersebut sudah dalam keadaan steril.

Terdapat dua metode kerja yang dilakukan untuk menghasilkan produk obat yang steril yaitu : metode sterilisasi akhir dan metode aseptis. Penggolongan proses sterilisasi diantaranya adalah : metode sterilisasi secara fisika (teknik panas kering dan basah, radiasi), metode kimia, dan metode mekanik atau penyaringan.

4.4 Pendalaman Materi

1. Terangkan apa yang dimaksud dengan metode sterilisasi akhir !
2. Terangkan apa yang dimaksud dengan metode aseptis !
3. Sebutkan dan Terangkan metode sterilisasi yang termasuk dalam golongan metode sterilisasi fisika !
4. Terangkan apa yang dimaksud dengan metode sterilisasi kimia !
5. Terangkan bagaimana prinsip kerja metode sterilisasi secara mekanik !

4.5 Referensi

- Anief, M., 2000. Farmasetika. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anief, M., 2007. Ilmu Meracik Obat. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anonim, 1979. Farmakope Indonesia, ed. III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 1995. Farmakope Indonesia, ed IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 2014. Farmakope Indonesia, ed. V, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

- Ansel , Howard, C., 1989. Pengantar Sediaan Farmasi, Edisi 4. Jakarta : UI Press.
- Ansel, H. C., 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Edisi IV, UI- Press, Jakarta.
- Aulton, M. E., 1988. Pharmaceutics : The Science of Dosage Form Design. New York : Churchill Livingstone.
- Edy, H. J., 2021. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Semipadat Dan Cair. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. Farmasetika. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Cair. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2023. Farmasi Fisika Teori Dan Aplikasi. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Lachman, L. Liebermann, H.A., dan Kanig,J.I. 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri III. Edisi III. Jakarta : UI Press.
- Lukas, S., 2006. Formulasi Steril. Yogyakarta : CV Andi Offset (Penerbit Andi).
- Reichert, M., Young, J. H., 1990. Sterilization Technology For The Health Care Facility, Edisi 2. Maryland : An Aspen Publication.
- Remington, J. P., 1990. Remington's Pharmaceutical Sciences, Edisi 18. Easton, Pennsylvania : The Mack Printing Company.
- Sinko, P. L. 2011. Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika, Edisi 5. Terjemahan oleh Joshita Djajadisastra & Amalia H. Hadinata. Jakarta : EGC Buku Kedokteran.
- US FDA., 2004. Guidance For Industry Sterile Drug Products By Aseptic Processing-Current Good Manufacturing Practice.
- USP. 2005. Sterilization And Sterility Assurance Of Compendia.
- Voight, R., 1995. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.

Winfield, A. J., Richards, R.M.E., 2004. Pharmaceutical Practice,
Edisi 3. Toronto : Churchill Livingstone.



PIROGEN

Capaian :

1. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan pengertian, sumber dan efek dari pirogen.
2. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan cara-cara depirogenasi.
3. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan cara menguji kandungan pirogen dalam sediaan obat.

5.1 Pirogen

Sediaan steril memiliki berbagai persyaratan seperti harus bebas kandungan mikroorganisme, bebas partikel dan bebas kandungan pirogen. Persyaratan lain dari sediaan steril seperti harus diproduksi dalam ruangan khusus, dikemas dengan wadah yang steril, dan seluruh proses harus terdokumentasi dan tervalidasi. Berbagai persyaratan atau parameter kualitas sediaan steril harus

dipenuhi untuk memastikan bahwa sediaan tersebut dalam kondisi steril dan aman digunakan.

Pirogen disebut juga dengan nama **agen pirogenik** yaitu senyawa yang dapat menimbulkan atau menyebabkan demam pada tubuh makhluk hidup (khususnya pasien). Pirogen disebut juga sebagai **endotoksin**, yang merupakan salah satu komponen penyusun dinding sel bakteri gram negatif. Endotoksin merupakan salah satu jenis pirogen yang paling umum dijumpai. Berdasarkan efek yang dihasilkan maka pirogen juga disebut sebagai “**agen penyebab demam**”.

5.2 Pengelompokan Pirogen

Pirogen digolongkan menjadi 3 kelompok berdasarkan sifat dan asalnya yaitu :

1. **Pirogen Eksogen** : Pirogen yang berasal dari luar tubuh inang (pasien) yang akan mengakibatkan demam pada tubuh inang (pasien). Berikut adalah beberapa contoh pirogen eksogen :
 - **Endotoksin** : Komponen utama penyusun (Lipopolisakarida) dinding sel bakteri gram negatif.
 - **Eksotoksin** : Senyawa protein bersifat toksik dan menyebabkan demam yang umumnya diproduksi serta diekskresi bakteri gram positif.
 - **Komponen Dinding Sel Bakteri** : Senyawa atau komponen yang juga menyusun terbentuknya dinding sel bakteri gram positif seperti **peptidoglikan, asam teikoat dan lipoteikoat**.
 - **Fragmen Tubuh Mikroba Selain Bakteri** : Bagian atau serpihan dari tubuh virus, jamur, dan parasit yang dapat memicu timbulnya demam pada tubuh.

2. **Pirogen Endogen** : Pirogen yang dihasilkan dari dalam tubuh inang (mahluk hidup), berupa protein dalam ukuran kecil yang disebut dengan istilah sitokin. Protein sitokin yang dihasilkan merupakan respon terhadap masuknya benda asing (salah satunya pirogen eksogen) ke dalam tubuh yang dapat menimbulkan infeksi. Sitokin yang merupakan pirogen endogen akan mempengaruhi hipotalamus sehingga menyebabkan demam pada tubuh.
3. **Pirogen Non-Mikroba** : Terdapat 2 macam pirogen non-mikroba yaitu :
 - **Senyawa yang berasal dari bahan kimia** seperti produk degradasi maupun reagen yang dapat memicu timbulnya demam jika terpapar dalam tubuh.
 - **Produk hasil degradasi jaringan dari dalam tubuh** yang dihasilkan dari kerusakan jaringan, luka atau inflamasi seperti asam lemak bebas, DNA, peptida, protein, dan produk metabolit lainnya.

5.3 Cara Menghilangkan Pirogen (Depirogenasi)

Proses depirogenasi dalam sediaan parenteral adalah proses untuk menghilangkan atau meng-inaktivasi pirogen yang terkandung. Proses depirogenasi sangat penting dilakukan untuk memastikan bahwa sediaan parenteral aman digunakan oleh pasien dan tidak akan menimbulkan demam atau infeksi. Berikut adalah beberapa langkah atau cara yang dapat dilakukan untuk menghilangkan kandungan pirogen dalam sediaan parenteral :

1. **Sterilisasi Panas Kering** : Menggunakan bantuan alat oven, proses depirogenasi dilakukan pada suhu 250 – 300°C selama minimal 30 menit. Proses ini cocok digunakan untuk bahan-bahan yang tahan terhadap pemanasan tinggi.

2. **Sterilisasi Panas Basah (Uap Panas)** : Proses dilakukan menggunakan alat autoklaf pada suhu minimal 121°C dengan waktu 180 menit (lebih lama dari proses sterilisasi pada umumnya).
3. **Destilasi** : Secara umum proses depirogenasi dilakukan pada air sehingga diperoleh air yang bebas pirogen. Garis besar langkah kerja proses destilasi yang dilakukan menggunakan rangkaian alat destilasi adalah : mendidihkan air, uap air akan menguap menuju kondensor, uap air akan mengalami proses pendinginan, air bersih bebas pirogen akan mengalir keluar dari kondensor dan ditampung. Prinsip kerja destilasi adalah : pirogen memiliki titik didih yang lebih tinggi dari air sehingga akan tertinggal pada labu destilasi dan hanya uap air bersih yang bergerak menuju kondensor.
4. **Adsorpsi** : Proses penghilangan pirogen dengan menggunakan bahan-bahan yang bersifat sebagai adsorben. Prinsip kerja dari proses adsorpsi yang dilakukan oleh adsorben adalah menyerap dan mengikat pirogen pada permukaan adsorben. Beberapa contoh adsorben adalah : karbon aktif, zeolit, silika gel, alumina aktif, resin anionik (polistiren sulfonat), dan resin hidrofobik (polipropilen).
5. **Filtrasi** : Proses penghilangan pirogen dengan menggunakan bantuan alat membran filter. Prinsip kerja dari proses filtrasi adalah mengalirkan cairan melalui membran filter sehingga pirogen akan tersaring oleh membran filter dan diperoleh cairan yang bebas pirogen. Berikut adalah beberapa contoh membran filter yang bisa digunakan dalam proses depirogenasi : membran mikrofiltrasi (0,1 - 0,2 mikrometer), membran ultrafiltrasi (1 -100 nanometer), membran nanofiltrasi (1 nanometer), membran reverse osmosis (< 1 nanometer), dan membran filter selulosa asetat (0,1 – 0,2 mikrometer).

5.4 Cara Menguji Pirogen

Filosofi akhir dari pengujian kandungan pirogen dalam suatu sediaan farmasi atau produk farmasi adalah keamanan dan kenyamanan pasien sehingga tidak terpapar dan terinfeksi oleh pirogen. Tujuan pengujian pirogen yang dilakukan baik sebelum maupun sesudah proses depirogenasi adalah untuk mengetahui apakah terdapat kandungan pirogen dalam produk sediaan farmasi. Pengujian pirogen juga memastikan bahwa proses depirogenasi yang dilakukan berhasil menghilangkan pirogen. Berikut adalah beberapa metode yang dapat dilakukan dalam menguji suatu produk memiliki kandungan pirogen atau tidak :

1. **Uji Limulus Amebocyte Lysate (LAL) :** Pengujian dilakukan dengan menggunakan reagen LAL dengan kandungan amebosit, yang merupakan komponen darah kepiting tapal kuda (*Limulus polyphemus*). Metode kerja yang dilakukan adalah sampel uji dicampur dengan reagen LAL dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 1 jam. Sampel uji dinyatakan positif mengandung pirogen jika terjadi pembentukan gel (*gel clot*) dan sampel uji menjadi keruh serta berubah warna.
2. **Uji Pirogen Pada Kelinci :** Pengujian keberadaan pirogen dengan cara memberikan sediaan uji kepada kelinci sebagai hewan uji coba, kemudian diamati reaksi peningkatan suhu tubuh yang terjadi. Metode kerja pengujian pirogen pada kelinci diawali dengan mengukur suhu tubuh (normal) kelinci sebelum diberi sediaan uji. Sampel atau produk yang uji diinduksi melalui saluran vena yang terdapat pada telinga kelinci. Pengamatan reaksi peningkatan suhu tubuh dilakukan setiap 30 menit selama 3 jam setelah pemberian sampel uji. Sampel uji yang mengandung pirogen akan memberikan reaksi meningkatkan suhu tubuh kelinci (peningkatan minimal 0,5°C sudah memberikan gambaran kandungan pirogen)

- 3. Uji Monosit Manusia (Human – Monocyte Activation Test (MAT)) :** Pengujian kandungan pirogen menggunakan sel darah putih (monosit) manusia. Pengujian dilakukan secara in-vitro dimana sel darah putih sudah diisolasi dari darah manusia dan sudah dikultur di laboratorium uji. Metode pengujian dilakukan dengan mencampurkan sampel uji dengan monosit manusia kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama beberapa jam. Keberadaan pirogen diketahui dengan mengukur kadar sitokin dalam campuran sampel uji dan reagen monosit, pengukuran dilakukan menggunakan metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Peningkatan kadar sitokin menunjukkan adanya pirogen dalam sampel uji. Sitokin pro-inflamasi akan lepas dan meningkat karena monosit menjadi aktif dengan adanya pirogen (endotoksin bakteri).

5.5 Pendalaman Materi

1. Terangkan apa yang dimaksud dengan pirogen !
2. Terangkan apa yang dimaksud dengan pirogen eksogen dan berikan contohnya !
3. Sebutkan dan terangkan macam-macam pirogen non mikroba !
4. Sebutkan dan terangkan prinsip kerja dari setiap metode depirogenasi !
5. Terangkan bagaimana prinsip kerja uji pirogen metode LAL !
6. Terangkan bagaimana prinsip kerja uji pirogen pada kelinci !
7. Terangkan bagaimana prinsip kerja uji pirogen monosit pada manusia !

5.6 Referensi

- Anief, M., 2000. Farmasetika. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anief, M., 2007. Ilmu Meracik Obat. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anonim, 1979. Farmakope Indonesia, ed. III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 1995. Farmakope Indonesia, ed IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 2014. Farmakope Indonesia, ed. V, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Ansel , Howard, C,. 1989. Pengantar Sediaan Farmasi, Edisi 4. Jakarta : UI Press.
- Ansel, H. C., 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Edisi IV, UI- Press, Jakarta.
- Aulton, M. E., 1988. Pharmaceutics : The Science of Dosage Form Design. New York : Churchill Livingstone.
- Edy, H. J., 2021. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Semipadat Dan Cair. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. Farmasetika. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Cair. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2023. Farmasi Fisika Teori Dan Aplikasi. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Lachman, L. Liebermann, H.A., dan Kanig,J.I. 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri III. Edisi III. Jakarta : UI Press.
- Lukas, S., 2006. Formulasi Steril. Yogyakarta : CV Andi Offset (Penerbit Andi).

