

PETUNJUK PRAKTIKUM FARMASETIKA III



FAP.15/MP/GENAP/AFIYO/II/2020/Rev.04

Disusun oleh:

Octariana Sofyan, M.PH., Apt

**LABORATORIUM TEKNOLOGI FARMASI
AKADEMI FARMASI INDONESIA
YOGYAKARTA
2020**



KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah kami panjatkan ke hadirat Allah SWT karena penyusunan “Buku Petunjuk Praktikum Farmasetika III” ini dapat diselesaikan. Buku ini disusun untuk membantu mahasiswa melaksanakan praktikum farmasetika III. Mahasiswa diharapkan dapat membaca dan memahami materi praktikum sehingga dapat melaksanakan praktikum dengan lancar dan tertib.

Penyusun berharap agar petunjuk ini bukanlah merupakan satu-satunya pedoman di dalam menjalankan praktikum, oleh karena itu adalah suatu keharusan bagi setiap mahasiswa untuk selalu membaca literatur-literatur yang berhubungan dengan teknologi sediaan farmasi steril. Penyusun menyadari bahwa petunjuk praktikum ini masih banyak kekurangannya dan jauh dari sempurna, sehingga saran-saran perbaikan sangat diharapkan untuk penyempurnaan petunjuk praktikum ini.

Yogyakarta, Februari 2020

Penyusun

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	1
KATA PENGANTAR.....	2
DAFTAR ISI.....	3
TATA TERTIB PRAKTIKUM.....	4
P.1 PENGENALAN RUANGAN STERILISASI.....	6
P.2 PENGENALAN ALAT STERILISASI.....	12
P.3 VALIDASI ALAT STERILISASI.....	18
P.4 STERILISASI ALAT.....	23
P.5 PEMBUATAN SEDIAAN STERIL PARENTERAL VOLUME BESAR.....	29
P.6 UJI STERILISASI SEDIAAN STERIL PARENTERAL VOLUME BESAR...	33
P.7 PEMBUATAN SEDIAAN STERIL PARENTERAL VOLUME KECIL.....	40
P.8 UJI STERILISASI SEDIAAN STERIL PARENTERAL VOLUME KECIL....	43
P.9 PEMBUATAN SEDIAAN SALEP MATA NATRIUM SULFASETAMID.....	48
P.10 UJI STERILISASI SEDIAAN SALEP MATA NATRIUM SULFASETAMID.....	52
P.11 PEMBUATAN TETES TELINGA ASAM BORAT.....	57
P.12 UJI STERILISASI TETES TELINGA ASAM BORAT.....	60
DAFTAR PUSTAKA.....	65

TATA TERTIB PRAKTIKUM

I. PRESENSI PRAKTIKUM

1. Praktikan diwajibkan datang 10 menit sebelum praktikum dimulai untuk mengisi daftar hadir, pretest, serta meminjam alat. Keterlambatan praktikan tanpa alasan yang jelas berakibat tidak diperkenankan mengikuti praktikum, kecuali ada alasan yang dapat dipertanggungjawabkan.
2. Apabila tidak mengikuti pretest dan praktikum, praktikan harus memberikan surat izin, keterangan yang sah dan diberikan kepada dosen pembimbing praktikum maksimal 1 (satu) minggu setelah hari pelaksanaan.

II. PELAKSANAAN PRAKTIKUM

1. Sebelum acara dimulai praktikan harus telah melaksanakan pretest dengan dosen pembimbing praktikum yang telah ditetapkan. Praktikan yang belum lulus pretest tidak diperkenankan mengikuti praktikum.
2. Selama praktikum, praktikan diwajibkan mengenakan jas praktikum dan perlengkapan yang harus digunakan dalam ruangan steril.
3. Praktikan harus bersikap sopan dalam berpakaian, cara berbicara, maupun cara bergaul termasuk di dalamnya tidak merokok dalam laboratorium dan tidak membuat kegaduhan.
4. Praktikan yang meninggalkan laboratorium sebelum waktu praktikum selesai, maka harus minta izin dosen pembimbing yang bertugas.
5. Praktikan wajib memelihara peralatan laboratorium, menggunakan bahan praktikum secara tepat, dan setelah selesai praktikum alat-alat yang digunakan harus sudah dibersihkan dan dikembalikan kepada laboran.
6. Praktikan wajib melaporkan peralatan yang dihilangkan atau dirusakkan dan wajib mengganti peralatan yang rusak, pecah, serta wajib menggantinya dengan kualitas yang setara sebelum UAS/RESPONSI.
7. Apabila karena suatu hal praktikan tidak dapat mengikuti praktikum maka praktikan harus membuat surat izin yang dilampiri surat bukti sebab ketidakhadirannya maksimal 1 minggu setelah hari H.
8. Praktikan harus mengikuti seluruh materi praktikum. Jika selama 2 kali berturut-turut tidak mengikuti praktikum tanpa alasan dan bukti yang jelas, dianggap mengundurkan diri dan mendapat nilai E.

III. HASIL PENGAMATAN DAN LAPORAN PRAKTIKUM

1. Semua data pengamatan harus dicatat dalam blangko lembar hasil pengamatan yang telah disediakan dan dimintakan persetujuan kepada dosen pembimbing praktikum dan laboran.
2. Setiap praktikan wajib membuat laporan resmi yang tertuang pada lembar kerja tentang percobaan yang telah dilakukan dan diserahkan maksimal 1 minggu setelah hari pelaksanaan praktikum.

3. Apabila belum menyerahkan laporan resmi maka praktikan tidak diperkenankan mengikuti praktikum berikutnya.
4. Bobot penilaian yang diberikan pada lembar hasil pengamatan yaitu maksimal sebesar 35 dan lembar kerja maksimal sebesar 65.

IV. PENILAIAN PRAKTIKUM

Sistem penilaian praktikum meliputi:

1. Penilaian harian oleh masing-masing dosen pembimbing praktikum meliputi:
 - a. Pretest/posttest 20%
 - b. Praktikum 25%
 - c. Laporan 25%
2. Responsi akhir bernilai 30%

PERCOBAAN 1

PENGENALAN RUANGAN

A. TUJUAN PRAKTIKUM

Mahasiswa mampu memahami setiap bagian dari ruangan steril serta memahami fungsi dari ruangan tersebut.

B. DASAR TEORI

Sediaan steril adalah sediaan farmasi yang memenuhi syarat bebas dari mikroorganisme di samping syarat fisika dan kimia. Terdapat beberapa macam bentuk sediaan steril, antara lain:

- a) Bentuk cair, misalnya: larutan steril, emulsi steril, dan suspensi steril
- b) Bentuk semi-padat, misalnya: salep mata steril
- c) Bentuk padat steril, misalnya: serbuk kering steril

Sediaan farmasi steril yang dimasukkan ke dalam badan dengan cara disuntikkan ke dalam atau melalui kulit, mukosa dan jaringan disebut injeksi. Obat yang diberikan dengan cara diinjeksikan, disebut pemberian obat secara parenteral.

Parenteral adalah suatu istilah yang berasal dari Yunani “para” dan “enteron” yang berarti “di luar intestine”. Pemberian obat secara parenteral memberikan beberapa keuntungan antara lain:

- a) Dapat memilih tempat pemakaiannya
- b) Dapat menentukan lama aksi, efek cepat atau lambat/depot
- c) Untuk mendapatkan efek lokal
- d) Dapat digunakan untuk obat-obatan yang mengiritasi lambung atau obat-obat yang rusak dengan adanya cairan pencernaan
- e) Dapat digunakan untuk mensuplai makanan dalam jangka waktu yang lama (infus)
- f) Kondisi pasien yang tidak memungkinkan, pasien tidak sadar atau pasien *non cooperative*, sehingga pemberian obat hanya bisa melalui parenteral

Selain keuntungan, sediaan parenteral juga memiliki kerugian yaitu:

- a) Terapi dengan injeksi lebih mahal
- b) Tidak semua obat ada sediaan injeksinya
- c) Cara penggunaannya hanya boleh dilakukan oleh dokter/perawat
- d) Memerlukan peralatan khusus

- e) Menimbulkan rasa sakit
- f) Umumnya kurang disukai pasien

Ada beberapa cara penggolongan bentuk sediaan steril.

