



ANALISIS SEDIAAN FARMASI

apt. Dian Purwita Sari, M.Biotech.

STIKES NOTOKUSUMO YOGYAKARTA 2025

- | Kalender Akademik Prodi Sarjana Farmasi STIKES Notokusumo Yogyakarta | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|----|----|--------|---|----|----|----|---|--------|----|----|---|--------|----|----|----|--------|----|----|----|---|--------|----|----|---|--------|---------------------------------|---------|
| Semester Gasal TA. 2025/2026 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| SEMESTER GASAL | | | Sep-25 | | | | | | Oct-25 | | | | Nov-25 | | | | Dec-25 | | | | | Jan-26 | | | | Feb-26 | | Tanggal |
| | 18 | 25 | 1 | 8 | 15 | 22 | 29 | 6 | 13 | 20 | 27 | 3 | 10 | 17 | 24 | 1 | 8 | 15 | 22 | 29 | 5 | 12 | 19 | 26 | 2 | 9 | | |
| | | | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | | | | | | | | |
| Matrikulasi | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 19, 20, 21 Agustus 2025 | |
| PKKMB | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 22, 25, 26 dan 28 Agustus 2025 | |
| Pengarahan Awal Akademik | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 1 September 2025 | |
| Pengisian KRS | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 2 - 5 September 2025 | |
| Perkuliahan | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 15 September - 26 Desember 2025 | |
| Praktikum | | | | | | | AP | 1 | 2 | | | 3 | 4 | 5 | RP | | | | | | | | | | | | 29 September - 26 Desember 2025 | |
| Ujian Tengah Semester | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 3 - 7 November 2025 | |
| Minggu tenang | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 29 Desember - 2 Januari 2025 | |
| Ujian Akhir Semester | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 5 - 16 Januari 2026 | |
| Masa remidi | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 19 - 23 Januari 2026 | |
| Yudisium | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 29 Januari 2026 | |
| Jeda semester | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 2 - 13 Februari 2026 | |
- Ket :

AP : Asistensi Praktikum

RP : Responsi Praktikum

RPS MK ANALISIS SEDIAAN FARMASI



1. Pengantar
2. Pendahuluan Analisis Sediaan Farmasi
3. Analisis Sediaan Solid: Fisika, Kimia, Mikrobiologi
4. Analisis Sediaan Semi Solid: Fisika, Kimia, Mikrobiologi
5. Analisis Sediaan Liquid: Fisika, Kimia, Mikrobiologi
6. Analisis Sediaan Steril: Fisika, Kimia, Mikrobiologi

-

Tugas MK ANALISIS SEDIAAN FARMASI



Tugas kelompok (satu kelas = 4 kelompok):

➤ Tugas: Studi referensi jurnal penelitian evaluasi sediaan obat

- Sediaan solid
- Sediaan semi solid
- Sediaan liquid
- Sediaan steril



Evaluasi Fisika
Evaluasi Kimia
Evaluasi Mikrobiologi

➤ **Contoh:** jurnal https://wjpr.s3.ap-south-1.amazonaws.com/article_issue/1432976465.pdf

➤ Studi jurnal: mencari jurnal yang sesuai, membuat resume, membuat ppt, dan presentasi.

➤ Tahap 1: jurnal dan resume, bimbingan dengan bu Desi

➤ Tahap 2: ppt, Seminar/Presentasi, pada pertemuan ke 14-15, dengan pak Ikram.

➤ Batas waktu:

➤ **jurnal, resume: dikumpulkan sebelum UTS, dengan bu Desi**

➤ **ppt, presentasi: dikumpulkan pada pertemuan 14-15, dengan pak Ikram**

MK ANALISIS SEDIAAN FARMASI



Penilaian, sesuai standard:

- Tugas/project : 40% (resume jurnal 20%, ppt dan presentasi 20%)
- UTS : 20%
- UAS : 20%
- Aktifitas partisipatif: 20% (kehadiran 10%, keaktifan 10%)

Yang perlu diperhatikan, untuk mencapai penguasaan ilmu dan kompetensi:

- Memahami materi, bukan sekedar menghafal.
- Menekuni pengerjaan tugas dengan seksama
- Jika perlu mencari soal-soal latihan mandiri, dapat belajar kelompok.

Penilaian Mata Kuliah:

- Nilai akhir dari akt part, tugas, UTS, UAS.
- Nilai D, E (C>50%) harus remidi.
- Remidi, 1x dalam semester.
- Kenaikan nilai maks 1 tingkat.
- Mengulang pada tahun berikutnya.

Kelulusan:

- IP semester $\geq 2,0$ (IPK $> 2,50$)
- Nilai D tidak boleh lebih dr 10%.
- Tidak ada nilai E
- Praktikum tidak boleh di bawah C.

Semester III

No	MATA KULIAH	KODE MK	BOBOT SKS	
			T	P
1	Bahasa Indonesia	FAR6310424	2	
2	Bahasa Inggris III	FAR6330324	2	
3	Teknologi Informasi	FAR6341224	2	
4	Kimia Medisinal	FAR6350424	2	
5	Biokimia	FAR6341324	2	
6	Mikrobiologi Farmasi	FAR6341424	2	
7	Analisis Sediaan Farmasi	FAR6350524	2	
8	Farmakoterapi Dasar	FAR6360124	3	
9	Imunologi	FAR6341524	2	
10	Praktikum Analisis Sediaan Farmasi	FAR6350624		1
11	Praktikum Biokimia	FAR6341624		1
12	Praktikum Mikrobiologi Farmasi	FAR6341724		1
Jumlah sks semester III			19	3

No	Nilai Absolut	Angka Huruf	Angka Mutu (Indeks)
1	79 - 100	A	4,00
2	74 - 78,9	A-	3,50
3	68 - 73,9	B	3,00
4	62 - 67,9	B-	2,50
5	56 - 61,9	C	2,00
6	41 - 55,9	D	1,00
7	0 - 40,99	E	0,00



ANALISIS SEDIAAN FARMASI PENDAHULUAN

apt. Dian Purwita Sari, M.Biotech.

STIKES NOTOKUSUMO YOGYAKARTA 2025

PENDAHULUAN



- Pentingnya Analisis Sediaan Farmasi → Evaluasi Mutu Sediaan Obat
- Evaluasi mutu sediaan obat adalah pengujian dan analisis yang dilakukan untuk memastikan kualitas, keamanan, dan efektivitas obat sesuai standar yang ditetapkan. Pengujian ini mencakup evaluasi sifat fisik, kimia, dan biologi.

PENDAHULUAN



- Jenis Sediaan:
 - Solid: tablet, kapsul, pil, supositoria, granul/puyer,
 - Semi Solid: salep, krim, gel, pasta
 - Liquid: sirup, emulsi, suspensi, larutan tetes/drop
 - Steril: powder for injection, liquid, water for injection, implant,
- Evaluasi Mutu/Analisis Sediaan:
 - Fisika: fisika sediaan
 - Kimia: kandungan zat aktif
 - Mikrobiologi: cemaran mikrobial, cemaran pirogen, cemaran endotoksin

EVALUASI FISIKA



- Solid: Puyer, Granul Effervescent
 - Pemerian
 - Keseragaman bobot
 - Derajat kehalusan serbuk
 - Sifat alir: Uji Waktu Alir, Sudut Diam, Tap Bulk Density
- Solid: Tablet, Kapsul, Pil
 - Pemerian
 - Keseragaman bobot
 - Keseragaman ukuran
 - Kekerasan tablet
 - Waktu hancur (disintegration time)
 - Kerapuhan
- Semi Solid:
 - Pemerian
 - Homogenitas
 - Daya lekat
 - Daya sebar
 - Viskositas
- Liquid
 - Pemerian
 - Kejernihan
 - Homogenitas
 - Stabilitas: suspensi, emulsi
 - Viskositas
 - Bobot jenis
 - Volume terpindahkan
- Steril

EVALUASI KIMIA



- Solid:
 - Kadar
 - Keseragaman kandungan
 - Disolusi
- Semi Solid:
 - pH
 - Kadar
 - Keseragaman kandungan
- Liquid:
 - pH
 - Kadar
- Steril:
 - pH
 - kadar
 - isotonis
 - isohidris
 - kelarutan

EVALUASI MIKROBIOLOGI



- Solid:
 - Cemar bakteri: Angka lempeng total
 - Cemar jamur: Angka kapang kamir
- Semi Solid:
 - Cemar bakteri: Angka lempeng total
 - Cemar jamur: Angka kapang kamir
- Liquid:
 - Cemar bakteri: Angka lempeng total
 - Cemar jamur: Angka kapang kamir
- Steril:
 - Cemar bakteri: Angka lempeng total
 - Cemar jamur: Angka kapang kamir
 - Uji pirogen
 - Uji endotoksin
- ??

SERTIFIKAT ANALISIS

- CoA: certificate of analysis
- Sertifikat Analisis

Int'l Tel/Fax Code : 00 91 22

Tel.: 4082 8100 * 22 66 3150

Fax: 4082 8181 * 2202

G. AMPHRAY LABORATORIES

E-mail : info@amphray.com

Sambava Chambers, 4th Floor, Sir P. M. Road, Mumbai – 400 001, INDIA.

Web : www.amphray.com

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Name of Product	:	PARACETAMOL BP	Date of Receipt	:	08.05.2018
Batch No.	:	003/18	Date of Analysis	:	08.05.2018
Date of Manufacture	:	May, 2018	Sample Size	:	100 Grams
Date of Expiry	:	April, 2023	Q.C.No.	:	G-08/093
Quantity	:	3,000 KGS			

RESULTS OF ANALYSIS

TESTS	RESULTS	SPECIFICATIONS
Description	A white crystalline powder.	A white crystalline powder.
Solubility	Complies.	Sparingly soluble in water, freely soluble in alcohol, very slightly soluble in ether and in methylene chloride.
Identification	Second Identification : A. Melting Point : 171.8 °C B. The specific absorbance at 249 nm : 884.85 D. Complies E. Complies	Between : 168 °C to 172 °C Between : 860 to 980 A violet colour develops which does not change to red. The reaction of Acetyl as per BP.
Heavy Metals	< 20 ppm	Not more than 20 ppm.
4 Aminophenol	02 ppm	Not more than 50 ppm.
Related Substances	< 0.005 %	Not more than 0.005 %
Loss on Drying	0.12 %	Not more than 0.5 %
Sulphated Ash	0.029 %	Not more than 0.1 %
Assay (On Dried Basis)	99.78 % of C ₈ H ₉ NO ₂	Between 99.0 % to 101 %

ADDITIONAL TEST

1) Particle size on Tyler Machine:-

MESH	% PASSING THROUGH
50	100 %
60	97.08 %

2 Bulk density after 50 Tapped = **0.573 g/ml**

REPORT: THE SAMPLE COMPLIES WITH THE PRESCRIBED STANDARDS OF QUALITY AS PER **BP 2002**

Certified True Copy

For G. AMPHRAY LABORATORIES

AUTHORISED SIGNATORY

THE END
thank you



ANALISIS FISIKA SEDIAAN SOLID

ANALISIS SEDIAAN FARMASI : Pertemuan 2

apt. Dian Purwita Sari, M. Biotech



STIKES NOTOKUSUMO YOGYAKARTA

Topik Bahasan

Tujuan Evaluasi Tablet

Parameter Fisik Tablet :

- Uji Visual
- Uji Keseragaman ukuran
- Uji Keseragaman bobot
- Uji Waktu Hancur
- Uji Friabilitas
- Uji Kekerasan

EVALUASI TABLET

Sifat–sifat penting yang harus dimiliki suatu tablet antara lain;

- harus memiliki ketepatan dosis setiap tablet,
- memiliki keseragaman kandungan, penampilan dan ukuran,
- segera terdisintegrasi dalam lambung
- melepaskan obat dengan cepat untuk menimbulkan efek,
- stabil oleh pengaruh udara, suhu, cahaya dan lembab selama penyimpanan,
- harus memiliki kekerasan yang cukup untuk melindungi terhadap pengaruh pengemasan dan transportasi



EVALUASI TABLET

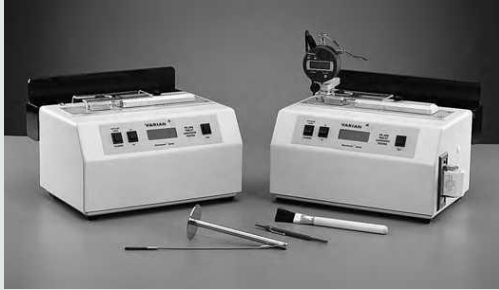
Supaya tablet yang dihasilkan sesuai yang diharapkan, maka dalam pembuatan tablet perlu dilakukan evaluasi sesuai parameter uji yang disyaratkan oleh **Farmakope Indonesia** atau *farmakope lain* sebagai rujukan.

Evaluasi terhadap sediaan tablet meliputi parameter uji seperti ini :

- Evaluasi granul, yaitu uji sediaan massa tablet (granul) sebelum dilakukan pencetakan. Evaluasi dilakukan agar saat mencetak tablet tidak terjadi masalah dalam proses pencetakan tablet dan evaluasi tablet yang sudah dicetak
- Evaluasi tablet, yaitu uji sediaan tablet hasil dari proses pencetakan. Evaluasi ini dilakukan agar tablet yang dicetak memenuhi persyaratan tablet sesuai buku standar, misal Farmakope Indonesia.



Parameter Tablet



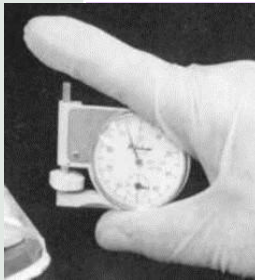
Kekerasan

- Too Soft
- Too Hard



Kerapuhan

- Terlalu rapuh
- Tidak rapuh



Ketebalan

- Terlalu tebal
- Terlalu Tipis



Bobot

- Terlalu Berat
- Terlalu Ringan
- Bervariasi



Waktu hancur

- Cepat
- Lambat



Estetika

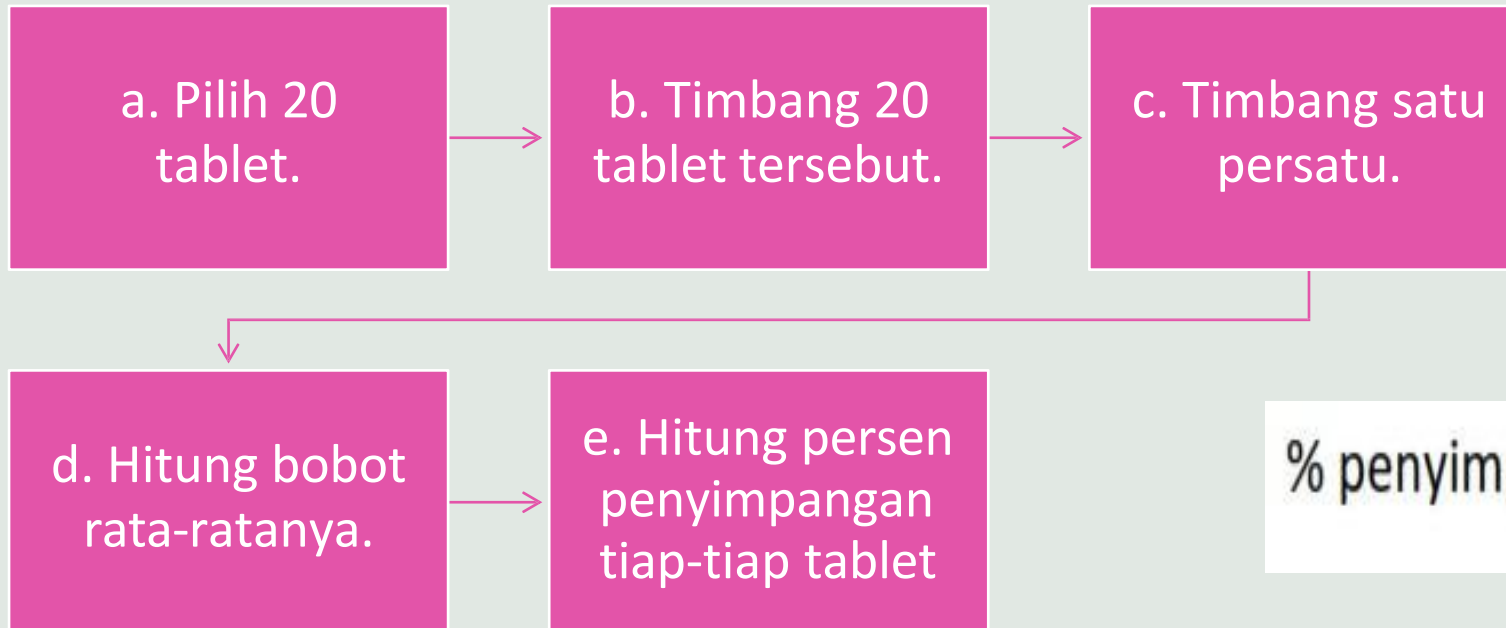
Uji Visual

- Kontrol terhadap penampilan visual : ukuran, bentuk, warna, ada tidaknya bau, rasa, bentuk permukaan, dan cacat fisik



Uji Keseragaman Bobot

- Merupakan Jumlah bahan yang diisikan ke dalam cetakan yang akan ditekan menentukan berat tablet yang dihasilkan
- Untuk melakukan uji keseragaman bobot tablet menggunakan **Timbangan Analitik**
- Cara uji keseragaman bobot menggunakan timbangan analitik :



Keterangan:

W₀ = bobot rata-rata

W₁ = bobot tablet

$$\% \text{ penyimpangan} = \text{selisih} \frac{W_0 - W_1}{W_1} \times 100 \%$$

Uji Keseragaman Bobot

- Hasilnya, tidak lebih dari dua tablet yang mempunyai penyimpangan lebih besar dari **kolom A** dan tidak boleh ada satu tablet pun yang mempunyai penyimpangan bobot lebih besar dari **kolom B**

Tabel 3: Standar Penyimpangan Bobot Rata-rata Tablet

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata (%)	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg sampai dengan 150 mg	10%	20%
151 mg sampai dengan 300 mg	7,5%	15%
Lebih dari 300 mg	5%	10%

Sumber : Farmakope Indonesia III, 1979.

Contoh Soal!

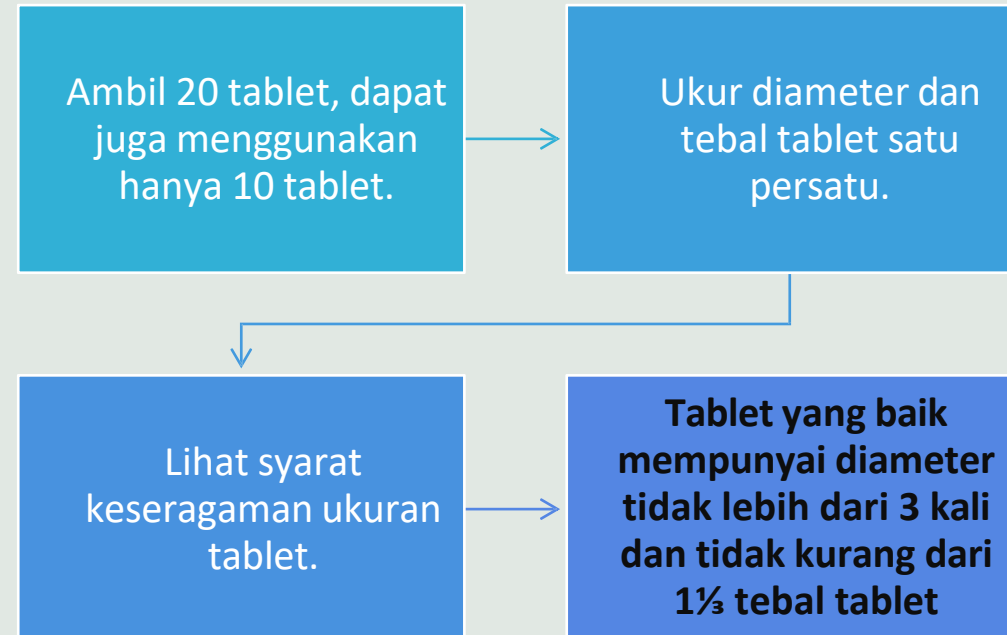
KESERAGAMAN BOBOT

- Dari data berikut, tentukanlah % bobot rata-rata tiap tablet dan bandingkan dengan tabel bakunya!
- Tentukan apakah memenuhi syarat keseragaman bobot.
- Kemudian hitunglah standar deviasi dari 20 tablet tersebut!

Tablet Ke-	Bobot	Tablet Ke-	Bobot
1	0,5800	11	0,5804
2	0,5874	12	0,5871
3	0,6179	13	0,5284
4	0,5670	14	0,6074
5	0,6070	15	0,5801
6	0,5745	16	0,5850
7	0,5950	17	0,5280
8	0,5290	18	0,6590
9	0,6598	19	0,5850
10	0,5805	20	0,5940
Rata-rata			0,5866

Uji Keseragaman Ukuran

- Ketebalan tablet adalah satu-satunya variabel dimensi yang berhubungan dengan proses
- Ketebalan tablet akan konstan bila granulasi cukup konsisten partikelnya serta ukuran distribusinya, panjang *punch konsisten*, dan penekan tablet bersih dan bekerja dalam keadaan baik
- Untuk melakukan uji keseragaman ukuran menggunakan alat Jangka Sorong.
- Prosedur kerja uji keseragaman ukuran adalah sebagai berikut :



Contoh Soal

KESERAGAMAN BENTUK & UKURAN!

No.	Tablet Ke-	Diameter (cm)	Tebal (cm)
1.	1	1,22	0,51
2.	2	1,22	0,57
3.	3	1,22	0,55
4.	4	1,23	0,52
5.	5	1,22	0,52
6.	6	1,22	0,55
7.	7	1,22	0,56
8.	8	1,22	0,55
9.	9	1,22	0,51
10	10	1,22	0,51

Dari data diatas, hitunglah diameter dan tebal rata-rata dari 10 tablet yang diuji, kemudian berikan kesimpulan hasilnya!

Uji Kekerasan

- Kekerasan menggambarkan kekuatan tablet untuk menahan tekanan pada saat proses produksi, pengemasan, dan pengangkutan.
- Prinsip pengukurannya adalah memberikan tekanan pada tablet sampai tablet retak atau pecah, kekuatan minimum untuk tablet adalah sebesar 4 kg/cm^3
- Alat yang digunakan pada uji kekerasan adalah **hardness tester**.
- Prosedur kerja uji kekerasan terhadap tablet adalah sebagai berikut :

Tablet diletakkan diantara pegas penekan, kemudian alat dihidupkan.

Jarum petunjuk tekanan akan bergerak sesuai tekanan yang diberikan pada tablet.

Saat tablet retak atau pecah, jarum akan berhenti pada suatu angka sebagai penunjuk kekerasan tablet yang dinyatakan dalam satuan kilogram.