- Reichert, M., Young, J. H., 1990. Sterilization Technology For The Health Care Facility, Edisi 2. Maryland : An Aspen Publication.
- Remington, J. P., 1990. Remington's Pharmaceutical Sciences, Edisi 18. Easton, Pennsylvania : The Mack Printing Company.
- Sinko, P. L. 2011. Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika, Edisi 5. Terjemahan oleh Joshita Djajadisastra & Amalia H. Hadinata. Jakarta : EGC Buku Kedokteran.
- US FDA., 2004. Guidance For Industry Sterile Drug Products By Aseptic Processing-Current Good Manufacturing Practice.
- USP. 2005. Sterilization And Sterility Assurance Of Compendia.
- Voight, R., 1995. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Winfield, A. J., Richards, R.M.E., 2004. Pharmaceutical Practice, Edisi 3. Toronto : Churchill Livingstone.



SEDIAAN INJEKSI

Capaian :

1. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan pengertian dan definisi injeksi.
2. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan kelebihan dan kekurangan sediaan injeksi.
3. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan kemasan sediaan injeksi.
4. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan bahan penyusun sediaan injeksi.

6.1 Pendahuluan Dan Kemasan Injeksi

Sediaan injeksi merupakan salah satu contoh dari sediaan parenteral yang biasa digunakan dalam proses pengobatan. Sediaan injeksi digolongkan dalam bentuk sediaan parenteral karena cara penggunaannya diinjeksikan menggunakan alat jarum suntik,

dengan rute tidak melalui saluran pencernaan dan tidak melalui rute per-oral. Perbedaan lainnya dari istilah sediaan injeksi dengan sediaan parenteral adalah : rute pemberian sediaan injeksi lebih spesifik atau terbatas (Intravena, Intramuskular, Intradermal, dan Subkutan) sedangkan sediaan parenteral mencakup seluruh rute pemberian obat parenteral (terdapat pada bab 2).

Berikut adalah rangkuman atau gabungan **definisi sediaan injeksi**, menurut Farmakope Indonesia Edisi 3 sampai Edisi 6 adalah : Merupakan sediaan steril berupa larutan, emulsi, dan suspensi yang disuntikkan, ditanamkan (inplantasi), dan diinfuskan ke dalam tubuh pasien baik manusia maupun hewan. Sediaan injeksi harus memenuhi persyaratan sterilitas, bebas pirogen, dan bebas partikel asing sebagai kontaminan yang merugikan pasien. Sediaan injeksi harus diproduksi, dikemas, dan disimpan dalam kondisi yang harus mampu menjamin sterilitas, stabilitas, keamanan, dan kemurnian produk selama proses penyimpanan hingga saat digunakan.

Sediaan injeksi dikemas dalam wadah khusus yang mampu menjaga stabilitas dan sterilitas sediaan sehingga kualitas sediaan selalu terjaga. Beberapa kemasan yang biasa digunakan dalam sediaan injeksi adalah :

- **Ampul** : wadah kecil secara umum terbuat dari bahan kaca yang tidak bereaksi dan inert dengan obat, berbentuk silinder dan digunakan untuk satu kali pemakaian. Volume ampul yang biasa digunakan adalah : 1, 2, 5, 10, dan 20 ml.
- **Vial** : wadah kaca berupa tabung dengan penutup karet (*rubber*), sehingga obat dapat digunakan beberapa kali atau disebut *multi dose*. Volume vial bervariasi tergantung kebutuhan dan formulasi sediaan, biasanya berkisar dari 1 sampai 50 ml.

- ***Prefilled syringe (jarum suntik praisi)*** : merupakan peralatan suntik atau jarum suntik yang sudah berisikan obat dengan dosis yang tepat. *Prefilled syringe* langsung digunakan satu kali, disuntikkan kepada pasien tanpa harus mengisi obat ke dalam alatnya.
- ***Cartridge suntik*** : wadah khusus berisi obat yang dirancang dengan alat suntik otomatis atau pena injeksi tanpa perlu mengisi obat dari wadah lain seperti ampul atau vial. Dosis obat dapat diatur otomatis dari pena injeksi dan dirancang untuk digunakan secara pribadi tanpa bantuan tenaga medis seperti pada terapi insulin dan hormon lainnya.

6.2 Keuntungan Dan Kerugian Sediaan Injeksi

Sediaan injeksi memiliki beberapa **keuntungan atau kelebihan** jika dibandingkan dengan obat dalam bentuk sediaan lain, diantaranya adalah :

- **Memberikan efek yang cepat** : Obat dalam bentuk injeksi yang diberikan langsung masuk ke dalam sirkulasi darah tanpa melalui proses penyerapan dalam saluran cerna dahulu, contoh pengobatan dengan injeksi untuk pasien yang mengalami henti jantung.
- **Bioavailabilitas dalam darah tinggi** : Seluruh zat aktif obat dalam bentuk injeksi akan langsung masuk dalam darah tanpa harus mengalami proses eliminasi dalam hati maupun degradasi oleh enzim saluran cerna.
- **Terhindar dari enzim pencernaan** : Obat injeksi akan terbebas dari pengaruh yang merugikan dari enzim-enzim pencernaan karena tidak melalui saluran cerna, sehingga stabilitas dan efektifitas obat dalam darah (tubuh) tetap terjaga.

- **Dosis obat tepat** : Dosis obat injeksi yang masuk ke dalam tubuh akan tepat dan terkendali sesuai dengan dosis yang tertera dan sesuai dengan kebutuhan terapi yang diinjeksikan.
- **Obat dapat diinjeksikan pada lokasi khusus yang membutuhkan terapi** : Sediaan injeksi dapat diberikan langsung pada lokasi terapi yang diinginkan seperti injeksi pada sendi, injeksi pada area luka, injeksi pada rongga perut dan lokasi lainnya sesuai tujuan terapi yang dikehendaki.
- **Cocok untuk kondisi pasien dalam kondisi darurat dan sukar menelan** : Sediaan injeksi cocok untuk pasien dalam kondisi tidak sadar, pasien sukar menelan obat termasuk bayi, dan dalam kondisi darurat medis seperti serangan jantung dan anafilaksis atau alergi akut dimana pasien sukar untuk menerima terapi medis selain injeksi.
- **Terhindar dari rasa dan bau obat yang tidak enak** : Sediaan injeksi tidak akan memberikan sensasi rasa dan bau yang tidak enak bagi pasien terutama pada area mulut dan lidah karena pasien tidak perlu menelan obat.

Sediaan injeksi juga memiliki beberapa **kekurangan dan kelemahan**, diantaranya adalah :

- **Resiko overdosis yang tidak bisa diperbaiki** : Kesalahan perhitungan dosis yang menyebabkan overdosis sukar diperbaiki jika obat sudah diinjeksikan dan masuk ke dalam darah.
- **Volume pemberian obat terbatas** : Sediaan injeksi pada umumnya dikemas dalam volume kecil dan terbatas, sehingga akan sulit dan tidak nyaman bagi pasien jika dibutuhkan volume obat yang lebih banyak.
- **Pemberian (penyuntikan) yang rumit** : Penggunaan sediaan injeksi secara umum harus dilakukan oleh tenaga medis yang sudah terampil atau memiliki keahlian khusus.

- **Rasa nyeri pada area penyuntikan** : Sensasi rasa tidak nyaman atau nyeri pada lokasi penyuntikan karena jarum menusuk dan merobek jaringan kulit.
- **Resiko infeksi, alergi dan efek samping lainnya** : Terdapat resiko infeksi jika alat suntik yang digunakan tidak terjamin sterilitasnya, resiko alergi dan demam jika sediaan injeksi mengandung pirogen dan pengotor lainnya.
- **Biaya produksi yang tinggi** : Biaya produksi untuk pembuatan obat steril sangat tinggi karena membutuhkan sarana dan prasarana khusus yang mampu menjamin sterilitas sediaan dan diperlukan pengujian yang cukup rumit. Biaya produksi yang tinggi akan menyebabkan harga obat menjadi mahal.
- **Membutuhkan pengemasan, penanganan dan penyimpanan khusus** : Pengemas seperti ampul dan vial harus dari bahan yang mampu menjaga stabilitas dan sterilitas sediaan, penanganan dalam distribusi juga membutuhkan perlakuan khusus karena biasanya sediaan injeksi dikemas menggunakan bahan kaca yang mudah pecah, sediaan injeksi juga membutuhkan penyimpanan khusus agar sediaan tetap stabil dan terjaga sterilitasnya.

6.3 Formula Sediaan Injeksi

Secara umum formula sediaan injeksi terdiri dari 3 bagian yaitu : Zat aktif obat, bahan pembawa dan bahan tambahan lainnya.

- **Zat aktif obat** : Merupakan komponen utama dari sediaan injeksi yang akan memberikan efek terapeutik atau efek mengobati bagi pasien yang diberi obat tersebut. Beberapa persyaratan bagi zat aktif sediaan injeksi adalah :
 - Harus memiliki efektifitas yang baik dan optimum dalam mengobati.
 - Harus stabil selama proses produksi, penyimpanan hingga saat digunakan oleh pasien.

- Memiliki nilai bioavaibilitas yang optimum sehingga mudah diserap dan cepat sampai pada lokasi terapi yang dituju.
 - Harus memiliki sifat kompatibilitas yang baik dengan bahan lainnya dan kemasan.
- **Bahan pembawa :** Berfungsi untuk melarutkan zat aktif yang biasanya berupa serbuk padatan. Sediaan injeksi secara umum berbentuk cair, maka zat aktif dan zat tambahan lainnya harus dilarutkan dalam cairan bahan pembawa. Terdapat 2 macam bahan pembawa yaitu :
- Pembawa Air : *Water For Injection* (WFI), WFI bebas CO₂, dan WFI bebas O₂.
 - Cairan pembawa non-air : Minyak lemak (campuran asam lemak dan gliserol), Isopropil miristat, Benzil benzoat, dan Etil oleat.
- **Bahan tambahan lainnya :** Bahan tambahan lainnya dikenal juga sebagai bahan pembantu yang memiliki fungsi untuk menjaga kualitas dan stabilitas sediaan injeksi tersebut. Berikut adalah contoh beberapa bahan tambahan yang biasa ditambahkan dalam formulasi sediaan injeksi yaitu :
- Pengatur tonisitas : Natrium klorida, dekstrosa, manitol, polietilen glikol, natrium sulfat, dan natrium sitrat.
 - Pengatur pH : Dapar fosfat, dapar sitrat, asam asetat, dan asam sitrat.
 - Antioksidan : Vitamin C, natrium bisulfid, dan natrium pirosulfid.
 - *Suspending agent* : Trilosa, sorbitol, gelatin, dan manitol.
 - Agen pembasah : Tween 80, propilen glikol, dan lesitin.

6.4 Pendalaman Materi

1. Sebutkan definisi sediaan injeksi !
2. Sebutkan dan terangkan kelebihan atau keuntungan dari sediaan injeksi !
3. Sebutkan dan terangkan kekurangan atau kelemahan dari sediaan injeksi !
4. Sebutkan dan terangkan kemasan yang biasa digunakan dalam sediaan injeksi !
5. Terangkan apa yang dimaksud dengan zat aktif obat dalam formulasi sediaan injeksi dan terangkan apa yang menjadi syarat dari zat aktif tersebut !
6. Terangkan apa yang dimaksud dengan bahan pembawa dalam formulasi sediaan injeksi dan berikan contohnya !
7. Sebutkan apa saja dan berikan contohnya bahan tambahan dalam formulasi sediaan injeksi !

6.5 Referensi

- Anief, M., 2000. Farmasetika. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anief, M., 2007. Ilmu Meracik Obat. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anonim, 1979. Farmakope Indonesia, ed. III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 1995. Farmakope Indonesia, ed IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 2014. Farmakope Indonesia, ed. V, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Ansel , Howard, C,. 1989. Pengantar Sediaan Farmasi, Edisi 4. Jakarta : UI Press.
- Ansel, H. C., 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Edisi IV, UI- Press, Jakarta.

- Aulton, M. E., 1988. *Pharmaceutics : The Science of Dosage Form Design*. New York : Churchill Livingstone.
- Edy, H. J., 2021. *Teknologi Dan Formulasi Sediaan Semipadat Dan Cair*. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. *Farmasetika*. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. *Teknologi Dan Formulasi Sediaan Cair*. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2023. *Farmasi Fisika Teori Dan Aplikasi*. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Lachman, L. Liebermann, H.A., dan Kanig,J.I. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri III*. Edisi III. Jakarta : UI Press.
- Lukas, S., 2006. *Formulasi Steril*. Yogyakarta : CV Andi Offset (Penerbit Andi).
- Reichert, M., Young, J. H., 1990. *Sterilization Technology For The Health Care Facility*, Edisi 2. Maryland : An Aspen Publication.
- Remington, J. P., 1990. *Remington's Pharmaceutical Sciences*, Edisi 18. Easton, Pennsylvania : The Mack Printing Company.
- Sinko, P. L. 2011. *Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika*, Edisi 5. Terjemahan oleh Joshita Djajadisastra & Amalia H. Hadinata. Jakarta : EGC Buku Kedokteran.
- US FDA., 2004. *Guidance For Industry Sterile Drug Products By Aseptic Processing-Current Good Manufacturing Practice*.
- USP. 2005. *Sterilization And Sterility Assurance Of Compendia*.
- Voight, R., 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Winfield, A. J., Richards, R.M.E., 2004. *Pharmaceutical Practice*, Edisi 3. Toronto : Churchill Livingstone.