1. Berdasarkan kemasan, dikenal dengan sediaan dalam bentuk:
 - a. Ampul
 - b. *Disposable syringe*
 - c. Vial untuk *multiple dose*
 - d. Volume besar, misalnya infus
2. Berdasarkan indikasi penggunaan klinis:
 - a. Larutan irrigasi
 - b. Larutan dialisa
 - c. Larutan allergen
 - d. Bahan pendiagnosa
 - e. Larutan ophthalmic steril
3. Berdasarkan bentuk fisik dari sediaan:
 - a. Larutan steril
 - b. Padat steril
 - c. Emulsi steril

Ruang bersih adalah ruangan dengan keadaan terkontrol yang diperbolehkan untuk digunakan sebagai ruang pembuatan sediaan obat steril (Badan POM RI, 2013). Untuk pembuatan sediaan steril, dilakukan pada ruang kelas A, B, C, dan D (white area). Untuk pembuatan sediaan obat non steril dilakukan pada kelas E (grey area) yang spesifikasi kebersihannya tidak seketat ruang bersih untuk pembuatan sediaan obat steril.

Tabel I. Spesifikasi ruang bersih

Spesifikasi Ruang Bersih	Penjelasan Peruntukan
Kelas A	Zona untuk kegiatan yang berisiko tinggi, misalnya zona pengisian, wadah tutup karet, ampul dan vial terbuka, penyambungan secara aseptis. Umumnya kondisi ini dicapai dengan memasang unit aliran udara laminar (laminar air flow) di tempat kerja. Sistem udara laminar hendaklah mengalirkan udara

	dengan kecepatan merata berkisar 0,36 – 0,54 m/detik (nilai acuan) pada posisi kerja dalam ruang bersih terbuka. Keadaan laminar yang selalu terjaga hendaklah dibuktikan dan divalidasi. Aliran udara searah berkecepatan lebih rendah dapat digunakan pada isolator tertutup dan kotak bersarung tangan.
Kelas B	Untuk pembuatan dan pengisian secara aseptis, Kelas ini adalah lingkungan latar belakang untuk zona Kelas A.
Kelas C dan D	Area bersih untuk melakukan tahap proses pembuatan dengan risiko lebih rendah.

Kelas bersih, secara umum dapat dibedakan menjadi tiga, yaitu daerah putih (white area) atau kelas A, B, C dan D; daerah abu (grey area) atau kelas E; dan daerah hitam (black area) atau kelas F. Semakin ke arah daerah putih, maka daerah tersebut semakin terkontrol atau semakin tinggi tingkat kebersihannya. Produksi sediaan obat steril dilakukan pada white area, sementara grey area digunakan untuk perlakuan terhadap sediaan yang telah berada dalam wadah primer sehingga tidak ada kontak langsung sediaan dengan lingkungan luar. Black area adalah area yang tidak terkontrol kebersihannya artinya tidak ditetapkan jumlah minimal partikel viable maupun non viable yang ada pada ruangan tersebut. Dengan demikian, memiliki resiko kontaminasi yang cukup tinggi, dan tidak digunakan untuk proses pembuatan obat, melainkan sebagai area ganti personel saja.

Grey area digunakan untuk memproses sediaan yang sudah tertutup rapat, misalnya untuk kegiatan: Sterilisasi akhir (proses sterilisasi ketika sediaan obat sudah di-capping /sudah dalam keadaan tertutup rapat). Pengemasan sediaan dalam kemasan primer ke kemasan sekunder.

C. PROSEDUR KERJA

1. Mahasiswa mengamati ruangan steril yang tersedia
2. Mahasiswa melakukan pencatatan dilaporan mengenai ruangan steril
3. Mahasiswa melakukan analisa terhadap macam-macam ruangan steril, alur percobaan sediaan steril, perbedaan ruangan, serta fungsi tiap ruangan
4. Mahasiswa membuat laporan akhir pada lembar kerja yang tersedia

LEMBAR HASIL PENGAMATAN

Tuliskan hasil pengamatan yang saudara lakukan (termasuk didalamnya cara kerja) :

Dosen Pembimbing	Laboran

LEMBAR KERJA

Uraikan pembahasan hasil pengamatan praktikum secara lengkap dan jelas !

--

Dosen Pembimbing	Nilai

PERCOBAAN 2

PENGENALAN ALAT

A. TUJUAN PRAKTIKUM

Mampu memahami alat-alat yang digunakan dalam proses sterilisasi serta mampu membedakan prinsip kerja dari alat-alat tersebut.

B. DASAR TEORI

Sterilisasi adalah suatu proses untuk menghilangkan, mematikan atau menghancurkan semua bentuk mikroorganisme hidup baik yang patogen maupun tidak, baik dalam bentuk vegetatif maupun tidak vegetatif (spora) dari suatu obyek atau bahan. Dengan sterilisasi akan diperoleh obyek atau bahan yang steril.

Ada 3 metode sterilisasi yang dapat dilakukan yaitu :

1. Metode Fisika
 - a. Sterilisasi uap (lembab panas)
 - b. Sterilisasi panas kering
 - c. Sterilisasi dengan radiasi
2. Metode Kimia
 - a. Sterilisasi gas
3. Metode Mekanik
 - a. Sterilisasi dengan penyaringan / filtrasi

1. Sterilisasi uap

Penanganan dilakukan dengan uap air jenuh bertekanan tinggi dalam sterilisator uap yang disebut autoclave pada daerah suhu 110-140⁰ C. Di dalam farmakope ditetapkan untuk media atau pereaksi adalah selama 15 menit pada suhu 121⁰ C kecuali dinyatakan lain.

2. Sterilisasi panas kering

Proses tersebut dilakukan dengan udara, yang dipanaskan dalam sterilisator udara panas pada daerah suhu 160-200⁰ C. Waktu sterilisasi (waktu kerja) yang bergantung dari suhu dapat diperoleh dari sebuah diagram atau untuk suhu tertentu, misalnya 180⁰ C dalam waktu 15 atau 30 menit.

3. Sterilisasi gas

Pilihan sterilisasi gas sering dilakukan jika bahan yang akan disterilkan tidak tahan terhadap suhu tinggi pada proses sterilisasi uap atau panas kering. Bahan aktif yang sering digunakan adalah etilen oksida. Keburukan dari bahan aktif ini antara lain sifatnya yang sangat mudah terbakar, walaupun sudah dicampur dengan gas inert yang sesuai, bersifat mutagenik, dan kemungkinan adanya residu toksik di dalam bahan yang disterilkan, terutama yang mengandung ion klorida.

Proses sterilisasi pada umumnya berlangsung di dalam bejana bertekanan yang di desain sama seperti pada autoclave, tetapi dengan tambahan bagian khusus yang hanya terdapat pada alat sterilisasi yang menggunakan gas.

4. Sterilisasi dengan radiasi pengionan

Untuk alat kesehatan yang tidak tahan terhadap sterilisasi panas dan kekhawatiran tentang keamanan etilen oksida mengakibatkan peningkatan penggunaan sterilisasi radiasi. Tetapi cara ini juga dapat digunakan pada bahan obat dan bentuk sediaan akhir. Keunggulan sterilisasi radiasi meliputi reaktivitas kimia rendah, residu rendah yang dapat diukur dan kenyataan yang membuktikan bahwa variabel yang dikendalikan lebih sedikit. Teknik sterilisasi dengan radiasi hanya menimbulkan sedikit kenaikan suhu, tetapi dapat mempengaruhi kualitas dan jenis plastik atau kaca tertentu. Ada dua jenis radiasi ion yang digunakan yakni disintegrasi radioaktif dari radioisotope (radiasi Gamma) dan radiasi berkas elektron.

5. Sterilisasi dengan penyaringan

Sterilisasi dengan penyaringan digunakan untuk larutan yang menggunakan bahan yang dapat menahan mikroba, hingga mikroba yang dikandung dapat dipisahkan secara fisika. Perangkat penyaring pada umumnya terdiri dari suatu matriks berpori bertutup kedap dirangkaikan pada wadah yang tidak permeable.

Efektifitas dari penyaring media atau penyaring substrat tergantung dari ukuran pori bahan dan dapat tergantung pada daya absorpsi bakteri pada atau di dalam matriks penyaring atau tergantung pada mekanisme pengayakan.

Penyaringan untuk tujuan sterilisasi umumnya dilaksanakan menggunakan rakitan yang memiliki membrane dengan porositas minimal 0,2 mikron atau kurang. Berdasarkan pada pembandingan yang telah divalidasi untuk kurang dari 10' suspense pseudomonas diminta tiap cm² dari luas permukaan penyaring.

