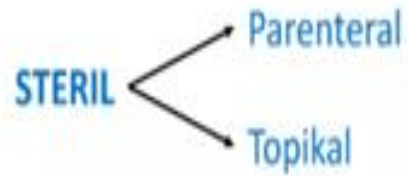


Teknologi Sediaan Steril

apt. Reski Mulia, M.Farm

Sediaan Steril



Non Steril



Jadi ?

1. Bahan Bahan yang tidak diperbolehkan dalam sterilisasi ?
2. Bahan Bahan Yang diperbolehkan dalam sterilisasi ?

BAHAN PEMBANTU PEMBUATAN SEDIAAN STERIL

1. Jenis Pembawa/Pelarut Sediaan Steril dan penggolongannya

Zat pembawa / zat pelarut pada sediaan steril dapat dibedakan menjadi 2 macam, yaitu :

- A. Zat Pembawa air
- B. Zat Pembawa bukan air

A. Zat Pembawa Air

- ❑ Air merupakan pelarut yang paling banyak digunakan dalam sediaan injeksi karena sifatnya yang dapat bercampur dengan cairan fisiologis tubuh
- ❑ Air mempunyai harga konstanta dielektrik yang tinggi sehingga dapat melarutkan senyawa anorganik seperti elektrolit
- ❑ Air mempunyai kemampuan membentuk ikatan hidrogen sehingga air dapat melarutkan senyawa organik

Macam – macam Pembawa Air

1. Aqua Pro Injeksi (API)

- Air suling segar yang disuling kembali, digunakan untuk pelarut dalam pembuatan obat suntik, yang akan disterilkan setelah dibuat.
- **API bebas CO₂ dan O₂** diperoleh dengan mendidihkan API selama tidak kurang dari 10 menit sambil mencegah sesempurna mungkin hubungan dengan udara, begitupun saat pendinginan dan penyimpanannya

2. Air Steril untuk injeksi

- Air untuk injeksi yang disterilkan dan dikemas dengan cara yang sesuai.
- tidak mengandung bahan antimikroba atau bahan tambahan lainnya
- Digunakan untuk pelarut/pengencer obat suntik yang telah dikemas & steril, dengan menambahkan secara aseptis kedalam vial untuk melarutkan obat suntik yang diinginkan.

3. Air bakteriostatik untuk injeksi (Bacteriostatic WFI)

- Air steril untuk obat suntik yang mengandung satu atau lebih zat antimikroba yang sesuai.
- Dikemas dengan volume tidak lebih dari 30 ml
- Pada etiket harus tertera nama dan perbandingan zat antimikroba yang ditambahkan.
- Digunakan sebagai pembawa steril untuk obat suntik dengan volume kecil
- Bacteriostatik yang ditambahkan harus tidak bereaksi dengan bahan obat

- Biasanya digunakan sebagai diluent untuk sediaan optalmik dan obat sediaan injeksi dosis ganda

B. Zat Pembawa Bukan Air

Digunakan bila :

1. Zat aktif tidak larut dalam pembawa air
2. Zat aktif tidak stabil dalam air
3. Diinginkan kerja depo dari sediaan (depo terapi)

Pemilihan pelarut Non Air :

1. Tidak toksik, tidak mengiritasi dan tidak menyebabkan sensitisasi
2. Dapat tersatukan dengan zat aktif
3. Tidak memberikan efek farmakologi yang merugikan
4. Stabil
5. Viskositasnya harus sedemikian rupa sehingga dapat disuntikkan dengan mudah

1. Pelarut Non Air Namun Bercampur Dengan Air

- Umumnya digunakan sebagai kosolven dalam sediaan injeksi untuk meningkatkan kelarutan suatu obat yang kurang larut dalam air
- Meningkatkan stabilitas zat-zat tertentu yang mudah terhidrolisis, contoh pembuatan injeksi phenobarbital dengan campuran pelarut air, etanol dan propilenglikol (solutio petit).

Contoh

1. Etanol

- Digunakan terutama pada injeksi glikosida digitalis
- Ineksi yang mengandung etanol bila disuntikkan secara i.m akan menimbulkan rasa nyeri
- Jika disuntikkan secara s.c akan menimbulkan rasa nyeri diikuti dengan anestesia

2. Propilenglikol

- Banyak digunakan dalam pembuatan injeksi senyawa golongan barbiturat, dan beberapa alkaloida
- Sediaan yang mengandung PPG dapat menimbulkan rasa nyeri dan iritasi pada tempat penyuntikkan, sehingga perlu ditambahkan lokal anestesik, seperti benzil alkohol

3. Polietilenglikol (PEG)

- PEG yang dapat digunakan sebagai kosolven sediaan injeksi adalah yang mempunyai BM rendah (300-400)
- Penggunaan kosolven senyawa glikol (PPG atau PEG) dalam pembuatan injeksi senyawa golongan barbiturat dapat meningkatkan stabilitas senyawa tersebut

4. Gliserin

- Merupakan cairan jernih, kental, titik didih tinggi, dapat bercampur dengan air, alkohol, dan merupakan pelarut yang baik untuk beberapa zat
- Penggunaan dalam dosis tinggi dapat menimbulkan efek konvulsi karena kerja langsung gliserin terhadap susunan syaraf pusat.
- Pada dosis rendah (5%) tidak menimbulkan efek toksik.