SEDIAAN INFUS

Capaian :

1. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan pengertian dan definisi infus.
2. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan kelebihan dan kekurangan sediaan infus.
3. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan macam-macam sediaan infus.
4. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan macam-macam metode pemberian sediaan infus.

7.1 Pendahuluan

Sediaan infus merupakan salah satu bentuk dari sediaan parenteral volume besar, selain larutan irigasi (co. cairan cuci luka) dan larutan dialisis (co. cairan untuk cuci darah). Sediaan infus merupakan sediaan cair berupa obat atau nutrisi bagi tubuh. Sediaan

infus dipersyaratkan harus steril dan bebas pirogen agar tidak menimbulkan efek samping berbahaya bagi pasien. Sediaan infus dikemas dalam dosis tunggal dengan volume yang besar minimal 100 ml. Rute pemberian infus adalah intravena langsung masuk ke pembuluh darah, menggunakan rangkaian alat seperti jarum infus atau kateter dan selang infus.

Definisi infus menurut beberapa buku acuan adalah : Larutan steril dan bebas pirogen, bebas partikulat yang diberikan secara intravena. Sediaan infus merupakan dosis tunggal dikemas dalam wadah dengan volume lebih dari 100 ml hingga 1000 ml. Sediaan infus sebisa mungkin harus isotonis dan isohidris serta tidak boleh mengandung anti mikroorganisme atau bahan pengawet.

7.2 Keuntungan Dan Kerugian Sediaan Infus

Sediaan obat dalam bentuk infus yang diberikan kepada pasien memiliki beberapa **keuntungan atau kelebihan** diantaranya adalah :

- **Efek obat cepat dan efektif** : Cairan infus yang berisikan obat maupun nutrisi langsung masuk ke dalam aliran darah sehingga akan lebih cepat diserap dan memberikan efek terapi yang dibutuhkan.
- **Pengontrolan dosis lebih tepat** : Cairan infus yang diteteskan ke dalam aliran darah dapat diatur kecepatan dan jumlah tetesan setiap menitnya, sehingga dapat diketahui berapa banyak cairan infus yang telah masuk ke dalam tubuh. Resiko dosis lebih (*over dose*) dan dosis kurang (*under dose*) dapat diminimalisir.
- **Cocok untuk pasien yang tidak “responsif” dalam proses terapi** : Infus cocok untuk pasien dalam kondisi tidak sadar, kondisi sukar menelan obat, pasien yang kritis karena dehidrasi atau pasca operasi. Seluruh kondisi pasien yang tidak responsif terhadap proses terapi dapat dengan mudah diberikan terapi dengan sediaan infus karena obat langsung masuk ke dalam aliran darah.

- **Menggantikan nutrisi, cairan dan elektrolit tubuh :** Sediaan infus juga terdiri dari nutrisi parenteral atau pengganti kebutuhan “makanan” yang langsung diteteskan ke dalam aliran darah bagi pasien dalam kondisi tidak bisa mengonsumsi makan dari mulut. Cairan tubuh dan elektrolit tubuh yang habis atau berkurang karena dehidrasi dapat diganti dengan efektif melalui sediaan infus.

Kekurangan atau kerugian dari sediaan obat dalam bentuk infus yang digunakan dalam proses terapi kepada pasien memiliki diantaranya adalah :

- **Biaya produksi mahal :** Proses produksi lebih mahal karena harus memenuhi parameter sterilitas sehingga harus diproduksi dengan sarana dan prasarana khusus serta obat harus dikemas dengan kemasan khusus yang harus mampu menjaga kualitas infus.
- **Resiko emboli dalam darah :** Proses pemasukan obat secara infus yang kurang tepat dapat menimbulkan gumpalan atau gelembung udara dalam darah yang akan berakibat tersumbatnya aliran darah.
- **Infiltrasi atau ekstrasvasasi :** Proses infus dengan bantuan jarum infus atau kateter yang diinjeksikan pada pembuluh darah dalam waktu yang cukup lama akan menimbulkan rasa sakit dan nyeri yang sangat tidak nyaman bagi pasien.
- **Resiko infeksi :** Pasien dengan terapi menggunakan infus beresiko terkena infeksi oleh mikroorganisme jika proses proses infus tidak dilakukan dengan tepat dikarenakan adanya jarum atau kateter yang menancap pada pembuluh darah cukup lama yang dapat menjadi area infeksi.
- **Waktu yang cukup lama pada saat terapi :** Biasanya sediaan infus dibuat dalam volume 500 ml atau 1000 ml, sehingga membutuhkan waktu yang cukup lama untuk meneteskan seluruh obat ke dalam saluran darah.

7.3 Macam-macam Sediaan Infus

Beberapa macam sediaan infus yang biasa digunakan dalam terapi medis baik sebagai pemberi nutrisi tubuh, pengganti cairan tubuh dan sebagai obat, diantaranya adalah :

- **Infus Larutan Kristaloid** : Sediaan infus yang terdiri dari pelarut (air) dan zat terlarut seperti gula dan garam, fungsi larutan ini adalah mengganti atau mempertahankan jumlah cairan tubuh dan elektrolit tubuh. Berikut adalah contoh larutan kristaloid :
 - Infus salin normal : mengandung 0,9% natrium klorida dalam air.
 - Infus ringer laktat : mengandung natrium klorida, kalium klorida, kalsium klorida dan natrium laktat.
 - Infus salin hipertonik : mengandung konsentrasi natrium klorida yang lebih tinggi dari plasma darah.
- **Infus Larutan Koloid** : Sediaan infus yang mengandung partikel besar seperti protein dan molekul besar seperti pati dan gelatin. Fungsi sediaan infus larutan koloid adalah untuk meningkatkan volume plasma darah atau mengganti plasma darah yang hilang. Berikut adalah contoh infus larutan koloid :
 - Infus albumin : mengandung albumin plasma darah dengan konsentrasi umum 5 % dan 20 sampai 25 %.
 - Infus dekstran : mengandung polimer glukosa dengan berat molekul 40.000 dalton untuk dekstran 40 dan 70.000 dalton untuk dekstran 70.
 - Infus hetastrach : mengandung polimer sintetis dari amilopektin yang merupakan komponen utama dari pati kentang dan pati jagung.
 - Infus gelatin : mengandung gelatin terhidrolisis yang berasal dari kolagen hewan seperti sapi dan babi.

- **Infus Nutrisi Parenteral** : Sediaan infus yang mengandung nutrisi yang akan dimasukkan langsung ke dalam tubuh melalui aliran darah. Kandungan nutrisi yang biasa terkandung adalah : karbohidrat, protein, lemak, vitamin, mineral dan elektrolit.
- **Infus Larutan Dekstrosa** : Infus dengan kandungan utama adalah dekstrosa atau glukosa. Fungsi utama larutan dekstrosa adalah sebagai energi bagi tubuh dan membantu proses hidrasi cairan tubuh. Contoh infus larutan dekstrosa adalah :
 - Infus dekstrosa 5, 10, 25, dan 50 % : infus dengan kandungan dekstrosa sesuai dengan konsentrasi yang tertera.
 - Infus dekstrosa dalam saline : infus larutan dekstrosa 5% dalam salin normal (0,9% NaCl).
 - Infus dekstrosa dalam ringer laktat : infus larutan dekstrosa 5 % dalam larutan lincer laktat.
- **Infus Obat** : Sediaan infus dengan kandungan zat aktif obat yang berfungsi untuk terapi medis. Berikut adalah beberapa contoh sediaan infus obat :
 - Infus antibiotika : contoh infus seftriakson, infus vancomisin, dan infus piperasilin-tazobaktam.
 - Infus analgetika : contoh infus morfin, infus fentanil, dan infus taradol.
 - Infus peningkat tekanan darah : contoh infus norepinefrin, dan infus epinefrin.
 - Infus antihipertensi : contoh infus nitroglicerol dan infus labetalol.
 - Infus antimual : contoh infus metoclopramide, dan infus ondansetron.
 - Infus diuretik : contoh infus furosemide.

7.4 Metode Pemberian Infus

Cara pemberian sediaan infus dapat digolongkan dalam beberapa metode berdasarkan kecepatan tetesan cairan, tujuan terapi menggunakan infus dan durasi atau waktu berapa lama infus diberikan. Berikut adalah beberapa metode pemberian sediaan infus kepada pasien :

- **Metode infus berkelanjutan** : cairan infus diberikan secara terus menerus dengan kecepatan tetes yang tetap dan konsisten, biasanya dilakukan dengan menggunakan bantuan alat pompa infus. Tujuan metode ini agar diperoleh dosis obat yang tetap dan stabil dalam waktu terapi yang lama.
- **Metode infus bolus** : cairan infus diberikan secara cepat dan dalam dosis yang besar untuk memperoleh efek terapi yang cepat karena kadar obat dalam darah yang tinggi, biasa dilakukan menggunakan bantuan jarum kateter.
- **Metode infus intermitten** : cairan infus diberikan secara bertahap berdasarkan waktu yang telah ditentukan atau menggunakan interval (jeda) waktu yang cukup lama. Contoh infus antibiotika diberikan setiap 6 atau 8 jam sesuai kebutuhan dan perhitungan dosis bagi pasien.
- **Metode infus tetes** : cairan infus diberikan berdasarkan tetesan cairan obat karena pengaruh gaya gravitasi tanpa bantuan pompa infus. Laju atau kecepatan tetesan dihitung per menit dan diatur pada alat infus. Tujuan utama infus diberikan secara tetes adalah terapi pemeliharaan atau pemulihan.
- **Metode infus *piggyback*** : metode ini dilakukan untuk memberikan 2 cairan infus yang berbeda tujuan terapinya secara langsung kepada pasien. Langkah kerjanya adalah jarum set infus cairan ke-2 diinjeksikan pada karet atau “piggyback” yang terdapat pada jarum set infus cairan pertama yang langsung masuk ke aliran darah pasien.

7.5 Pendalaman Materi

1. Terangkan apa yang dimaksud dengan sediaan infus !
2. Sebutkan dan terangkan keuntungan sediaan infus !
3. Sebutkan dan terangkan kerugian sediaan infus!
4. Apa yang dimaksud dengan infus kristaloid dan berikan contohnya !
5. Apa yang dimaksud dengan infus koloid dan berikan contohnya !
6. Apa yang dimaksud dengan infus obat, berikan contohnya !
7. Sebutkan dan terangkan macam-macam metode pemberian infus !

7.6 Referensi

- Anief, M., 2000. Farmasetika. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anief, M., 2007. Ilmu Meracik Obat. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anonim, 1979. Farmakope Indonesia, ed. III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 1995. Farmakope Indonesia, ed IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 2014. Farmakope Indonesia, ed. V, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Ansel , Howard, C.,. 1989. Pengantar Sediaan Farmasi, Edisi 4. Jakarta : UI Press.
- Ansel, H. C., 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Edisi IV, UI- Press, Jakarta.
- Aulton, M. E., 1988. Pharmaceutics : The Science of Dosage Form Design. New York : Churchill Livingstone.
- Edy, H. J., 2021. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Semipadat Dan Cair. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.

- Edy, H. J., 2022. Farmasetika. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Cair. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2023. Farmasi Fisika Teori Dan Aplikasi. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Lachman, L. Liebermann, H.A., dan Kanig,J.I. 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri III. Edisi III. Jakarta : UI Press.
- Lukas, S., 2006. Formulasi Steril. Yogyakarta : CV Andi Offset (Penerbit Andi).
- Reichert, M., Young, J. H., 1990. Sterilization Technology For The Health Care Facility, Edisi 2. Maryland : An Aspen Publication.
- Remington, J. P., 1990. Remington's Pharmaceutical Sciences, Edisi 18. Easton, Pennsylvania : The Mack Printing Company.
- Sinko, P. L. 2011. Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika, Edisi 5. Terjemahan oleh Joshita Djajadisastra & Amalia H. Hadinata. Jakarta : EGC Buku Kedokteran.
- US FDA., 2004. Guidance For Industry Sterile Drug Products By Aseptic Processing-Current Good Manufacturing Practice.
- USP. 2005. Sterilization And Sterility Assurance Of Compendia.
- Voight, R., 1995. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Winfield, A. J., Richards, R.M.E., 2004. Pharmaceutical Practice, Edisi 3. Toronto : Churchill Livingstone.



FORMULASI SALEP MATA STERIL

Capaian :

1. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan definisi sediaan salep mata steril.
2. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan kekurangan dan kelebihan obat yang dibuat dalam bentuk sediaan salep mata steril.
3. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan bahan-bahan penyusun yang digunakan dalam proses pembuatan sediaan salep mata steril.

8.1 Pendahuluan

Salep mata adalah satu bentuk sediaan farmasi atau obat steril yang digunakan pada area mata atau digunakan secara optalmik. Salep mata steril merupakan sediaan farmasi dengan bentuk semi solid atau memiliki konsistensi semi padat. Salep mata

mengandung satu atau lebih zat aktif obat yang terdispersi secara homogen atau terlarut secara sempurna pada pembawa atau basis salep yang sesuai.

Secara umum definisi obat salep mata steril adalah salep steril yang digunakan pada mata, dioleskan pada area kornea mata. Salep mata merupakan sediaan semi solid atau semi padat yang steril dengan penampilan yang homogen dengan kandungan zat aktif (satu atau lebih) terlarut sempurna dalam basis salep yang dipilih.