6. Metode aseptik

Bahan-bahan obat yang tidak tahan pemanasan (termolabil) tidak mungkin dilakukan sterilisasi dengan metode pemanasan, bahan-bahan metode ini memerlukan pengolahan pada kondisi yang tidak memerlukan pemanasan dan pada daerah yang miskin kuman.

Pembuatan sediaan obat secara metode aseptik diartikan bahwa bahan obat dan bahan pembantu yang diperlukan sedapat mungkin harus disterilisasikan terlebih dahulu dan diperacikannya dilakukan dengan alat-alat yang telah disterilisasikan. Keseluruhan proses tersebut harus dilakukan pada ruangan yang miskin kuman atau nyaris bebas kuman.

C. ALAT PRAKTIKUM

1. *Autoclave*
2. Oven
3. Filter
4. LAF (*laminar air flow*)

D. PROSEDUR KERJA

1. Mahasiswa mengamati terhadap alat yang digunakan untuk proses sterilisasi
2. Mahasiswa melakukan pencatatan terhadap prinsip dan cara kerja atau penggunaan dari alat sterilisasi
3. Mahasiswa membuat lembar kerja

LEMBAR HASIL PENGAMATAN

Tuliskan hasil pengamatan yang saudara lakukan (termasuk didalamnya cara kerja) :

Dosen Pembimbing	Laboran

LEMBAR KERJA

Uraikan pembahasan hasil pengamatan praktikum secara lengkap dan jelas !

--

Dosen Pembimbing	Nilai

PERCOBAAN 3

VALIDASI ALAT STERILISASI

A. TUJUAN

Mahasiswa mampu memahami tahapan-tahapan dalam proses validasi dalam produksi sediaan steril.

B. ALAT DAN BAHAN

ALAT	BAHAN
1. Autoklaf	1. Aquadest
2. Oven	2. BHI
3. LAF	3. Alumunium foil
4. <i>Glassware</i>	

C. PROSEDUR KERJA

1. Validasi Metode Sterilisasi dengan *Autoclave*
 - a. Dibuat masing-masing 2 buah sediaan berupa aquadest dalam botol infus, vial, dan ampul.
 - b. Masing-masing sediaan di *autoclave* dengan suhu yang sama dengan waktu yang berbeda (suhu 121⁰ C).
 - c. Dicheck sterilitas aquadest dalam masing-masing wadah dengan media BHI (preparasi di dalam ruang aseptis).
 - d. Inkubasi 24 jam media BHI yang sudah diisi sampel sediaan.

2. Validasi LAF

Untuk udara di dalam LAF

 - a. Ukur kecepatan aliran udara dalam LAF (0,45 m/s).
 - b. Piring petri yang berisi media diletakkan di dalam LAF pada bagian yang ada, aliran HEPA filter selama \pm 30 menit.
 - c. Kemudian inkubasi media tersebut selama 24 jam.
 - d. Bila ada biakan berarti tidak steril.

Untuk mengecek dinding LAF

 - a. Media dalam cawan petri yang berbentuk cembung ditempelkan ke dinding LAF kemudian ditutup.
 - b. Inkubasi media selama 24 jam.
 - c. Adanya biakan berarti tidak steril.

3. Validasi Metode Sterilisasi dengan Oven

- a. Wadah vial, ampul, dan gelas beker masing-masing 2 buah disterilkan dalam oven dengan suhu yang sama akan tetapi dengan waktu yang berbeda.
- b. Masing-masing wadah dibilas dengan aqua pro injeksi / aqua steril pada bagian dalamnya dan hasil bilasan dimasukkan dalam media BHI.

Inkubasi media BHI selama 24 jam dan jika ada kekeruhan berarti tidak steril.

LEMBAR HASIL PENGAMATAN

Tuliskan hasil pengamatan yang saudara lakukan (termasuk didalamnya cara kerja) :

Dosen Pembimbing	Laboran

LEMBAR KERJA

Uraikan pembahasan hasil pengamatan praktikum secara lengkap dan jelas !

--

Dosen Pembimbing	Nilai

PERCOBAAN 4

STERILISASI ALAT

A. TUJUAN PRAKTIKUM

Mahasiswa mampu menentukan serta melakukan proses sterilisasi terhadap alat yang telah ditentukan.

B. DASAR TEORI

Titik kritis sterilisasi, selain melakukan prosedur sterilisasi dengan benar, juga memilih metode sterilisasi yang tepat berdasarkan sifat fisika kimia bahan aktif, terutama stabilitas alat/bahan terhadap panas. Alat yang tahan akan pemanasan, misalnya: beaker glass, gelas kimia, erlenmeyer, batang pengaduk, batang pipet, dapat dilakukan sterilisasi menggunakan cara panas, baik panas basah (autoklaf) ataupun panas kering (oven). Alat yang tidak tahan panas, misalnya tutup pipet, wadah sediaan yang terbuat dari plastik tidak tahan panas, dapat disterilkan dengan menggunakan cara dingin, misalnya dengan dialiri gas etilen oksida atau disterilkan dengan cara radiasi. Apabila tidak memungkinkan dilakukan sterilisasi dengan cara tersebut, maka dilakukan desinfeksi dengan cara merendam alat tersebut dalam alkohol 70% selama 24 jam (hal ini belum menjamin sterilitas alat). Untuk sterilisasi bahan, selain memperhatikan stabilitas bahan terhadap panas, perlu kita perhatikan bentuk bahan.

Untuk bahan dengan bentuk serbuk, semisolida, liquid berbasis non air (misalnya cairan berminyak) yang stabil terhadap pemanasan, maka pilihan metode utama untuk sterilisasi adalah menggunakan panas kering (oven). Bila bentuk bahan yang akan disterilisasi adalah likuida berbasis air, maka pilihan utama sterilisasinya adalah menggunakan panas basah (autoklaf).

Tabel 1. Metode dan Kondisi Sterilisasi

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

C. ALAT PRAKTIKUM

1. Kaca arloji
2. Spatel
3. Pinset
4. Pipet
5. Batang pengaduk
6. Corong gelas
7. Batang pengaduk gelas
8. Botol infus
9. Gelas ukur
10. Labu erlenmeyer

D. PROSEDUR KERJA

1. Siapkan alat-alat yang akan dilakukan uji sterilisasi dengan cara dicuci dengan bersih dan dikeringkan
2. Bungkus rapat alat-alat dengan menggunakan kertas perkamen atau aluminium foil
3. Lubang yang terdapat dalam erlenmeyer ditutup dengan kapas steril dan dibungkus
4. Alat yang telah dibungkus dimasukkan dan ditata kedalam autoklaf atau oven
5. Lakukan uji sterilisasi sesuai dengan sifat ketahanan dari masing-masing alat sebagai berikut :

Alat	Cara sterilisasi
Kaca arloji	Autoklaf, 121 ⁰ C, 15 menit
Spatel	Oven, 170 ⁰ C, 1 jam
Pinset	Oven, 170 ⁰ C, 1 jam
Pipet	Autoklaf, 121 ⁰ C, 15 menit
Batang pengaduk gelas	Oven, 170 ⁰ C, 1 jam
Corong gelas	Autoklaf, 121 ⁰ C, 15 menit
Botol infus	Autoklaf, 121 ⁰ C, 15 menit
Gelas ukur	Autoklaf, 121 ⁰ C, 15 menit
Labu erlenmeyer	Autoklaf, 121 ⁰ C, 15 menit

6. Alat yang telah disterilisasi dimasukkan ke dalam box isolator steril
7. Lalu dimasukkan kedalam lemari penyimpanan steril

LEMBAR HASIL PENGAMATAN

Tuliskan hasil pengamatan yang saudara lakukan (termasuk didalamnya cara kerja) :

Dosen Pembimbing	Laboran

LEMBAR KERJA

Uraikan pembahasan hasil pengamatan praktikum secara lengkap dan jelas !

--

Dosen Pembimbing	Nilai

PERCOBAAN 5
PEMBUATAN SEDIAAN PARENTERAL VOLUME BESAR
(INFUS MANITOL 5%)

A. TUJUAN

Mahasiswa mampu memahami dan membuat sediaan parenteral volume besar berupa infus manitol 5%.