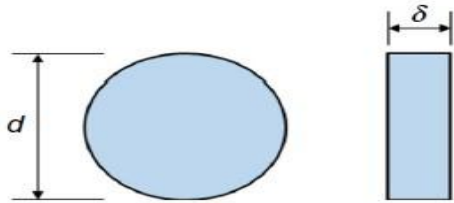
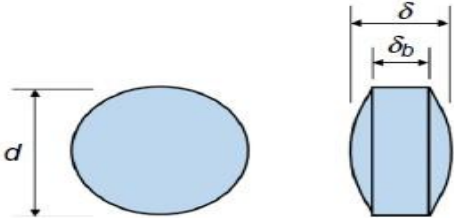
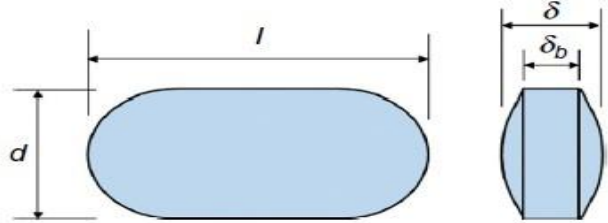


Gambar 11. Alat uji ukur kekerasan tablet manual.



Uji Kekerasan Tablet

Table 3 Common tablet shapes and the equations used to calculate their tensile strength

Tablet shape and dimension	Tensile strength
Cylindrical 	$\sigma = \frac{2H}{\pi d \delta}$
Standard convex 	$\sigma = \frac{10H}{\pi d^2 \left(2.84 \frac{\delta}{d} - 0.126 \frac{\delta}{\delta_b} + 3.15 \frac{\delta_b}{d} + 0.01 \right)}$ Pitt et al. (1988)
Elongated convex 	$\sigma = \frac{2}{3} \left(\frac{10H}{\pi d^2 \left(2.84 \frac{\delta}{d} - 0.126 \frac{\delta}{\delta_b} + 3.15 \frac{\delta_b}{d} + 0.01 \right)} \right)$ Pitt and Heasley (2013)

- Uji Kekerasan (tensile strength) dengan mempertimbangkan bentuk sediaan tablet

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780444639639000051>

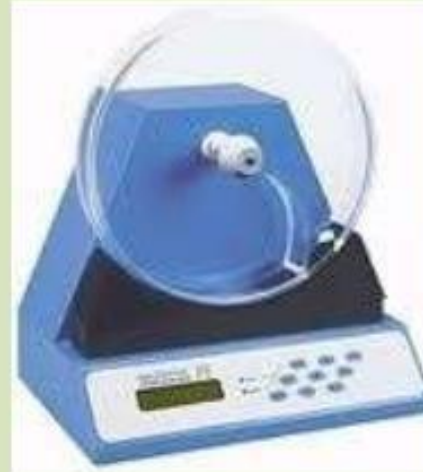
Contoh Soal KEKERASAN TABLET!

No.	Tablet Ke-	Kekerasan (kg/cm ³)
1.	1	1,5
2.	2	2
3.	3	2
4.	4	2
5.	5	1,5
6.	6	2
7.	7	2
8.	8	1,5
9.	9	2
10	10	2

- Jika bobot tablet uji adalah 500 mg, hitunglah kekerasan rata-rata dari 10 tablet yang diuji, kemudian berikan kesimpulan hasilnya!

Uji Kerapuhan

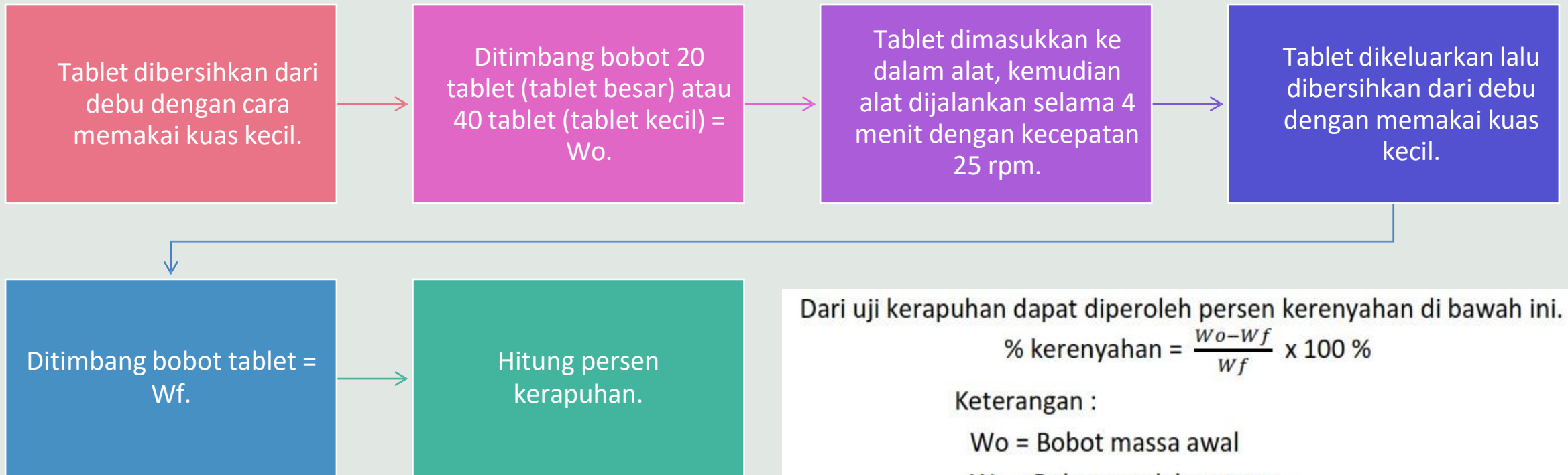
- Uji kerapuhan merupakan uji ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan yang dialami oleh tablet sewaktu pengemasan, pengiriman, dan penyimpanan.
- Uji kerapuhan ini disebut juga dengan uji kerenyahan.
- Alat penguji friabilitas dikenal sebagai *friabilator*.
- Prinsip pengukurannya adalah penetapan presentase bobot tablet yang hilang dari 20 atau 40 tablet selama diputar dalam waktu tertentu.
- Kehilangan **berat lebih kecil dari 0,5% sampai 1%** masih diperbolehkan



FRIABILITY TESTER

Uji Kerapuhan

Prosedur kerja :



Dari uji kerapuhan dapat diperoleh persen kereyahan di bawah ini.

$$\% \text{ kereyahan} = \frac{W_o - W_f}{W_f} \times 100 \%$$

Keterangan :

W_o = Bobot massa awal

W_f = Bobot setelah putaran

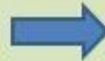
Uji Waktu Hancur

- Uji waktu hancur dilakukan pada 6 tablet dan menggunakan disintegrating tester (disintegrator).
- Uji waktu hancur sesuai dengan persyaratan FI adalah kecuali dinyatakan lain, semua tablet harus **tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut** dan **tidak lebih dari 60 menit untuk tablet salut gula/salut selaput**.
- Apabila, tablet/2 tablet tidak hancur sempurna, ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya, tidak kurang 16 dari 18 yang diuji harus hancur sempurna
- Untuk melakukan uji waktu hancur dapat dilakukan dengan Desintegrator tester.



DISINTEGRATION TESTER

Uji Waktu Hancur



Syarat : - tablet ≤ 15 menit
- tablet salut ≤ 60 menit

- Siapkan aquadest dengan suhu 37°C sebanyak $\pm 650\text{ml}$
- Masukkan ke dalam beaker 1 liter
- Pasang beaker pada alat
- Pasang keranjang.
- Masukkan satu tablet pada masing-masing tabung dari keranjang, lalu masukkan satu cakram pada tiap tabung
- Alat dijalankan menggunakan air bersuhu $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ sebagai media.
- Alat dihentikan apabila semua tablet sudah hancur.
- Catat waktu yang dibutuhkan tablet untuk seluruh tablet hancur
- Angkat keranjang.

Uji Waktu Hancur

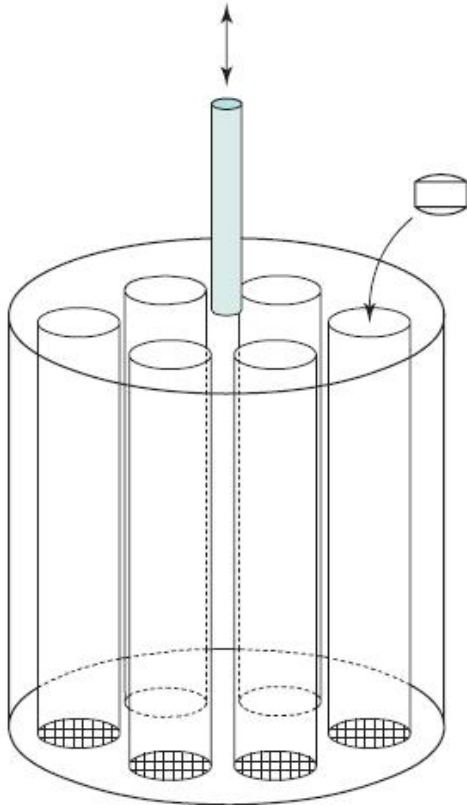
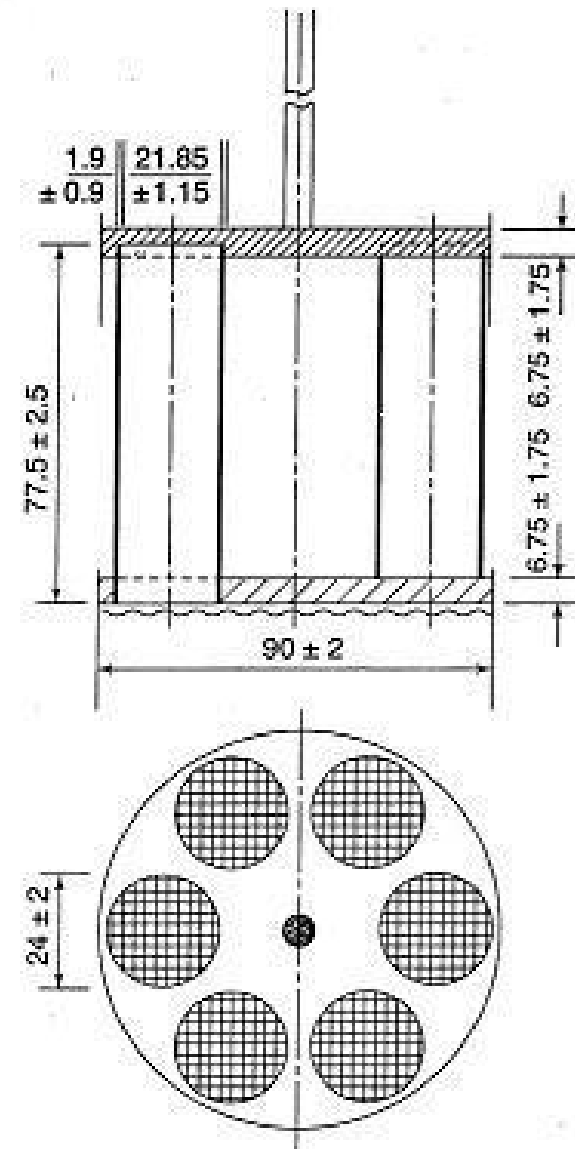


Fig. 30.19 • A disintegration instrument for the testing of tablet disintegration time.

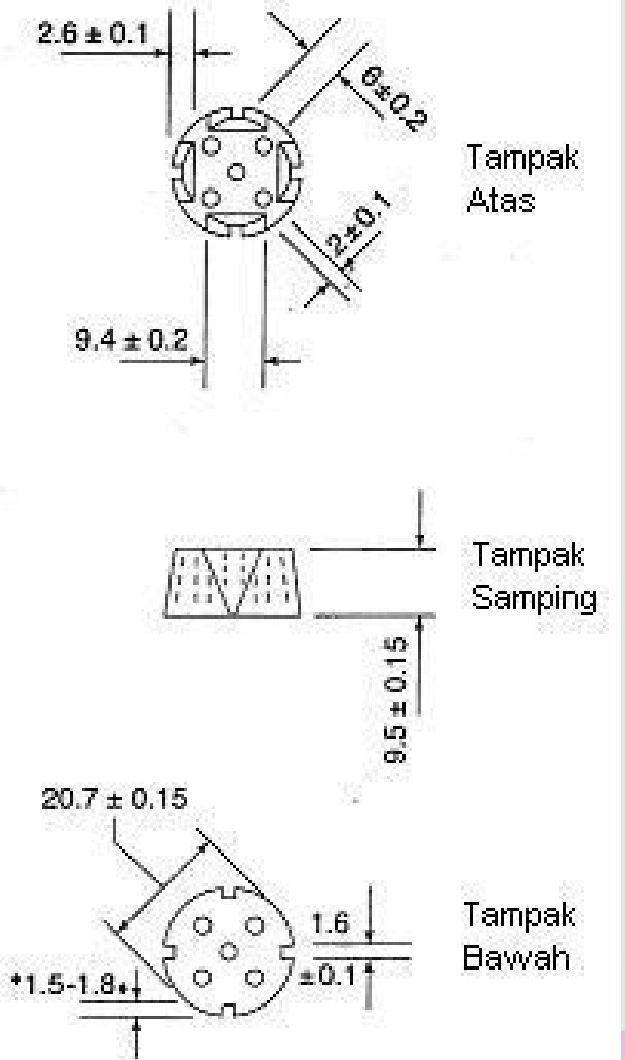
TABLET TYPE	DISINTEGRATION TIME
Uncoated	15 minutes
Plain coated tablet	60 minutes
Enteric coated tablet	3 hours
Dispersible tablet	3minutes
Effervescent tablet	< 3 minutes
Sublingual tablet	4 hours
Buccal tablet	4 hours
Vaginal tablet	60minutes
chewable tablet	not required

Waktu Hancur

Alat Rak-Keranjang



Cakram



Video

- **EVALUASI MUTU SEDIAAN TABLET:** https://youtu.be/6_jYRInDCdk?t=348
- **Keseragaman Bobot:** <https://www.youtube.com/watch?v=c0Otv8S4a4w>
- <https://www.youtube.com/channel/UCpEzAbOsbfIPv8uzzc-uOlw>



EVALUASI MUTU GRANUL

ANALISIS SEDIAAN FARMASI : PERTEMUAN 3



apt. Dian Purwita Sari, M. Biotech

**STIKES NOTOKUSUMO
YOGYAKARTA**

TOPIK BAHASAN

EVALUASI GRANUL



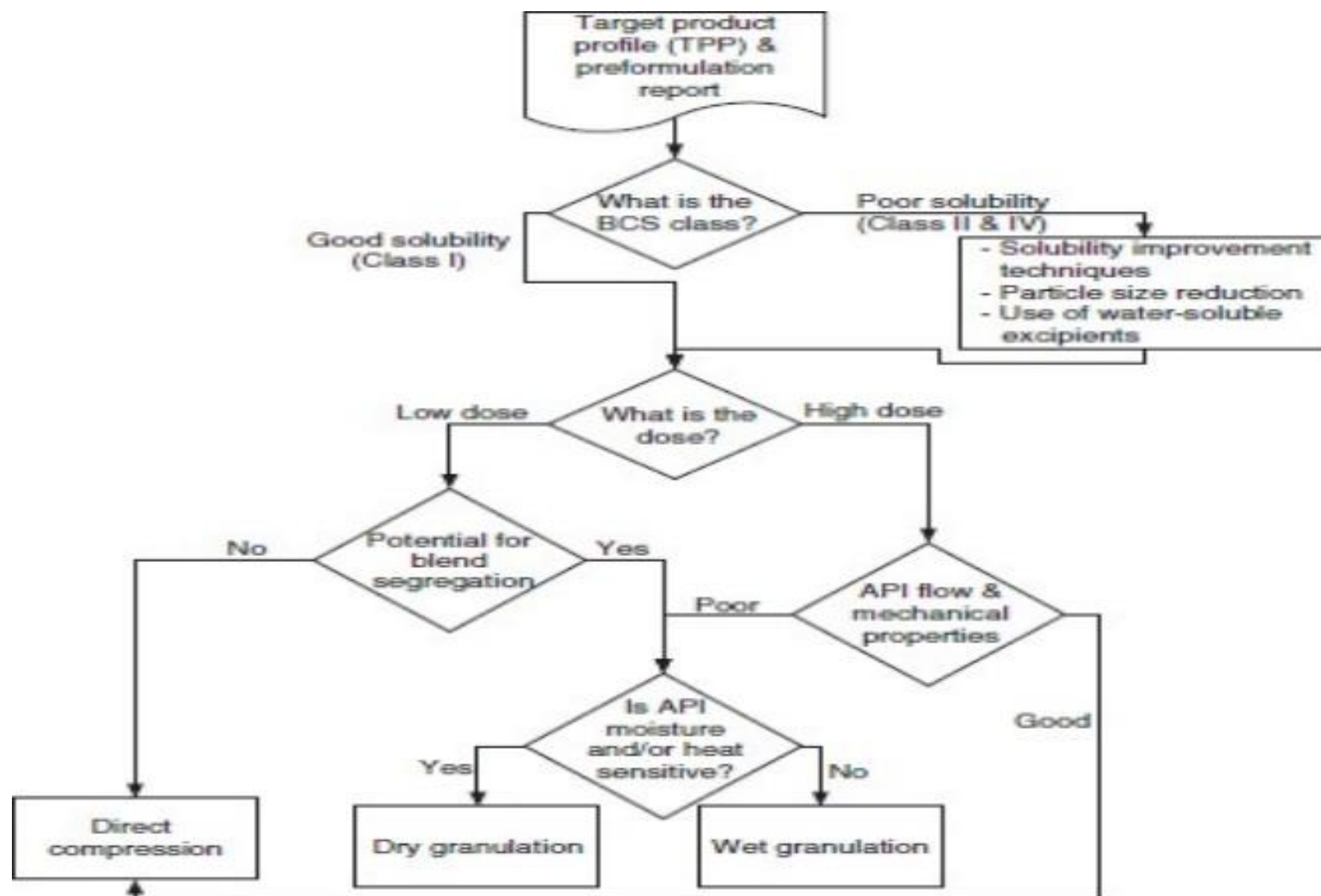
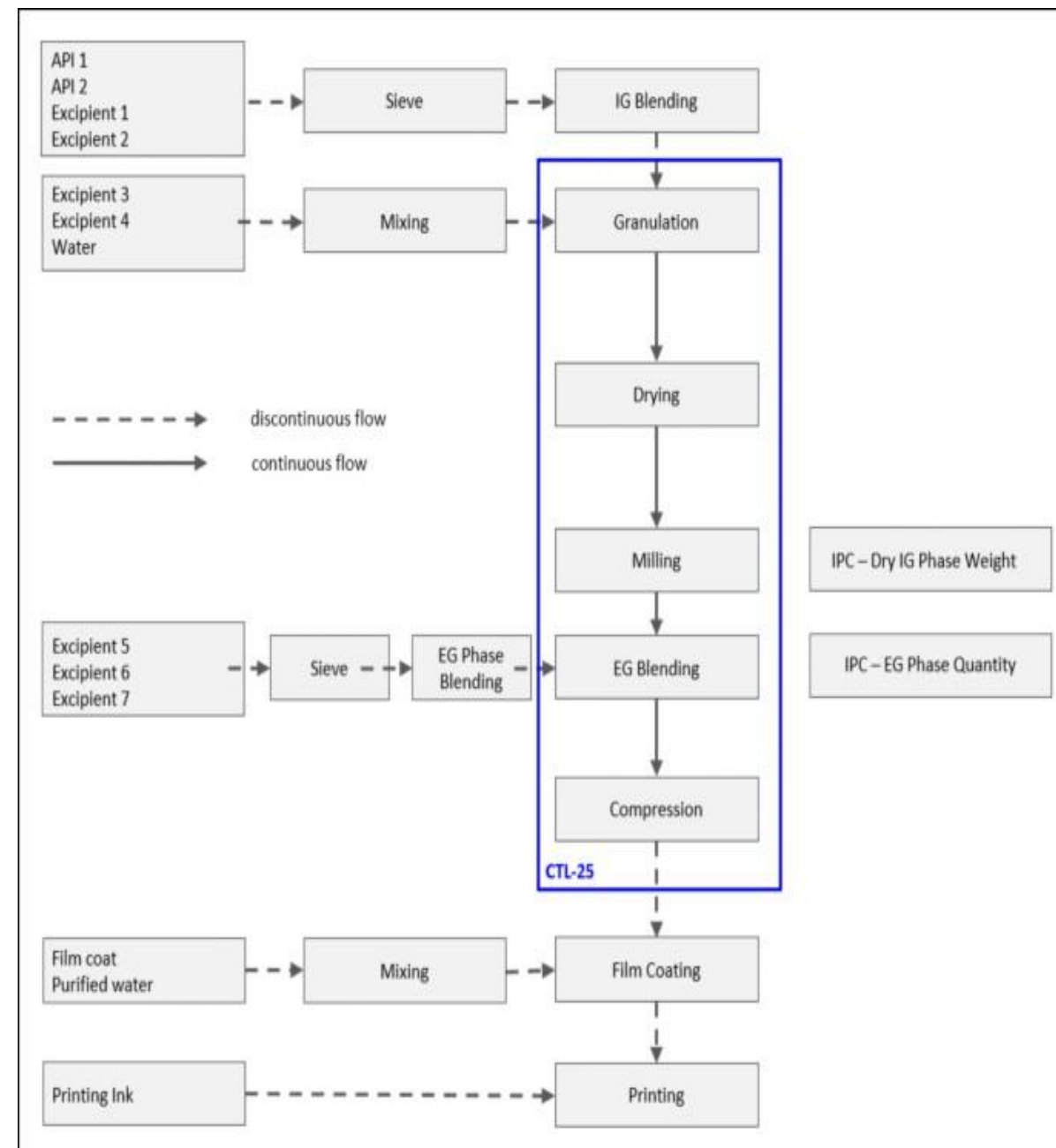
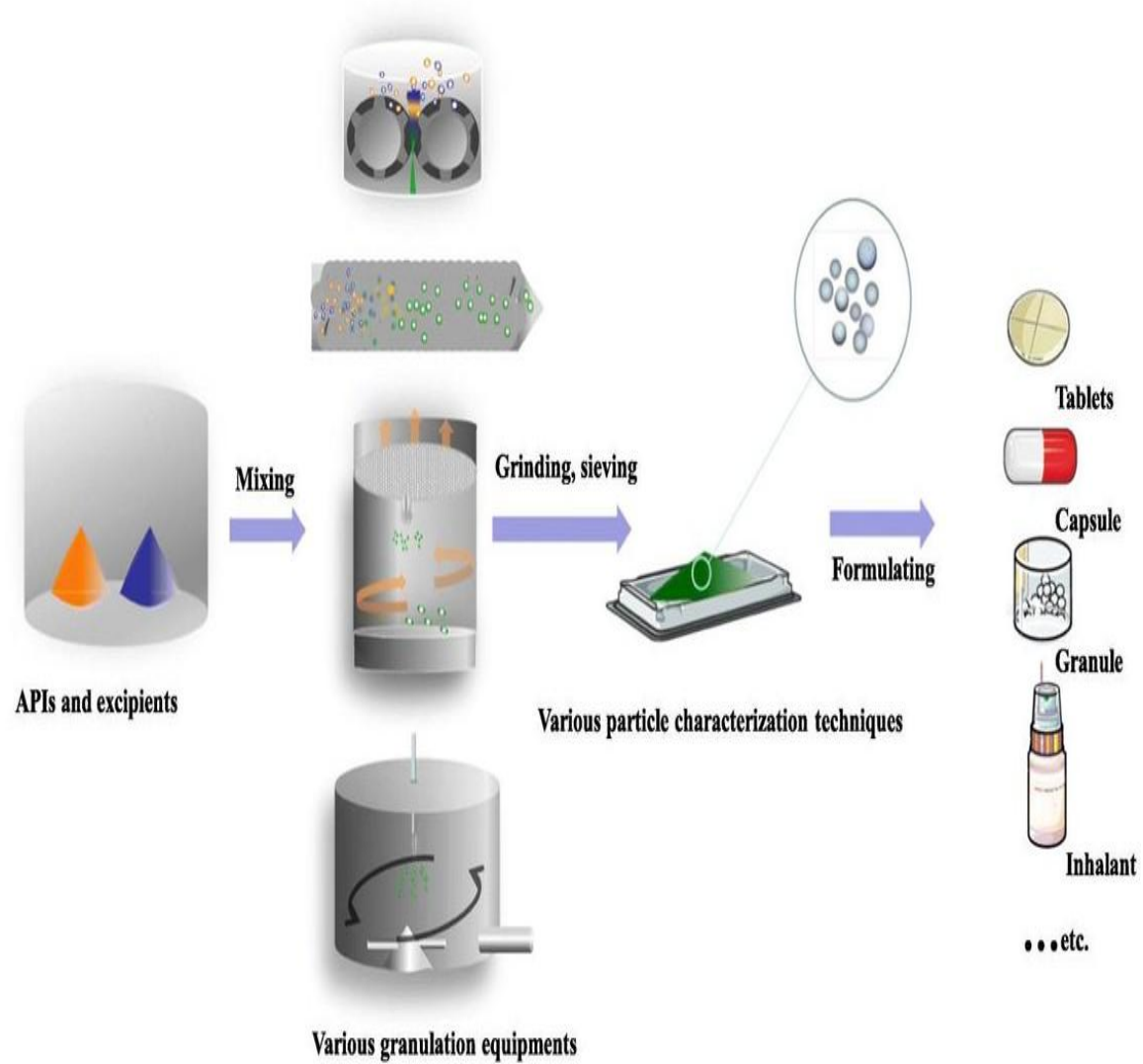


FIGURE 2.7 Flowchart for selection of adequate processing platform.