Obat salep mata dikategorikan sebagai obat yang digunakan secara opthalmik atau digunakan pada area mata dengan cara dioleskan secara merata pada kornea mata. Berikut adalah beberapa kategori obat salep mata yang digunakan secara opthalmik yaitu :

- **Midriatik** : Obat yang berfungsi untuk mengendurkan otot-otot mata dan juga untuk memperbesar pupil mata.
- **Anti Mikroba** : Salep mata untuk mengobati penyakit infeksi pada mata yang disebabkan oleh mikroorganisme khususnya bakteri. Contoh : Levovloksasin, klorampenikol, neomisin, gentamicin, basitrasin, dan polimyxin.
- **Anti Inflamasi Nonsteroid** : Salep mata yang berfungsi untuk mencegah, mengurangi dan mengobati peradangan, pembengkakan serta iritasi yang terjadi pada mata.

8.2 Keuntungan Dan Kerugian

Sediaan salep mata memiliki beberapa **keuntungan** diantaranya adalah :

- Mampu memberikan nilai bioavaibilitas yang lebih baik dibanding sediaan dalam bentuk cairan karena waktu kontak pada kornea mata lebih lama.
- Tidak mudah tercuci atau terlarut oleh air mata sehingga lebih lama tinggal pada area kontak dengan kornea mata.
- Tidak mudah diencerkan oleh keberadaan air mata.

- Mudah dalam penggunaan karena biasanya pada mulut kemasan didesain sedemikian rupa agar mudah mengeluarkan salep mata dan mudah tersebar pada kornea mata.
- Cara menggunakan salep mata dapat dilakukan oleh orang awam tanpa memiliki keahlian khusus.

Sediaan obat salep mata juga memiliki beberapa **kerugian** seperti :

- Proses pembuatan yang rumit dan membutuhkan ketelitian untuk menghasilkan dan tetap menjaga produk salep mata tetap steril.
- Proses pengujian baik selama proses produksi (IPC : *In Process Control*) maupun pengujian setelah produk jadi memerlukan keahlian dan ketelitian khusus untuk memastikan sediaan salep mata yang dihasilkan berkualitas dan steril serta aman digunakan.
- Dalam proses produksi membutuhkan ruangan dan peralatan khusus untuk menghasilkan produk salep mata yang berkualitas dan steril sehingga dibutuhkan investasi biaya produksi yang besar.
- Dibutuhkan tipe kemasan khusus yang tidak berinteraksi dengan obat salep mata serta mampu menjaga stabilitas dan sterilitas sediaan.
- Salep mata memberikan rasa lengket dan kurang nyaman pada area mata.
- Keberadaan salep mata yang melapisi kornea mata dapat mengurangi fungsi pengelihatn selama proses terapi.

8.3 Pengertian Kualitas Sediaan Salep Mata

Proses pembuatan sediaan salep mata membutuhkan ketelitian dan perlakuan khusus agar dihasilkan produk salep mata yang berkualitas. Salep mata yang berkualitas tidak hanya ditentukan pada hasil pengujian yang dilakukan pada produk akhir saja yang sudah siap diedarkan. Kualitas sediaan salep mata

dibangun dan dijaga dari seluruh rangkaian proses pembuatan dari penyiapan bahan baku, penimbangan, pencampuran atau produksi, pengemasan hingga penyimpanan dan distribusi kepada konsumen. Personil yang bertugas dalam proses pembuatan salep mata mulai dari formulator atau yang membuat formula hingga tim teknis seperti operator alat produksi juga harus memiliki ketrampilan khusus, sudah terlatih dan berkompeten. **Salep mata yang berkualitas** secara luas diartikan sebagai berikut :

- Produk yang **aman** jika digunakan oleh pasien yang tidak akan menimbulkan toksisitas atau keracunan bagi penggunaannya.
- Produk yang **nyaman** dimana salep mata tidak akan menimbulkan rasa kurang enak pada area mata seperti terjadinya iritasi.
- Produk yang **ber-efek** yaitu salep mata mampu memberikan efek terapi sehingga mampu mengobati penyakit mata yang sedang diterapi.
- Produk memenuhi parameter pengujian baik pengujian selama proses produksi (IPC) maupun pengujian pada produk akhir yang siap diedarkan hingga pengujian pasca pasar setelah produk dijual atau beredar luas pada masyarakat. Parameter kualitas pengujian harus memenuhi yang disyaratkan oleh peraturan yang sudah ditetapkan, disepakati dan diacu secara legal seperti Farmakope Indonesia maupun Farmakope dari negara lainnya, Undang undang kesehatan, peraturan BPOM RI, dan peraturan lainnya terkait obat-obatan.

8.4 Faktor Penting Dalam Pembuatan Sediaan Salep Mata

Proses produksi atau pembuatan sediaan salep mata harus dilakukan dengan tepat, cermat dan teliti agar mampu menghasilkan produk yang baik dan berkualitas. Proses pembuatan salep mata harus dilakukan dalam ruangan khusus untuk memproduksi sediaan

steril. Ruangan yang digunakan harus memenuhi parameter penilaian ruangan steril yang sudah ditetapkan oleh peraturan seperti dalam pedoman Cara Pembuatan Obat Yang Baik (CPOB). Proses pembuatan sediaan steril juga harus dipilih sesuai karakteristik bahan baku apakah akan menggunakan metode aseptik tanpa sterilisasi akhir atau membutuhkan proses sterilisasi akhir. Seluruh rangkaian proses produksi juga harus dilakukan oleh personil yang sudah terlatih dan memiliki keahlian khusus dalam proses produksi sediaan steril.

Proses pencampuran bahan antara zat aktif dengan bahan pembawa atau basis salep juga membutuhkan perhatian khusus. Pencampuran antara bahan aktif dan bahan pembawa harus menghasilkan sediaan yang tercampur homogen dan tidak mengalami kerusakan. Beberapa kerusakan yang dapat terjadi pada salep mata adalah tidak tercampurnya zat aktif dengan basis salep dan dapat terjadi pemisahan. Kerusakan yang terjadi pada sediaan salep mata dapat menunjukkan bahwa zat aktif dan basis salep tidak tercampur homogen dan terjadi fenomena inkompatibilitas. Kerusakan menjadikan sediaan salep mata steril tidak berkualitas dan tidak layak digunakan oleh pasien.

Secara umum berikut adalah beberapa hal atau faktor penting yang harus diperhatikan dan diterapkan dalam proses produksi salep mata steril agar diperoleh sediaan yang baik dan berkualitas :

- Metode pencampuran zat aktif obat yang memiliki sifat mudah larut dan dapat terlarut secara sempurna dalam air, maka zat aktif tersebut dilarutkan dahulu dalam *Water for injection* (WFI) dengan jumlah zat aktif yang minimum. Larutan zat aktif tersebut kemudian dilarutkan dalam basis salep dan diaduk secara konsisten hingga homogen dan dingin.

- Metode pencampuran zat aktif yang tidak dapat larut dalam air dilakukan dengan cara dicampur sedikit demi sedikit ke dalam sebagian basis sambil diaduk hingga tercampur homogen, campuran basis dan zat aktif kemudian dicampur dengan sisa basis yang ada dan diaduk hingga tercampur homogen.
- Pembuatan salep mata steril yang tidak bisa dilakukan dengan metode sterilisasi akhir harus dilakukan secara aseptis yang sangat ketat dimana seluruh bahan, peralatan, ruangan telah steril dan personil menggunakan pakaian steril serta keseluruhan parameter tersebut telah terbukti (lolos uji) dalam kondisi steril.
- Proses pembuatan salep mata harus dilakukan di dalam ruangan LAF (*Laminar Air Flow*) untuk mencegah dan meminimalisir cemaran atau kontaminan dari mikroorganisme.
- Proses sterilisasi akhir dapat dilakukan dalam sediaan salep mata yang sudah di dalam kemasan tube dan menggunakan metode sterilisasi radiasi penyinaran sinar gamma.
- Sediaan salep mata steril harus mengandung bahan pengawet untuk mencegah terjadinya pertumbuhan mikroorganisme saat sediaan salep mata telah dibuka tutupnya (segel terbuka) untuk digunakan oleh pasien.
- Salep mata steril dikemas dalam kemasan (tube) yang sudah steril dan harus selalu dalam kondisi steril baik selama proses pengisian dalam tube hingga proses penutupan kemasan atau tersegel. Tube juga harus dapat ditutup secara rapat setelah digunakan oleh pasien.
- Kemasan salep mata steril dalam tube tidak boleh lebih dari 5 gram per tube.
- Secara umum tube terbuat dari bahan : timah, aluminium, campuran logam dan timah, tidak disarankan tube dibuat dari bahan plastik yang tidak bisa dilipat atau digulung.

- Tube dapat dibuat dari plastik dan kertas khusus yang dilapisi atau dilaminasi sehingga bisa dilipat atau digulung yang disebut *collapsible tubes*.
- Salep mata steril tidak boleh mengandung partikel pengotor dan juga partikel logam karena akan sangat berbahaya bagi mata.
- Zat aktif dan basis salep mata steril tidak boleh memiliki sifat mengiritasi mata.
- Basis salep harus memiliki kemampuan melepas zat aktif obat dan membantu proses difusi obat dalam cairan mata serta memiliki kemampuan menjaga stabilitas fisik dan kimia dari zat aktif selama proses penggunaan dan penyimpanan sediaan salep mata.

8.5 Formulasi Sediaan Salep Mata Steril

Salep mata steril tersusun atau tersusun dari 3 komponen besar yaitu zat aktif, basis salep dan bahan tambahan lain untuk menghasilkan salep mata steril yang berkualitas, efektif dan aman digunakan oleh pasien. Berikut adalah contoh sederhana formulasi dasar dari sediaan tetes mata :

R/ Zat Aktif

Basis salep

Bahan Tambahan lainnya :

- Pengawet
- Pengatur pH

1. Basis Salep Mata

Basis salep atau dasar salep merupakan gabungan beberapa bahan yang berfungsi untuk membawa zat aktif menjadi sediaan berbentuk salep. Basis salep mata steril secara umum sama dengan dengan basis sediaan salep pada umumnya hanya berbeda pada proses pembuatannya yaitu dijaga kondisi sterilitasnya.

Basis salep mata steril biasanya tersusun atas gabungan beberapa bahan yaitu parafin cair, parafin kuning, dan lanolin dengan perbandingan 1:8:1. Selain lanolin dapat pula digunakan atau ditambahkan *beeswax* dan setil alkohol. Secara umum fungsi dari lanolin, *beeswax* dan setil alkohol untuk membuat sistem emulsi minyak dalam air pada basis salep tersebut.

Berikut adalah beberapa contoh formula basis salep mata steril dan tata cara pembuatannya :

- R/ Lanolin 100
Parafin kuning 800
Parafin cair ad 1000

Cara pembuatan :

- Lelehkan lanolin dan parafin kuning
- Setelah meleleh sempurna tambahkan parafin cair
- Saring dalam kondisi panas dan letakan dalam wadah tahan panas
- Sterilisasi filtrat hasil penyaringan pada suhu minimal 150°C selama minimal tidak kurang dari 1 jam
- Biarkan dingin hingga menjadi basis yang telah siap digunakan dalam keadaan tetap steril pada ruangan khusus

- R/ Lanolin 10
Vaselin flavum (kuning) 90

Cara pembuatan :

- Lelehkan lanolin dan vaselin kuning
- Saring dalam kondisi panas dan letakan dalam wadah tahan panas

- Sterilisasi filtrat hasil penyaringan pada suhu minimal 150°C selama minimal tidak kurang dari 1 jam
- Biarkan dingin hingga menjadi basis yang telah siap digunakan dalam keadaan tetap steril pada ruangan khusus

2. Bahan Pengawet

Sediaan salep mata memerlukan penambahan bahan pengawet jika menggunakan basis salep yang mengandung air. Bahan pengawet memiliki fungsi untuk mencegah terjadinya kontaminasi atau pencemaran yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen seperti bakteri dan virus.

Bahan pengawet yang digunakan pada salep mata tidak sebanyak seperti bahan pengawet pada tetes mata, hal ini dikarenakan salep mata memiliki nilai resiko terkontaminasi mikroorganisme yang lebih kecil dibandingkan dengan sediaan tetes mata. Sediaan salep mata lebih sukar untuk terkontaminasi mikroorganisme dikarenakan beberapa alasan seperti :

- Basis salep yang bersifat minyak sukar untuk ditumbuhi oleh mikroorganisme dibandingkan bahan pembawa air seperti pada sediaan tetes mata.
- Kemasan tube memiliki lobang yang kecil dan dapat ditutup rapat sehingga mampu menjaga sterilitas sediaan salep di dalamnya.
- Kemasan tube yang bisa digulung atau dilipat mampu meminimalisir kandungan udara sehingga resiko kontaminasi dapat diminimalisir.

Berikut adalah beberapa contoh bahan pengawet yang biasa digunakan dalam formulasi sediaan salep mata :

- Metil paraben
- Fenil alkohol

8.6 Ringkasan

Salep mata merupakan salah sediaan farmasi yang dipersyaratkan harus dalam kondisi atau keadaan steril. Salep mata digunakan dengan cara dioleskan pada area kornea mata atau secara ophthalmik. Beberapa penggolongan atau fungsi dari sediaan salep mata adalah sebagai obat mediatrik atau mengendurkan otot pada mata, sebagai anti mikroba untuk pengobatan infeksi mikroorganisme pada mata dan sebagai anti inflamasi atau mengurangi peradangan yang terjadi pada area mata.