B. DASAR TEORI

Sediaan infus, merupakan salah satu bentuk sediaan steril yang cara penggunaannya disuntikkan ke dalam tubuh dengan merobek jaringan tubuh melalui kulit atau selaput lendir (Syamsuni, 2007). Pembuatan sediaan ini harus dilakukan dengan hati-hati untuk menghindari timbulnya kontaminasi mikroba ataupun bahan asing. Persyaratan sediaan injeksi antara lain: isotonis, isohidris, bebas dari endotoksin bakteri dan bebas pirogen (Lachman, 1993).

Infus adalah sediaan steril, dapat berupa larutan atau emulsi, bebas pirogen, sedapat mungkin isotonis dengan darah, disuntikkan langsung ke dalam vena dalam volume yang relatif besar. Infus intravena harus jernih dan praktis bebas partikel (The Departement of Health, Social Service and Public Safety, 2002 – British Pharmacope 2009). Kecuali dinyatakan lain, infus intravena tidak boleh mengandung bakterisida atau dapar (Lachman, 1993). Mari kita ingat, persyaratan yang harus dipenuhi dalam pembuatan infus intravena, yaitu:

1. Sediaan steril berupa larutan atau emulsi (Departemen Kesehatan RI, 1995).
2. Bebas pirogen (Departemen Kesehatan RI, 1995).
3. Sedapat mungkin dibuat isotonis dan isohidris terhadap darah.
4. Infus intravena tidak mengandung bakterisida dan zat dapar.
5. Larutan untuk infus intravena harus jernih dan praktis bebas partikel.
6. Volume netto/volume terukur tidak kurang dari nilai yang ada pada etiket sediaan.
7. Memenuhi persyaratan lain yang tertera pada injeksi. Kecuali dinyatakan lain, syarat injeksi meliputi:
 - a. Keseragaman volume
 - b. Keseragaman bobot

- c. Pirogenitas
- d. Sterilitas
- e. Penyimpanan dalam wadah dosis tunggal
- f. Penandaan: etiket menyatakan konsentrasi mosmol total dalam satuan mosmol/L (Departemen Kesehatan RI, 1995).

Larutan injeksi volume besar digunakan untuk intravena dengan dosis tunggal dan dikemas dalam wadah bertanda volume lebih dari 100 ml. Pembuatan sediaan obat selalu diawali dengan preformulasi bahan aktif artinya data mengenai bahan aktif dicari selengkap mungkin, antara lain: pemerian, kelarutan, stabilitas terhadap cahaya, pH, air/hidrolisis dan udara/oksidasi. Dengan demikian permasalahan dan penyelesaian sediaan berdasarkan data-data preformulasi bahan aktif dapat dirancang untuk menjamin keberhasilan pembuatan sediaan.

C. ALAT DAN BAHAN

- | | |
|------|--|
| ALAT | <ol style="list-style-type: none"> 1. Kaca arloji 2. Batang pengaduk 3. Gelas ukur 100 ml dan 500 ml 4. Erlenmeyer 1 L dan 500 ml 5. Corong 6. Spatula 7. Pipet tetes 8. Termometer 9. Kertas saring 10. Kertas membran 11. Botol infus flakon 500 ml 12. Karet tutup flakon |
|------|--|

- | | |
|-------|---|
| BAHAN | <ol style="list-style-type: none"> 1. Manitol 36,75 gram 2. NaCl 94,5 mg 3. NaOH 1N 0,25 ml 4. Karbon aktif 0,1% 2,2 gram (0,7g untuk sediaan ; 1,5g untuk air bebas pirogen) 5. Air steril pro injeksi ; 1500 ml aquabidest |
|-------|---|

D. PROSEDUR KERJA

RUANG	PROSEDUR
Grey area (ruang sterilisasi)	<ol style="list-style-type: none">1. Semua alat dan wadah disterilisasi dengan cara masing-masing. Gelas kimia ditara dahulu sebelum disterilisasi.2. Pembuatan air steril pro injeksi: 1500 ml aquabidest C selama 15 menit.°disterilkan dengan autoklaf 1213. Setelah disterilisasi, semua alat dan wadah dimasukkan ke dalam white area melalui transfer box
Grey area (ruang penimbangan)	<ol style="list-style-type: none">1. Manitol ditimbang sebanyak 36,75 g menggunakan kaca arloji steril2. Natrium klorida ditimbang sebanyak 94,5 mg menggunakan kaca arloji steril3. Karbon aktif ditimbang sebanyak masing-masing 1,5 g dan 0,7 g menggunakan kaca arloji steril untuk depirogenasi aqua p.i dan sediaan akhir.4. Membuat air bebas pirogen dengan cara memindahkan 1500 ml air pro injeksi ke dalam erlenmeyer 2 L kemudian tambahkan 1,5 g Carbo adsorbens lalu tutup dengan kaca arloji, sisipi dengan batang pengaduk. Panaskan pada suhu 60-70⁰ C selama 15 menit (gunakan termometer). Saring larutan dengan kertas saring rangkap 2, lalu disterilisasi membran melalui kolom G3 dengan membran filter 0,22 µm. Air steril bebas pirogen ini digunakan untuk membilas alat dan wadah yang telah disterilisasi dan menggenapkan volume sediaan.
White area Kelas C (ruang pencampuran dan pengisian)	<ol style="list-style-type: none">1. Manitol sebanyak 36,75 g dilarutkan dengan 350 mL aqua pro injeksi bebas pirogen ke dalam gelas kimia 500 mL dan diaduk dengan batang pengaduk hingga zat larut.

	<ol style="list-style-type: none"> 2. Natrium klorida sebanyak 94,5 mg dilarutkan dengan 50 mL aqua pro injeksi bebas pirogen ke dalam gelas kimia 100 mL dan diaduk dengan batang pengaduk hingga zat larut sempurna. 3. Larutan manitol dan larutan natrium klorida dicampurkan dalam labu erlenmeyer 1 L lalu diaduk homogen. Tambahkan aqua pro injeksi bebas pirogen hingga mencapai sekitar 500 mL. 4. Dilakukan pengecekan pH dengan beberapa tetes larutan menggunakan pH indikator atau pH meter. 5. Bila nilai pH belum mencapai nilai yang diharapkan, tambahkan larutan NaOH 0,1 N atau HCl 0,1 N hingga pH larutan mencapai 7,4. Lalu genapkan dengan air pro injeksi bebas pirogen hingga 700 ml. 6. Karbon aktif sebanyak 0,7 g dimasukkan ke dalam larutan sediaan dan diaduk hingga merata, lalu dipanaskan di atas api Bunsen atau hot plate hingga suhu 60-70°C selama 15 menit sambil diaduk sekali-kali. 7. Kertas saring dilipat menjadi dua rangkap dan dibasahi dengan aqua pro injeksi bebas pirogen, kemudian dipasang pada corong dan ditempatkan pada labu Erlenmeyer 2 L yang lain. Larutan sediaan disaring menggunakan kertas saring tersebut dalam keadaan masih panas. 8. Larutan sediaan disaring kembali menggunakan membran filter 0,22 µm dalam kolom G3. 9. Filtrat dimasukkan ke dalam 1 botol flakon yang telah ditara sebanyak 510 mL.
Grey area (Ruang penutupan)	Flakon ditutup dengan menggunakan tutup karet flakon steril dengan simpul champagne.

PERCOBAAN 6

UJI STERILISASI SEDIAAN PARENTERAL VOLUME BESAR

(INFUS MANITOL 5%)

A. TUJUAN

Mahasiswa mampu memahami dan melakukan evaluasi fisik serta uji sterilisasi terhadap sediaan parenteral volume besar (infus manitol 5%).

B. DASAR TEORI

EVALUASI FISIKA

1. Uji Bahan Partikulat dalam Injeksi (suplemen FI IV, 1533-15)

Tujuan : Menghitung partikel asing subvisibel dalam rentang ukuran tertentu.

Prinsip : Prosedurnya dengan cara memanfaatkan sensor penghamburan cahaya, jika tidak memenuhi batas yang ditetapkan maka dilakukan pengujian mikroskopik. Pengujian mikroskopik ini menghitung bahan partikulat subvisibel setelah dikumpulkan pada penyaring membran mikropori.

Hasil : Penghamburan cahaya: hasil perhitungan jumlah total butiran baku yang terkumpul pada penyaring harus berada dalam batas 20% dari hasil perhitungan partikel kumulatif rata-rata per ml.

Mikroskopik: injeksi memenuhi syarat jika partikel yang ada (nyata atau menurut perhitungan) dalam tiap unit tertentu diuji melebihi nilai yang sesuai dengan yang tertera pada FI.