EVALUASI GRANUL

- Evaluasi granul, yaitu uji sediaan massa granul sebelum dilakukan pencetakan (tablet).
- Evaluasi dilakukan agar saat mencetak tablet tidak terjadi masalah dalam proses pencetakan tablet dan evaluasi tablet yang sudah dicetak
- Uji stabilitas fisik granul instan dilakukan pada suhu kamar selama satu bulan meliputi **uji waktu alir, sudut diam, indeks kompresibilitas, kandungan lembab dan distribusi ukuran partikel**

1. KADAR LEMBAB (Air)

- Uji kadar lembab supaya mengetahui kandungan air yang terdapat di dalam granul
- Untuk mengetahui jika granul masih tinggi kadar airnya maka tablet akan mudah terkontaminasi mikroorganisme, sementara jika kadar air dalam granul menjadi nol (0), maka tablet akan menjadi rapuh, mudah pecah menjadi serbuk.
- Kadar air ditentukan dengan menimbang granul dalam keadaan basah dan setelah dikeringkan.
- **Kadar air dinyatakan sebagai LOD (*Lost On Drying*)/ *susut pengeringan***
- Kandungan lembab diukur dengan pemanasan (gravimetric) menggunakan alat seperti **Moisture Balance**.

1. KADAR LEMBAB (Air)

- Untuk menguji kadar lembab dapat menggunakan alat Moisture analyzer atau **Moisture Balance** atau manual dengan menggunakan **Oven**
- **Caranya** : Timbang seksama 5,0 g granul, panaskan dalam lemari pengering sampai bobot konstan (105°C) selama 2 jam
- **Perhitungan** : $LOD = \frac{W_0 - W_1}{W_0} \times 100\%$
 W_0 = bobot granul awal
 W_1 = bobot setelah pengeringan
- **Persyaratan** : **2 – 5 %**



HEATING DRYING OVEN

Uji Kadar Air

Untuk mengetahui kadar air yang ada pada granul
Syarat: 2-5%



$$\%LOD = \frac{\text{bobot granul basah} - \text{bobot granul kering}}{\text{bobot granul basah}} \times 100\%$$

Video : <https://youtu.be/2W8zVHYalsA?t=111>

1. KADAR LEMBAB (Air)



<i>Granul (5 gram)</i>	<i>Berat (gram)</i>	<i>Rata-rata (gram)</i>	<i>Persyaratan</i>
1.			2 – 4 %
2.			
3.			
<i>Kesimpulan</i>		<i>Memenuhi syarat</i>	

Video : <https://youtu.be/DtSH8n1jbyM?t=3>

1. KADAR LEMBAB (Air)

Penimbangan Granul	Berat (gram)	%LOD
0 menit	5	
15 menit	4,5	10
30 menit	4,2	6,67
60 menit	4	4,76

$$\% \text{LOD} = \frac{W_0 - W_1}{W_0} \times 100\%$$

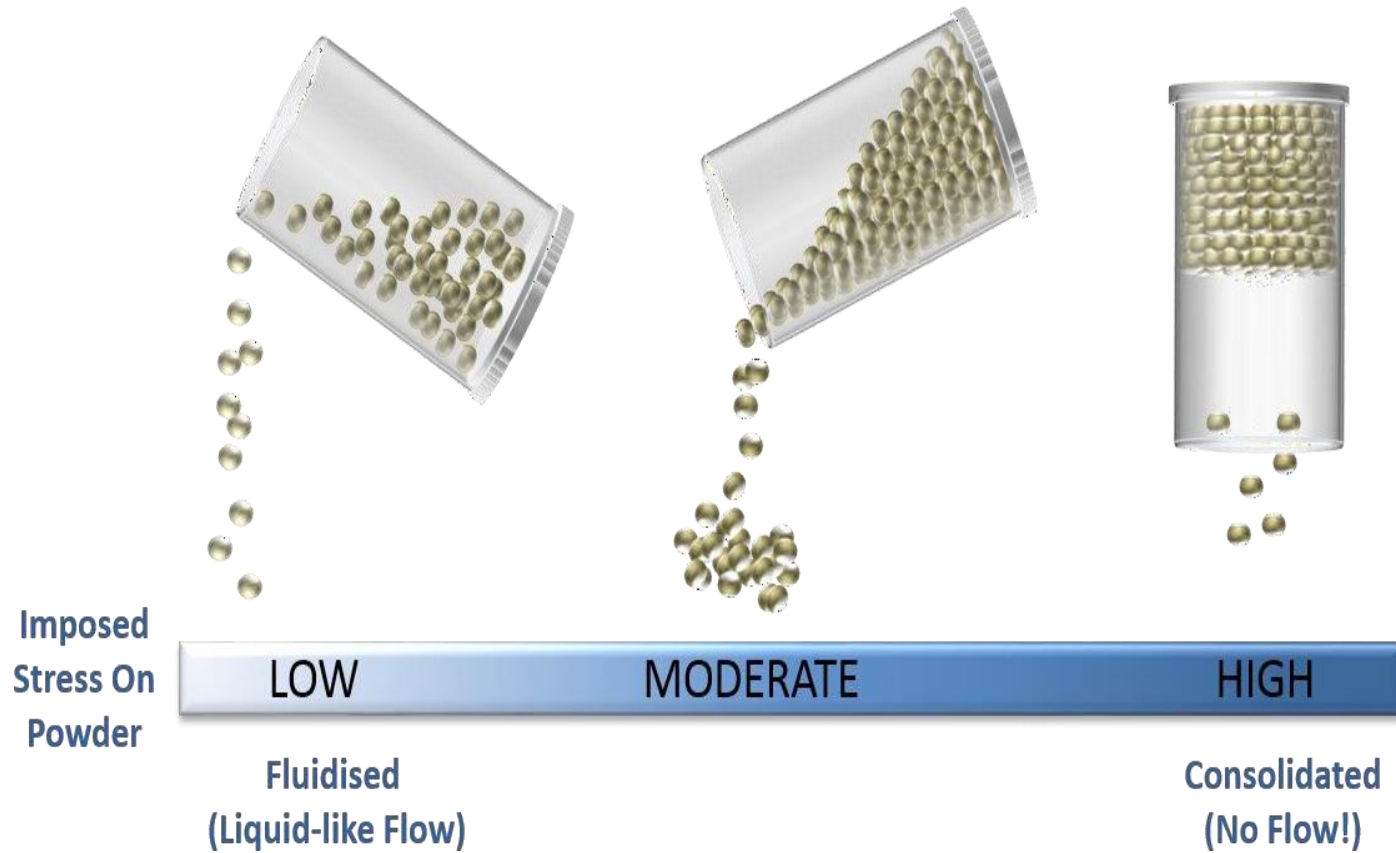
$$\% \text{LOD}(\text{menit ke 15}) = \frac{5 - 4,5}{5} \times 100\%$$

$$\% \text{LOD}(\text{menit ke 15}) = 10\%$$

2. SIFAT ALIR

- Evaluasi Sifat alir sangat penting karena **berhubungan dengan keseragaman pengisian ruang cetakan yang akan mempengaruhi keseragaman bobot dan pada akhirnya mempengaruhi keseragaman kandungan zat aktif**
- Uji kecepatan alir menggunakan Metode Corong
- Alat : Corong alat uji waktu alir
- Caranya : Timbang seksama 25 g granul tempatkan pada corong alat → uji waktu alir dalam keadaan tertutup → buka penutupnya biarkan granul mengalir → catat waktunya (gunakan stopwatch) lakukan 3x
- Persyaratan : **100 gram granul waktu alirnya tidak lebih dari 10 detik (> 10 g/detik)**

2. SIFAT ALIR



Laju alir (gram/detik)	Keterangan
> 10	Sangat baik
4 – 10	Baik
1,6 – 4	Sukar
< 1,6	Sangat sukar

2. SIFAT ALIR



MANUAL



SEMI - AUTO

GRANULE FLOW TESTER

2. SIFAT ALIR



Syarat : 100 gram granul waktu alirnya tidak lebih dari 10 detik (> 10 g/detik)

Granul (100 gram)	Nilai alir (g/det)	Rata-rata (g/det)	Persyaratan
1.			> 10 g/det
2.			
3.			
Kesimpulan		Memenuhi syarat	

3. Sudut Diam (α)

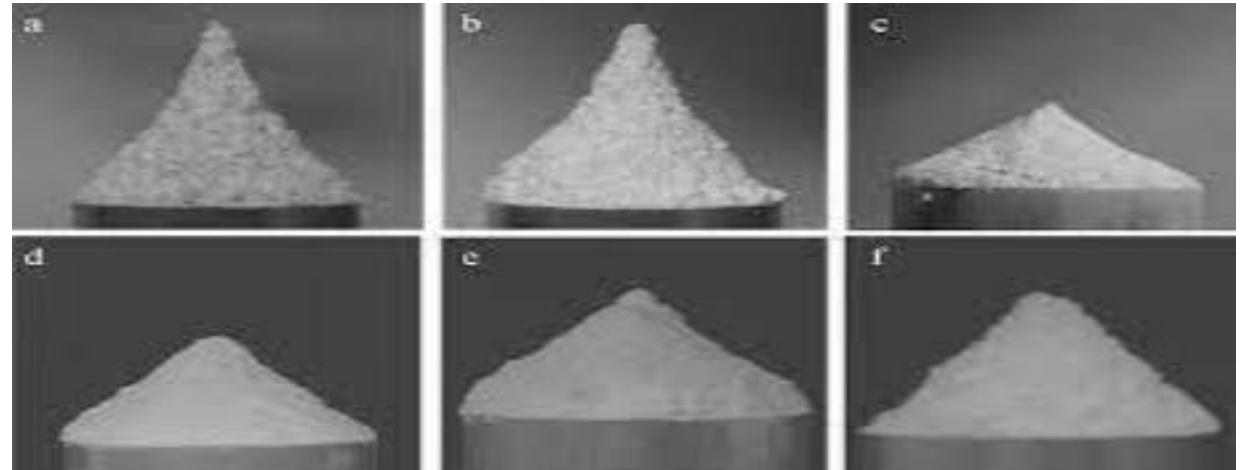
- Penentuan sudut diam juga merupakan uji untuk menentukan sifat aliran massa
 - Sudut diam ditentukan dengan tabung silinder berukuran tertentu, diletakkan pada permukaan horizontal.
 - Serbuk yang akan ditentukan sebanyak 100g dimasukkan kedalam tabung.
 - Permukaan serbuk diratakan.
 - Tabung silinder perlahan diangkat sampai serbuk meninggalkan tabung, kemudian tinggi puncak tumpukan serbuk dan diameternya di ukur.

3. Sudut Diam

Hitung α (sudut diam)

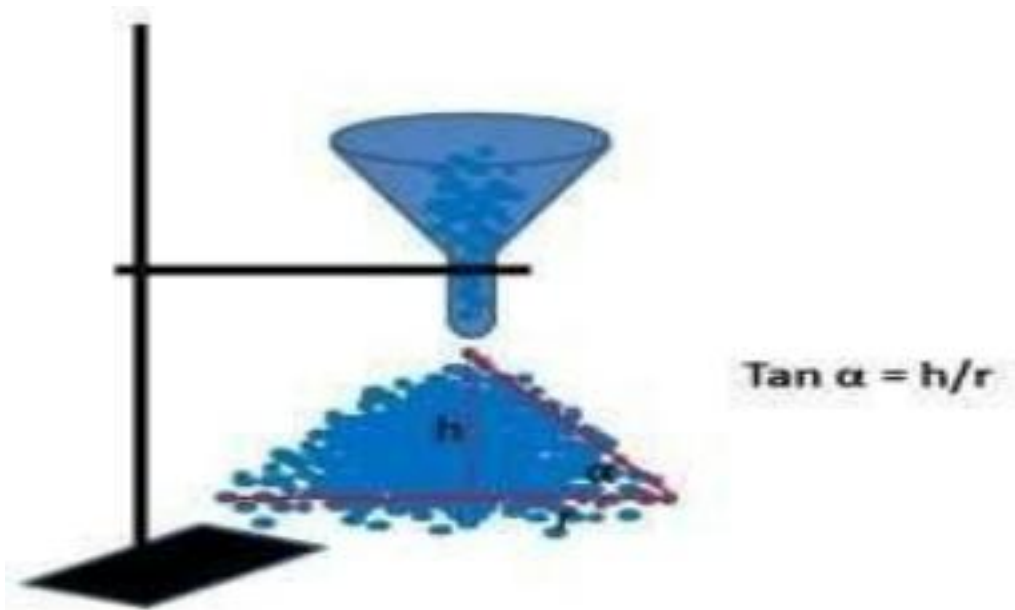
h = tinggi tumpukan

r = jari – jari tumpukan



Tabel hubungan antar sudut diam
(*Achmad Fudholi, 2013:83*)

Alir	Sudut Diam (θ°)
Sangat baik	25 – 30
Baik	31 – 35
Cukup	36 – 40
Cukup Buruk	41 – 45
Buruk	45 – 55
Sangat Buruk	56 – 65
Sangat Sangat Buruk	> 66



3. Sudut Diam



Penimbangan Granul	h	diameter	Sudut diam (α)
Replikasi 1	2,8 cm	9 cm	31,89°
Replikasi 2	2,9 cm	8,8 cm	33,38°
Replikasi 3	2,8 cm	9,1 cm	31,607°
Rata - rata			32,29°

Kategori : sifat alir baik

$$\tan \alpha = \frac{h}{r}$$

$$\alpha = \tan^{-1} \frac{h}{r}$$

$$\tan \alpha = \frac{2,8 \text{ cm}}{4,5 \text{ cm}}$$

$$\alpha = \tan^{-1} \left(\frac{2,8 \text{ cm}}{4,5 \text{ cm}} \right)$$

$$\alpha = 31,89^\circ$$

4. KOMPRESIBILITAS

- Kompresibilitas merupakan kemampuan granul untuk membentuk tablet dengan tekanan tertentu.
- Kompresibilitas juga biasanya disebut dengan index carr's yang dapat digunakan untuk menentukan sifat alir. Semakin besar nilai kompresibilitas menunjukkan granul memiliki sifat alir yang kurang baik
- Alat : Jolting Volumeter
 - Caranya : Timbang seksama 29,5 g granul masukkan ke dalam gelas ukur dari alat “Jolting Volumeter” → Volume awal = 50 ml → Hitung 100 ketukan. Catat volume konstan (tidak bergerak lagi)
- Persyaratan : **Jika % pemampatan kurang dari 20% keteraturan fabrikasi akan tercapai**

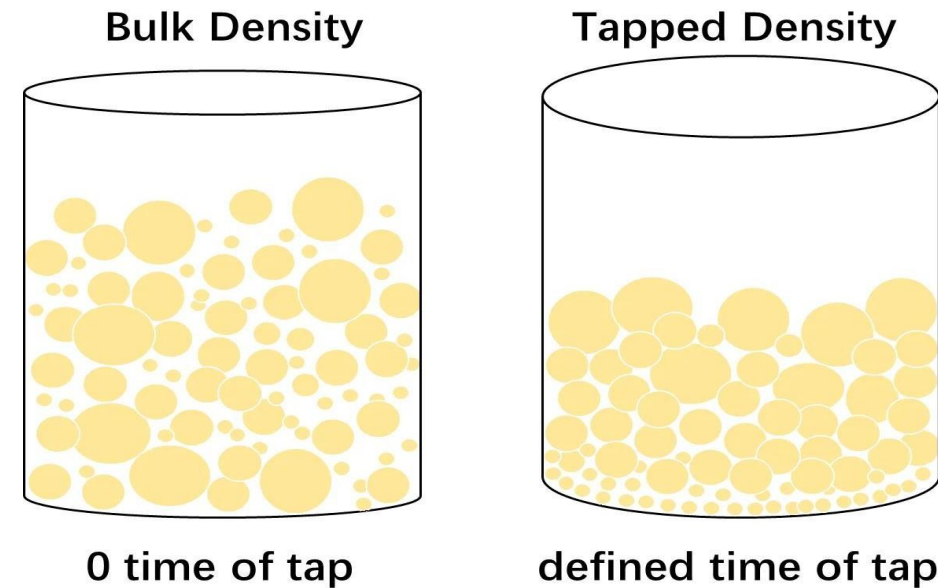
4. KOMPRESIBILITAS

$$\text{Bulk Density} = \frac{\text{Weight (W)}}{\text{Volume(V1)}}$$

$$\text{Tapped Density} = \frac{\text{Weight (W)}}{\text{Volume(V2)}}$$

$$\text{Hausner Ratio (HR)} = \frac{\text{Tapped Density}}{\text{Bulk Density}}$$

$$\text{Carr's Index(CI)} = \frac{\text{Tapped density} - \text{Bulk density}}{\text{Tapped density}} \times 100$$



% COMPRESSIBILITY RANGE	FLOW DESCRIPTIONS
5-15	Excellent (free flowing granules)
12-16	Good (free flowing powder granules)
18-21	Fair to passable (powder granules)
23-28	Poor (very fluid powder)
28-35	Poor (fluid cohesive powder)
35-38	Very poor (fluid cohesive powder)
>40	Extremely poor (cohesive powder)

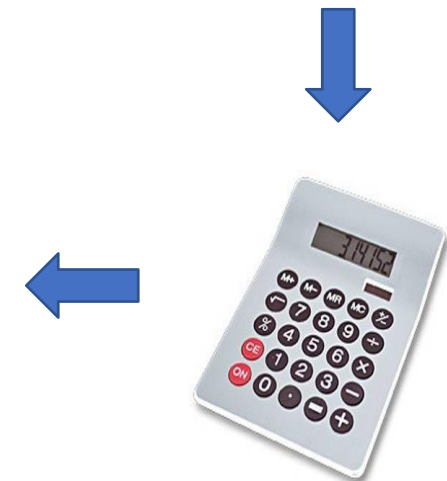
4. KOMPRESIBILITAS



JOLTING VOLUMETER

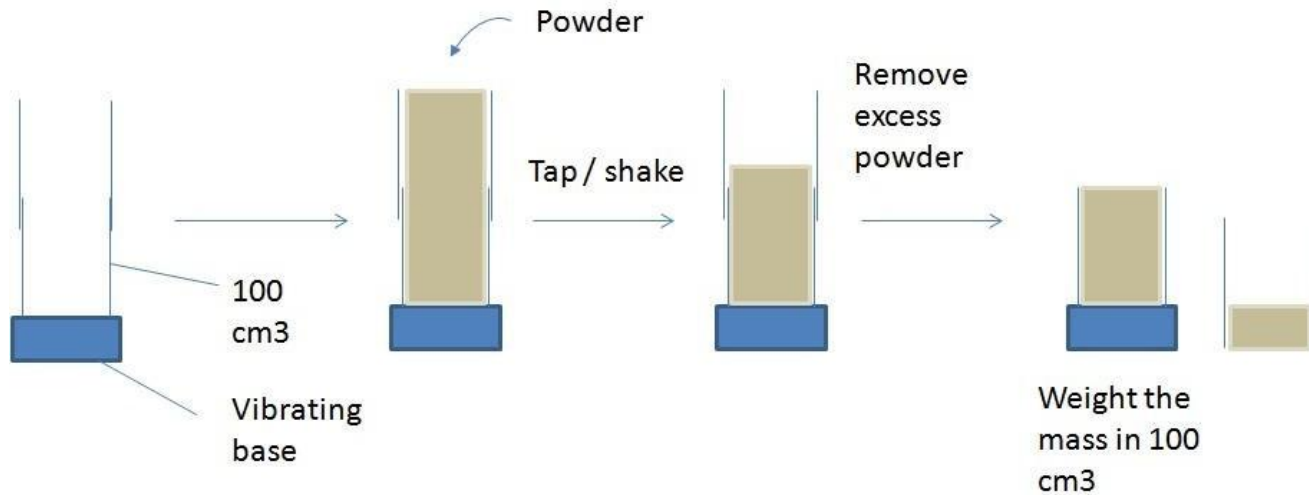
Syarat : Jika % pemampatan kurang dari 20% keteraturan fabrikasi akan tercapai

Granul (50 ml)	Volume		Kp (%)	Rata – rata	Persyaratan
	awal	akhir			
1					< 20 %
2					
3					
	Kesimpulan			Memenuhi syarat	