Salep mata steril memiliki beberapa kelebihan diantaranya mampu menjaga nilai bioavaibilitas yang lebih baik selama proses terapi karena mampu lebih lama berada pada area kornea mata. Salep mata juga tidak mudah tercuci atau larut oleh cairan air mata sehingga konsentrasi obat tidak akan turun karena terjadi pengenceran dan juga salep mata tidak mudah hilang atau keluar dari area kolopak mata. Salep mata steril juga memiliki beberapa kerugian terutama biaya proses produksi yang cukup tinggi karena memerlukan ruangan dan peralatan khusus yang mampu menjaga sterilitas sediaan. Penggunaan salep mata bagi beberapa pasien dirasa kurang nyaman karena kandungan minyak yang memberikan sensasi lengket serta lapisan salep mata pada kornea mampu mengganggu pengelihatan untuk beberapa saat.

8.7 Pendalaman Materi

1. Sebutkan dan terangkan penggolongan atau macam-macam jenis obat salep mata !
2. Terangkan keuntungan sediaan salep mata !
3. Terangkan kerugian sediaan salep mata !
4. Terangkan bagaimana yang dikatakan bahwa sediaan salep mata berkualitas baik !
5. Terangkan cara membuat basis sediaan salep mata !

6. Terangkan kenapa sediaan salep mata lebih tahan terjaga sterilitasnya dan tidak mudah terkontaminasi dibandingkan sediaan tetes mata !

8.8 Referensi

- Anief, M., 2000. Farmasetika. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anief, M., 2007. Ilmu Meracik Obat. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anonim, 1979. Farmakope Indonesia, ed. III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 1995. Farmakope Indonesia, ed IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 2014. Farmakope Indonesia, ed. V, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Ansel , Howard, C., 1989. Pengantar Sediaan Farmasi, Edisi 4. Jakarta : UI Press.
- Ansel, H. C., 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Edisi IV, UI- Press, Jakarta.
- Aulton, M. E., 1988. Pharmaceutics : The Science of Dosage Form Design. New York : Churchill Livingstone.
- Edy, H. J., 2021. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Semipadat Dan Cair. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. Farmasetika. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Cair. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2023. Farmasi Fisika Teori Dan Aplikasi. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Lachman, L. Liebermann, H.A., dan Kanig,J.I. 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri III. Edisi III. Jakarta : UI Press.

- Lukas, S., 2006. *Formulasi Steril*. Yogyakarta : CV Andi Offset (Penerbit Andi).
- Reichert, M., Young, J. H., 1990. *Sterilization Technology For The Health Care Facility*, Edisi 2. Maryland : An Aspen Publication.
- Remington, J. P., 1990. *Remington's Pharmaceutical Sciences*, Edisi 18. Easton, Pennsylvania : The Mack Printing Company.
- Sinko, P. L. 2011. *Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika*, Edisi 5. Terjemahan oleh Joshita Djajadisastra & Amalia H. Hadinata. Jakarta : EGC Buku Kedokteran.
- US FDA., 2004. *Guidance For Industry Sterile Drug Products By Aseptic Processing-Current Good Manufacturing Practice*.
- USP. 2005. *Sterilization And Sterility Assurance Of Compendia*.
- Voight, R., 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Winfield, A. J., Richards, R.M.E., 2004. *Pharmaceutical Practice*, Edisi 3. Toronto : Churchill Livingstone.



FORMULASI TETES MATA STERIL

Capaian :

1. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan definisi sediaan tetes mata steril.
2. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan kekurangan dan kelebihan obat yang dibuat dalam bentuk sediaan tetes mata steril.
3. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan bahan-bahan penyusun yang digunakan dalam proses pembuatan sediaan tetes mata steril.

9.1 Pendahuluan

Salah satu bentuk sediaan farmasi atau obat yang biasa digunakan oleh masyarakat adalah tetes mata. Sediaan atau obat tetes mata biasa digunakan untuk mengobati penyakit pada mata yang disebabkan oleh mikroorganisme maupun penyebab lainnya

atau digunakan untuk mengatasi iritasi pada mata. Sediaan tetes mata merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi dalam kondisi atau dipersyaratkan harus dalam keadaan steril. Keadaan steril pada obat tetes mata harus terjaga selama proses produksi maupun selama digunakan oleh pasien sampai pada batas waktu pemakaian yang telah ditentukan.

Berikut adalah definisi obat tetes mata :

- Farmakope Indonesia Ed. IV (1995) menyatakan bahwa obat tetes mata adalah larutan dalam keadaan steril dan bebas dari partikel asing yang dibuat dan dikemas sedemikian rupa sehingga sesuai digunakan pada mata.
- Farmakope Indonesia Ed. IV (1995) juga menyatakan bahwa suspensi obat mata adalah sediaan yang mengandung partikel-partikel (biasanya zat aktif obat) yang terdispersi secara homogen pada cairan pembawa yang digunakan atau dipakai pada mata, sediaan suspensi obat mata juga harus dalam kondisi steril baik selama proses pembuatan dan dikemas hingga digunakan oleh pasien.
- Beberapa buku pustaka asing seperti (Ansel, 1989 dan Lachman, 1994) menyatakan bahwa sediaan tetes mata adalah sediaan steril yang digunakan pada mata dengan kandungan satu atau lebih zat aktif yang bersifat obat, yang dibuat dalam bentuk larutan maupun suspensi dengan cairan pembawa yang juga dalam keadaan steril baik berupa air maupun minyak, tidak mengandung partikel asing atau pengotor dan dikemas dengan wadah yang cocok dan mampu menjaga sterilitas.

Obat tetes mata dikategorikan sebagai obat yang digunakan secara ophthalmik atau digunakan pada area mata khususnya diteteskan pada kornea mata. Berikut adalah beberapa kategori obat tetes mata yang digunakan secara ophthalmik yaitu :

- **Miotik** : Obat yang digunakan untuk mengobati miosis atau pengecilan pupil mata sehingga obat miotik akan memperlebar pupil mata menjadi normal seperti semula. Contoh : Pilocarpine.
- **Midriatik** : Obat yang berfungsi untuk mengendurkan otot-otot mata dan juga untuk memperbesar pupil mata. Contoh : Phenylepirin, hematropine, dan atropin.
- **Sikloplegik** : Obat tetes mata yang berfungsi untuk menciptakan kondisi siklopegia atau melumpuhkan otot silindris pada mata. Kondisi siklopegia akan menjadikan kondisi otot mata menjadi kendur dan memperlebar pupil sehingga mata tidak akan bisa fokus pada objek. Obat sikloplegik biasanya digunakan untuk mempermudah proses pemeriksaan mata. Contoh : Siklopentolat, hematropine dan atropin.
- **Anestesi Lokal** : Tetes mata yang berfungsi sebagai obat bius lokal pada mata untuk menghilangkan sensasi nyeri atau rasa sakit. Contoh : Pantokain, tetrakain dan lidokain.
- **Anti Infeksi** : Tetes mata untuk mengobati penyakit infeksi pada mata yang disebabkan oleh mikroorganisme khususnya bakteri. Contoh : Levovloksasin, klorampenikol, neomisin, gentamicin, basitrasin, dan polimyxin.
- **Anti Glaukoma** : Tetes mata yang berfungsi untuk mengurangi tekanan pada bola mata untuk mencegah terjadinya kerusakan terhadap saraf optik. Contoh : Dorzolamide, metazolamide, pilokarpine, brimonidine, dan timolol maleat.
- **Anti Inflamasi** : Tetes mata yang berfungsi untuk mencegah, mengurangi dan mengobati peradangan, pembengkakan serta iritasi yang terjadi pada mata. Contoh : Sodium diklofenak, dan betametason.

9.2 Keuntungan Dan Kerugian

Sediaan tetes mata memiliki beberapa **keuntungan** diantaranya adalah :

- Penampilan yang elegan karena bersih dan jernih.
- Zat aktif dan bahan tambahan lain tercampur secara homogen.
- Bioavailabilitas sediaan tinggi sehingga efek terapi lebih efektif.
- Mudah dalam penggunaan dan tidak memerlukan keahlian khusus.
- Tetes mata dalam bentuk suspensi memiliki kemampuan lebih lama untuk kontak dengan kornea mata sehingga bioavailabilitas dan efek terapi akan meningkat.
- Untuk kemasan tetes mata sekali pakai dapat mengurangi resiko kerusakan dan terkontaminasi mikroorganisme maupun partikel asing.

Sediaan obat tetes mata juga memiliki beberapa **kerugian** seperti :

- Proses pembuatan yang rumit dan membutuhkan ketelitian untuk menghasilkan dan tetap menjaga produk tetes mata tetap steril.
- Proses pengujian baik selama proses produksi (IPC : *In Process Control*) maupun pengujian setelah produk jadi memerlukan keahlian dan ketelitian khusus untuk memastikan sediaan tetes mata yang dihasilkan berkualitas dan steril serta aman digunakan.
- Dalam proses produksi membutuhkan ruangan dan peralatan khusus untuk menghasilkan produk tetes mata yang berkualitas dan steril sehingga dibutuhkan investasi biaya produksi yang besar.
- Dibutuhkan tipe kemasan khusus yang tidak berinteraksi dengan obat tetes mata serta mampu menjaga stabilitas dan sterilitas sediaan.

- Rongga atau kantung mata memiliki kapasitas yang kecil sekitar $\pm 7\mu\text{l}$, sehingga kelebihan obat tetes mata dapat masuk ke dalam tubuh melalui rongga nasal lalu masuk saluran pencernaan dan dapat menimbulkan efek sistemik yang tidak diharapkan. Contoh obat untuk terapi glukoma dari golongan β bloker akan menimbulkan masalah atau efek samping seriuin bagi pasien dengan riwayat penyakit asma maupun kelainan fungsi jantung.
- Sifat dari kornea mata dan kapiler-kapiler pada iris maupun retina adalah non-permeabel atau sukar untuk terjadi absorsi obat, maka efek obat tetes mata secara umum hanya bersifat lokal atau topikal.

9.3 Faktor Penting Dalam Pembuatan Sediaan Tetes Mata

Sediaan obat dalam bentuk tetes mata harus dibuat dengan cermat serta sesuai dengan standart prosedur proses pembuatan yang telah ditentukan untuk menghasilkan produk yang berkualitas dan menjaga kondisi steril dari sediaan tetes mata tersebut. Berikut adalah beberapa syarat maupun faktor-faktor yang harus dipenuhi oleh sediaan tetes mata steril agar berkualitas sehingga aman dan nyaman digunakan oleh pasien :

- **Steril** : Sediaan tetes mata harus dalam kondisi steril baik ketika diproduksi maupun ketika digunakan oleh pasien. Kondisi steril dari harus mampu dijaga ketika sediaan dibuka dari pengemas atau segel pengaman pada kemasannya sampai batas waktu (waktu kadaluwarsa) yang sudah ditentukan.
- **Jernih, bersih dan bebas partikel** : Sediaan tetes mata harus dalam keadaan jernih, bersih dan tidak keruh tanpa ada partikel pengotor. Keberadaan partikel akan menyebabkan rasa yang tidak nyaman pada mata dan dapat memperbesar resiko terjadinya iritasi pada mata.

- **Tidak bersifat iritasi terhadap mata :** Tetes mata tidak boleh mengandung bahan, baik bahan aktif obat maupun bahan tambahan yang bersifat mengiritasi mata. Iritasi yang terjadi pada mata akan menghambat proses terapi penyembuhan dan akan menyebabkan masalah baru pada mata.
- **Bersifat Isotonis :** Tetes mata harus memiliki sifat isotonis dengan cairan air mata atau konsentrasi larutan tetes mata harus sama dengan konsentrasi air mata. Sifat isotonis dari sediaan tetes mata akan membuat nyaman pada area mata dan tidak menjadikan kornea mata menjadi kering.
- **Bersifat Isohidris :** Tetes mata sedapat mungkin harus bersifat isohidris dengan nilai pH air mata. Kemiripan atau nilai pH yang sama antara tetes mata dan air mata akan menghindari terjadinya iritasi pada mata.

Tetes mata yang baik dan berkualitas selain harus memenuhi beberapa kriteria dan persyaratan yang telah ditetapkan, juga terdapat beberapa faktor yang harus diperhatikan selama proses produksi atau pembuatan. Berikut adalah beberapa faktor yang harus diperhatikan oleh formulator selama proses pembuatan atau proses produksi sediaan tetes mata :

- Perlu penambahan bahan pengawet : Tujuan dari penambahan pengawet adalah untuk mencegah tetes mata tidak ditumbuhi mikroorganisme terlebih ketika sediaan sudah dibuka segel atau tutup pada kemasan untuk digunakan oleh pasien, sehingga sterilitas sediaan tetes mata dapat dipertahankan.
- Perlu penambahan bahan pengental : Tujuan penambahan bahan pengental adalah mempertahankan kekentalan (viskositas) tetes mata agar tidak menjadi lebih encer atau lebih cair karena adanya air mata yang berkontak dengan tetes mata tersebut. Sediaan tetes mata yang menjadi lebih

cair karena faktor air mata akan berakibat turunnya waktu kontak obat dengan kornea mata sehingga proses terapi atau penyerapan zat aktif obat berkurang dan menjadi kurang efektif proses terapi yang terjadi.