2. Penetapan pH (Suplemen FI IV, hlm. 1572-1573)

Alat : pH meter

Tujuan : Mengetahui pH sediaan sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan

Prinsip : Pengukuran pH cairan uji menggunakan potensiometri (pH meter) yang telah dibakukan sebagaimana mestinya yang mampu mengukur harga pH sampai 0,02 unit pH menggunakan elektrode indikator yang peka, elektrode kaca, dan elektrode pembanding yang sesuai.

3. Uji Kejernihan: Uji kejernihan untuk larutan steril adalah dengan menggunakan latar belakang putih dan hitam di bawah cahaya lampu untuk melihat ada tidaknya partikel *viable*.

4. Uji Kebocoran (Goeswin Agoes, Larutan Parenteral, 191-192)

Tujuan : Memeriksa keutuhan kemasan untuk menjaga sterilitas dan volume serta kestabilan sediaan.

Prinsip : Untuk cairan bening tidak berwarna (a) wadah takaran tunggal yang masih panas setelah selesai disterilkan dimasukkan ke dalam larutan metilen biru 0,1%. Jika ada wadah yang bocor maka larutan metilen biru akan masuk ke dalam karena perubahan tekanan di luar dan di dalam wadah tersebut sehingga larutan dalam wadah akan berwarna biru. Untuk cairan yang berwarna (b) lakukan dengan posisi terbalik, wadah takaran tunggal ditempatkan diatas kertas saring atau kapas. Jika terjadi kebocoran maka kertas saring atau kapas akan basah.

Hasil : Sediaan memenuhi syarat jika larutan dalam wadah tidak menjadi biru (prosedur a) dan kertas saring atau kapas tidak basah (prosedur b)

5. Uji Kejernihan dan Warna (Goeswin Agoes, Larutan Parenteral hlm 201-203)

Tujuan : memastikan bahwa setiap larutan obat suntik jernih dan bebas pengotor

Prinsip : wadah-wadah kemasan akhir diperiksa satu persatu dengan menyinari wadah dari samping dengan latar belakang hitam untuk menyelidiki pengotor berwarna putih dan latar belakang putih untuk menyelidiki pengotor berwarna.

Hasil : memenuhi syarat bila tidak ditemukan pengotor dalam larutan.

EVALUASI KIMIA

Prosedur evaluasi kimia harus mengacu terlebih dahulu pada data monografi sediaan (dibuku Farmakope Indonesia atau buku kompendial lain) meliputi identifikasi dan penetapan kadar.

EVALUASI BIOLOGI

1. Uji Sterilitas (suplemen FI IV, 1512-1519)

Tujuan : menetapkan apakah sediaan yang harus steril memenuhi syarat berkenaan dengan uji sterilitas seperti tertera pada masing-masing monografi.

Prinsip : Menguji sterilitas suatu bahan dengan melihat ada tidaknya pertumbuhan mikroba pada inkubasi bahan uji menggunakan cara inokulasi langsung atau filtrasi secara aseptik. Media yang digunakan adalah Tioglikonat cair dan Soybean Casein Digest

Hasil : memenuhi syarat jika tidak terjadi pertumbuhan mikroba setelah inkubasi selama 14 hari. Jika dapat dipertimbangkan tidak absah maka dapat dilakukan uji ulang dengan jumlah bahan yang sama dengan uji aslinya.

2. Uji Endotoksin Bakteri (suplemen FI IV, 1527-1532)

Tujuan : mendeteksi atau kuantisasi endotoksin bakteri yang mungkin terdapat dalam suatu sediaan.

Prinsip : pengujian dilakukan menggunakan Limulus Amebocyte Lysate (LAL). Teknik pengujian dengan menggunakan jendal gel dan fotometrik. Teknik Jendal Gel pada titik akhir reaksi dibandingkan langsung enceran dari zat uji dengan enceran endotoksin yang dinyatakan dalam unit endotoksin FI. Teknik fotometrik (metode turbidimetri) yang didasarkan pada pembentukan kekeruhan.

Hasil : bahan memenuhi syarat uji jika kadar endotoksin tidak lebih dari yang ditetapkan pada masing-masing monografi.

3. Uji Pirogen untuk volume sekali penyuntikan > 10 mL (FI IV, 908-909)

Tujuan : untuk membatasi resiko reaksi demam pada tingkat yang dapat diterima oleh pasien pada pemberian sediaan injeksi.

Prinsip : pengukuran kenaikan suhu kelinci setelah penyuntikan larutan uji secara IV dan ditujukan untuk sediaan yang dapat ditoleransi dengan uji kelinci dengan dosis penyuntikan tidak lebih dari 10 mL/kg bb dalam jangka waktu tidak lebih dari 10 menit.

Hasil : setiap penurunan suhu dianggap nol. Sediaan memenuhi syarat bila tak seekor kelinci pun dari 3 kelinci menunjukkan kenaikan suhu $0,5^{\circ}$ atau lebih. Jika ada kelinci yang menunjukkan kenaikan suhu $0,5^{\circ}$ atau lebih lanjutkan pengujian dengan menggunakan 5 ekor kelinci. Jika tidak lebih dari 3 ekor dari 8 ekor kelinci masing-masing menunjukkan kenaikan suhu $0,5^{\circ}$ atau lebih dan jumlah kenaikan suhu maksimum 8 ekor kelinci tidak lebih dari $3,3^{\circ}$ sediaan dinyatakan memenuhi syarat bebas pirogen.

C. ALAT DAN BAHAN

1. pH meter
2. Kertas hitam dan kertas putih
3. Kertas saring atau kapas larutan metilen biru 0,1%
4. Autoklaf

D. PROSEDUR KERJA

1. Lakukan sterilisasi akhir dengan menggunakan autoklaf 121⁰C selama 15 menit
 - a. Ditekan tombol ON pada autoklaf, ditunggu sampai alat siap digunakan. Dibuka pintu autoklaf dengan menggeser kunci sebelah kanan.
 - b. Dikontrol air yang ada di dalam chamber autoklaf, bila kurang ditambahkan air dengan aqua DM sampai tanda batas. Dimasukkan keranjang autoklaf yang berisi sediaan yang akan disterilkan.
 - c. Ditutup autoklaf dan digeser kunci sebelah kiri.
 - d. Ditekan tombol start pada autoklaf yang sebelumnya telah di set waktu dan temperaturnya yaitu 121^o C selama 15 menit. Setelah 15 menit dibuka buangan gas sampai bunyi yang ada didalam autoklaf tidak terdengar lagi dan ditunggu sampai suhu mencapai 70^o C.
 - e. Setelah mencapai 70^o C dibuka kunci autoklaf dengan menggesernya ke kanan.
 - f. Lalu keranjang yang ada didalam autoklaf dikeluarkan dari chamber.
 - g. Alat yang telah disterilisasi dimasukkan ke dalam box isolator steril.
2. Lakukan evaluasi fisika terhadap sediaan yang telah dibuat meliputi : uji pH, uji kejernihan, dan uji kebocoran.
 - a. Uji pH
Celupkan pH meter pada sediaan yang telah dibuat selama 1 menit.
 - b. Uji kejernihan
Gunakan latar belakang putih untuk larutan berwarna dan latar belakang hitam untuk larutan tidak berwarna dibawah cahaya lampu untuk melihat ada tidaknya partikel *viable*.
 - c. Uji kebocoran
Wadah takaran tunggal yang masih panas setelah selesai disterilkan dimasukkan ke dalam larutan metilen biru 0,1%. Jika ada wadah yang bocor maka larutan metilen biru akan masuk ke dalam karena perubahan tekanan di luar dan di dalam wadah tersebut sehingga larutan dalam wadah akan berwarna biru.
 - d. Sediaan diberi etiket yang sesuai.

LEMBAR HASIL PENGAMATAN

Tuliskan hasil pengamatan yang saudara lakukan (termasuk didalamnya cara kerja) :

Dosen Pembimbing	Laboran

LEMBAR KERJA

Uraikan pembahasan hasil pengamatan praktikum secara lengkap dan jelas !

--

Dosen Pembimbing	Nilai

PERCOBAAN 7

PEMBUATAN SEDIAAN PARENTERAL VOLUME KECIL (INJEKSI ASAM ASKORBAT)

A. TUJUAN

Mahasiswa mampu memahami dan membuat sediaan parenteral volume kecil (injeksi asam askorbat) secara terampil dan tepat.