Video : <https://youtu.be/-pEa8U40PbA?t=22>

4. KOMPRESIBILITAS



Pengetapan (kali)	V (ml)
0	100
30	90
50	88
75	88
100	88

➤ Perhitungan :

$$\%Kp = \frac{V_0 - V_n}{V_0} \times 100\%$$

%Kp = Persen pemampatan/kompresibilitas

V_0 = Volume awal

V_n = Volume pada jumlah ketukan

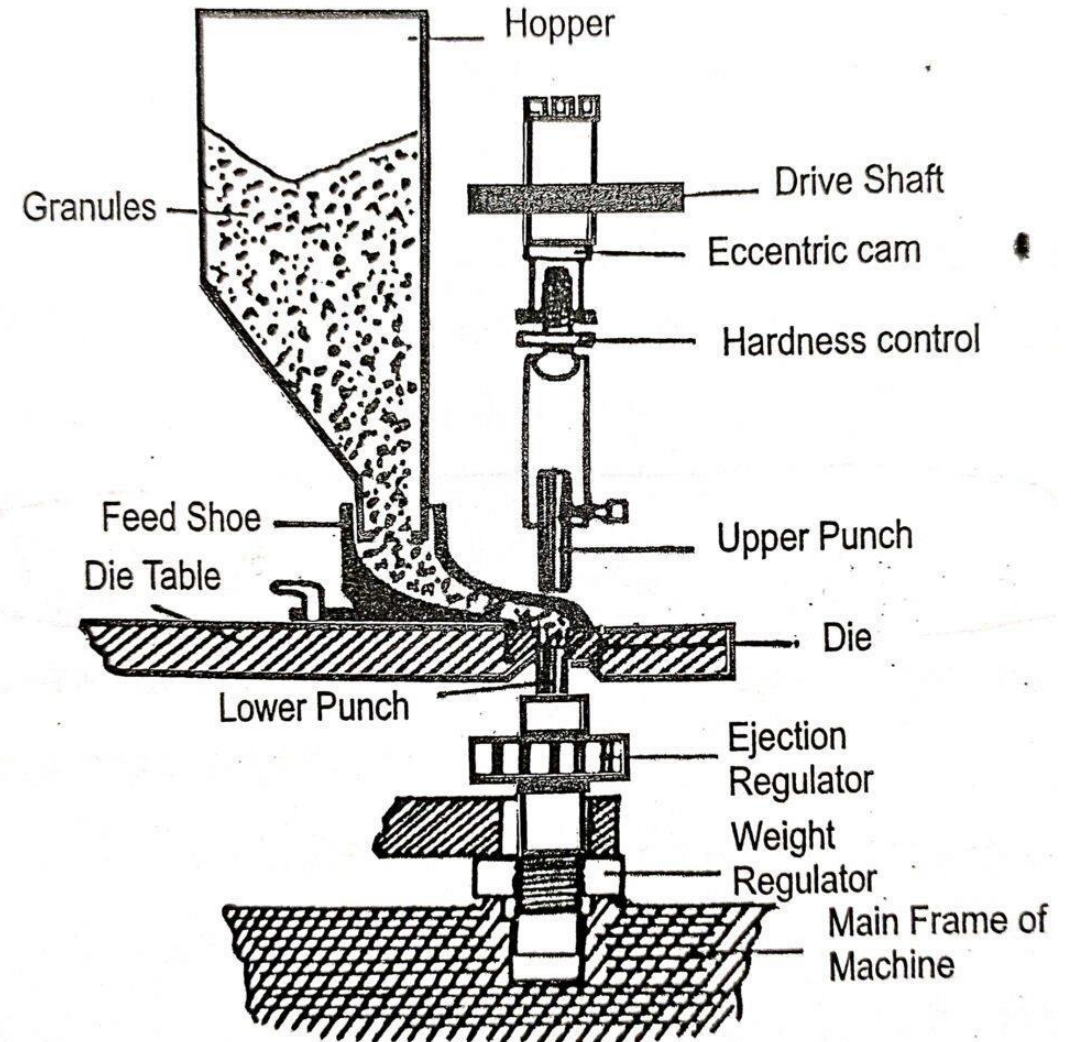
$$\%Kp = \frac{100 - 88}{100} \times 100\%$$

$$\%Kp = 12\%$$

Kategori : sifat alir baik

FLOW PROPERTIES OF GRANULES

Angle of Repose	Carr's Index	Hausner's Ratio	Flow Properties
25-30	<10	1.00-1.11	Excellent
31-35	11-15	1.12-1.18	Good
36-40	16-20	1.19-1.25	Fair
41-45	21-25	1.26-1.34	Passable
46-55	26-31	1.35-1.45	Poor
56-65	32-37	1.46-1.59	Very Poor
>66	>38	>1.60	Very Very Poor

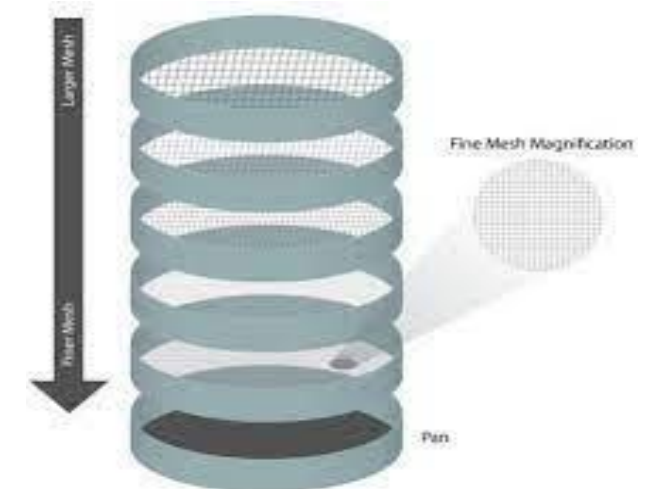


5. DISTRIBUSI UKURAN PARTIKEL

- Disebut juga dengan Granulometri analisis ukuran dan penyebaran ukuran-ukuran granul.
- Tujuan granulometri adalah untuk melihat keseragaman dari ukuran granul.
Diharapkan ukuran granul tidak terlalu berbeda.
- Granulometri berhubungan dengan sifat aliran granul.
- Jika ukuran granul berdekatan, aliran akan lebih baik.

5. DISTRIBUSI UKURAN PARTIKEL

Ukuran Partikel		Ukuran ayakan Kira-kira	Contoh
Mikrometer (μm)	Milimeter		
0,5 – 10	0,0005 – 0,010	-	Suspensi, emulsi halus
10 - 50	0,010 – 0,050	-	Batas atas jarak di bawah ayakan, partikel emulsi kasar; partikel suspensi terflokulasi
50 – 100	0,050 – 0,100	325 – 140	Batas bawah ayakan, jarak serbuk halus
150 – 1000	0,150 – 1,000	100 – 18	Jarak serbuk kasar
1000 - 3360	1,000 – 3,360	18 - 6	Ukuran granul rata-rata



5. DISTRIBUSI UKURAN PARTIKEL

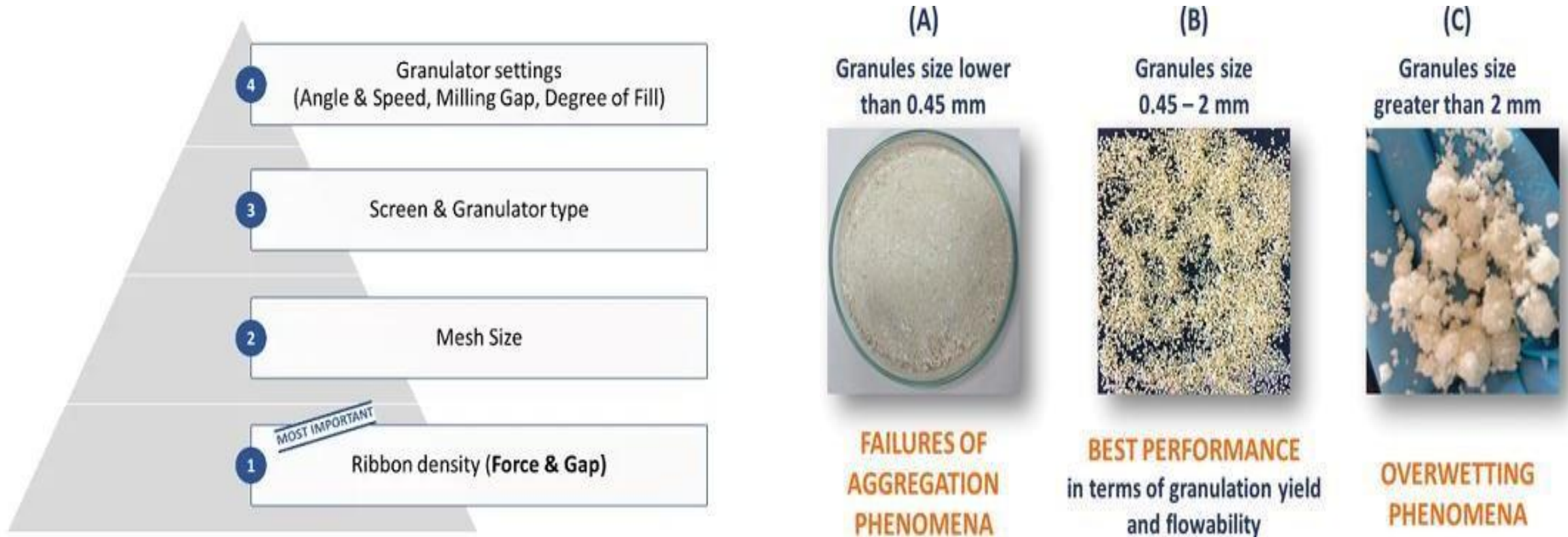


Fig. 2: Ranking of process parameters influencing the particle size distribution of granulates [2]

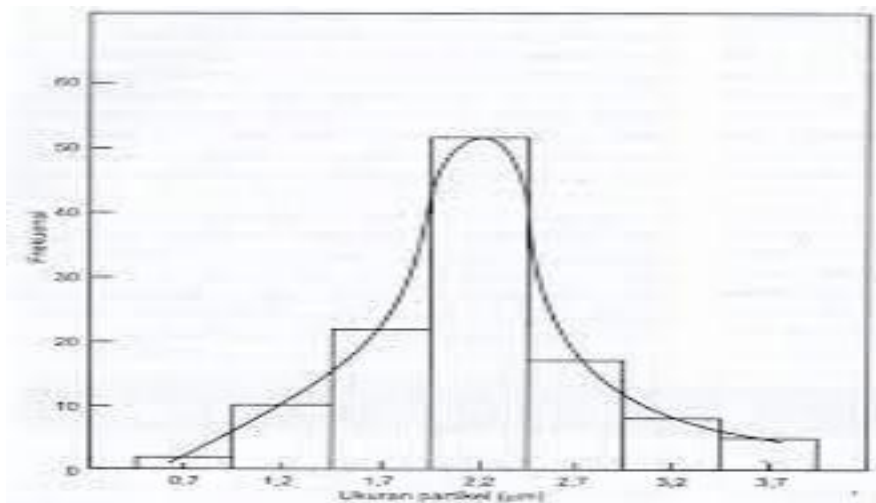
5. DISTRIBUSI UKURAN PARTIKEL

- **Alat :** Sieve Shaker
- Dalam melakukan analisis granulometri digunakan susunan pengayak dengan berbagai ukuran.
- Mesh terbesar diletakkan paling atas dan dibawahnya disusun pengayak dengan mesh yang makin kecil.
- **Caranya :** Sejumlah 100 g granul diletakkan di atas ayakan yang telah tersusun dan ditara → mulai dari ayakan terbesar (mesh 20) s/d ayakan terkecil (mesh 100) pada alat 'sieve shaker' → Setelah pengujian selesai, masing-masing ayakan ditimbang kembali & dihitung 'distribusi' granul pada tiap-tiap ayakan (%)

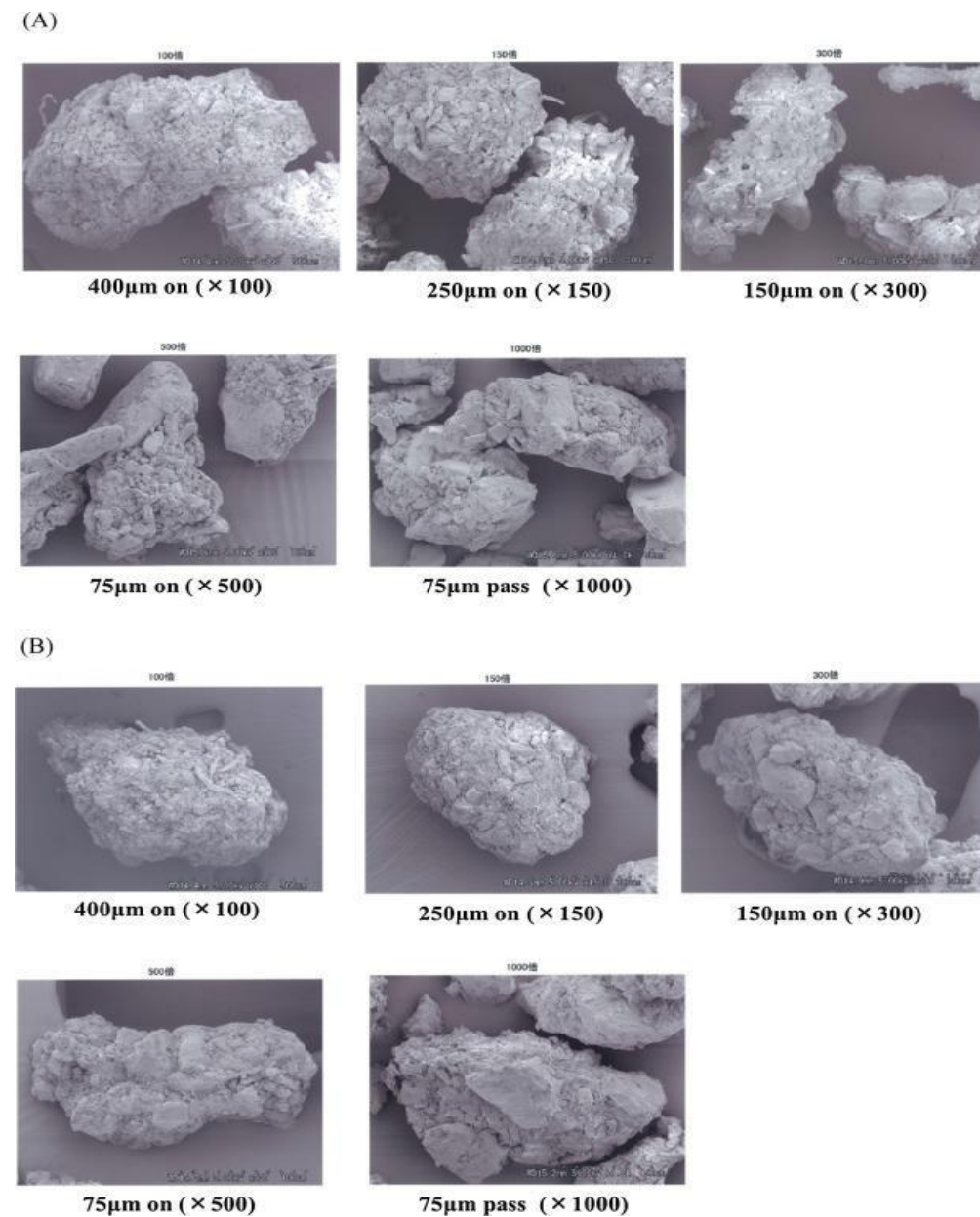
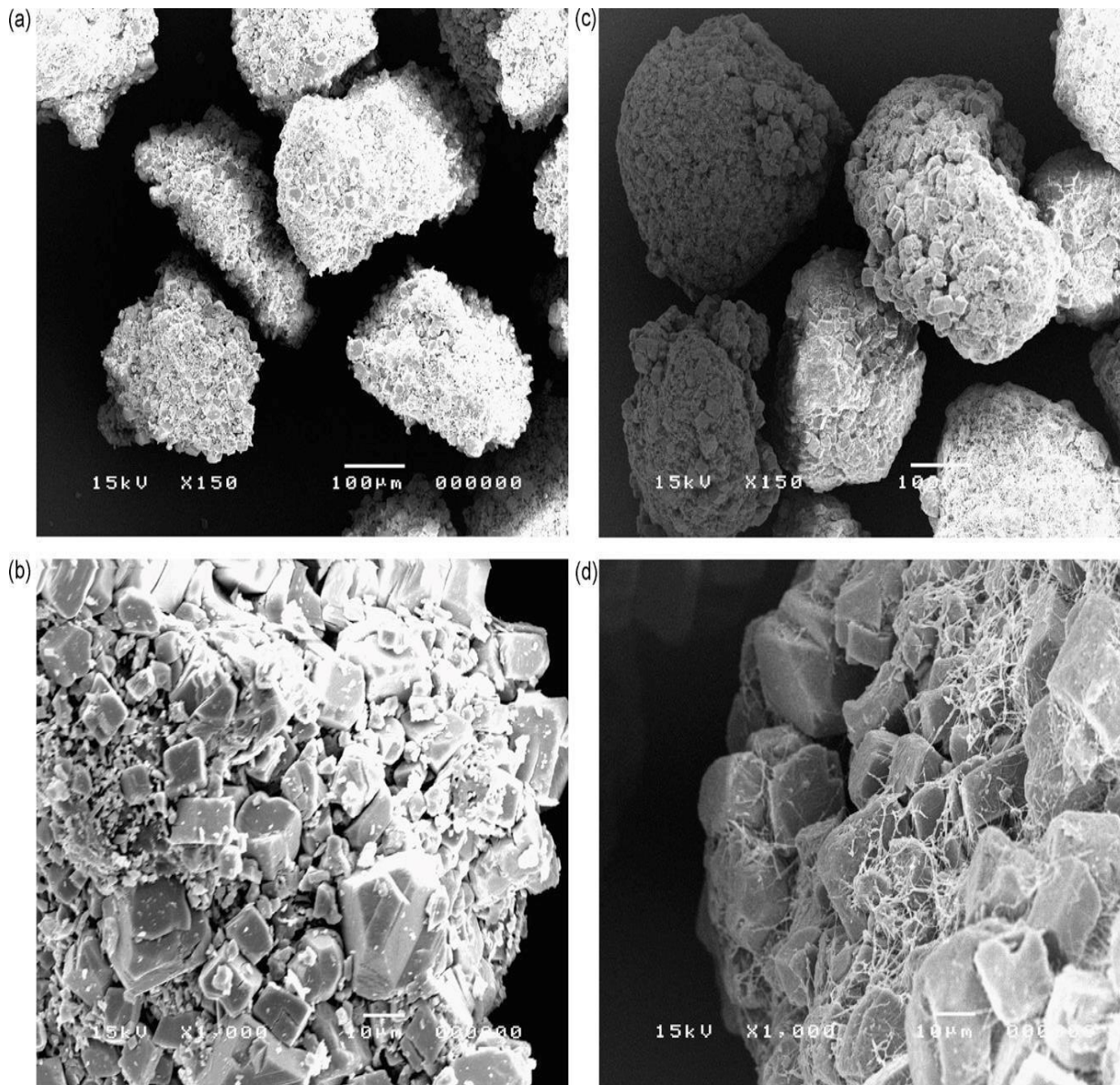


SIEVE SHAKER

5. DISTRIBUSI UKURAN PARTIKEL



DISTRIBUSI GRANUL	MESH	(%)
> 6,73 mm	3	10,2
2,3 mm – 4,76 mm	8	20,7
1,19 mm - 2,00 mm	16	59,5
0,84 mm – 1,00 mm	20	8,6
0,6 mm – 0,70 mm	30	1



Evaluasi granul

Table 3
Overview of various off line characterization tools.

Granule Attributes	Description	Characterization Tools	Working Principle	Relevant Equations	Ref
<i>Physical Characterization of granules</i>					
Granulation Porosity	Porosity is a measure of number of voids in a granule or powder bed. Porosity helps define the granule structure.	i. Carr Index	i. The Carr Index indicates the packing of granules and to estimate the ease of granulation flow.	$Carr\ Index = 100 * \frac{(Pd - Ad)}{Pd}$	[164,165]
Bulk Density	Mass per unit volume of loosely packed bed of granules	ii.% GP	ii. Used to find the relative porosity	$\%GP = (1 - \frac{\rho_{bc}}{\rho_s})$	
Granule Flowability	Flow of granules or rate of discharge of granules	% bed porosity	Indicates how much compression is needed to remove porosity	$\%bedporosity = (1 - \frac{\rho_{bd}}{\rho_s})$	
		i. Orifice technique	i. Flow rate during discharge is measured.		[166–168]
		ii. shear cell	ii. Shear force required to move one layer against a stationary lower layer to characterize the powders in consolidated form to change from non-flow to flow condition.		[169]
Granule Strength		i. direct crushing test	i. records the granule crushing strength.		[170–172]
		ii. granule friability*	ii. Attrition method using a Roche friabilator to measure granule friability.		[173–175]
Granule Surface Area (SSA)		i. BET gas absorption method	i. total air to solid surface area of a granulation can be measured.		[176]
		ii. R_{VS}		$R_{VS} = \frac{1}{\rho_t} / A_s$	
Granule Size and Size Distribution		i. Particle size can be measured by sieve analysis, laser light, scattering or optical microscopy.	Particle shape- relationship of volume weighted mean in laser particle size analysis.		
		ii. Granule morphology-SEM			
<i>Chemical Characterization of Granules</i>					
Moisture Content	Free water state causes instability, poor flow, mottling, both softening and hardening of tablets and capsules shells, issues with changes in dissolution and bio availability.	i. LOD	i. TGA is a method of LOD.		[177–179]
		ii. KF- Karl Fischer method	ii. Measures total water in sample		
		ii. water activity	iii. Determines the moisture content that is present in free state to evaporate.		
API uniformity	Composition of granules should be uniform.	Sieving approach	A uniform composition of API in each sized fraction is expected		
Crystallinity	Assess the physical stability of the APIs during granulation.	Modulated temperature, XRPD	It is used to identify the crystalline form of a pure substance.		[180]

Table 4

Overview of various online characterization tools.