2. Pelarut Non Air (Minyak) yang tidak bercampur dengan air

- Minyak yang umum digunakan adalah minyak nabati.
- Oleum pro injeksi adalah minyak lemak nabati atau ester asam lemak tinggi, alam atau sintetis, harus jernih pada suhu 10°C
- Jenis minyak nabati yang biasa digunakan : oleum arachidis, oleum sesami, oleum olivae, minyak biji kapas.
- Biasanya digunakan untuk melarutkan vitamin dan hormon seperti progesteron, testosteron propionat, astradiol benzoat, testosteron fenilpropionat.

C. Persyaratan Pembawa Sediaan Steril

Syarat – syarat zat pembawa sediaan steril pada umumnya adalah :

Harust inert secara farmakologi

Dapat diterima dan diserap dengan baik oleh tubuh

Tidak toksik

Tidak mengganggu khasiat obat

Tidak mempengaruhi khasiat obat

Tidak mengiritasi

Tidak bereaksi untuk identifikasi dan penetapan kadar

1. Persyaratan Zat Pembawa Air

- Bebas pirogen
- Batas endotoksin → kurang dari 0,25 unit/mL untuk API dan Air steril Untuk injeksi, kurang dari 0,5 unit endotoksin/mL untuk Bakteriostatik WFI.
- pH → 5 – 7 untuk API dan Air steril Untuk injeksi, 4,5 -7 untuk Bakteriostatik WFI.
- Tidak boleh mengandung ion-ion klorida, sulfat, amonium, besi, nitrat, tembaga, timbal, kalsium
- Memenuhi uji sterilitas
- Zat padat total tidak lebih dari 0,004% untuk air steril untuk injeksi dengan kemasan 30 ml; tidak lebih dari 0,003% untuk kemasan 30 ml – 100 ml; tidak lebih dari 0,002% untuk kemasan 100 ml atau lebih.

2. Persyaratan Zat Pembawa Bukan Air (Minyak)

Syarat – syarat oleum pro injeksi yaitu :

- Bilangan asam \rightarrow 0,2 – 0,9
- Bilangan iodium \rightarrow 79 -128
- Bilangan penyabunan \rightarrow 185 – 200
- Memenuhi syarat sebagai olea pingula (minyak lemak) yaitu harus jernih, atau massa padat yang menjadi jernih diatas suhu leburnya, dan tidak berbau tengik,
- Injeksi dengan pembawa minyak tidak diboleh digunakan secara i.v , hanya boleh secara i.m

D. Bahan Tambahan Lain Dalam Sediaan Steril

Ditambahkan pada sediaan injeksi dengan maksud :

Untuk mendapatkan pH yang optimal

Untuk mendapatkan larutan yang isotonis

Sebagai zat bufer

Sebagai stabilisator (menjaga stabilitas fisika dan kimia obat)

Meningkatkan atau mempertahankan kelarutan bahan aktif (solubilizers)

Menjaga sterilitas larutan obat untuk takaran berganda

Menurut FI edisi IV, bahan tambahan untuk mempertinggi stabilitas dan efektifitas harus memenuhi syarat antara lain tidak berbahaya dalam jumlah yang digunakan, tidak mempengaruhi efek terapeutik atau respon pada uji penetapan kadar.

Jenis – jenis zat tambahan dalam Obat suntik

1. Pengawet
2. Buffer
3. Antioksidan
4. Penambah kelarutan
5. Pembantu pengisotonis
6. Bahan-bahan tambahan lain seperti → anestetik lokal, stabilisator, pengkhelat/pengompleks

1. PENGAWET

- Digunakan untuk mempertahankan sterilitas sediaan larutan obat suntik dosis berganda (*multiple dose*)
- Syarat syarat pengawet dalam sediaan injeksi :
 - a. mampu mencegah pertumbuhan bakteri dan mikroba lainnya
 - b. dapat bercampur dengan obat meskipun dalam penyimpanan lama
 - c. stabil pada pensterilan
 - d. tidak toksik pada jumlah yang digunakan
 - d. Dapat larut dalam pembawa yang dipakai

Contoh pengawet yang dapat digunakan :