B. DASAR TEORI

Injeksi volume kecil adalah injeksi yang dikemas dalam wadah bertanda volume 100 ml atau kurang. Sediaan injeksi parenteral dapat berupa: larutan dalam air/minyak/sistem pelarut campur, larutan terkonsentrasi, suspensi dalam air/minyak, emulsi, serbuk untuk injeksi dan implant. Untuk pembuatan sediaan injeksi dalam bentuk suspensi dan emulsi, ukuran partikel untuk suspensi/globul untuk emulsi dalam ukuran mikrometer, dimana teknologi tersebut kurang dapat diaplikasikan dalam praktikum skala laboratorium (karena memerlukan optimasi dan teknologi nano).

Vitamin C adalah salah satu jenis vitamin yang larut dalam air dan memiliki peranan penting dalam menangkal berbagai penyakit. Vitamin ini juga dikenal dengan nama kimia dari bentuk utamanya yaitu asam askorbat. Vitamin C termasuk golongan vitamin antioksidan yang mampu menangkal berbagai radikal bebas ekstraselular. Beberapa karakteristiknya antara lain sangat mudah teroksidasi oleh panas, cahaya, dan logam. Meskipun jeruk dikenal sebagai buah penghasil vitamin C terbanyak, sebenarnya salah besar, karena lemon memiliki kandungan vitamin C lebih banyak 47% daripada jeruk.

Injeksi Vitamin C mudah diabsorpsi secara aktif dan mungkin pula secara difusi pada bagian atas usus halus lalu masuk ke peredaran darah melalui vena porta. Rata-rata absorpsi adalah 90% untuk konsumsi diantara 20-120 mg/hari. Konsumsi tinggi sampai 12 gram hanya diabsorpsi sebanyak 16%. Vitamin C kemudian dibawa ke semua jaringan. Konsentrasi tertinggi adalah di dalam jaringan *adrenal*, *pituitary*, dan *retina*. Vitamin C di ekskresikan terutama melalui urin, sebagian kecil di dalam tinja dan sebagian kecil di ekskresikan melalui kulit.

C. ALAT DAN BAHAN

ALAT

1. Pipet tetes
2. Gelas ukur 10 ml
3. Corong
4. Kertas perkamen
5. Gelas beaker 50 ml
6. Membran filter
7. Buret
8. Alumunium foil
9. Kertas pH
10. Ampul 5 ml

BAHAN

1. Asam askorbat 100 mg
2. NaHCO_3 480 mg
3. Aqua pro injection ad 10 ml

D. PROSEDUR KERJA

RUANG	PROSEDUR
Ruang sterilisasi (<i>grey area</i>)	Peralatan, wadah sediaan, dan aquabidest yang akan digunakan disterilisasikan dengan cara sterilisasi yang sesuai
Ruang penimbangan (<i>grey area</i>)	Asam askorbat ditimbang sebanyak 100 mg, NaHCO_3 ditimbang 480 mg dan Aqua pro injection ad 10 ml. Keterangan : penimbangan dilakukan di atas kaca arloji steril, lalu ditutup dengan alumunium foil.

Transfer box (ruang penimbangan)	Semua alat, wadah yang telah disterilkan dipindahkan ke ruang pencampuran (white area) melalui transfer box
Ruang pencampuran (<i>white area</i>)	<p>a. Asam askorbat yang telah ditimbang dimasukkan dalam 10 mL aqua for injection dalam gelas kimia yang telah ditara pada volume akhir sediaan (10 mL). Volume larutan dalam gelas kimia A digenapkan hingga mencapai batas volume yang telah ditara dengan menambahkan aqua for injection</p> <p>b. Tambahkan NaHCO_3 sebanyak 480 mg sedikit demi sedikit dan kemudian didiamkan hingga larutan jernih (tidak ada gelembung udara)</p> <p>c. Larutan kemudian disaring menggunakan membran filter berpori $0,45\ \mu\text{m}$ untuk meminimalkan jumlah kontaminan partikulat (beberapa tetes pertama larutan yang disaring dibuang).</p> <p>d. Dilakukan pemeriksaan kejernihan dan pengecekan pH pada larutan yang telah disaring (pH ideal 5-6,5)</p>
Ruang penutupan (<i>grey area</i>)	Masing-masing ampul ditutup menggunakan mesin penutup ampul atau dengan membakar ujung ampul dengan api bunsen. Sediaan dibawa ke ruang sterilisasi melalui transfer box

PERCOBAAN 8
UJI STERILISASI SEDIAAN PARENTERAL VOLUME KECIL
(INJEKSI ASAM ASKORBAT)

A. TUJUAN

Mahasiswa mampu memahami dan melakukan evaluasi fisik serta uji sterilisasi terhadap sediaan parenteral volume kecil (injeksi asam askorbat).

B. ALAT DAN BAHAN

1. pH meter
2. Kertas hitam dan kertas putih
3. Kertas saring atau kapas
4. Larutan metilen biru 0,1%
5. Autoklaf

C. PROSEDUR KERJA

1. Lakukan sterilisasi akhir dengan menggunakan autoklaf 121⁰C selama 20 menit
 - a. Ditekan tombol ON pada autoklaf, ditunggu sampai alat siap digunakan. Dibuka pintu autoklaf dengan menggeser kunci sebelah kanan.
 - b. Dikontrol air yang ada di dalam chamber autoklaf, bila kurang ditambahkan air dengan aqua DM sampai tanda batas. Dimasukkan keranjang autoklaf yang berisi sediaan yang akan disterilkan.
 - c. Ditutup autoklaf dan digeser kunci sebelah kiri.
 - d. Ditekan tombol start pada autoklaf yang sebelumnya telah di set waktu dan temperaturnya yaitu 121° C selama 20 menit. Setelah 20 menit dibuka buangan gas sampai bunyi yang ada didalam autoklaf tidak terdengar lagi dan ditunggu sampai suhu mencapai 70° C.
 - e. Setelah mencapai 70⁰ C dibuka kunci autoklaf dengan menggesernya ke kanan.
 - f. Lalu keranjang yang ada didalam autoklaf dikeluarkan dari chamber.
 - g. Alat yang telah disterilisasi dimasukkan ke dalam box isolator steril.
2. Lakukan evaluasi fisika terhadap sediaan yang telah dibuat meliputi : uji pH, uji kejernihan, dan uji kebocoran.
 - a. Uji pH
Celupkan pH meter pada sediaan yang telah dibuat selama 1 menit.

b. Uji kejernihan

Gunakan latar belakang putih untuk larutan berwarna dan latar belakang hitam untuk larutan tidak berwarna dibawah cahaya lampu untuk melihat ada tidaknya partikel *viable*.

c. Uji kebocoran

Wadah diletakkan dengan posisi terbalik, wadah takaran tunggal ditempatkan diatas kertas saring atau kapas. Jika terjadi kebocoran maka kertas saring atau kapas akan basah.

d. Sediaan diberi etiket yang sesuai.

LEMBAR HASIL PENGAMATAN

Tuliskan hasil pengamatan yang saudara lakukan (termasuk didalamnya cara kerja) :

Dosen Pembimbing	Laboran

LEMBAR KERJA

Uraikan pembahasan hasil pengamatan praktikum secara lengkap dan jelas !

--

Dosen Pembimbing	Nilai

PERCOBAAN 9

PEMBUATAN SEDIAAN STERIL SALEP MATA

NATRIUM SULFASETAMID

A. TUJUAN

Mahasiswa memahami dan dapat melakukan pembuatan sediaan steril salep mata natrium sulfasetamid secara terampil dan tepat.