Technique	Attributes	Working principle	Merits	Demerits	Ref
NIR spectroscopy	Granule moisture content Characterizing material flow and mixing	Water absorbs some of the NIR spectrum energy. The degree of energy absorbed indicates moisture content	Accurate moisture composition data when calibrated properly	Extensive calibration required before application	[201–203]
Raman Spectroscopy	Granule composition Primarily API composition	Each component possesses a distinct Raman shift which allows easy identification of component composition in granules	Accurate measurement of composition of APIs which otherwise cannot be known in realtime	Extensive calibration required before application	[185,206,207]
FBRM	Measure changes in particle sizes	Based on the scattering and reflectance time of laser beam	Accurate study of granule size	Small measurement zone and difficult to integrate technology into existing granulators	[208–210]
SFV	GSD and velocity	Based on the shadow formation on the optical fibers and the subsequent pulse generation	Higher measurement zone and provides simultaneous velocity and size measurements	Difficult to integrate with existing granulators	[213,214,216]
Microwave measurement	Granule moisture content	Based on the degree of absorbance of microwave spectrum		Changes in bulk density and particle size restrict accurate measurement of moisture	[220]
Acoustic measurements	Granule size Granule water content	AE sensors are used to detect the vibrations and other acoustic spectra generated from particle-particle and particle-equipment collisions	Inexpensive Can be used for real time detection of end point of granulation operation.	Extensive calibration and modelling studies required to implement	[221,222]
Capacitive sensing	Granule moisture content Granule density	Based on the variations in capacitance with moisture content and density variations		Difficult to incorporate and integrate with existing granulators.	[197]
High speed imaging	Measure changes in particle sized	High speed imaging using suitable optical aides	Direct measurement of size and flow trends	Frequent fouling of optical surfaces	[194–196]
Laser Doppler velocimetry	Instantaneous velocity of granules and Flow behaviour	Principle of Mie theory and evaluation of scattered light frequencies	Non- intrusive and highly accurate	Obstructed particles are excluded from evaluation restricting measurements to only the exposed layers.	[229,230]
Stress and vibrational measurements	Granule Growth, GSD	Stress spectra caused by the granules onto the probe/ sensor due to collisions vary with granule growth	Capable of intrusive and non-intrusive setup	Require a lot of equipment modification for integration with existing granulators Extensive calibration and studies required before successful implementation	[225,228]
PEPT	RTD and flow behaviour	Based on deduction of radioactivity of a tracer compound	Non-intrusive technique Accurate real time trajectory of particle flow can be visualized	Limitations of imaging techniques aren't there and can be sued for highly dense systems as well	[236,237]

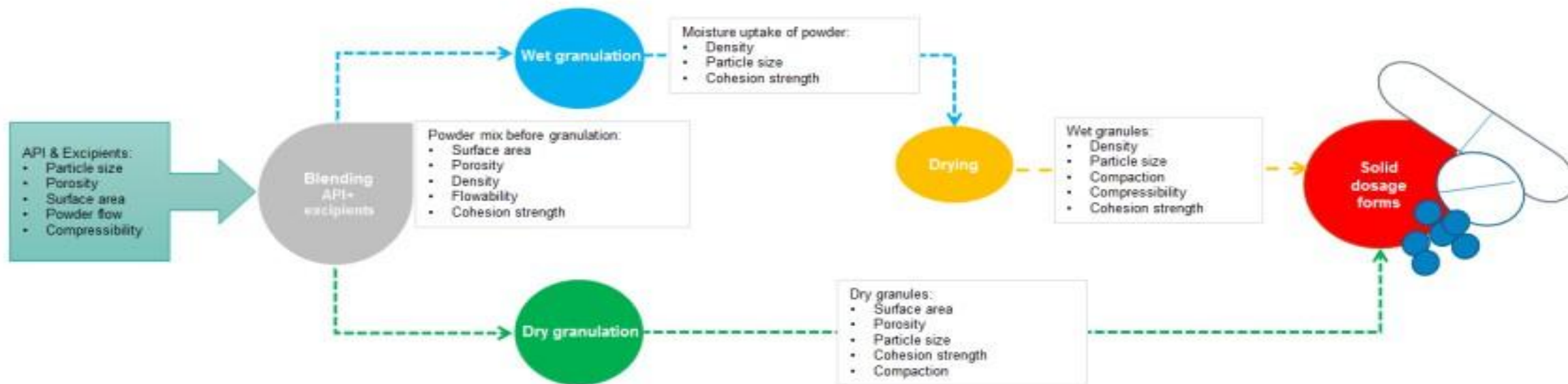
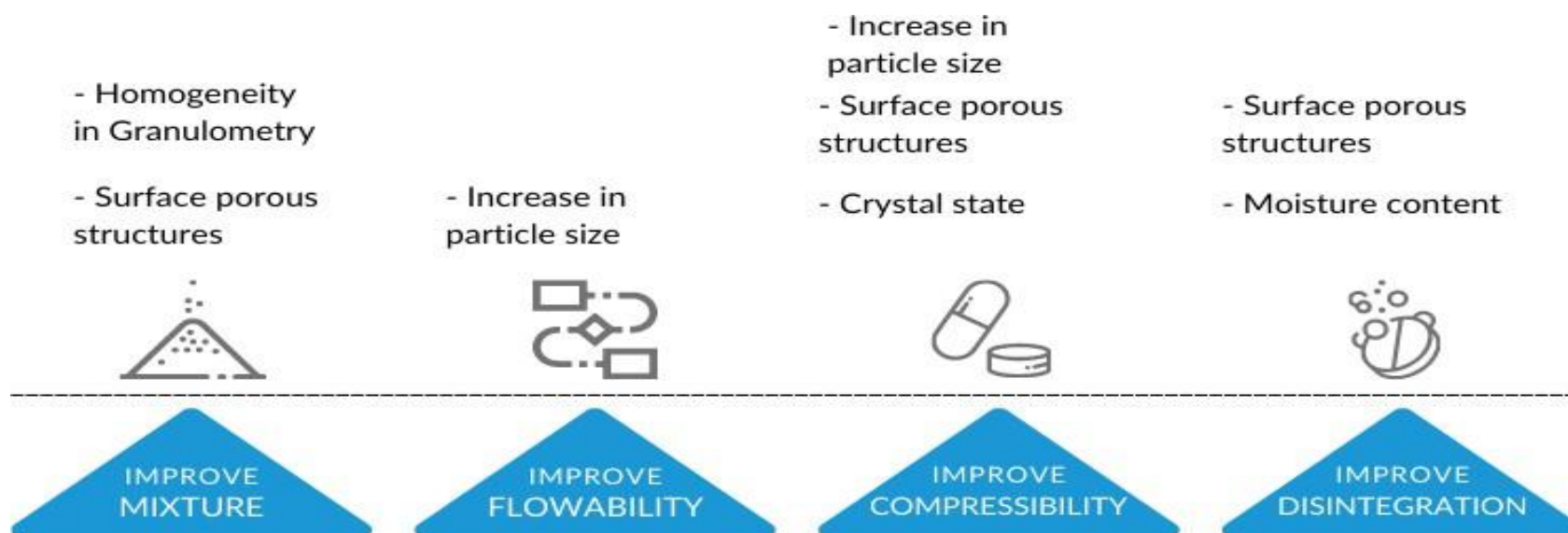


Figure 1: Schematic overview of principal steps for the manufacturing of solid dosage forms



Referensi

- https://www.mtbrandao.com/files/editorials/Granulation_and_Drying_excipients.pdf





Analisis Mikrobiologi Sediaan Solid

Desy Ayu Irma Permatasari, S.Si.,
M.Pharm.Sci.



Latar belakang

- Mengapa perlu dilakukan uji mikrobiologi pada sediaan farmasi?
- Karena pernah terdapat kasus tidak sterilitasnya sediaan tetes mata menyebabkan kebutaan mata permanen pada pasien



Latar belakang

1970 – 1971 → 40 kematian akibat infus tidak steril yang terkontaminasi dengan :

Enterobacter cloacae dan *Enterobacter agglomerans*

1971-1972 → 5 kematian akibat infus tidak steril yang terkontaminasi :

Klebsiella aeruginosa

1964 → kebutaan pasien setelah operasi mata :

Pseudomonas aeruginosa



Sediaan Solid

- Sediaan padat seperti tablet, kapsul, dan serbuk merupakan bentuk sediaan yang paling umum digunakan.
- Kualitas mikrobiologi sangat penting untuk menjamin keamanan, efektivitas, dan stabilitas produk.
- Kontaminasi mikroba dapat terjadi selama proses produksi, pengemasan, maupun penyimpanan.



Tujuan Analisis Mikrobiologi

- Menilai kualitas mikrobiologis sediaan padat.
- Mengidentifikasi jenis dan jumlah mikroba yang mungkin mengkontaminasi.
- Memastikan produk memenuhi standar farmakope indonesia.
- Menilai efektivitas proses produksi dan sanitasi.

Konsep Sediaan Padat

- Definisi: Sediaan farmasi yang berbentuk padat, mengandung satu atau lebih bahan obat dan bahan tambahan.
- Contoh: Tablet, kapsul, serbuk, granul.
- Kelebihan: Stabilitas tinggi, dosis akurat, mudah dikonsumsi.
- Kelemahan: Dapat terkontaminasi bila proses pembuatan kurang higienis.

Bahan Farmasi

- Bahan baku
- Air murni (Purified Water)
- Produk Farmasi Steril (Sterile Pharmaceuticals)
- Produk Farmasi Non-Steril (Non-Sterile Pharmaceuticals)

Sediaan farmasi

Secara garis besar :

- A. Produk nonsteril (tablet, kapsul, sirup dll) → terdapat batasan cemaran mikroba
- B. Produk steril (tetes mata, segala jenis injeksi baik IV, IM dll) → harus steril dari mikroba

BATAS KADAR MIKRO ORGANISME DALAM SEDIAAN (USP) /FIV

1. Parenteral : 0
2. Obat Mata : 0
3. Obat untuk Luka Terbuka atau untuk irigasi : 0
4. Sediaan Lokal : $<10^2$ cfu/g atau cfu/ml
(Staph.Aureus & Pseudo.aeruginosa = 0)
5. Sediaan Oral : $< 10^2$ cfu/g atau cfu/ml
(E. Coli dan Salmonell sp=0)

UJI CEMARAN MIKROBA PADA PRODUK NON STERIL

- A. Penetapan Angka Kapang dan Khamir (AKK) → Jamur
- B. Uji Angka Lempeng Total (ALT) → bakteri
- C. PENGUJIAN MIKROBA SPESIFIK

→ *ANALISIS MIKROBIOLOGI*

Dalam FI V uji mikrobiologi
juga telah
tercantumkan dengan jelas



Uji secara Mikrobiologi

<51>	Uji Batas Mikroba
<61>	Uji Efektivitas Pengawet
<65>	Uji Kinerja Resistensi Indikator Biologi
<71>	Uji Sterilitas

SERBUK DAUN DIGITALIS

Digitalis Powder

Serbuk Daun Digitalis adalah daun digitalis yang dikeringkan pada suhu tidak lebih dari 60°, dihaluskan menjadi serbuk halus (60) dan sangat halus (80), diatur potensinya, jika perlu ditambah sejumlah laktosa, pati beras atau serbuk digitalis yang mempunyai potensi lebih rendah atau lebih tinggi hingga potensi 100 mg serbuk setara dengan 1 unit Digitalis FI.

Baku pembanding *Daun Digitalis BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. *Digitoksin BPFI*; lakukan pengeringan pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 105° selama 1 jam sebelum digunakan. *Gitoksin BPFI* [Catatan Hati-hati hindari kontak]; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, wadah harus tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

Batas mikroba Tidak boleh mengandung *Salmonella sp* seperti tertera pada *Uji Batas Mikroba* <51>.

TABLET DIGITALIS

Digitalis Tablet

Tablet Digitalis mengandung sejumlah serbuk Digitalis yang mempunyai potensi setara dengan tidak kurang dari 85,0% dan tidak lebih dari 120,0% dari potensi yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Daun Digitalis BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan.

Waktu hancur <1251> Tidak lebih dari 30 menit.

Batas mikroba Tidak boleh mengandung *Salmonella sp* seperti tertera pada *Uji Batas Mikroba* <51>.



PENYIAPAN SAMPEL

- **Sediaan Larut Air**, larutkan atau encerkan sediaan yang akan diuji (biasanya 1 dalam 10) pada media Soybean-Casein Digest Broth bila perlu atur pH hingga 6 - 8.
- **Sediaan Bukan Lemak yang Tidak Larut dalam Air**, Suspensikan atau encerkan sediaan yang akan diuji (biasanya 1 dalam 10) pada media Soybean-Casein Digest Broth bila perlu atur pH hingga 6 – 8. Dapat ditambahkan surfaktan seperti Polisorbat 80 1 g per L untuk membantu mensuspensikan bahan yang sulit dibasahi
- **Sediaan Berlemak**, larutkan atau encerkan sediaan yang akan diuji dalam isopropil miristat steril yang disterilkan dengan cara penyaringan atau campurkan sediaan yang akan diuji dengan sesedikit mungkin surfaktan Polisorbat 80 steril atau surfaktan noninhibitor lain steril,

Penentuan AKK (Angka Kapang dan Khamir) pada sediaan farmasi

Jumlah Sediaan yang Digunakan untuk Pengujian

- ☐ Jika tidak dinyatakan lain gunakan 10 g atau 10 ml sediaan uji
- ☐ bahan aktif dengan jumlah sampel terbatas atau ukuran bets sangat kecil (misalnya kurang dari 1000 ml atau 1000 g) jumlah sampel yang diuji harus 1% dari bets
- ☐ Untuk sediaan dengan total keseluruhan bets kurang dari 200 unit ukuran sampel dapat dikurangi menjadi dua unit atau satu unit jika kurang dari 100 unit.

Media

- ☐ Sampel dipindahkan pada media Sabouraud Dextrose Agar, diinkubasi pada suhu 20° - 25° selama 5 - 7 hari.

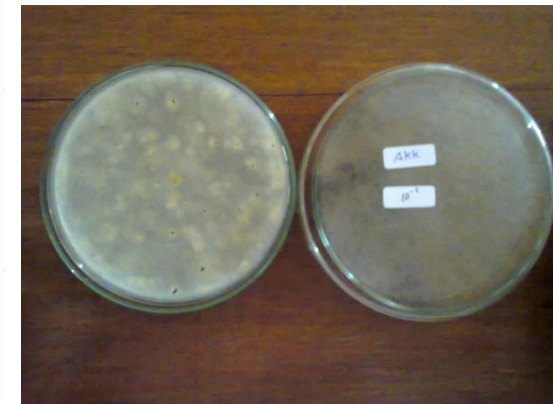
Perhitungan AKK

- ☐ Hitung jumlah koloni per g atau per ml sediaan, harus <100 cfu/g atau cfu/ml

Contoh data uji AKK

Uji AKK (Angka Kapang Khamir) duplo 2-5 hari

Hari Tgl	Sampel	Jumlah koloni / gram pengenceran tingkat						Kontrol media
		10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	
Senin, 06-05-2013	Jamu serbuk	-	69 48	18 12	1 1	1 0	1 0	0
Rabu, 08-05-2013	Jamu serbuk	-	74 59	26 15	2 3	3 2	3 2	2



Pengenceran 10⁻²

$$AKK = \text{jumlah koloni} \times \frac{1}{\text{jumlah pengenceran}}$$

$$= (74 + 59) \times \frac{1}{10^{-2}}$$

$$= 13.300 \text{ CFU/gram} = 13,3 \times 10^3 \text{ koloni/gram}$$

Pengenceran 10⁻³

$$AKK = \text{jumlah koloni} \times \frac{1}{\text{jumlah pengenceran}}$$

$$= (26 + 15) \times \frac{1}{10^{-3}}$$

$$= 41.000 \text{ CFU/gram} = 4,1 \times 10^4 \text{ koloni/gram}$$

Uji Angka Lempeng Total (ALT) pada sediaan farmasi

Jumlah Sediaan yang Digunakan untuk Pengujian

- ☐ Jika tidak dinyatakan lain gunakan 10 g atau 10 ml sediaan uji
- ☐ bahan aktif dengan jumlah sampel terbatas atau ukuran betas sangat kecil (misalnya kurang dari 1000 ml atau 1000 g) jumlah sampel yang diuji harus 1% dari betas
- ☐ Untuk sediaan dengan total keseluruhan betas kurang dari 200 unit ukuran sampel dapat dikurangi menjadi dua unit atau satu unit jika kurang dari 100 unit.

Media

- ☐ Sampel dipindahkan pada media Soybean-Casein Digest Agar pada suhu 30° - 35° selama 3 - 5 hari

Perhitungan ALT

- ☐ Hitung jumlah koloni per g atau per ml sediaan, harus <100 cfu/g atau cfu/ml

Contoh data uji ALT

Uji Angka Lempeng Total (2 hari)

Hari Tgl	Sampel	Jumlah koloni /gram pengenceran tingkat						Kontrol media
		10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	
Senin, 06-05-2013	Jamu serbuk	~	123	10	22	6	6	1
Rabu, 08-05-2013	Jamu serbuk	-	-	-	-	-	-	-

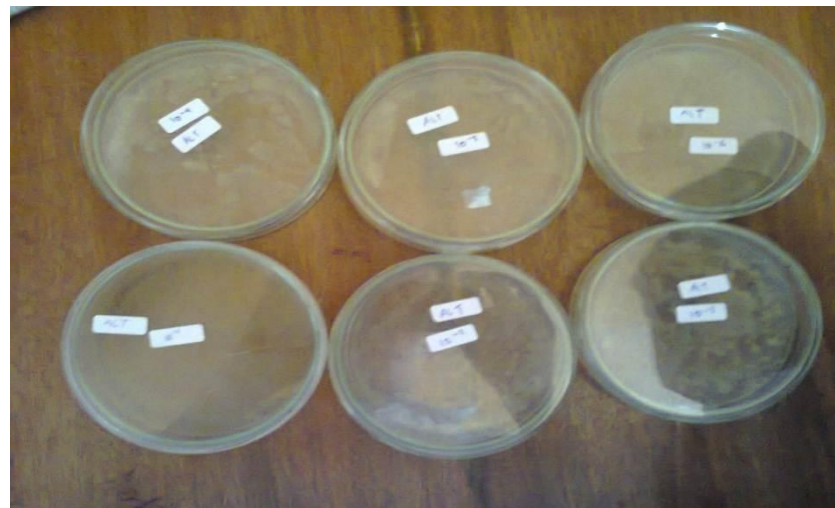
Keterangan : ~ = tak terhingga

$$\text{ALT} = \text{jumlah koloni} \times \frac{1}{\text{jumlah pengenceran}}$$

$$= 123 \times \frac{1}{10^{-2}}$$

$$= 123 \times 10^2 = 12.300 \text{ CFU/mL}$$

$$= 12,3 \times 10^3 \text{ koloni/mL}$$



PENGUJIAN MIKROBA SPESIFIK

Mikroba	Galur	Media
Uji Escherichia coli	ATCC 8739, NCIMB 8545, CIP 53.126 atau NBRC 3972	MacConkey Broth MacConkey Agar
Uji Salmonella	Salmonella enterica subsp enterica serovar Typhimurium ATCC 14028	Rappaport Vassiliadis Salmonella Enrichment Broth Xylose Lysine Deoxycholate Agar
	Salmonella enterica subsp enterica serovar Abony NBRC 100797, NCTC 6017 atau CIP 80.39	Rappaport Vassiliadis Salmonella Enrichment Broth Xylose Lysine Deoxycholate Agar
Uji Pseudomonas aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118 atau NBRC 13275	Cetrimide Agar
Uji Staphylococcus aureus	Staphylococcus aureus ATCC 6538, NCIMB 9518, CIP 4.83 atau NBRC13276	Mannitol Salt Agar
Uji Clostridia	Clostridium sporogenes seperti ATCC 11437 (NBRC 14293, NCIMB 12343, CIP 100651) atau ATCC 19404 (NCTC 532 atau CIP 79.3).	Reinforced Medium for Clostridia Columbia Agar

PENGUJIAN JAMUR SPSEIFIK

mikroba	Galur	Media
Uji Candida albicans	ATCC 10231, NCPF 3179, IP 48.72 atau NBRC 1594	Sabouraud Dextrose Broth Sabouraud Dextrose Agar

Mikroorganisme kontaminan yang sering dijumpai dalam bahan baku alam → serbuk simplisia/sediaan padat berbasis natural product/serbuk obat herbal

- *Bacillus*
- *Enterobacteriaceae*
- *Staphylococcus*
- *Aspergillus*
- *Penicillium*
- *Mucor*
- *Rhizopus*



E.coli



Salmonella

Produk Farmasi Non-Steril (sediaan solid)

- Tidak ada aturan tunggal yang mengatur, tergantung pada farmakope negara masing-masing
- Tidak mengandung mikroba yang dapat menyebabkan infeksi akibat penggunaan obat tersebut (*medication-borne infection*)
- TVC (*Total Viable Count*) dalam jumlah tertentu dan tidak adanya patogen enterik dalam bahan baku nya.

Persyaratan Kualitas Mikrobiologi Sediaan Farmasi versi FIP (1976)

Gol.	Jenis Sediaan	Persyaratan
1a 1b	Injeksi Obat mata, sed.utk bgn tubuh yg bebas mikroba, sed.utk luka bakar, tukak berat	Steril – Farmakope Bebas mikroba yang memp.dayahidup/g atau mL
2	Sed. topikal pada lesi kulit, hidung, tenggorokan (resiko tinggi)	Mikroba yg memp.dayahidup maks 10^2 /g atau mL, dan tidak mengandung <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P.aeruginosa</i> , <i>S.aureus</i>
3	Sediaan lain	Mikroba yg memp.dayahidup maks $10^3 - 10^4$ bakteri anaerob, 10^2 ragi dan kapang /g atau mL, Batas mikroba spesifik : tdk ada E.coli, dan tidak mengandung <i>Salmonella</i> , <i>P.aeruginosa</i> , <i>S.aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> lain maks. 10^2 /g atau 2 mL

Batas kontaminan mikroba pada bahan dan sediaan obat asal tanaman (versi UNIDO, 1990)

Bahan/ Sediaan	Bakteri	Ragi dan kapang	Bakteri coliform	<i>Salmonella</i>	<i>Staphylococcus</i>
Sediaan obat asal tanaman	$< 10^4$ /g	$< 10^2$ /g	-	-	-
Bahan obat asal tanaman	$< 10^7$ /g	$< 10^4$ /g	-	-	-

Ket.: (-) tidak boleh ada

UNIDO (United Nation Industrial Development Organization)

Uji Kandungan Bakteri *Escherichia coli* Dalam Produk Obat Tradisional Yang Dijual Di Pasar Beringharjo

Ken Zaim Arifin¹, Nanik Sulistyani^{2*}

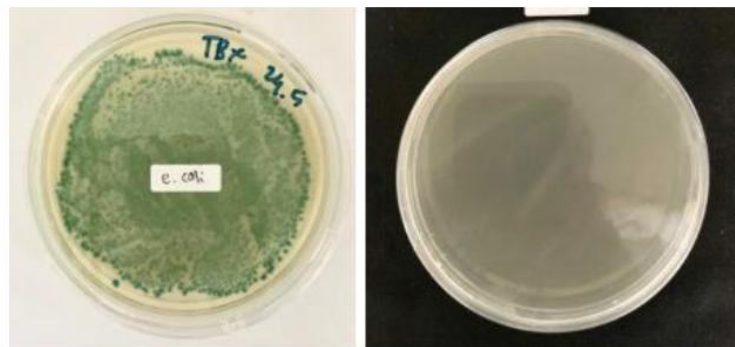
¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Indonesia

²Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Indonesia

Article info	Abstrak
History <i>Submission:</i> 16-09-2022 <i>Review:</i> 19-01-2023 <i>Accepted:</i> 14-02-2023 *Email: naniksulistyani@gmail.com DOI: 10.33096/jffi.v10i1.883 Kata Kunci: <i>Escherichia coli; obat tradisional; kapsul</i>	Obat tradisional Indonesia sudah lama dikenal dan digunakan oleh masyarakat dalam menjaga kesehatan dan mengobati penyakit. Obat tradisional harus memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan oleh pemerintah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kualitas produk obat tradisional yang dijual di Pasar Tradisional Beringharjo berdasarkan parameter Angka Lempeng Total (ALT) dan cemaran <i>Escherichia coli</i> . Sampel obat tradisional diambil dengan metode <i>purposive sampling</i> . Uji ALT dilakukan dengan menggunakan media Plate Count Agar (PCA). Kontaminasi <i>E. coli</i> diuji menggunakan Media TBX Agar. Hasil penelitian menunjukkan Angka Lempeng Total (ALT) pada rentang $(7,0 \pm 1,4) \times 10^2$ sampai $(14,9 \pm 1,2) \times 10^5$ CFU/mL, sedangkan hasil uji identifikasi <i>Escherichia coli</i> menunjukkan negatif atau 0 koloni/g. Merujuk pada Peraturan Kepala BPOM No. 32 Tahun 2019 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional, dapat disimpulkan bahwa berdasarkan nilai ALT, sebanyak 80% produk obat yang diuji memenuhi persyaratan mutu, sedangkan 20% dari mereka tidak memenuhi persyaratan. Pada uji identifikasi <i>Escherichia coli</i> semua sampel memenuhi persyaratan

Tabel 2. Hasil Perhitungan ALT

Sampel	Angka Lempeng Total (koloni/g)	SD
Sampel A	$4,3 \times 10^4$	$9,8 \times 10^3$
Sampel B	$9,0 \times 10^2$	$1,4 \times 10^2$
Sampel C	$6,7 \times 10^4$	$1,6 \times 10^4$
Sampel D	$6,9 \times 10^4$	$1,3 \times 10^4$
Sampel E	$2,5 \times 10^5$	$3,6 \times 10^4$
Sampel F	$1,2 \times 10^6$	$3,4 \times 10^5$
Sampel G	$1,2 \times 10^5$	$1,9 \times 10^4$
Sampel H	$1,5 \times 10^6$	$1,2 \times 10^5$
Sampel I	$6,9 \times 10^4$	$9,8 \times 10^3$
Sampel J	$7,0 \times 10^2$	$1,4 \times 10^2$



Gambar 1. Kontrol Bakteri *E. coli* (kiri) & Blangko (kanan)

Tabel 3. Identifikasi bakteri *Escherichia coli*

Sampel	Media	Keterangan		
		Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
Sampel A	TBX	Tidak tumbuh koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel B	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel C	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel D	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel E	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel F	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel G	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel H	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel I	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel J	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni

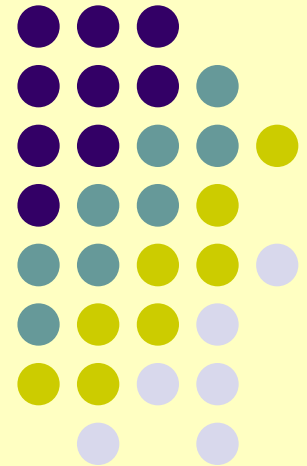
TERIMAKASIH

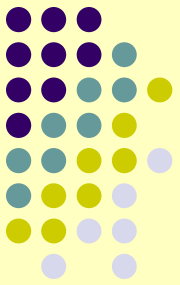
ANALISIS KIMIA KUALITATIF DAN KUANTITATIF OBAT DAN SEDIAAN FARMASI SOLID

oleh

Desy Ayu Irma Permatasari, S.Si., M.Pharm.Sci.