- Beberapa larutan tetes mata dibuat dalam kondisi hipertonis atau memiliki konsentrasi yang lebih tinggi dari konsentrasi air mata jika tetes mata tersebut tidak bisa dibuat dalam kondisi isotonis. Kondisi hipertonis berarti terdapat jumlah zat aktif obat yang lebih banyak dibanding tetes mata dalam kondisi isotonis, keberadaan zat aktif yang lebih banyak ini akan membantu mempercepat proses terapi dan mempercepat proses penyerapan dari zat aktif yang dibutuhkan dalam terapi penyembuhan. Air mata yang berinteraksi dengan obat tetes mata akan membantu mengencerkan viskositas tetes mata tersebut untuk menurunkan kelebihan konsentrasi zat aktif yang akan berkontak dengan kornea mata. Kondisi tidak nyaman seperti rasa perih yang terjadi pada mata hanya bersifat sementara dan akan segera hilang karena adanya air mata.
- Penambahan larutan dapar untuk mengatur nilai pH pada tetes mata harus digunakan larutan dapar dengan kapasitas dapar yang sangat rendah. Larutan dapar dengan kapasitas dapar yang rendah akan mampu membantu proses pelepasan zat aktif obat dan juga mampu menjaga stabilitas sediaan tetes mata.

9.4 Formulasi Sediaan Tetes Mata

Tetes mata sebagai sebuah sediaan farmasi terdiri dari zat aktif dan bahan tambahan lain sebagai pembawa dan penyusun untuk menghasilkan sebuah sediaan obat berbentuk tetes mata. Berikut adalah contoh sederhana formulasi dasar dari sediaan tetes mata :

R/ Zat Aktif

Bahan Tambahan :

- Pengawet
- Peng-isotonis
- Larutan dapar
- Pengental
- Antioksidan
- Surfaktan

1. Bahan Pengawet

Bahan pengawet memiliki fungsi untuk mencegah terjadinya kontaminasi atau pencemaran yang disebabkan oleh mikroorganisme patogen seperti bakteri dan virus. Secara umum, bahan pengawet berfungsi untuk menjaga sediaan tetes mata tetap steril dan aman digunakan. Sumber cemaran mikroorganisme pada sediaan tetes mata secara umum bersumber dari air yang digunakan sebagai bahan pembawa dan juga dari udara ketika kemasan (segel) tetes mata telah dibuka. Mikroorganisme yang mencemari sediaan tetes mata akan memberikan akibat atau efek yang sangat merugikan terhadap mata seperti terjadinya radang pada kornea mata hingga dapat menyebabkan kebutaan.

Pengawet yang digunakan dalam formulasi sediaan tetes mata memiliki beberapa kriteria seperti :

- Bersifat membunuh bakteri dan membunuh virus, keutamaan yang ditegaskan dari sifat bakterisidal adalah membunuh *Pseudomonas aeruginosa*.
- Tidak bersifat meng-iritasi terhadap mata khususnya kornea mata dan jaringan lainnya.
- Kompatibel atau tercampur sempurna dan tidak menimbulkan reaksi terhadap zat aktif maupun bahan tambahan lainnya serta bahan pengemas yang digunakan.

- Tidak bersifat alergen yang dapat memberikan reaksi alergi terhadap pasien yang menggunakannya.
- Harus mampu mempertahankan sifat dan fungsinya sebagai pengawet selama obat tetes mata digunakan.

Berikut adalah beberapa contoh bahan pengawet yang biasa digunakan dalam formulasi sediaan tetes mata :

- Golongan Senyawa Amonium Quartener : Benzalkanium klorida (konsentrasi 0,004 s/d 0,02 %).
- Golongan Merkuri Nitrat : Fenil merkuri dan Thiomersal (konsentrasi 0,005 s/d 0,01 %).
- Golongan Parahidroksi Benzoat : Nipagin (konsentrasi $\pm 0,18$ %) dan Nipasol (konsentrasi $\pm 0,02$ %).
- Golongan Fenol : Klorobutamol (konsentrasi 0,5 s/d 0,7 %).
- Golongan Alkohol Aromatik : Fenil etil alkohol (konsentrasi 0,5 s/d 0,9 %).

2. Bahan Peng-isotonis

Larutan peng-isotonis digunakan untuk menjadikan atau membuat suatu sediaan memiliki nilai tonisitas sesuai dengan nilai osmostis dari cairan fisiologis khususnya air mata. Kondisi isotonis adalah keadaan dimana suatu sediaan (tetes mata) memiliki nilai tekanan osmotis yang sama dengan cairan tubuh. Tujuan menjadikan sediaan memiliki nilai tekanan osmotis yang sama dengan cairan tubuh adalah mengurangi rasa nyeri dan mencegah terjadinya iritasi. Rentang nilai tonisitas sediaan tetes mata yang dipersyaratkan oleh berbagai panduan maupun buku acuan resmi berkisar antara 0,5 sampai 2,0 %. Berdasarkan berbagai pengalaman para formulator nilai tonisitas tetes mata agar aman digunakan dan diterima dengan baik oleh air mata adalah antara 0,7 sampai 1,5 %.

Berikut adalah beberapa contoh bahan peng-isotonis :

- Natrium Klorida (NaCl)
- Kalium Klorida (KCl)
- Glukosa
- Gliserol

3. Bahan Pen-dapar

Bahan pen-dapar berfungsi untuk mengatur nilai pH dari sediaan tetes mata yang telah dibuat. Pengaturan nilai pH sediaan tetes mata harus dibuat agar dapat diterima dan sesuai dengan nilai pH air mata. Rentang nilai pH sediaan tetes mata yang dapat diterima oleh mata menurut beberapa standart acuan adalah berkisar antara 3,5 sampai 8,5. Senyawa yang biasa digunakan sebagai bahan pendapar adalah : **Natrium sitrat** dan **Asam sitrat**.

Berikut adalah beberapa hal yang harus diperhatikan terkait dengan pengaturan nilai pH dan persyaratan larutan dapar yang digunakan :

- Beberapa zat aktif obat seperti alkaloid tidak dapat larut pada rentang nilai pH sekitar 7,5 dan akan menimbulkan endapan menjadi alkaloid bebas sehingga sediaan menjadi tidak stabil.
- Sediaan tetes mata dengan rentang nilai pH 3,5 sampai 10,5 tanpa penambahan larutan dapar masih dapat diterima oleh mata tetapi akan timbul sensasi rasa kurang nyaman.
- Larutan dapar yang digunakan harus mampu menjaga stabilitas nilai pH sediaan selama proses pembuatan, penyimpanan dan pemakaian sampai batas waktu yang telah ditentukan (Kadaluwarsa).
- Konsentrasi larutan dapar yang digunakan tidak terlalu tinggi karena beresiko merubah nilai pH dari air mata.

- Asam Borat menurut Peraturan BPOM RI tahun 1999, sudah tidak boleh digunakan lagi karena memiliki nilai toksisitas yang tinggi.

4. Bahan Pengental

Keberadaan air mata akan menyebabkan sediaan tetes mata yang digunakan menjadi lebih cair sehingga dan mudah terlarut keluar dari area kelopak mata. Sediaan tetes mata yang menjadi lebih cair karena air mata juga akan menurunkan waktu kontak dengan kornea mata. Penurunan waktu kontak akan menyebabkan berkurangnya penyerapan zat aktif sehingga efektivitas terapi akan menurun. Keadaan seperti ini yang menyebabkan sediaan tetes mata memerlukan penambahan zat pengental.

Bahan pengental disebut juga sebagai bahan peningkat nilai viskositas sediaan tetes mata. Tujuan dari penggunaan bahan pengental adalah meningkatkan kekentalan atau meningkatkan viskositas sediaan tetes mata tersebut. Implikasi dari meningkatnya nilai viskositas akan memperpanjang waktu kontak zat aktif obat dengan kornea mata. Peningkatan waktu kontak obat tetes mata dengan kornea akan menambah efektivitas terapi penyembuhan.

Berikut adalah beberapa syarat yang harus dipenuhi oleh bahan pengental :

- Stabil dan tahan saat dilakukan sterilisasi pada sediaan tetes mata.
- Dapat tersaring jika dilakukan sterilisasi dengan metode penyaringan.
- Dapat tercampur secara sempurna dengan bahan penyusun lainnya.
- Tidak memberikan reaksi negatif dengan bahan penyusun lainnya baik menurunkan efektivitas zat aktif yang akan mengakibatkan *under dose* atau

meningkatkan kemampuan efek terapi atau *over dose* secara tak terkontrol yang akan mengakibatkan toksisitas.

Contoh beberapa bahan pengental adalah :

- Metil selulosa
- Polivinil alkohol
- HPMC
- Dextran
- PVP
- Makrogol

5. Bahan Antioksidan

Sediaan tetes mata mudah sekali mengalami oksidasi karena berbagai hal seperti : paparan udara luar, gas yang terjebak dalam kemasan (khususnya kemasan plastik permeabel), dan kandungan logam berat yang menyebabkan terjadinya degradasi oksidatif. Keadaan teroksidasi dari sediaan tetes mata akan merusak struktur kimia dari zat yang terkandung dan menyebabkan hilangnya efektivitas farmakoterapi dari tetes mata tersebut. Diperlukan penambahan zat antioksidan untuk mencegah terjadinya proses oksidasi yang akan terjadi pada sediaan tetes mata.

Berikut adalah beberapa contoh bahan yang berfungsi sebagai antioksidan yang dapat digunakan pada sediaan tetes mata :

- Natrium metabisulfit
- Asam askorbat (vitamin C)
- Asetil sistein

9.5 Ringkasan

Tetes mata merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi yang diharuskan atau disyaratkan dalam kondisi steril. Salah satu definisi tetes mata menurut Farmakope Indonesia Ed. IV (1995)

adalah larutan steril, bebas partikel asing yang dibuat dan dikemas sedemikian rupa sehingga sesuai digunakan pada mata. Beberapa jenis atau golongan obat tetes mata adalah : miotik, midiatrik, sikloplegik, anastesi lokal, anti infeksi, anti glaukoma, dan anti inflamasi. Keuntungan sediaan farmasi dalam bentuk tetes mata diantaranya adalah : penampilan yang jernih, bersih, steril, zat aktif tercampur atau terlarut secara homogen, dan cara penggunaan yang mudah tanpa membutuhkan keahlian khusus. Sediaan tetes mata juga memiliki beberapa kekurangan seperti : biaya produksi yang mahal karena membutuhkan ruangan, alat dan keahlian khusus dalam proses produksi, pengujian hingga pengemasan. Kekurangan lainnya dari terapi menggunakan obat tetes mata adalah rongga kantung mata yang sempit sehingga terbatas kapasitas untuk menampung obat, keberadaan air mata juga akan menyebabkan obat tetes mata menjadi lebih encer serta mudah terbuang dari kantung mata, sifat dari kornea mata yang sukar menyerap zat aktif akan menyulitkan obat berpenetrasi menuju lokasi yang akan diterapi.

Formula dari sediaan tetes mata secara umum mengandung zat aktif dan beberapa bahan tambahan yang dikemas dalam pengemas yang sesuai. Beberapa bahan tambahan yang umumnya terdapat dalam sediaan tetes mata adalah : bahan pengawet seperti nipagin dan nipasol yang berfungsi untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme sehingga tetes mata tetap steril, bahan pengisotonis seperti natrium klorida merupakan bahan yang akan membuat nilai tekanan osmotis tetes mata sama dengan tekanan air mata, bahan pengental seperti metilselulosa yang berfungsi agar tetes mata menjadi lebih kental sehingga tidak mudah larut oleh air mata, bahan pen-dapar seperti natrium sitrat dan asam sitrat berfungsi untuk mengatur nilai pH sediaan tetes mata agar sama dengan nilai pH cairan tubuh khususnya air mata, bahan antioksidan seperti asam askorbat atau vitamin C berfungsi menjaga agar sediaan tetes mata tidak mengalami oksidasi selama proses produksi, penyimpanan dan pemakaian.

9.6 Pendalaman Materi

1. Terangkan definisi dan pengertian dari sediaan tetes mata !
2. Sebutkan dan terangkan penggolongan atau macam-macam jenis obat tetes mata !
3. Terangkan keuntungan dan kerugian dari sediaan tetes mata !
4. Sebutkan dan terangkan faktor-faktor yang harus dipenuhi oleh sediaan tetes mata agar berkualitas dan aman digunakan oleh pasien !
5. Terangkan beberapa faktor penting yang harus diperhatikan selama proses produksi atau pembuatan sediaan tetes mata agar diperoleh sediaan yang berkualitas !
6. Terangkan syarat bahan pengawet yang digunakan dalam formulasi sediaan tetes mata dan sebutkan contoh bahan pengawet yang dapat digunakan !
7. Terangkan apa fungsi dari bahan pen-dapar, bahan pengental, bahan antioksidan dan berikan contohnya masing-masing dari bahan-bahan tersebut yang digunakan dalam pembuatan sediaan tetes mata !