- a. Fenol 0,5%
- b. Kreosol 0,3%
- c. Klorobutanol 0,5%
- d. Benzalkonium klorid 0,004% - 0,02%
- e. Benzil alkohol 1-2%
- f. Metil p-hidroksi benzoat 0,1 - 0,2%
- g. Propil p-hidroksi benzoat 0,02 – 0,2%
- h. Butil p-hidroksi benzoat 0,015%
- i. Fenil etanol 0,4%

2. BUFFER

- Dibutuhkan untuk → obat injeksi yang peka terhadap perubahan pH seperti antibiotik (penicillin, streptomisin, tetrasiklin), polipeptida (insulin, vasopresin) sehingga dapat menjaga kestabilan pH zat aktif
- Kapasitas buffer yang digunakan biasanya rendah, tetapi cukup kuat untuk menahan perubahan pH selama penyimpanan dan penggunaan.
- Contoh dapar → Dapar fosfat (Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4) untuk injeksi, dapar borat untuk tetes mata.

3. ANTIOKSIDAN

- Untuk mempertahankan stabilitas obat yang mudah teroksidasi, misalnya adrenalin, morphin, asam askorbat, dll.
- Contoh antioksidan :
 1. Natrium Bisulfit, Natrium meta bisulfit 0,1 – 0,15%
 2. tokoferol 0,05% - 0,5%

4. BAHAN PENGKHELAT

- Untuk membentuk kompleks dengan logam-logam seperti Cu, Fe, dan Zn yang mengkatalis penguraian molekul obat

Sumber kontaminasi logam dapat berasal dari :

1. Bahan obat yang tidak murni
2. Wadah / kemasan
3. Alat-alat yang digunakan dalam proses pembuatannya

Contoh bahan pengkhelat :

1. Na₂EDTA 0,005% - 0,1%
2. Asam Edetat 0,005% - 0,1%
3. Asam sitrat 0,3% - 2%

5. BAHAN PENGISOTONIS

- Larutan injeksi dikatakan isotonis jika :
 1. Memiliki tekanan osmosis yang sama dengan tekanan osmosis cairan tubuh (darah, air mata) yang nilainya sama dengan tekanan osmosis larutan NaCl 0,9%.
 2. Mempunyai titik beku samam dengan titik beku cairan tubuh (darah) yaitu
-0,52°C
 3. Cairan tubuh masih dapat menahan tekanan osmosis larutan injeksi yang sama nilainya dengan larutan NaCl 0,6 – 2,0%
- Bahan pengisotonis yang umum di gunakan dalah NaCl, Dekstrosa.

6. BAHAN ANESTETIK LOKAL

- Penyuntikkan larutan injeksi yang terlalu asam dapat menimbulkan rasa sakit pada waktu penyuntikkan.
- Untuk mengurangi rasa sakit dapat ditambahkan zat pematil rasa lokal, seperti
→ Benzil alkohol 1,2 -2% (untuk injeksi Luminal, Novocain (untuk injeksi Vitamin B komplek), Procain (untuk injeksi penisilin)

E. PEMBAWA YANG SESUAI DENGAN ZAT AKTIF YANG DIGUNAKAN

- A. Sediaan berupa larutan dalam air/minyak/pelarut organik lain yang lain yang digunakan untuk injeksi, ditandai dengan nama, Injeksi. Dalam FI.ed.III disebut berupa Larutan.

Misalnya: Inj. Vit. C, pelarutnya aqua pro injection Inj. Camphor oil, pelarutnya Olea neutralisata ad injection Inj. Luminal, pelarutnya Sol Petit atau propilenglikol dan air

-
- B. Sediaan padat kering (untuk dilarutkan) atau cairan pekat tidak mengandung dapar,

Misalnya: Injeksi Dihydrostreptomycin Sulfat steril

-
- c. Sediaan padat kering dengan bahan pembawa yang sesuai membentuk larutan yang memenuhi persyaratan untuk suspensi steril setelah penambahan bahan pembawa yang sesuai, ditandai dengan nama, Steril untuk Suspensi

Misalnya : Injeksi Antibiotik seperti Amoxicilin injeksi, ceftriaxone injeksi, streptomycin injeksi

-
- D. Sediaan berupa suspensi serbuk dalam medium cair yang sesuai dan tidak disuntikkan secara intravena atau ke dalam saluran spinal, ditandai dengan nama, Suspensi Steril.

Misalnya : Inj. Suspensi Hydrocortisone Acetat steril

E. Sediaan berupa emulsi, mengandung satu atau lebih dapar, pengencer atau bahan tambahan lain, ditandai dengan nama, Untuk Injeksi.

Misalnya: Inj. Penicilline Oil untuk injeksi

*JANGAN LUPA RESUME (DIKUMPUL TANGGAL 26 April
2025)*