Prodi S1 Farmasi
Stikes Notokusumo Yogyakarta





Obat

- **Bahan baku** obat (*Bulk drug*)
- **Sediaan obat** (*Drug dosage form*)
- **Obat dalam cairan badan** (*Drug in body fluid*)

Bahan Kimia

- Mutu **teknis** (*Technical grade*)
- Mutu **farmasetik** (*Pharmaceutical grade*)
- Mutu **pro-analisis** (*Pro analytical grade*)

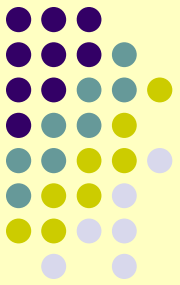
Bahan Baku Obat

Berasal dari **hasil proses**

- **Isolasi** dari **tanaman, hewan, dan pelikan**
- **Sintesis**
- **Enzimatik**
- **Bioteknologi**

Kemurnian Obat

- Obat dikatakan **murni**
→ **memenuhi syarat** yang ditetapkan **Farmakope**
- Sumber **ketidakmurnian**
→ cara pembuatan, proses degradasi, kontaminasi



Metode Identifikasi Obat/Sediaan Farmasi

Farmakope Indonesia menggunakan metode

- Reaksi kimia/reaksi golongan senyawa
berupa : reaksi warna dan reaksi pengendapan
- Titik/Jarak lebur
- Mikrokristal
- Spektrofotometri Infra Merah
- Spektrofotometri UV-Vis
- Spektrometri massa
- Kromatografi Gas
- Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)
- FTIR

**Uji Kualitatif
Kimiawi**

**Uji Kuantitatif dengan
Instrumen**

MACAM-MACAM SEDIAAN SOLID

TABLET



KAPSUL



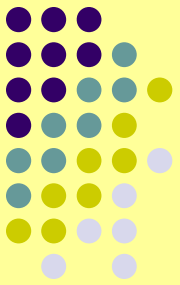
**SUPPOSITORIA DAN
OVULA**



GRANUL



SERBUK



TABLET



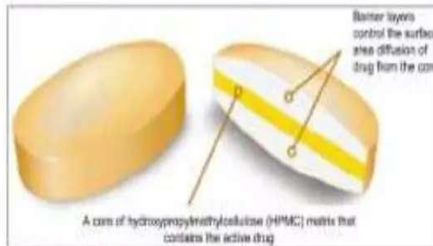
Tablet Cetak



**Tablet salut
enterik**



a. Bilayer tablets



b. Triple layer tablet

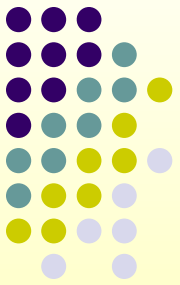
Figure 1. Types of multi-layer tablets



**Tablet Salut Gula, tablet
salut gelatin**



Tablet salut film



Uji pada Sediaan Farmasi Solid

Kandungan Obat dan Bobot Seragam

Dilakukan uji penetapan kandungan obat

Ketersediaan Biologis obat

1. Uji waktu hancur
2. Uji Disolusi

Fisik

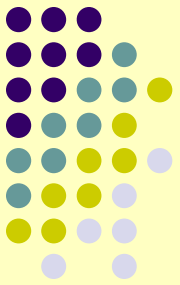
Cukup kuat dan tahan terhadap benturan mekanik

1. Dilakukan uji kekerasan dan uji kerapuhan

Kimia

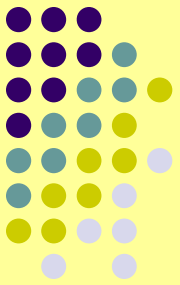
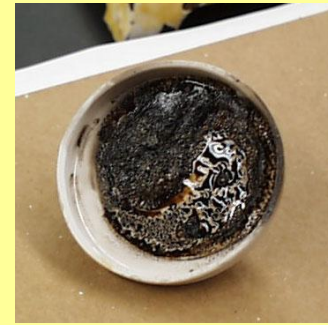
Menjamin sifat obat, stabilitas dan khasiat selama jangka waktu tertentu

Sistematika Analisis Kimia pada Obat/Sediaan Farmasi



- I. Uji organoleptis → **Uji Fisik**
 - dilakukan menggunakan Indra, antara lain dengan me-raba, me-rasa, dan mem-bau
 - hasil yang diperoleh dijadikan “petunjuk pendahuluan”
- II. Uji kelarutan
 - Dalam pelarut organik (alkohol, eter) dan pelarut anorganik (air, asam, basa)
- III. Uji pengarangan dan pemijaran
 - Untuk menentukan apakah sampel berupa zat organik atau anorganik
 - Untuk menguji keberadaan kation dalam sampel

Hasil Pengarangan dan Pemijaran



A. Warna hitam pada permulaan pengarangan

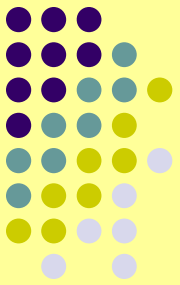
Zat organik mempunyai unsur C dan berwarna **hitam pada permulaan pengarangan**

Jika warna hitam menjadi hilang jika ditambah $\text{HCl}/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{HNO}_3 \rightarrow \left(\begin{array}{l} - \\ + \end{array} \right)$ unsur karbon dan oksida-logam

Jika **tetap berwarna hitam jika ditambah $\text{HCl}/\text{H}_2\text{SO}_4/\text{HNO}_3 \rightarrow (+)$ unsur karbon**

B. Hasil pemijaran berupa **bermacam-macam warna**

- sisa putih : Na, K, Ca, Ba, Mg, Al, Zn
- sisa coklat : Fe
- sisa kuning : B1, Pb
- sisa hitam : Cu, Mn
- Na, K sebagai garam karbonat



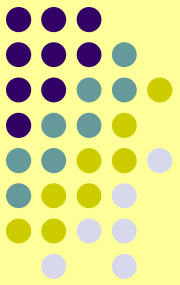
IV. Penyelidikan Unsur

A. Penyelidikan **Unsur/Elemen** yang terdapat dalam sampel

Obat → senyawa organik,
→ biasanya memiliki unsur **C, H, O, N, S,** dan **halogen**

1. Uji “positif” untuk unsur karbon (C) :
 - a. Pada pemanasan/pengarangan → hitam
 - b. Dengan reaksi Panfield :

Sampel + Pb-kromat → timbul gas
Gas + air barit → keruh



2. Uji “positif” untuk unsur N, S, P dan Halogen

a. Dengan reaksi **Lassaigne-Castellane**

Prosedur analisis :

Sampel + pereaksi [$\text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{MgCO}_3$ — (2:1)] dicampur, dipanaskan, dan dipijar dalam tabung kapiler. Hasil pemijaran dimasukkan dalam akuades, digerus, dan disaring.

1). Filtrat + $\text{HCl} + \text{FeSO}_4$ padat

Jika timbul warna biru berlin $\rightarrow$ (+) nitrogen

2). Filtrat + Pb-asetat

Jika timbul warna hitam $\rightarrow$ (+) sulfur

3). Filtrat + $\text{HNO}_3 + \text{AgNO}_3$, dipanaskan

Jika timbul endapan $\rightarrow$ (+) halogen

4). Filtrat + $\text{HNO}_3 + \text{Amm molibdat}$

Jika timbul endapan kuning $\rightarrow$ (+) fosfor



B. Penyelidikan **Gugus** yang terdapat dalam sampel

1. **Ikatan rangkap**

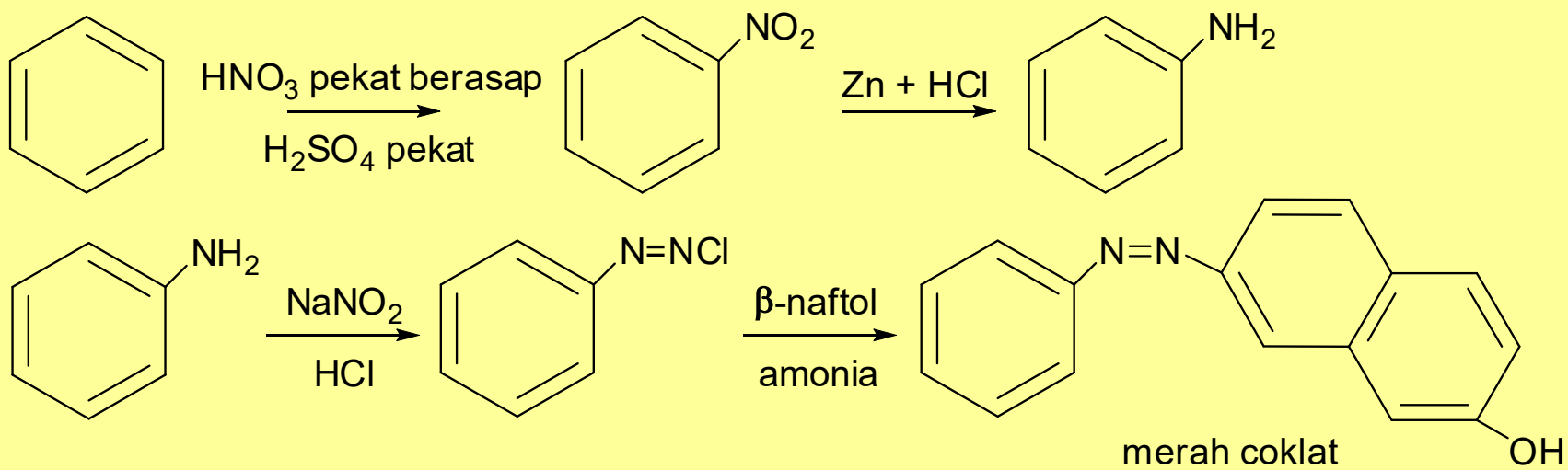
- Dengan reaksi Bayer (proses oksidasi)
Sampel + aquades + Na_2CO_3 , dan dialirkan KMnO_4 melalui dinding tabung.
Jika warna ungu jadi hilang $\rightarrow$ (+) ikatan rangkap
- Dengan menambah aqua bromat pada larutan zat dalam akuades (proses addisi)
Jika warna coklat menjadi hilang $\rightarrow$ (+) ikatan rangkap

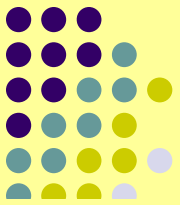
2. Inti benzen

Sampel + HNO_3 pekat berasap, dengan katalisator H_2SO_4 pekat, dipanaskan hati-hati. Sisa dilarutkan dalam alkohol + HCl dan butiran Zn dengan sedikit pemanasan (direduksi)

Setelah dingin, + larutan NaNO_2 1% + larutan β -naftol 1% dalam amonia. Jika terbentuk cincin warna merah coklat pada perbatasan dua cairan
→ (+) inti benzen

Reaksi :





3. Gugus hidroksil (-OH)

- Dengan reaksi Rosenthaler

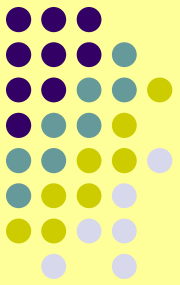
Sampel + asam sulfanilat ditetesi $\text{HCl} + \text{NaNO}_2 + \text{NaOH} \rightarrow$ merah

Jika sampel berupa **alkohol aromatis**

→ warna merah lebih lama, digojojog dengan amil alkohol (eter) warna merah akan masuk

Jika sampel berupa **alkohol alifatik**

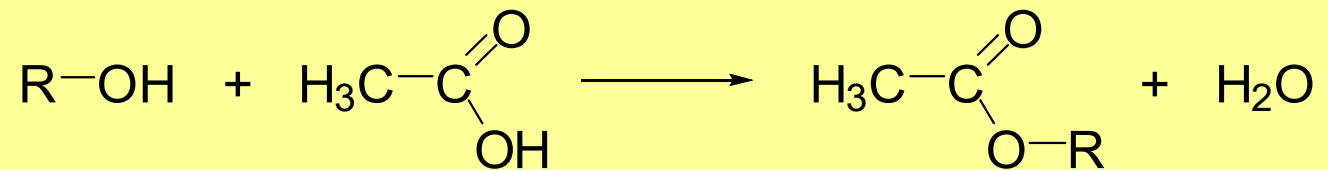
→ warna merah cepat hilang, digojojog dengan amil alkohol (eter) warna merah tidak masuk

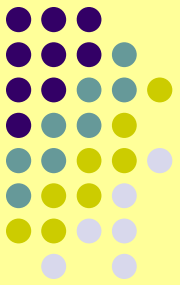


- Dengan reaksi esterifikasi

Sampel + asam (salisilat atau asetat) + H_2SO_4 ,
dipanaskan, ditambah akuades $\rightarrow$ berbau khas

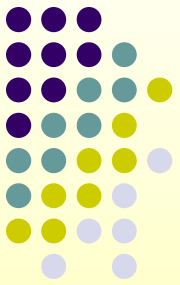
Reaksi :





Pertanyaan :

- $\text{CH}_3\text{-CO-OH}$ itu rumus kimia asam salisilat apa rumus asam asetat ?
- Kalau asam cuka rumus kimia-nya bagaimana ?
- $\text{R}_1\text{-COO-R}_2$ itu rumus umum apa ?



4. Gugus **fenol** dan alkohol aromatis

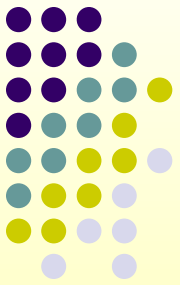
Sampel + $\text{FeCl}_3 \rightarrow$ **ungu**

5. Gugus **karbonil**

Gugus karbonil : **aldehid** dan **keton**

Sampel + pereaksi pembentuk kristal hidrazon,
dipanaskan, didinginkan $\rightarrow$ kristal hidrazon

Bentuk kristal hidrazon dari gula, glukosa, dan fruktosa dapat diamati dengan mikroskop



Pertanyaan :

- Struktur fenol itu bagaimana ?
- Rumus umum aldehid ?
- Rumus umum keton ?

Uji gugus **aldehid**

dapat dilakukan dengan pereaksi Fehling, Schiff, Tollens, Nessler, dan Resorsinol 1%

Uji gugus **keton**

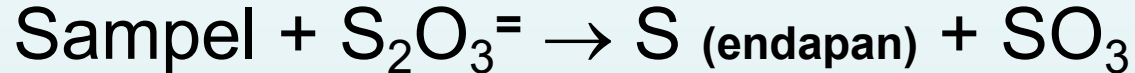
dapat dilakukan dengan menambah sampel dengan beberapa tetes Na-nitroprusid dan NH_4SO_4 , kemudian + amonia dan dibiarkan beberapa mnt(dibantu pemanasan lemah)

→ violet → biru (setelah beberapa lama) → tidak berwarna

6. Gugus karboksil

a. Gugus karboksil yang bersifat asam + basa berlebih (+ indikator : PP) → merah

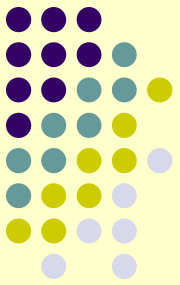
b. Sifat asam gugus karboksil
→ melepaskan sulfur dari tiosulfat



c. Gugus karboksil + alkohol → ester

7. Gugus amina

Gugus amina : amin primer, sekunder, dan tersier



Reaksi umum identifikasi gugus amina

- * Melepaskan NH_3 jika dipanaskan dengan NaOH . (NaOH dapat diganti dengan MgO)
 - NH_3 mem-biru-kan kertas lakmus merah
 - NH_3 + pereaksi Nessler $\rightarrow$ coklat

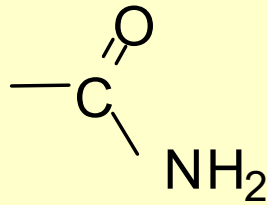
Pertanyaan :

- Gimana ya struktur umum untuk gugus amin primer, amin sekunder dan amin tersier itu ?
- NH_3 apa termasuk gugus amin primer ?
- Kertas lakmus itu apa ? Kok bisa jadi merah dengan NH_3 ?

Membedakan amin primer, sekunder dan tersier

- * + aqua + aseton + Na-nitroprusid
 - primer → merah violet
 - sekunder → kuning
 - tersier → kuning
- + akuades + aetaldehid + Na-nitroprusid
 - primer → kuning coklat
 - sekunder → biru → kuning
 - tersier → kuning coklat

Amida



☐ Reaksi Biuret

Zat + NaOH + CuSO₄ encer → coklat

☐ Hidrolisa

NH₃ yang terjadi dapat dikenali

Identifikasi kation & obat

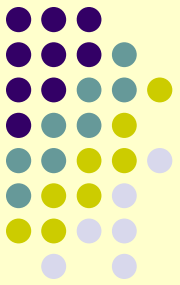
Reaksi khusus

□ Reaksi murexid

→ positif untuk senyawa **purin**
(teofilin, teobromin, kofein)

Cara uji :

zat + 1,5 ml H_2O_2 + 5 tts H_2SO_4 pekat
panaskan hingga kering. Sisa + bbrp
tetes amoniak 6N → **merah ungu**



Reaksi Zwikker

- Positif untuk : *barbiturat, glutetimida, hidantoin, beberapa sulfonamida, purin*

Cara uji :

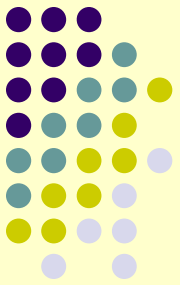
Zat dlm plat tetes + 10 tts pereaksi Zwikker I,
+ 2 tts Zwikker II → ungu

Nb: zwikker I = kobal(II)nitrat 1% dalam metanol
zwikker II= piridin 10% dalam metanol

Reaksi Vitali-Morin

- ☐ Zat + 0,5ml HNO_3 berasap diuapkan di atas tangas air hingga kering, dinginkan. Sisa yang berwarna kuning + 5 ml aseton tetesi 1 ml KOH-etanol 0,1N → warna
- | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|
| ☐ Warna | Senyawa |
| ☐ Biru-ungu | atropin, |
| skopolamin, meklozin | |
| ☐ Merah-ungu | tetrakain, striknin, |
| amitriptilin | |
| ☐ Merah darah | imipramin, asam mefenamin |
| ☐ Merah | niklosamida, fenpropion, desipramin |
| ☐ Merah-coklat | antazolin, alprenolol, |
| trimetoprim, | warfarin |

Reaksi untuk steroid



- Salkowski

zat dalam CHCl_3 + 3-5 ml H_2SO_4 pekat $\rightarrow$ lapisan kloroform berwarna merah

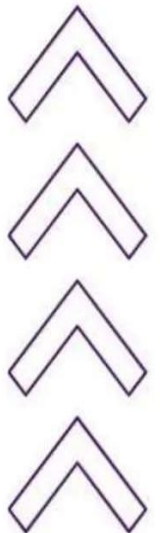
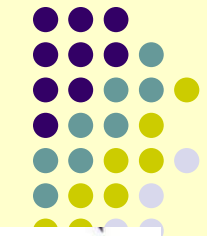
- Lieberman-Burchard

Zat dalam kloroform + 10 tetes asam asetat anhidrad + 3 tetes as sulfat pekat $\rightarrow$ warna biru hingga hijau

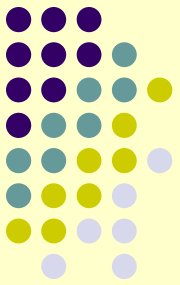
Analisis Kuantitatif Obat

Analisis kuantitatif dapat dilakukan dengan cara:

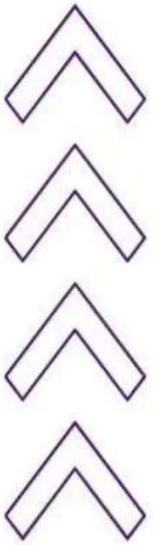
- ✓ Gravimetri
- ✓ Volumetri
- ✓ Reaksi pengendapan
- ✓ Reaksi asam basa
- ✓ Reaksi Redoks
- ✓ Reaksi Pembentukan Kompleks



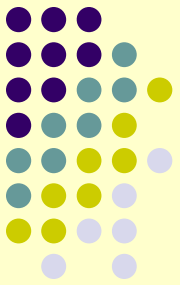
Analisis Kuantitatif Obat (dengan Instrumen)



- Spektrofotometri UV-Vis
- Spektrofotometri IR
- Spektrofotometri massa
- Kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) atau HPLC
- Kromatografi gas (GC)



Uji Kandungan Zat Aktif pada Sediaan Solid



Herbal Medicine Journal

e-ISSN 2621-2625

Volume 4 Nomor 1 : Februari 2021

Penetapan Kadar Parasetamol dalam Sediaan Tablet Secara Spektrofotometri Inframerah