9.7 Referensi

- Anief, M., 2000. Farmasetika. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anief, M., 2007. Ilmu Meracik Obat. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anonim, 1979. Farmakope Indonesia, ed. III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 1995. Farmakope Indonesia, ed IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 2014. Farmakope Indonesia, ed. V, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

- Ansel , Howard, C., 1989. Pengantar Sediaan Farmasi, Edisi 4. Jakarta : UI Press.
- Ansel, H. C., 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Edisi IV, UI- Press, Jakarta.
- Aulton, M. E., 1988. Pharmaceutics : The Science of Dosage Form Design. New York : Churchill Livingstone.
- Edy, H. J., 2021. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Semipadat Dan Cair. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. Farmasetika. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. Teknologi Dan Formulasi Sediaan Cair. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2023. Farmasi Fisika Teori Dan Aplikasi. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Lachman, L. Liebermann, H.A., dan Kanig,J.I. 1994. Teori dan Praktek Farmasi Industri III. Edisi III. Jakarta : UI Press.
- Lukas, S., 2006. Formulasi Steril. Yogyakarta : CV Andi Offset (Penerbit Andi).
- Reichert, M., Young, J. H., 1990. Sterilization Technology For The Health Care Facility, Edisi 2. Maryland : An Aspen Publication.
- Remington, J. P., 1990. Remington's Pharmaceutical Sciences, Edisi 18. Easton, Pennsylvania : The Mack Printing Company.
- Sinko, P. L. 2011. Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika, Edisi 5. Terjemahan oleh Joshita Djajadisastra & Amalia H. Hadinata. Jakarta : EGC Buku Kedokteran.
- US FDA., 2004. Guidance For Industry Sterile Drug Products By Aseptic Processing-Current Good Manufacturing Practice.
- USP. 2005. Sterilization And Sterility Assurance Of Compendia.
- Voight, R., 1995. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.

Winfield, A. J., Richards, R.M.E., 2004. Pharmaceutical Practice,
Edisi 3. Toronto : Churchill Livingstone.



TETES HIDUNG DAN TETES TELINGA STERIL

Capaian :

1. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan definisi sediaan tetes hidung steril.
2. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan macam-macam jenis sediaan tetes hidung steril.
3. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan definisi sediaan tetes telinga steril.
4. Pembaca mengetahui dan mampu menjelaskan macam-macam jenis sediaan tetes telinga steril.

10.1 Tetes Hidung Steril

Obat tetes hidung berbentuk sediaan cair berupa larutan, emulsi atau suspensi dalam keadaan steril. Obat tetes hidung digunakan dengan cara diteteskan atau disemprotkan ke dalam

rongga hidung. Sediaan obat tetes hidung mengandung satu atau lebih zat aktif dengan bahan pembawa atau cairan pelarut. Efek obat dari sediaan tetes hidung dapat berefek secara sistemik maupun efek lokal. Dosis sediaan tetes hidung dapat berupa dosis tunggal satu kali pakai atau dosis ganda yang dapat digunakan beberapa kali.

10.2 Penggolongan Tetes Hidung Steril

Sediaan tetes hidung steril secara umum digolongkan berdasarkan efek terapi dari zat aktif yang dikandungnya, berikut adalah beberapa contoh obat tetes hidung :

- **Dekongestan** : merupakan sediaan tetes hidung yang berfungsi untuk meredakan kondisi hidung tersumbat. Zat aktif tetes hidung yang bersifat dekonjestan akan bekerja dengan cara menyempitkan pembuluh darah sehingga mengecilkan pembengkakan atau peradangan yang terjadi. Berikut adalah beberapa contoh zat aktif obat yang bersifat sebagai dekonjestan :
 - **Oksimetazolin**
 - **Fenilefrin**
 - **Xylometazolin**
- **Antihistamin** : sediaan tetes hidung dengan kandungan zat aktif obat yang berfungsi mengatasi alergi pada hidung. Antihistamin bekerja menghambat aksi histamin yang timbul selama reaksi alergi terjadi. Alergi pada rongga hidung dapat disebabkan oleh debu, serbuk sari, bulu hewan, polusi udara, zat kimia, dan udara dingin. Gejala alergi yang terjadi pada area rongga hidung ditunjukkan dengan bersin-bersin, hidung berair, gatal, dan tersumbat. Berikut adalah zat aktif obat tetes hidung yang berfungsi sebagai antihistamin :
 - **Azelastin**
 - **Olopatadin**

- **Kortikosteroid** : sediaan tetes hidung (biasanya berbentuk cairan yang disemprotkan) dengan kandungan zat kortikosteroid yang berefek sebagai antiradang pada area rongga hidung. Kortikosteroid bekerja dengan cara mengurangi peradangan, pembengkakan dan iritasi pada rongga hidung. Beberapa contoh kondisi peradangan pada rongga hidung yang disebabkan karena sinusitis kronis, polip hidung dan rhinitis alergi. Berikut adalah beberapa contoh zat aktif tetes hidung golongan kortikosteroid :
 - **Flutikason**
 - **Mometason**
 - **Beklometason**
 - **Triamcinolon**
- **Saline** : sediaan tetes hidung yang berupa larutan garam steril tanpa kandungan zat aktif yang bersifat sebagai obat. Fungsi larutan saline adalah :
 - membersihkan rongga hidung dari lendir dan kotoran
 - melembabkan rongga hidung agar tidak kering
 - membantu meredakan hidung tersumbat, sinusitis dan alergi
- **Antibiotik** : sediaan tetes hidung dengan kandungan zat aktif antibiotika dengan indikasi mengobati infeksi bakteri yang terjadi pada area rongga hidung. Sediaan tetes hidung antibiotika harus dibeli menggunakan resep dokter dan diserahkan serta diberikan edukasi cara pemakaiannya oleh apoteker. Beberapa jenis penyakit pada area rongga hidung yang diobati menggunakan tetes hidung antibiotika adalah : peradangan sinus karena bakteri, infeksi bakteri pada area mukosa hidung, dan infeksi bakteri pada area kulit rongga hidung. Berikut adalah beberapa contoh zat antibiotika yang diformulasikan dalam bentuk tetes hidung :
 - **Neomycin** : antibakteri spektrum luas

- **Framycetine** : efektif untuk bakteri gram negatif
- **Mupirocine** : efektif untuk bakteri gram positif
- **Polimyxin b** : efektif untuk bakteri gram negatif

10.3 Tetes Telinga Steril

Sediaan tetes telinga adalah obat yang digunakan untuk mengobati atau mengatasi masalah yang terjadi pada area rongga telinga. Obat tetes telinga diproses dan dikemas secara steril untuk memperoleh sediaan yang steril bebas mikroorganisme dan kontaminan lainnya. Kegunaan obat tetes telinga steril disesuaikan dengan kandungan zat aktifnya seperti antibakteri, antijamur, antiinflamasi, dan sebagai palarut kotoran telinga.

Menurut beberapa buku acuan berikut adalah **rangkuman definisi dan informasi mengenai obat tetes telinga steril** adalah :

- Menurut FI ed III : Obat tetes telinga mengandung zat aktif obat dan bahan pembawa bukan air, digunakan dengan cara meneteskan ke dalam rongga telinga.
- Menurut FI ed IV : Obat tetes telinga (otik) adalah larutan obat yang mengandung air, gleserin atau pelarut lain dan bahan pendispersi lainnya, digunakan untuk telinga luar (rongga telinga). Obat tetes telinga dalam bentuk suspensi adalah tetes telinga dalam bentuk cair yang mengandung partikel-partikel halus (zat aktif obat) digunakan untuk telinga bagian luar.
- Beberapa referensi lain menyatakan bahwa sediaan tetes telinga adalah larutan, suspensi atau emulsi dengan kandungan satu atau lebih zat aktif yang dilarutkan dalam pelarut yang cocok atau cairan pembawa yang cocok seperti : air, gliserin, etanol, propilenglikol atau lainnya. Digunakan pada area rongga telinga atau area “*auditory meatus*” yaitu rongga yang menghubungkan telinga bagian luar dan bagian tengah. Sediaan tetes telinga tidak boleh

memberikan efek tekanan yang berbahaya pada gendang telinga. Sediaan tetes telinga steril harus memenuhi persyaratan dan kualitas sebagai sediaan steril tanpa kontaminasi mikroorganisme.

10.4 Penggolongan Tetes Telinga Steril

Obat tetes telinga steril digolongkan ke dalam beberapa golongan berdasarkan fungsi atau efek terapi dari zat aktif yang terkandung di dalamnya, berikut adalah beberapa **golongan obat tetes telinga steril** yang banyak beredar dan digunakan oleh masyarakat :

- **Cerumenolitik** : Sediaan tetes telinga steril yang berfungsi untuk melunakkan dan menghilangkan (mengalir keluar) kotoran telinga atau cerumen. Bahan yang terkandung dalam sediaan tetes telinga golongan cerumenolitik diantaranya adalah : minyak mineral, minyak nabati, hidrogen peroksida, carbamide peroxide, dan gliserin.
- **Antibiotika** : Sediaan tetes telinga steril yang memiliki kandungan zat aktif antibiotika dengan indikasi mengobati infeksi bakteri pada area rongga telinga baik rongga bagian tengah (otitis media) dan rongga bagian luar (otitis eksterna). Beberapa zat antibiotika yang umum digunakan sebagai zat aktif tetes telinga adalah : neomisin, gentamisin, ciprofloksasin, oflosaksin, kloramfenikol, dan polimiksin B.
- **Antijamur** : Sediaan tetes telinga steril yang memiliki kandungan zat antijamur untuk mengobati infeksi rongga telinga yang disebabkan oleh jamur yang disebut **otomycosis**. Beberapa zat aktif obat yang bersifat sebagai antijamur yang biasa dibuat dalam

bentuk sediaan tetes telinga diantaranya adalah :
nistatin, kotrimazole, dan mikonazol.

- **Antiinflamasi** : Sediaan tetes telinga steril yang memiliki indikasi untuk mengurangi rasa sakit, radang dan pembengkakan. Rasa sakit, nyeri atau bengkak pada area rongga telinga dapat disebabkan karena terjadi infeksi baik oleh bakteri maupun jamur. Tetes telinga golongan antiinflamasi terkadang dikombinasi dengan zat aktif yang bersifat antibiotika dan zat penghilang rasa sakit. Beberapa zat aktif obat tetes telinga yang bersifat sebagai antiinflamasi adalah : golongan kortikosteroid (co. deksamteason dan hidrokortison), dan golongan NSID-*Non Steroid Anti-Inflammatory Drugs* (co. diklofenak dan indometasin).
- **Anestetik lokal** : Sediaan tetes telinga dengan kandungan zat aktif yang mampu mengurangi atau menghilangkan rasa sakit dan nyeri pada area rongga telinga. Zat anestetik lokal bekerja dengan cara mem-blok atau menghambat transmisi yang saraf nyeri pada area telinga ke otak. Rasa sakit atau nyeri pada area rongga telinga yang membutuhkan pengobatan menggunakan anestetik biasanya disebabkan karena prosedur medis (co. operasi), cedera, dan infeksi atau peradangan akut. Beberapa contoh zat aktif anestetik lokal yang biasa digunakan sebagai tetes telinga adalah : lidokain dan prilokain.
- **Antiseptik** : Sediaan tetes telinga dengan fungsi sebagai antiseptik dan juga membantu membersihkan rongga telinga. Tetes telinga antiseptik bekerja membunuh atau menghambat pertumbuhan mikroorganisme baik bakteri, jamur, dan virus yang dapat menyebabkan infeksi atau peradangan pada telinga. Beberapa zat aktif yang digunakan pada tetes

telinga antiseptik steril adalah : asam asetat, hidrogen peroksida, povidone-iodine, dan alkohol isopropil.

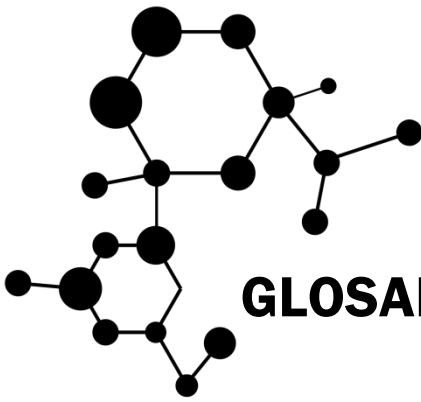
10.5 Pendalaman Materi

1. Terangkan definisi dan pengertian dari sediaan tetes hidung steril !
2. Sebutkan dan terangkan penggolongan obat tetes hidung steril !
3. Berikan contoh zat aktif dari setiap golongan sediaan tetes hidung steril !
4. Terangkan definisi dan pengertian dari sediaan tetes telinga steril !
5. Sebutkan dan terangkan penggolongan sediaan tetes telinga steril !
6. Berikan contoh zat aktif dari setiap golongan sediaan tetes telinga steril !

10.6 Referensi

- Anief, M., 2000. Farmasetika. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anief, M., 2007. Ilmu Meracik Obat. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anonim, 1979. Farmakope Indonesia, ed. III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 1995. Farmakope Indonesia, ed IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Anonim, 2014. Farmakope Indonesia, ed. V, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Ansel , Howard, C,. 1989. Pengantar Sediaan Farmasi, Edisi 4. Jakarta : UI Press.
- Ansel, H. C., 1989. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Edisi IV, UI- Press, Jakarta.