B. DASAR TEORI

Sediaan mata adalah sediaan cair steril, semipadat atau padat yang ditujukan untuk penggunaan pada bola mata atau konjungtiva atau dimasukkan ke dalam kantung mata (BP commission, 2009). Beberapa kategori sediaan mata dapat dibedakan menjadi:

- 1) Tetes mata
- 2) Lotion mata
- 3) Serbuk untuk tetes mata dan serbuk untuk lotion mata
- 4) Sediaan mata semipadat

Pembuatan obat mata ini perlu diperhatikan kebersihannya, pH stabilitas, dan tekanan osmosis yang sama dengan tekanan osmosis darah. Pada pembuatan obat cuci mata tidak perlu disterilkan, sedangkan pada pembuatan obat tetes mata harus disterilkan (Anief, 1999). Menurut Farmakope Indonesia edisi IV, pembuatan larutan obat mata membutuhkan perhatian khusus seperti pada hidung dan telinga, dalam hal: 1) Toksisitas bahan obat

- 2) Nilai isotonisitas

Secara ideal larutan obat mata harus mempunyai nilai isotonis sesuai dengan larutan Natrium klorida P 0,9%, tetapi mata tahan terhadap nilai isotonis rendah yang setara dengan larutan Natrium klorida P 0,6%-2,0%. Beberapa larutan obat mata perlu hipertonik untuk meningkatkan daya serap dan menyediakan kadar bahan aktif yang cukup tinggi untuk menghasilkan efek obat yang cepat dan efektif. Apabila larutan obat seperti ini digunakan dalam jumlah kecil, pengenceran dengan air mata akan cepat terjadi sehingga rasa perih akibat hipertonisitas hanya sementara. Tetapi penyesuaian isotonisitas oleh pengenceran dengan air mata tidak berarti jika digunakan larutan hipertonik dalam jumlah yang besar sebagai kolirium untuk membasahi mata.

3) Kebutuhan akan dapar

Pendaparan larutan obat mata adalah untuk mencegah kenaikan pH yang disebabkan pelepasan lambat ion hidroksil dari wadah kaca. Kenaikan pH dapat mengganggu kelarutan dan stabilitas obat. Penambahan dapar dalam pembuatan obat mata harus didasarkan pada beberapa pertimbangan tertentu. Air mata normal memiliki pH $\pm 7,4$ dan mempunyai kapasitas dapar tertentu. Dalam beberapa hal, pH dapat berkisar antara 3,5-8,5. Secara ideal larutan obat mata mempunyai pH dan isotonisitas yang sama dengan air mata. Hal ini tidak selalu dilakukan karena pada pH 7,4 banyak obat yang tidak larut air serta banyak obat tidak stabil secara kimia pada pH tersebut. Oleh karena itu sistem dapar harus dipilih sedekat mungkin dengan pH fisiologis yaitu 7,4.

4) Kebutuhan akan pengawet (dan jika perlu pemilihan pengawet)

Larutan harus mengandung zat atau campuran zat sesuai untuk mencegah pertumbuhan atau memusnahkan bakteri yang mungkin masuk pada waktu wadah dibuka saat digunakan. Sedangkan untuk penggunaan pada pembedahan, disamping steril, larutan obat mata tidak boleh mengandung bahan antibakteri karena dapat menimbulkan iritasi pada jaringan mata.

5) Sterilisasi dan kemasan yang tepat.

Pada larutan yang digunakan untuk mata yang luka, sterilitas adalah yang paling penting. Metode untuk mencapai sterilitas terutama ditentukan oleh sifat sediaan tersebut. Sterilisasi dapat dilakukan dengan penyaring membran steril atau penyaring bakteri secara aseptis, atau jika pemanasan tidak mempengaruhi stabilitas sediaan, maka sterilisasi obat dalam wadah akhir dengan cara autoklaf yang dianjurkan.

SALEP MATA

Berdasarkan pada Farmakope Indonesia IV salep mata adalah salep yang digunakan pada mata. Berdasarkan British Pharmacope 1993 salep mata adalah sediaan semisolid steril yang mempunyai penampilan homogen dan ditujukan untuk pengobatan konjungtiva. Salep mata dapat mengandung satu atau lebih zat aktif yang terlarut atau terdispersi dalam basis yang sesuai. Basis yang umum digunakan adalah lanolin, vaselin, dan parafin liquidum serta dapat mengandung bahan pembantu yang cocok seperti antioksidan, zat penstabil, dan pengawet.

Keuntungan salep mata:

1. Sediaan mata umumnya dapat memberikan bioavailabilitas lebih besar daripada sediaan larutan dalam air yang ekuivalen. Hal ini disebabkan karena waktu kontak yang lebih lama sehingga jumlah obat yang diabsorpsi lebih tinggi. Salep mata dapat mengganggu penglihatan, kecuali jika digunakan saat akan tidur.

Karakteristik Ideal Sediaan Mata:

1. Tidak mengiritasi jaringan okular
2. Homogen (partikel terdispersi merata, lembut, dan bebas dari gumpalan atau aglomerat)
3. Tidak menyebabkan pandangan menjadi buram
4. Tidak menyebabkan sensasi pada tubuh yang tidak dapat ditoleransi
5. Steril, dan ditambahkan preservatif jika ditujukan untuk penggunaan ganda(multiple use)
6. Stabil secara fisik dan kimia
7. Berefikasi (memberikan sejumlah tertentu obat dalam durasi waktu tertentu).

Penyiapan Salep Mata

Meskipun salep mata dapat disterilkan dengan radiasi ionisasi, tetapi biasanya dibuat dengan menggunakan teknik aseptik, dengan mencampurkan zat-zat berkhasiat yang telah dihaluskan atau larutan pekat steril dari zat berkhasiat ke dalam basis. Alat yang digunakan dalam pembuatan harus dibersihkan dan disterilkan.

C. ALAT DAN BAHAN

ALAT

1. Gelas ukur
2. Gelas beaker
3. Kaca arloji
4. Batang pengaduk
5. Erlenmeyer
6. Pipet tetes
7. Mortir & stamper
8. Tube

BAHAN

1. Natrium sulfasetamid 25 mg
2. Vaseline kuning 0,474 gram
3. Parafin cair 0,5 gram

D. PROSEDUR KERJA

1. Sterilisasi alat – alat yang akan digunakan
2. Sterilisasi Bahan
 - a. Natrium Sulfasetamid dibungkus dengan kertas pembungkus, lalu dipanaskan dalam oven pada suhu 150⁰ C selama 2,5 jam.
 - b. Basis salep yang merupakan campuran dari vaselin dan paraffin dipanaskan dalam oven pada suhu 170⁰ C selama 1 jam.
3. Sterilisasi LAF

Ruang LAF disterilisasi dengan cara menyemprotkan alkohol 70% ke sekeliling ruangan, sampai dengan (sudut-sudut) telah terkena alkohol, kemudian didiamkan selama 30 menit. Setelah lampu UV menyala selama 30 menit, fan dihidupkan dan kemudian UV dimatikan.
4. Pembuatan salep dilakukan di dalam LAF dengan langkah sebagai berikut :
 - a. Sebelum salep mulai dibuat terlebih dahulu bahan-bahan dasar salep (zat aktif dan basis) telah berada dalam keadaan steril
 - b. Natrium Sulfasetamid digerus (sampai halus) di mortar, sehingga ukuran partikelnya menjadi halus dan salep yang terbentuk nantinya tidak akan mengandung partikel kasar.
 - c. Basis campuran antara vaselin dan paraffin dibuat menjadi meleleh dan kemudian sedikit demi sedikit dicampurkan ke dalam Natrium Sulfasetamid. Setelah semua basis tercampur, gerus dan aduk sampai benar-benar homogen.
 - d. Setelah salep benar-benar homogen, salep ditempatkan ke dalam tube yang sudah steril lalu di tutup dengan melipat bagian belakang yang terbuka.
 - e. Sediaan yang telah ditutup, ditansfer keruang evaluasi melalui *transfer box*.

PERCOBAAN 10
UJI STERILISASI SEDIAAN STERIL SALEP MATA
NATRIUM SULFASETAMID

A. TUJUAN

Mahasiswa mampu memahami dan melakukan evaluasi fisik serta uji sterilisasi terhadap sediaan salep mata natrium sulfasetamid

B. DASAR TEORI

1. Penampilan/ Organoleptis

Tujuan: Memeriksa kesesuaian warna, bau, tekstur dan melihat pemisahan fase pada krim di mana sedapat mungkin sesuai dengan spesifikasi sediaan yang telah ditentukan selama formulasi.

Prinsip: pemeriksaan bau, warna, tekstur dan pemisahan fase krim menggunakan panca indera.

Penafsiran hasil: warna, bau dan tekstur memenuhi spesifikasi formulasi yaitu (sesuaikan dengan spesifikasi sediaan yang dibuat) serta tidak terjadi pemisahan fase pada krim.

2. Homogenitas

Tujuan : Menjamin distribusi bahan aktif yang homogen.

Prinsip : Jika dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain yang cocok harus menunjukkan susunan yang homogen.

Penafsiran hasil : Distribusi bahan aktif pada lapisan sediaan di permukaan kaca terlihat merata (homogen).