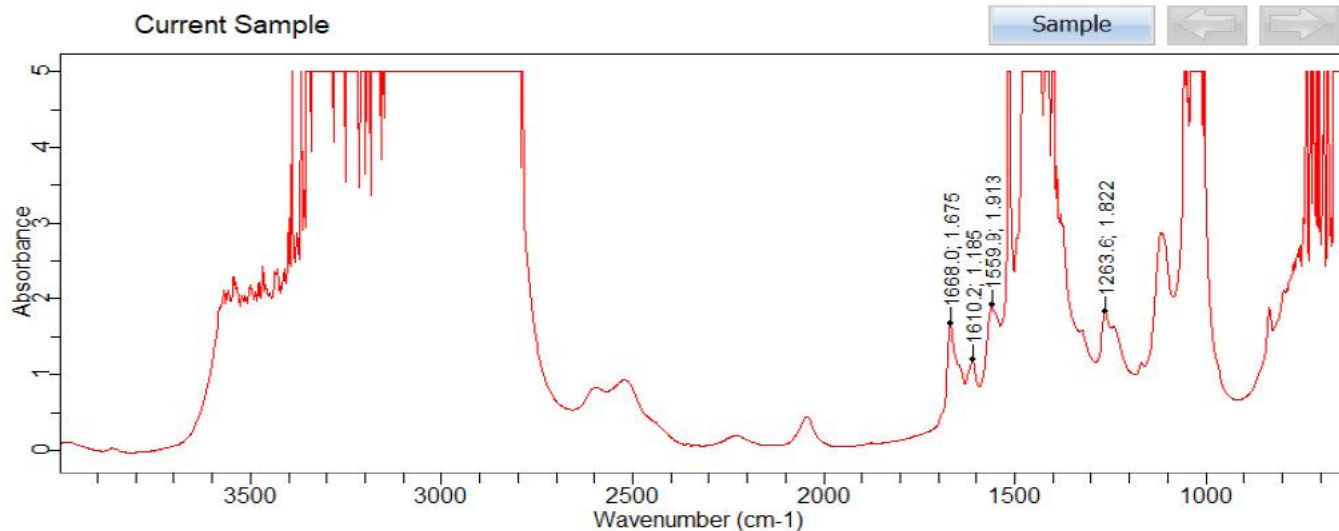
Jenny J^{1*}

^{1*}Program Studi Farmasi, Universitas Efarina, Indonesia

jennyjenny241992@gmail.com

ABSTRACT

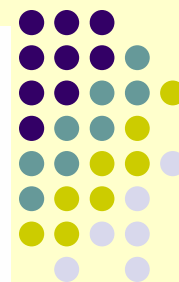
Paracetamol is paraaminophenol which is a metabolite of phenacetin and has been used since 1893, paracetamol (acetaminophen) has a working power analgesics, antipyretics, not has anti- inflammatory work power and does not cause irritation and inflammation of the stomach. According to Law Number 36 of 2009 concerning Health in paragraph 1 article 105, it is stated that pharmaceutical preparations in the form of drugs and medicinal raw materials must meet the requirements of Indonesian Pharmacopoeia or other standard books. The purpose of this study was to determine paracetamol levels in tablet preparations with a trade name and generic and to determine the suitability of the requirements of Indonesian Pharmacopoeia. Determination of paracetamol levels by Fourier Transform Infra Red (FTIR) spectrophotometry using methanol solvent in the wave number range 4000 - 650 cm⁻¹. The results showed that paracetamol levels in Sanmol® tablets (102,69±9,35)%; Erphamol® tablets (95,42 ± 0,26)%; Farmadol® tablets (99,67±9,87)%; Biogesic® tablets (96,7±2,14)%; Paracetamol tablets (97,98± 0,29)%. From the method validation, the results of the recovery test was 100,18%, RSD was 0.03%, and LOD and LOQ respectively was 0.0973 mg / mL and 0,3244 mg / mL. These results indicate that the method performed shows accurate and precise results. The results of this study concluded that the determination of paracetamol levels could be carried out by Fourier Transform Infra Red (FTIR) spectrophotometry and the levels of



Gambar 2. Spektrum Serapan Parasetamol (20 mg/mL) dalam Metanol

Tabel 1. Penetapan kadar parasetamol dilakukan secara spektrofotometri Infra Red (IR). Konsentrasi parasetamol dalam sampel ditentukan berdasarkan persamaan regresi kurva kalibrasi dari baku yaitu $Y = 0,0339X + 0,3087$.

No.	Nama Sampel	Tinggi puncak	% kadar	No.	Nama Sampel	Tinggi Puncak	% Kadar
1	Sanmol®	0,99014	113,78%	19	Biogesic®	0,96148	99,33%
2		0,99304	100,80%	20		0,96468	96,54%
3		0,99068	100,58%	21		0,96293	96,37%
4		0,98614	100,06%	22		0,95918	96,08%



VALIDASI METODE ANALISIS DAN PENETAPAN KADAR PARASETAMOL DALAM SEDIAAN TABLET SECARA SPEKTROFOTOMETRI UV-VISIBLE

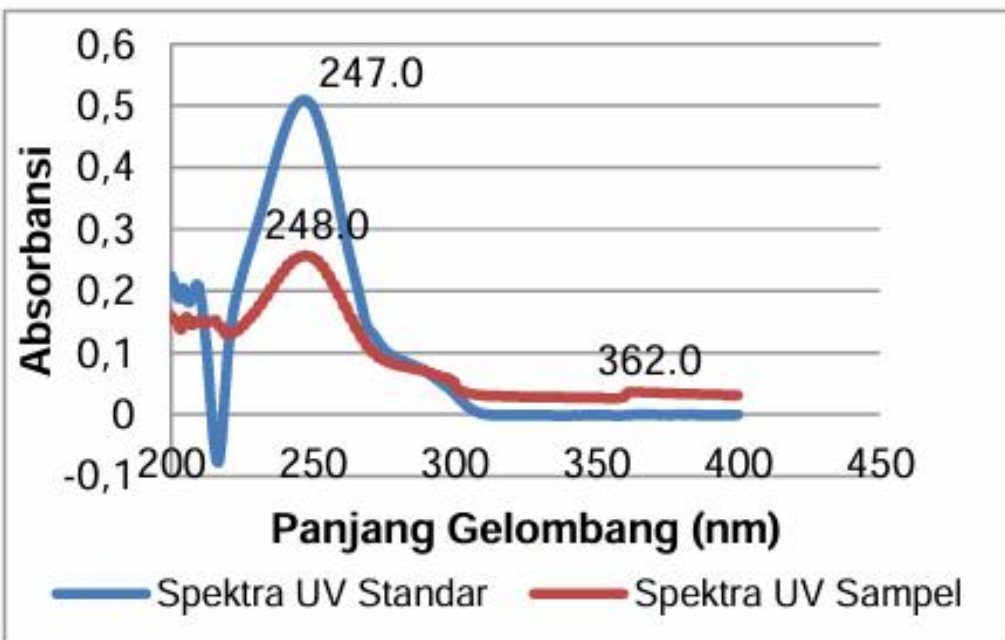
Muhammad Imam Sayuthi, Puji Kurniawati

Program Studi DIII Analis Kimia, Universitas Islam Indonesia, Jl. Kaliurang km 14,5, Yogyakarta, 55571,
Indonesia

Muhammad Imam Sayuthi, Email: sayuthi35@gmail.com

ABSTRAK

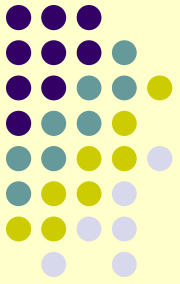
Telah dilakukan validasi metode dengan acuan Tulandi, dkk (2015) dan penetapan kadar parasetamol dalam sediaan tablet secara spektrofotometri UV-Visible. Parasetamol merupakan obat yang bersifat analgesik dan anti-piretik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar zat aktif parasetamol dalam sampel obat dan membandingkan dengan standar yang telah ditetapkan oleh Farmakope Indonesia (FI) Edisi IV dan untuk mengetahui ketepatan metode uji spektrofotometri UV-Visible dalam menentukan kadar parasetamol dalam sampel obat serta memenuhi uji validasi. Parameter validasi metode dalam penelitian meliputi linieritas, Limit of Detection (LOD), Limit of Quantitation (LOQ), presisi, akurasi, selektivitas, ketangguhan metode dan operating time. Hasil penelitian diperoleh panjang gelombang maksimum parasetamol yaitu 247 nm. Hasil uji linieritas diperoleh nilai koefisien korelasi (R) sebesar 0,9974 dengan nilai LOD yang diperoleh sebesar 0,8161 mg/L dan LOQ sebesar 2,7204 mg/L. Berdasarkan hasil uji presisi diperoleh nilai standar deviasi relative (%RSD) sebesar 0,6749% dan hasil dari uji akurasi didapatkan nilai perolehan kembali (%R) sebesar 106,9507%. Dari uji selektivitas diperoleh panjang gelombang untuk larutan standar sebesar 247 nm dan larutan sampel sebesar 248 nm sehingga dapat dinyatakan dalam sampel mengandung zat aktif parasetamol. Hasil analisis menunjukkan konsentrasi rata-rata parasetamol dalam sampel obat sebesar 408,686 mg dalam satu tablet dengan persentase kadar sebesar 63,28%. Uji ketangguhan metode diperoleh hasil %RSD untuk panjang gelombang 247 nm sebesar 1,5880%, panjang gelombang 248 nm sebesar 0,4411%, dan panjang



Gambar 4. Grafik Hasil Pengukuran Spektra UV Standar dan Sampel pada panjang Gelombang 200-400 nm

Pengulangan	Abs	Konsentrasi (mg/L)	Kadar sampel (mg)	Kadar sampel (%)	Keterangan
1	0,230	2,5050	400,43	62,005%	Terdeteksi
2	0,230	2,5050	400,43	62,005%	Terdeteksi
3	0,231	2,5176	402,44	62,317%	Terdeteksi
4	0,233	2,5428	406,47	62,941%	Terdeteksi
5	0,233	2,5428	406,47	62,941%	Terdeteksi
6	0,235	2,5680	410,50	63,564%	Terdeteksi
7	0,236	2,5806	412,51	63,876%	Terdeteksi
8	0,236	2,5806	412,51	63,876%	Terdeteksi
9	0,238	2,6058	416,54	64,500%	Terdeteksi
10	0,239	2,6184	418,56	64,812%	Terdeteksi
Rata-rata kadar sampel			408,686 mg	63,28%	

TERIMAKASIH





Analisis Mikrobiologi Sediaan Solid

Desy Ayu Irma Permatasari, S.Si.,
M.Pharm.Sci.



Latar belakang

- Mengapa perlu dilakukan uji mikrobiologi pada sediaan farmasi?
- Karena pernah terdapat kasus tidak sterilitasnya sediaan tetes mata menyebabkan kebutaan mata permanen pada pasien



Latar belakang

1970 – 1971 → 40 kematian akibat infus tidak steril yang terkontaminasi dengan :

Enterobacter cloacae dan *Enterobacter agglomerans*

1971-1972 → 5 kematian akibat infus tidak steril yang terkontaminasi :

Klebsiella aeruginosa

1964 → kebutaan pasien setelah operasi mata :

Pseudomonas aeruginosa



Sediaan Solid

- Sediaan padat seperti tablet, kapsul, dan serbuk merupakan bentuk sediaan yang paling umum digunakan.
- Kualitas mikrobiologi sangat penting untuk menjamin keamanan, efektivitas, dan stabilitas produk.
- Kontaminasi mikroba dapat terjadi selama proses produksi, pengemasan, maupun penyimpanan.



Tujuan Analisis Mikrobiologi

- Menilai kualitas mikrobiologis sediaan padat.
- Mengidentifikasi jenis dan jumlah mikroba yang mungkin mengkontaminasi.
- Memastikan produk memenuhi standar farmakope indonesia.
- Menilai efektivitas proses produksi dan sanitasi.

Konsep Sediaan Padat

- Definisi: Sediaan farmasi yang berbentuk padat, mengandung satu atau lebih bahan obat dan bahan tambahan.
- Contoh: Tablet, kapsul, serbuk, granul.
- Kelebihan: Stabilitas tinggi, dosis akurat, mudah dikonsumsi.
- Kelemahan: Dapat terkontaminasi bila proses pembuatan kurang higienis.

Bahan Farmasi

- Bahan baku
- Air murni (Purified Water)
- Produk Farmasi Steril (Sterile Pharmaceuticals)
- Produk Farmasi Non-Steril (Non-Sterile Pharmaceuticals)

Sediaan farmasi

Secara garis besar :

- A. Produk nonsteril (tablet, kapsul, sirup dll) → terdapat batasan cemaran mikroba
- B. Produk steril (tetes mata, segala jenis injeksi baik IV, IM dll) → harus steril dari mikroba

BATAS KADAR MIKRO ORGANISME DALAM SEDIAAN (USP) /FIV

1. Parenteral : 0
2. Obat Mata : 0
3. Obat untuk Luka Terbuka atau untuk irigasi : 0
4. Sediaan Lokal : $<10^2$ cfu/g atau cfu/ml
(Staph.Aureus & Pseudo.aeruginosa = 0)
5. Sediaan Oral : $< 10^2$ cfu/g atau cfu/ml
(E. Coli dan Salmonell sp=0)

UJI CEMARAN MIKROBA PADA PRODUK NON STERIL

- A. Penetapan Angka Kapang dan Khamir (AKK) → Jamur
- B. Uji Angka Lempeng Total (ALT) → bakteri
- C. PENGUJIAN MIKROBA SPESIFIK

→ *ANALISIS MIKROBIOLOGI*

Dalam FI V uji mikrobiologi
juga telah
tercantumkan dengan jelas



Uji secara Mikrobiologi

<51>	Uji Batas Mikroba
<61>	Uji Efektivitas Pengawet
<65>	Uji Kinerja Resistensi Indikator Biologi
<71>	Uji Sterilitas

SERBUK DAUN DIGITALIS

Digitalis Powder

Serbuk Daun Digitalis adalah daun digitalis yang dikeringkan pada suhu tidak lebih dari 60°, dihaluskan menjadi serbuk halus (60) dan sangat halus (80), diatur potensinya, jika perlu ditambah sejumlah laktosa, pati beras atau serbuk digitalis yang mempunyai potensi lebih rendah atau lebih tinggi hingga potensi 100 mg serbuk setara dengan 1 unit Digitalis FI.

Baku pembanding *Daun Digitalis BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan. *Digitoksin BPFI*; lakukan pengeringan pada tekanan tidak lebih dari 5 mmHg pada suhu 105° selama 1 jam sebelum digunakan. *Gitoksin BPFI* [Catatan Hati-hati hindari kontak]; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan, wadah harus tertutup rapat dan terlindung dari cahaya.

Batas mikroba Tidak boleh mengandung *Salmonella sp* seperti tertera pada *Uji Batas Mikroba* <51>.

TABLET DIGITALIS

Digitalis Tablet

Tablet Digitalis mengandung sejumlah serbuk Digitalis yang mempunyai potensi setara dengan tidak kurang dari 85,0% dan tidak lebih dari 120,0% dari potensi yang tertera pada etiket.

Baku pembanding *Daun Digitalis BPFI*; tidak boleh dikeringkan sebelum digunakan.

Waktu hancur <1251> Tidak lebih dari 30 menit.

Batas mikroba Tidak boleh mengandung *Salmonella sp* seperti tertera pada *Uji Batas Mikroba* <51>.



PENYIAPAN SAMPEL

- **Sediaan Larut Air**, larutkan atau encerkan sediaan yang akan diuji (biasanya 1 dalam 10) pada media Soybean-Casein Digest Broth bila perlu atur pH hingga 6 - 8.
- **Sediaan Bukan Lemak yang Tidak Larut dalam Air**, Suspensikan atau encerkan sediaan yang akan diuji (biasanya 1 dalam 10) pada media Soybean-Casein Digest Broth bila perlu atur pH hingga 6 – 8. Dapat ditambahkan surfaktan seperti Polisorbat 80 1 g per L untuk membantu mensuspensikan bahan yang sulit dibasahi
- **Sediaan Berlemak**, larutkan atau encerkan sediaan yang akan diuji dalam isopropil miristat steril yang disterilkan dengan cara penyaringan atau campurkan sediaan yang akan diuji dengan sesedikit mungkin surfaktan Polisorbat 80 steril atau surfaktan noninhibitor lain steril,

Penentuan AKK (Angka Kapang dan Khamir) pada sediaan farmasi

Jumlah Sediaan yang Digunakan untuk Pengujian

- ☐ Jika tidak dinyatakan lain gunakan 10 g atau 10 ml sediaan uji
- ☐ bahan aktif dengan jumlah sampel terbatas atau ukuran bets sangat kecil (misalnya kurang dari 1000 ml atau 1000 g) jumlah sampel yang diuji harus 1% dari bets
- ☐ Untuk sediaan dengan total keseluruhan bets kurang dari 200 unit ukuran sampel dapat dikurangi menjadi dua unit atau satu unit jika kurang dari 100 unit.

Media

- ☐ Sampel dipindahkan pada media Sabouraud Dextrose Agar, diinkubasi pada suhu 20° - 25° selama 5 - 7 hari.

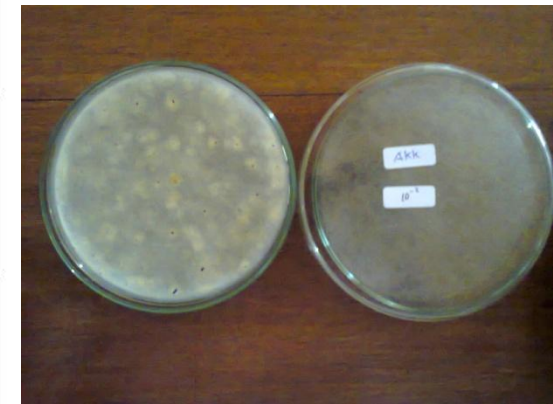
Perhitungan AKK

- ☐ Hitung jumlah koloni per g atau per ml sediaan, harus <100 cfu/g atau cfu/ml

Contoh data uji AKK

Uji AKK (Angka Kapang Khamir) duplo 2-5 hari

Hari Tgl	Sampel	Jumlah koloni / gram pengenceran tingkat						Kontrol media
		10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	
Senin, 06-05-2013	Jamu serbuk	-	69 48	18 12	1 1	1 0	1 0	0
Rabu, 08-05-2013	Jamu serbuk	-	74 59	26 15	2 3	3 2	3 2	2



Pengenceran 10⁻²

$$AKK = \text{jumlah koloni} \times \frac{1}{\text{jumlah pengenceran}}$$

$$= (74 + 59) \times \frac{1}{10^{-2}}$$

$$= 13.300 \text{ CFU/gram} = 13,3 \times 10^3 \text{ koloni/gram}$$

Pengenceran 10⁻³

$$AKK = \text{jumlah koloni} \times \frac{1}{\text{jumlah pengenceran}}$$

$$= (26 + 15) \times \frac{1}{10^{-3}}$$

$$= 41.000 \text{ CFU/gram} = 4,1 \times 10^4 \text{ koloni/gram}$$

Uji Angka Lempeng Total (ALT) pada sediaan farmasi

Jumlah Sediaan yang Digunakan untuk Pengujian

- ☐ Jika tidak dinyatakan lain gunakan 10 g atau 10 ml sediaan uji
- ☐ bahan aktif dengan jumlah sampel terbatas atau ukuran betas sangat kecil (misalnya kurang dari 1000 ml atau 1000 g) jumlah sampel yang diuji harus 1% dari betas
- ☐ Untuk sediaan dengan total keseluruhan betas kurang dari 200 unit ukuran sampel dapat dikurangi menjadi dua unit atau satu unit jika kurang dari 100 unit.

Media

- ☐ Sampel dipindahkan pada media Soybean-Casein Digest Agar pada suhu 30° - 35° selama 3 - 5 hari

Perhitungan ALT

- ☐ Hitung jumlah koloni per g atau per ml sediaan, harus <100 cfu/g atau cfu/ml

Contoh data uji ALT

Uji Angka Lempeng Total (2 hari)

Hari Tgl	Sampel	Jumlah koloni /gram pengenceran tingkat						Kontrol media
		10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	
Senin, 06-05-2013	Jamu serbuk	~	123	10	22	6	6	1
Rabu, 08-05-2013	Jamu serbuk	-	-	-	-	-	-	-

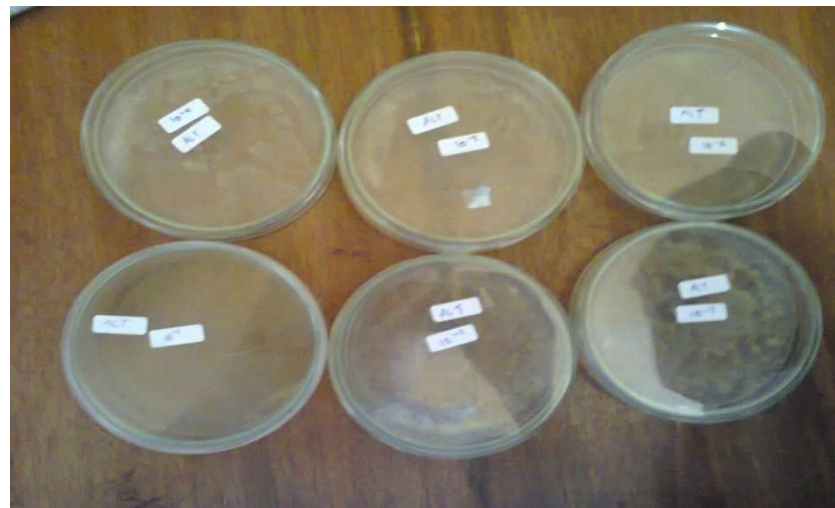
Keterangan : ~ = tak terhingga

$$\text{ALT} = \text{jumlah koloni} \times \frac{1}{\text{jumlah pengenceran}}$$

$$= 123 \times \frac{1}{10^{-2}}$$

$$= 123 \times 10^2 = 12.300 \text{ CFU/mL}$$

$$= 12,3 \times 10^3 \text{ koloni/mL}$$



PENGUJIAN MIKROBA SPESIFIK

Mikroba	Galur	Media
Uji Escherichia coli	ATCC 8739, NCIMB 8545, CIP 53.126 atau NBRC 3972	MacConkey Broth MacConkey Agar
Uji Salmonella	Salmonella enterica subsp enterica serovar Typhimurium ATCC 14028	Rappaport Vassiliadis Salmonella Enrichment Broth Xylose Lysine Deoxycholate Agar
	Salmonella enterica subsp enterica serovar Abony NBRC 100797, NCTC 6017 atau CIP 80.39	Rappaport Vassiliadis Salmonella Enrichment Broth Xylose Lysine Deoxycholate Agar
Uji Pseudomonas aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118 atau NBRC 13275	Cetrimide Agar
Uji Staphylococcus aureus	Staphylococcus aureus ATCC 6538, NCIMB 9518, CIP 4.83 atau NBRC13276	Mannitol Salt Agar
Uji Clostridia	Clostridium sporogenes seperti ATCC 11437 (NBRC 14293, NCIMB 12343, CIP 100651) atau ATCC 19404 (NCTC 532 atau CIP 79.3).	Reinforced Medium for Clostridia Columbia Agar

PENGUJIAN JAMUR SPSEIFIK

mikroba	Galur	Media
Uji Candida albicans	ATCC 10231, NCPF 3179, IP 48.72 atau NBRC 1594	Sabouraud Dextrose Broth Sabouraud Dextrose Agar

Mikroorganisme kontaminan yang sering dijumpai dalam bahan baku alam → serbuk simplisia/sediaan padat berbasis natural product/serbuk obat herbal

- *Bacillus*
- *Enterobacteriaceae*
- *Staphylococcus*
- *Aspergillus*
- *Penicillium*
- *Mucor*
- *Rhizopus*



E.coli



Salmonella

Produk Farmasi Non-Steril (sediaan solid)

- Tidak ada aturan tunggal yang mengatur, tergantung pada farmakope negara masing-masing
- Tidak mengandung mikroba yang dapat menyebabkan infeksi akibat penggunaan obat tersebut (*medication-borne infection*)
- TVC (*Total Viable Count*) dalam jumlah tertentu dan tidak adanya patogen enterik dalam bahan baku nya.