- Aulton, M. E., 1988. *Pharmaceutics : The Science of Dosage Form Design*. New York : Churchill Livingstone.
- Edy, H. J., 2021. *Teknologi Dan Formulasi Sediaan Semipadat Dan Cair*. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. *Farmasetika*. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2022. *Teknologi Dan Formulasi Sediaan Cair*. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Edy, H. J., 2023. *Farmasi Fisika Teori Dan Aplikasi*. Klaten, Jawa Tengah : Penerbit Lakeisha.
- Lachman, L. Liebermann, H.A., dan Kanig,J.I. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri III*. Edisi III. Jakarta : UI Press.
- Lukas, S., 2006. *Formulasi Steril*. Yogyakarta : CV Andi Offset (Penerbit Andi).
- Reichert, M., Young, J. H., 1990. *Sterilization Technology For The Health Care Facility*, Edisi 2. Maryland : An Aspen Publication.
- Remington, J. P., 1990. *Remington's Pharmaceutical Sciences*, Edisi 18. Easton, Pennsylvania : The Mack Printing Company.
- Sinko, P. L. 2011. *Farmasi Fisika dan Ilmu Farmasetika*, Edisi 5. Terjemahan oleh Joshita Djajadisastra & Amalia H. Hadinata. Jakarta : EGC Buku Kedokteran.
- US FDA., 2004. *Guidance For Industry Sterile Drug Products By Aseptic Processing-Current Good Manufacturing Practice*.
- USP. 2005. *Sterilization And Sterility Assurance Of Compendia*.
- Voight, R., 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Winfield, A. J., Richards, R.M.E., 2004. *Pharmaceutical Practice*, Edisi 3. Toronto : Churchill Livingstone.



- Ampul :** Wadah kecil secara umum terbuat dari bahan kaca yang tidak bereaksi dan inert dengan obat, berbentuk silinder dan digunakan untuk satu kali pemakaian.
- Anti Glaukoma :** Obat yang berfungsi untuk mengurangi tekanan pada bola mata untuk mencegah terjadinya kerusakan terhadap saraf optik.
- Antiseptik :** Agen kimia atau bahan kimia yang digunakan untuk membunuh atau memusnahkan mikroorganisme yang dilakukan terhadap makhluk hidup seperti manusia dan hewan.
- Asepsis :** Kegiatan yang dilakukan secara berkelanjutan dan terus menerus untuk mencegah terjadinya kontaminasi mikroorganisme patogen, dengan tujuan akhir mencegah terjadinya infeksi.
- Aseptik :** Kondisi atau keadaan dan metode kegiatan yang seluruhnya harus bebas dari mikroorganisme berbahaya dan kontaminan.

- Cartridge suntik :** wadah khusus berisi obat yang dirancang dengan alat suntik otomatis atau pena injeksi tanpa perlu mengisi obat.
- Cerumenolitik :** Sediaan tetes telinga steril yang berfungsi untuk melunakkan dan menghilangkan kotoran telinga atau cerumen.
- Dekongestan :** Sediaan atau obat yang berfungsi untuk meredakan kondisi hidung tersumbat.
- Destruksi Mikroorganisme :** Proses membunuh mikroorganisme dengan cara menghancurkan sel-sel mikroorganisme secara sempurna.
- Disinfeksi :** Proses yang dilakukan untuk menghilangkan, memusnahkan atau membunuh mikroorganisme yang bersifat patogen dan dapat menyebabkan infeksi.
- Disinfektan :** Bahan kimia atau agen kimia yang memiliki kemampuan membunuh atau menonaktifkan mikroorganisme yang bersifat patogen dan memimbulkan infeksi, digunakan pada area permukaan benda mati dan lingkungan.
- Eksotoksin :** Senyawa protein bersifat toksik dan menyebabkan demam yang umumnya diproduksi serta diekskresi bakteri gram positif.
- Endotoksin :** Komponen utama penyusun dinding sel bakteri gram negatif.

Inaktivasi Mikroorganisme : Proses membunuh mikroorganisme tanpa harus menghancurkan sel-sel mikroorganisme tersebut.

Infus : Sediaan steril injeksi dosis tunggal yang diinjeksikan menggunakan bantuan alat infus set secara intravena dan dikemas dalam wadah yang diberi tanda volume lebih dari 100 ml.

Injeksi : Sediaan steril berupa larutan, emulsi, atau suspensi yang disuntikkan dengan cara merobek jaringan ke dalam kulit atau melalui kulit atau selaput lendir dikemas dalam ampul volume 1 sampai 20 ml dan kemasan vial 2 sampai 30 ml.

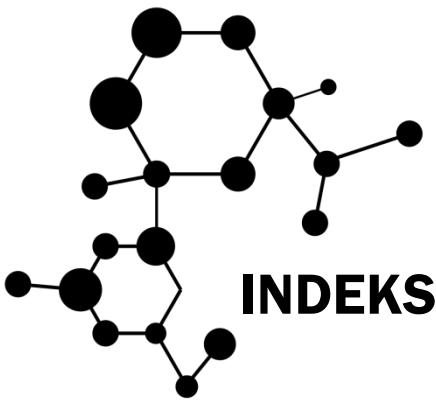
Kondisi aseptik : Seluruh peralatan, ruangan, lingkungan, personil dan barang penunjang lainnya yang digunakan sudah dalam keadaan steril bebas dari mikroorganisme dan kontaminan.

Metode Aseptik : Seluruh rangkaian kegiatan yang dijalankan dalam keadaan steril bebas mikroorganisme dan kontaminan serta dilakukan menggunakan peralatan, ruangan, personil dan seluruh bahan baku serta pengemas sudah dalam keadaan steril.

Midriatik : Obat yang berfungsi untuk mengendurkan otot-otot mata dan juga untuk memperbesar pupil mata.

- Miotik :** Obat yang digunakan untuk mengobati miosis atau pengecilan pupil mata sehingga obat miotik akan memperlebar pupil mata menjadi normal.
- Pasteurisasi :** Kegiatan untuk membunuh atau memusnahkan mikroorganisme yang tidak tahan pemanasan, sehingga masih terdapat sedikit mikroorganisme yang tahan panas tetapi tidak akan menyebabkan infeksi atau membahayakan, secara umum dilakukan terhadap makanan secara khusus pada susu yang peka terhadap panas.
- Pirogen :** Senyawa yang dapat menimbulkan atau menyebabkan demam pada tubuh makhluk hidup.
- Pirogen Eksogen :** Pirogen yang berasal dari luar tubuh inang yang akan mengakibatkan demam pada tubuh inang.
- Pirogen Endogen :** Pirogen yang dihasilkan dari dalam tubuh inang berupa protein dalam ukuran kecil.
- Prefilled syringe* (jarum suntik praisi) :** merupakan peralatan suntik atau jarum suntik yang sudah berisikan obat dengan dosis yang tepat digunakan satu kali, disuntikkan kepada pasien tanpa harus mengisi obat ke dalam alatnya.
- Serbuk Rekonstitusi :** Serbuk kering yang harus dilarutkan atau disuspensikan lebih dahulu dalam cairan pelarut atau pembawa yang sesuai sebelum digunakan.

- Sikloplegik :** Obat yang berfungsi untuk menciptakan kondisi siklopegia atau melumpuhkan otot silindris pada mata.
- Sterilisasi :** Proses atau kegiatan yang dilakukan untuk membunuh dan menghilangkan seluruh kehidupan mikroorganisme dari objek yang disterilisasi atau objek yang akan dibuat menjadi steril.
- Sterilisasi akhir :** Proses sterilisasi terhadap suatu produk dalam hal ini adalah obat atau sediaan farmasi yang sudah jadi.
- Sterilisasi Parsial :** Kegiatan sterilisasi dengan tujuan mengurangi jumlah mikroorganisme sampai batas yang diperbolehkan dan tingkat dimana mikroorganisme tersebut dinyatakan tidak berbahaya serta tidak akan menimbulkan infeksi.
- Tindalisasi :** Kegiatan sterilisasi yang dilakukan untuk membunuh mikroorganisme patogen hidup hingga memusnahkan spora pada bahan-bahan atau media yang peka dan tidak tahan terhadap pemanasan berlebih.
- Vial :** wadah kaca berupa tabung dengan penutup karet sehingga obat dapat digunakan beberapa kali atau disebut *multi dose*.



INDEKS

A

Alergi, 88
 Ampul, 44, 95
 Anestetik, 92
 Antibiotik, 89
 Antihistamin, 88
 Antiinflamasi, 92
 Antijamur, 91
 Antioksidan, 48, 78, 82
 Asepsis, 18, 95
 Aseptik, 19, 95, 97

C

Cerumenolitik, 91, 96

D

Dekongestan, 88, 96
 Disinfeksi, 18, 96
 Disinfektan, 18, 96

E

Eksogen, 36, 98

Eksotoksin, 36, 96
 Endogen, 37, 98
 Endotoksin, 36, 96

F

Filter, 29, 30, 31

G

Glaukoma, 73, 95

I

Infeksi, 73
 Inflamasi, 60, 73
 Infus, 2, 3, 5, 12, 52, 54, 55,
 56, 97
 Injeksi, 2, 3, 5, 10, 11, 12, 43,
 45, 47, 97
 Intradermal, 9, 44
 Intramuskular, 9, 12, 44
 Intravena, 10, 12, 44
 Iritasi, 76
 Isohidris, 76
 Isotonis, 76

L

Larutan, 52, 54, 55, 63, 77,
78, 79, 80

M

Membran, 29, 30, 31
Midriatik, 60, 73, 97
Miotik, 73, 98
Monosit, 40

P

Parenteral, 3, 9, 12, 55
Pasteurisasi, 17, 98
Pengawet, 65, 67, 78
Pirogen, 35, 36, 37, 39, 98

R

Radiasi, 27

S

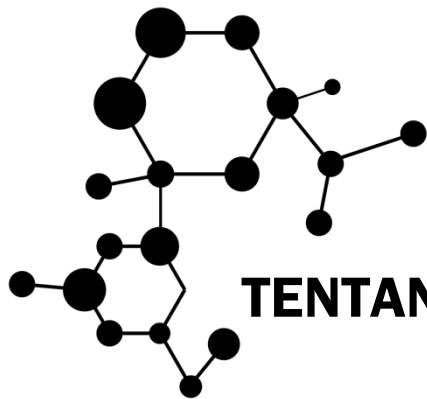
S, iii, iv, 6, 14, 21, 33, 37, 40,
41, 50, 58, 70, 85, 94, 102
Saline, 89
Senyawa, 28, 36, 37, 79, 80,
96, 98
Sikloplegik, 73, 99
Steril, 6, 14, 21, 33, 41, 50,
58, 65, 70, 75, 85, 87, 88,
90, 91, 94
Sterilisasi, 16, 23, 24, 25, 26,
27, 28, 29, 31, 37, 38, 66,
67, 99
Subkutan, 10, 12, 44

T

Tindalisasi, 17, 99

V

Vial, 44, 99



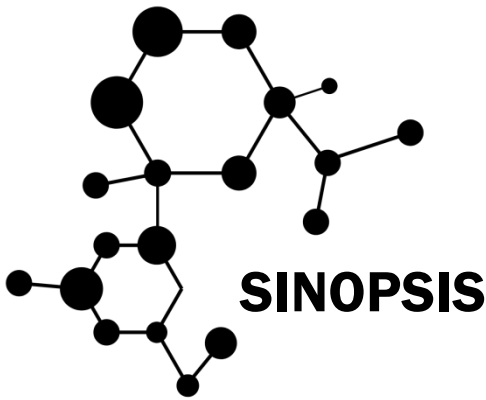
TENTANG PENULIS



Dr. Hosea Jaya Edy, S.Farm., M.Si., Apt., bekerja sebagai Staf Pengajar pada Prodi Farmasi, Universitas Sam Ratulangi, Manado, mulai 2011 sampai sekarang. Menyelesaikan program S1 Farmasi (2005) dan Profesi Apoteker (2007) dari Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta. Program S2 diselesaikan tahun 2008 pada Prodi Magister Farmasi dengan peminatan Manajemen Farmasi Industri, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Tahun 2018 menyelesaikan program doktoral (S3) pada Prodi Doktoral Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.



Dr. Drs. Edy Parwanto, M Biomed., merupakan Staf Pengajar di Bagian Biologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, Jakarta mulai tahun 2006 sampai sekarang. Menyelesaikan pendidikan sarjana pada Fakultas Biologi Universitas Kristen Satya Wacana, Salatiga, Indonesia (1986). Pendidikan S2 Magister Biomedik (M. Biomed) diperoleh dari Program Pascasarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia (1997). Doktor Biomedik diperoleh dari Program Pascasarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia (2004).



Buku “Teknologi dan formulasi sediaan steril” membahas dasar-dasar ilmu teknologi sediaan steril dalam bidang ilmu farmasi. Buku ini secara khusus membahas definisi sediaan steril dan istilah dalam sediaan steril yang sangat diperlukan agar pembaca tidak salah memahami istilah khusus dalam penerapan ilmu teknologi steril. Buku ini juga membahas cara melakukan sterilisasi, rute pemberian sediaan steril, dan jenis-jenis sediaan steril, yang wajib dipelajari mahasiswa ilmu kesehatan dan akan sangat penting sebagai bekal dalam dunia kerja kedepannya. Ilmu teknologi sediaan steril akan terus diperlukan dan sangat relevan diterapkan dalam praktek ilmu kesehatan seperti proses pembuatan obat dan proses terapi medis.

Buku “Teknologi dan formulasi sediaan steril” ini diharapkan dapat membantu mahasiswa dalam mempelajari ilmu kefarmasian dan juga sebagai bekal dalam praktek pelayanan kefarmasian. Ilmu formulasi sediaan steril juga menjadi bekal penting dalam industri kefarmasian untuk memahami persyaratan dan tata cara memproduksi obat sediaan steril. Buku ini juga bermanfaat bagi praktisi kefarmasian dan kesehatan lainnya untuk mendalami berbagai istilah, jenis obat dan rute pemberian sediaan steril.