3. Konsistensi

Tujuan : mengukur konsistensi sediaan.

Prinsip : pengukuran konsistensi krim pada suhu kamar menggunakan viskometer *Brookfield Helipath stand* dengan spindel dan pada kecepatan (putaran per menit) tertentu.

Hasil : konsistensi dinyatakan dalam cps (centi poise).

4. Stabilitas krim

Dilakukan uji percepatan dengan menggunakan agitasi atau sentrifugasi.

C. ALAT DAN BAHAN

1. Oven
2. Kaca objek

D. PROSEDUR KERJA

1. Lakukan evaluasi fisika terhadap sediaan yang telah dibuat meliputi : uji organoleptis, uji homogenitas, dan uji konsistensi
2. Lakukan sterilisasi akhir dengan menggunakan oven 170⁰C selama 30 menit
3. Sediaan diberi etiket yang sesuai.

LEMBAR HASIL PENGAMATAN

Tuliskan hasil pengamatan yang saudara lakukan (termasuk didalamnya cara kerja) :

Dosen Pembimbing	Laboran

LEMBAR KERJA

Uraikan pembahasan hasil pengamatan praktikum secara lengkap dan jelas !

--

Dosen Pembimbing	Nilai

PERCOBAAN 11

PEMBUATAN SEDIAAN STERIL TETES TELINGA

ASAM BORAT

A. TUJUAN

Mahasiswa mampu memahami dan melakukan pembuatan sediaan steril tetes telinga asam borat secara aseptis

B. DASAR TEORI

Obat tetes steril dapat berupa Obat Tetes Mata (OTM), Obat Tetes Telinga (OTT) dan Obat Tetes Hidung (OTH). Larutan tetes telinga atau larutan otic menurut Farmakope Indonesia edisi IV adalah larutan yang mengandung air atau gliserin atau pelarut lain dan bahan pendispersi, untuk penggunaan pada telinga luar misalnya larutan otic benzokain dan antipirin, larutan otic neomisin dan polimiksin sulfat dan larutan otic hidrokortison. Tetes telinga dapat berupa bentuk larutan, suspensi atau salep yang digunakan pada telinga dengan cara diteteskan atau dimasukkan dalam jumlah kecil ke dalam saluran telinga untuk melepaskan kotoran telinga (lilin telinga) atau untuk mengobati infeksi, peradangan atau rasa sakit (Ansel,1989).

Tetes telinga adalah bahan obat yang dimasukkan ke dalam saluran telinga,yang dimaksudkan untuk efek lokal, dimana bahan-bahan obat tersebut dapat berupa anestetik lokal, peroksida, bahan-bahan antibakteri dan fungisida, yang berbentuk larutan, digunakan untuk membersihkan, menghangatkan, atau mengeringkan telinga bagian luar (King,1984).

Sediaan otis meliputi (Goeswin,2013) :

- 1) Larutan untuk menghilangkan serumen.
- 2) Sediaan antiseptik
- 3) Sediaan antijamur
- 4) Tetes antimikroba
- 5) Sediaan serbuk
- 6) Sediaan anestetika
- 7) Sediaan lain

C. ALAT DAN BAHAN

ALAT

1. Gelas beaker 100 ml
2. Gelas ukur 10 ml
3. Cawan
4. Kaca arloji
5. Batang pengaduk
6. Pipet tetes
7. Kertas perkamen
8. Mortir dan stamper
9. Alumunium foil
10. Botol 100 ml

BAHAN

- | | | |
|----|--------------------|----------|
| 1. | Asam Borat | 200 mg |
| 2. | Etanol 90% | 2 ml |
| 3. | Aqua pro injection | ad 10 ml |

D. PROSEDUR KERJA

Grey area (Ruang sterilisasi)	1. Sterilisasi alat yang akan digunakan dan setelah disterilisasi, semua alat dan wadah dimasukkan ke dalam white area melalui transfer box.
Grey area (Ruang penimbangan)	2. Lakukan penimbangan untuk masing-masing bahan. a. Asam borat sebanyak 200 mg menggunakan kaca arloji steril b. Etanol 90% sebanyak 2 ml menggunakan gelas ukur steril, ditutup dengan alumunium foil 3. Kaca arloji, cawan penguap dan gelas kimia yang berisi bahan yang telah ditimbang dan telah ditutup dengan aluminium foil dimasukkan ke white area melalui transfer box
White area (Ruang pencampuran di grade C)	4. Siapkan aqua pro injeksi 5. Larutkan asam borat 200 mg dalam etanol 90% , kemudian aduk hingga homogen.

	<ol style="list-style-type: none">6. Tambahkan aqua pro injeksi kedalam wadah yang telah ditara sebanyak 10 ml7. Lakukan pengecekan pH dengan menggunakan pH indikator universal.8. Larutan dimasukkan ke dalam botol. Pasangkan tutup karet dan ikat dengan simpul champagne kemudian ditransfer ke ruang sterilisasi melalui transfer box.
--	--

PERCOBAAN 12
UJI STERILISASI SEDIAAN STERIL TETES TELINGA
ASAM BORAT

A. TUJUAN

Mahasiswa dapat memahami dan melakukan secara terampil evaluasi fisik dan uji sterilisasi sediaan tetes telinga asam borat.

B. ALAT DAN BAHAN

1. pH meter
2. Kertas hitam dan kertas putih
3. Kertas saring atau kapas
4. Larutan metilen biru 0,1%
5. Autoklaf

6. PROSEDUR KERJA

1. Lakukan sterilisasi akhir dengan menggunakan autoklaf 121⁰C selama 20 menit
 - a. Ditekan tombol ON pada autoklaf, ditunggu sampai alat siap digunakan. Dibuka pintu autoklaf dengan menggeser kunci ke sebelah kanan.
 - b. Dikontrol air yang ada di dalam chamber autoklaf, bila kurang ditambahkan air dengan aqua DM sampai tanda batas. Dimasukkan keranjang autoklaf yang berisi sediaan yang akan disterilkan.
 - c. Ditutup autoklaf dan digeser kunci ke sebelah kiri.
 - d. Ditekan tombol start pada autoklaf yang sebelumnya telah di set waktu dan temperaturnya yaitu 121^o C selama 20 menit. Setelah 20 menit dibuka buangan gas sampai bunyi yang ada didalam autoklaf tidak terdengar lagi dan ditunggu sampai suhu mencapai 70^o C.
 - e. Setelah mencapai 70^o C dibuka kunci autoklaf dengan menggesernya ke kanan.
 - f. Lalu keranjang yang ada didalam autoklaf dikeluarkan dari chamber.
 - g. Alat yang telah disterilisasi dimasukkan ke dalam box isolator steril.
2. Lakukan evaluasi fisika terhadap sediaan yang telah dibuat meliputi : uji organoleptik, uji pH, uji kejernihan, dan uji kebocoran.

- a. Uji organoleptik
Mengamati penampilan sediaan dari segi bau dan warna secara makroskopik
- b. Uji pH
Celupkan pH meter pada sediaan yang telah dibuat selama 1 menit.
- c. Uji kejernihan
Gunakan latar belakang putih untuk larutan berwarna dan latar belakang hitam untuk larutan tidak berwarna dibawah cahaya lampu untuk melihat ada tidaknya partikel *viable*.
- d. Uji kebocoran
Wadah diletakkan dengan posisi terbalik, wadah takaran tunggal ditempatkan diatas kertas saring atau kapas. Jika terjadi kebocoran maka kertas saring atau kapas akan basah.
- e. Sediaan diberi etiket yang sesuai.

LEMBAR HASIL PENGAMATAN

Tuliskan hasil pengamatan yang saudara lakukan (termasuk didalamnya cara kerja) :

Dosen Pembimbing	Laboran

LEMBAR KERJA

Uraikan pembahasan hasil pengamatan praktikum secara lengkap dan jelas !

--

Dosen Pembimbing	Nilai

DAFTAR PUSTAKA

Agoes, Goeswin. 2013. *Sediaan Farmasi Steril*. Bandung : Penerbit ITB

Anonim. 2013. *Petunjuk Operasional Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik Aneks 1 Pembuatan Produk Steril*. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan

Ayuhastuti, Anggraeni. 2016. *Praktikum Teknologi Sediaan Steril*. Jakarta : Kementrian Kesehatan Republik Indonesia

Tungadi, Robert. 2017. *Teknologi Sediaan Steril*. Jakarta : Sagung Seto