Persyaratan Kualitas Mikrobiologi Sediaan Farmasi versi FIP (1976)

Gol.	Jenis Sediaan	Persyaratan
1a 1b	Injeksi Obat mata, sed.utk bgn tubuh yg bebas mikroba, sed.utk luka bakar, tukak berat	Steril – Farmakope Bebas mikroba yang memp.dayahidup/g atau mL
2	Sed. topikal pada lesi kulit, hidung, tenggorokan (resiko tinggi)	Mikroba yg memp.dayahidup maks 10^2 /g atau mL, dan tidak mengandung <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P.aeruginosa</i> , <i>S.aureus</i>
3	Sediaan lain	Mikroba yg memp.dayahidup maks $10^3 - 10^4$ bakteri anaerob, 10^2 ragi dan kapang /g atau mL, Batas mikroba spesifik : tdk ada E.coli, dan tidak mengandung <i>Salmonella</i> , <i>P.aeruginosa</i> , <i>S.aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> lain maks. 10^2 /g atau 2 mL

Batas kontaminan mikroba pada bahan dan sediaan obat asal tanaman (versi UNIDO, 1990)

Bahan/ Sediaan	Bakteri	Ragi dan kapang	Bakteri coliform	<i>Salmonella</i>	<i>Staphylococcus</i>
Sediaan obat asal tanaman	$< 10^4$ /g	$< 10^2$ /g	-	-	-
Bahan obat asal tanaman	$< 10^7$ /g	$< 10^4$ /g	-	-	-

Ket.: (-) tidak boleh ada

UNIDO (United Nation Industrial Development Organization)

Uji Kandungan Bakteri *Escherichia coli* Dalam Produk Obat Tradisional Yang Dijual Di Pasar Beringharjo

Ken Zaim Arifin¹, Nanik Sulistyani^{2*}

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Indonesia

²Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Indonesia

Article info

History

Submission: 16-09-2022

Review: 19-01-2023

Accepted: 14-02-2023

*Email:

naniksulistyani@gmail.com

DOI: 10.33096/jffi.v10i1.883

Kata Kunci:

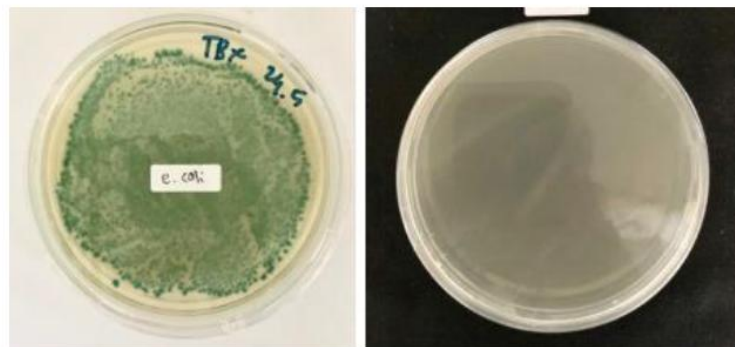
Escherichia coli; obat tradisional; kapsul

Abstrak

Obat tradisional Indonesia sudah lama dikenal dan digunakan oleh masyarakat dalam menjaga kesehatan dan mengobati penyakit. Obat tradisional harus memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan oleh pemerintah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kualitas produk obat tradisional yang dijual di Pasar Tradisional Beringharjo berdasarkan parameter Angka Lempeng Total (ALT) dan cemaran *Escherichia coli*. Sampel obat tradisional diambil dengan metode *purposive sampling*. Uji ALT dilakukan dengan menggunakan media Plate Count Agar (PCA). Kontaminasi *E. coli* diuji menggunakan Media TBX Agar. Hasil penelitian menunjukkan Angka Lempeng Total (ALT) pada rentang $(7,0 \pm 1,4) \times 10^2$ sampai $(14,9 \pm 1,2) \times 10^5$ CFU/mL, sedangkan hasil uji identifikasi *Escherichia coli* menunjukkan negatif atau 0 koloni/g. Merujuk pada Peraturan Kepala BPOM No. 32 Tahun 2019 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional, dapat disimpulkan bahwa berdasarkan nilai ALT, sebanyak 80% produk obat yang diuji memenuhi persyaratan mutu, sedangkan 20% dari mereka tidak memenuhi persyaratan. Pada uji identifikasi *Escherichia coli* semua sampel memenuhi persyaratan

Tabel 2. Hasil Perhitungan ALT

Sampel	Angka Lempeng Total (koloni/g)	SD
Sampel A	$4,3 \times 10^4$	$9,8 \times 10^3$
Sampel B	$9,0 \times 10^2$	$1,4 \times 10^2$
Sampel C	$6,7 \times 10^4$	$1,6 \times 10^4$
Sampel D	$6,9 \times 10^4$	$1,3 \times 10^4$
Sampel E	$2,5 \times 10^5$	$3,6 \times 10^4$
Sampel F	$1,2 \times 10^6$	$3,4 \times 10^5$
Sampel G	$1,2 \times 10^5$	$1,9 \times 10^4$
Sampel H	$1,5 \times 10^6$	$1,2 \times 10^5$
Sampel I	$6,9 \times 10^4$	$9,8 \times 10^3$
Sampel J	$7,0 \times 10^2$	$1,4 \times 10^2$



Gambar 1. Kontrol Bakteri *E. coli* (kiri) & Blangko (kanan)

Tabel 3. Identifikasi bakteri *Escherichia coli*

Sampel	Media	Keterangan		
		Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
Sampel A	TBX	Tidak tumbuh koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel B	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel C	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel D	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel E	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel F	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel G	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel H	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel I	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni
Sampel J	TBX	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni	Tidak ditumbuhi koloni

TERIMAKASIH

ANALISIS MIKROBIOLOGI SEDIAAN SEMI SOLID, LIQUID, DAN STERIL

TEKNOLOGI SEDIAAN FARMASI



DEFINISI

Analisis mikrobiologi adalah pengujian untuk memastikan keamanan dan mutu sediaan farmasi dari cemaran mikroorganisme, baik bakteri, kapang, maupun khamir, sesuai dengan persyaratan farmakope.

Tujuannya:

- 1. Menjamin keamanan pasien*
- 2. Menilai kualitas dan stabilitas produk*
- 3. Memastikan kepatuhan terhadap Farmakope Indonesia / USP / BP*

PENGAWASAN MUTU

Pengawasan mutu sediaan farmasi (Quality Control/QC) adalah serangkaian kegiatan pengujian dan evaluasi untuk memastikan bahwa obat memenuhi persyaratan mutu, keamanan, dan khasiat sesuai standar yang ditetapkan (Farmakope Indonesia, CPOB, USP, BP).

Tujuan Pengawasan Mutu

- 1. Menjamin keamanan penggunaan*
- 2. Menjamin konsistensi mutu produk*
- 3. Memastikan obat aman, efektif, dan stabil*
- 4. Mencegah peredaran obat bermutu rendah atau tercemar*

RUANG LINGKUP PENGAWASAN MUTU

A. Pengawasan Bahan Baku

Meliputi:

1. Identifikasi bahan
2. Uji kemurnian
3. Uji kadar
4. Uji cemaran (mikrobiologi & kimia)

Contoh uji:

1. Titik leleh
2. pH
3. Spektrofotometri
4. Uji mikroba

B. Pengawasan Selama Proses Produksi (In-Process Control) Dilakukan untuk memastikan proses berjalan sesuai prosedur.

Parameter:

1. Berat, volume
2. Keseragaman campuran
3. pH
4. Viskositas
5. Waktu pengadukan

C. Pengawasan Produk Jadi

Meliputi:

❑ Uji Fisika

1. Organoleptik (warna, bau, bentuk)
2. Viskositas (sediaan cair/semi solid)

❑ Uji Kimia

1. Identifikasi zat aktif
2. Penetapan kadar
3. Keseragaman kadar
4. Stabilitas

❑ Uji Mikrobiologi

1. Angka lempeng total
2. Angka kapang dan khamir
3. Uji patogen
4. Uji sterilitas (untuk sediaan steril)
5. Uji endotoksin

Sistem yang Mendukung Pengawasan Mutu

CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik)

- 1. Validasi proses*
- 2. Kalibrasi alat*
- 3. Dokumentasi & pencatatan*
- 4. Pelatihan personel*

Peran Laboratorium QC

- 1. Melakukan pengujian sesuai SOP*
- 2. Melaporkan hasil uji*
- 3. Memberikan rekomendasi lulus/tidak lulus*
- 4. Mendukung pelepasan produk (batch release)*

SEDIAAN SEMI SOLID FARMASI

Sediaan semi solid adalah sediaan farmasi yang memiliki konsistensi setengah padat, digunakan terutama untuk pemakaian luar (topikal) pada kulit atau mukosa.

Tujuan Penggunaan

- 1. Memberikan efek lokal (antiseptik, antiinflamasi, antijamur)*
- 2. Melindungi permukaan kulit*
- 3. Mempermudah pelepasan dan absorpsi obat*

Jenis-Jenis Sediaan Semi Solid

A. Salep (Unguentum)

- 1. Dasar lemak / hidrokarbon*
- 2. Tidak mengandung air*

Contoh: salep antibiotik

B. Krim (Cream)

1. Emulsi minyak dalam air (M/A) atau air dalam minyak (A/M)
2. Lebih mudah dicuci

Contoh: krim kortikosteroid

C. Gel

1. Sistem koloid dengan gelling agent
2. Memberikan efek dingin

Contoh: gel anti jerawat

D. Pasta

1. Kandungan padatan tinggi
2. Lebih kental dan protektif

Contoh: pasta zink oksida

Komponen Sediaan Semi Solid

- ❑ Zat aktif
- ❑ Basis
 1. Hidrokarbon
 2. Absorpsi
 3. Larut air
- ❑ Bahan tambahan
 1. Pengawet
 2. Antioksidan
 3. Penstabil
 4. Pewangi (opsional)

Syarat Mutu Sediaan Semi Solid

A. Sifat Fisika

1. Homogen
2. Tidak terjadi pemisahan fase
3. Viskositas sesuai
4. Mudah diratakan

B. Sifat Kimia

1. Kadar zat aktif sesuai
2. pH sesuai dengan kulit ($\pm 4,5-6,5$)
3. Stabil selama penyimpanan

C. Sifat Mikrobiologi

1. Memenuhi batas cemaran mikroba
2. Bebas dari mikroorganisme patogen

Pengujian Mutu Sediaan Semi Solid

1. Uji homogenitas
2. Uji viskositas
3. Uji pH
4. Uji daya sebar
5. Uji daya lekat
6. Uji mikrobiologi

Kelebihan dan Kekurangan

❑ Kelebihan:

1. Mudah diaplikasikan
2. Efek lokal cepat
3. Nyaman digunakan

❑ Kekurangan:

1. Dapat meninggalkan rasa lengket
2. Risiko kontaminasi mikroba
3. Stabilitas terbatas

Parameter	Angka Penerimaan
Angka Lempeng Total (ALT)	$\leq 10^4$ koloni/g
Angka Kapang & Khamir (AKK)	$\leq 10^2$ koloni/g
<i>Staphylococcus aureus</i>	Tidak boleh ada
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Tidak boleh ada

KESIMPULAN

1. Sediaan semi solid tidak harus steril
2. Namun wajib memenuhi batas cemaran mikroba
3. Pengujian dilakukan dengan pengenceran, inokulasi, inkubasi, dan perhitungan koloni
4. Produk lulus uji bila hasil berada di bawah angka penerimaan

Sediaan yang umumnya homogen (seperti larutan) atau heterogen (seperti suspensi, emulsi) yang mengandung satu atau lebih zat aktif terlarut atau terdispersi dalam pelarut atau pembawa cair yang sesuai, seperti air, alkohol, atau minyak, untuk pemberian oral, topikal, atau cara lain, dengan berbagai bentuk seperti larutan, suspensi, emulsi, sirup, eliksir, atau gargarisma.

Tujuan Penggunaan

1. Mudah ditelan (terutama anak & lansia)
2. Onset kerja lebih cepat dibanding sediaan padat
3. Dosis mudah disesuaikan

Syarat Mutu Sediaan Liquid

A. Fisika

1. Jernih (untuk larutan)
2. Tidak terjadi pengendapan berlebihan
3. Volume sesuai
4. Viskositas sesuai

B. Kimia

1. Kadar zat aktif sesuai
2. pH stabil
3. Tidak terjadi degradasi

C. Mikrobiologi

1. Memenuhi batas cemaran mikroba

Pengujian Mutu Sediaan Liquid

1. Uji organoleptic
2. Uji pH
3. Uji viskositas
4. Uji volume terpindahkan
5. Uji kadar

Kelebihan dan Kekurangan

Kelebihan:

1. Mudah digunakan
2. Cepat diserap
3. Cocok untuk anak-anak

Kekurangan:

1. Stabilitas lebih rendah
2. Mudah terkontaminasi mikroba
3. Umur simpan lebih pendek

Sediaan steril adalah sediaan farmasi yang harus bebas dari semua mikroorganisme hidup, termasuk bakteri, jamur, dan spora.

Biasanya digunakan secara:

1. Parenteral (injeksi, infus)
2. Oftalmik (tetes mata)

Karena langsung masuk ke jaringan atau aliran darah, tingkat keamanannya sangat tinggi.

Tujuan Analisis Mikrobiologi Sediaan Steril

- 1. Memastikan sediaan bebas mikroorganisme*
- 2. Menjamin keamanan dan mutu produk*
- 3. Memenuhi standar Farmakope Indonesia / USP*
- 4. Mencegah infeksi pada pasien*

Uji Mikrobiologi pada Sediaan Steril

A. Uji Sterilitas

- ❑ Tujuan: memastikan tidak ada mikroorganisme hidup.
- ❑ Metode:

1. Filtrasi membran

Untuk larutan jernih

Disaring menggunakan membran 0,45 μm atau 0,22 μm

Media:

1. Fluid Thioglycollate Medium (FTM)
Inkubasi 30–35°C (bakteri anaerob)
 2. Soybean Casein Digest Medium (SCDM)
Inkubasi 20–25°C (bakteri aerob & jamur)
- Lama inkubasi: 14 hari

Uji Endotoksin Bakteri

1. Dilakukan pada sediaan injeksi
2. Menggunakan metode LAL (Limulus Amebocyte Lysate)
3. Mendeteksi endotoksin bakteri Gram-negatif

Uji Kebersihan & Lingkungan

1. Monitoring udara, permukaan, dan personel
2. Dilakukan di ruang bersih (clean room)

Persyaratan Produksi Sediaan Steril

Diproduksi di clean room kelas A, B, C, atau D

Menggunakan:

- ☐ Sterilisasi panas (autoklaf)
- ☐ Sterilisasi filtrasi
- ☐ Sterilisasi gas atau radiasi

Personel harus mengikuti GMP/CPOB

Jenis Sediaan

Semi-solid

Liquid

Steril

Boleh Mikroba?

Ya (dibatasi)

Ya (dibatasi)

Tidak

Uji Utama

TAMC, TYMC, patogen

TAMC, TYMC, patogen

Uji sterilitas

THANK YOU





ANALISIS SEDIAAN FARMASI

ANALISA SEDIAAN FISIKA
LIQUID

MOHAMAD IKRAM.
M.Farm.,

TOPIC

- ☐ *Homogenitas*
- ☐ *Ukuran partikel*
- ☐ *Viskositas*
- ☐ *Bobot jenis*
- ☐ *Stabilitas*
- ☐ *Volume Terpindahkan*



Introduction

Analisa sediaan liquid dalam dalam bentuk sediaan farmasi berarti merupakan suatu proses untuk melakukan pemeriksaan, pengujian, dan evaluasi terhadap bentuk sediaan obat cair seperti larutan, suspensi, atau emulsi untuk memastikan kualitas, keamanan, dan efektivitasnya.



Homogenitas

Memastikan sediaan memiliki distribusi zat aktif dan eksipien yang merata.

Pengujian Homogenitas pada Sediaan Liquid

Tujuannya untuk memastikan bahwa zat aktif dan bahan tambahan (eksipien) terdistribusi secara merata dalam seluruh bagian sediaan cair, sehingga setiap dosis yang diambil memiliki kandungan zat aktif yang sama.

Prinsip:

Sediaan yang homogen tidak menunjukkan adanya perbedaan konsentrasi zat aktif, endapan, atau fase terpisah ketika diambil dari bagian berbeda (atas, tengah, bawah).

Metode

Pengujian:

a. Pemeriksaan Visual:

- ❖ Diamati secara langsung apakah terdapat endapan, gumpalan, atau lapisan terpisah.
- ❖ Sediaan harus tampak jernih atau seragam, tergantung jenisnya (larutan, suspensi, atau emulsi).

b. Pemeriksaan Mikroskopis (untuk suspensi/emulsi):

- ❖ Ambil sampel dari beberapa bagian wadah (atas, tengah, bawah).
- ❖ Letakkan di bawah mikroskop dan amati distribusi partikel.
- ❖ Partikel harus tersebar merata, tanpa aglomerasi atau

C. Analisis Kandungan Zat Aktif (Chemical Assay):

- ❖ Ambil tiga atau lebih sampel dari lokasi berbeda dalam satu wadah.
- ❖ Tentukan kadar zat aktif dengan metode spektrofotometri, HPLC, atau titrasi.
- ❖ Hasil kadar tidak boleh berbeda lebih dari $\pm 5\%$ antar sampel.

Kriteria Penerimaan:

- ❖ Tidak ada pemisahan fase, endapan, atau gumpalan.
- ❖ Warna dan kejernihan seragam.
- ❖ Nilai kadar zat aktif antar sampel masih dalam batas penyimpangan yang diizinkan.

Contoh Aplikasi:

- ❖ Sirup obat batuk : harus menunjukkan warna dan rasa yang seragam tanpa endapan.
- ❖ Suspensi parasetamol: setelah dikocok, partikel terdispersi merata tanpa penggumpalan.

Ukuran Partikel

Tujuan:

- ❑ Menentukan rata-rata ukuran partikel dan sebaran ukuran (distribusi partikel) dalam sediaan cair untuk memastikan kestabilan fisik, efektivitas obat, dan kenyamanan penggunaan.
- ❑ Ukuran partikel yang terlalu besar dapat menyebabkan pengendapan cepat, sedangkan partikel yang terlalu kecil dapat menyebabkan flokulasi atau caking.

Prinsip:

Pengukuran dilakukan untuk mengetahui apakah partikel zat aktif atau fase terdispersi memiliki ukuran yang sesuai dengan spesifikasi formulasi agar sediaan homogen, stabil, dan mudah digunakan.

Metode Pengujian:

■ Metode Mikroskopis

Cara kerja:

- ❖ Ambil sedikit sampel suspensi yang telah dikocok homogen.
- ❖ Letakkan di atas kaca objek dan amati menggunakan mikroskop (biasanya 100–400×).
- ❖ Ukur diameter partikel pada beberapa bidang pandang.
- ❖ Hitung rata-rata ukuran partikel.

Kelebihan : sederhana, mudah dilakukan di laboratorium pendidikan.

Kekurangan : subjektif, memerlukan banyak pengamatan untuk akurasi.

■ Metode Penyebaran Cahaya (Light Scattering / Laser Diffraction)

Cara kerja:

- ❖ Sinar laser dilewatkan melalui sampel cair.
- ❖ Partikel memantulkan cahaya dengan pola tertentu yang diukur oleh detektor.
- ❖ Alat otomatis menghitung distribusi ukuran partikel.

Kelebihan: cepat, akurat, cocok untuk partikel nano hingga mikron.

Kekurangan: memerlukan alat khusus dan biaya tinggi.

■ Metode Sedimentasi (Andreasen Pipette / Sieve Analysis)

Cara kerja:

- Berdasarkan kecepatan mengendapnya partikel dalam medium cair (Hukum Stokes).
- Partikel besar mengendap lebih cepat dari partikel kecil.
- Konsentrasi partikel diukur pada waktu tertentu untuk menentukan ukuran rata-rata.

Kelebihan: cocok untuk suspensi kasar.

Kekurangan: kurang tepat untuk partikel kecil ($<1 \mu\text{m}$).

❑ Kriteria Penerimaan:

- ❖ Ukuran partikel harus seragam dan sesuai dengan spesifikasi produk (misal 1–10 μm untuk suspensi oral).
- ❖ Tidak boleh ada aglomerasi besar yang mengindikasikan ketidakstabilan.
- ❖ Distribusi ukuran sempit (polydispersity index rendah) menunjukkan kestabilan baik.

❑ Contoh Aplikasi:

- ❖ Suspensi parasetamol: memastikan partikel halus agar tidak mengendap cepat.
- ❖ Emulsi vitamin: memastikan droplet minyak terdispersi merata untuk kestabilan fase.

Viskositas

Tujuan:

- ❑ Menentukan tingkat kekentalan (viskositas) sediaan cair untuk memastikan stabilitas fisik, kenyamanan penggunaan, dan konsistensi kualitas antar batch.
- ❑ Viskositas yang sesuai akan mencegah pengendapan partikel, menjaga kemudahan pengaliran, dan mempengaruhi penyerapan obat.

Prinsip:

- ❑ Viskositas adalah gaya gesekan internal fluida yang menahan alirannya.
Sediaan dengan viskositas tinggi mengalir lebih lambat dibanding yang rendah.
- ❑ Pengujian dilakukan menggunakan alat yang mengukur resistensi cairan terhadap aliran atau gaya geser.

Metode Pengujian:

a. Menggunakan Viscometer Ostwald (Capillary Viscometer)

Cara kerja:

- Cairan dialirkan melalui kapiler dengan ukuran tertentu.
- Waktu alir (t) diukur untuk volume yang sama.
- Bandingkan dengan pelarut standar (biasanya air).

Rumus:

$$\eta_1 = \eta_2 \times \frac{t_1 \times \rho_1}{t_2 \times \rho_2}$$

di mana:

- η = viskositas
- t = waktu alir
- ρ = densitas
- 1 = sampel, 2 = pelarut standar

b. Menggunakan Viscometer Brookfield

Cara kerja:

- Spindle (batang silinder) diputar di dalam cairan.
- Alat mengukur torsi (gaya putar) yang dibutuhkan untuk mengatasi hambatan cairan.
- Hasil langsung ditampilkan dalam satuan centipoise (cP).

Kelebihan: cocok untuk cairan non-Newtonian seperti sirup kental, suspensi, dan gel.

Kekurangan: memerlukan kalibrasi dan perawatan rutin.

c. Menggunakan Falling Ball Viscometer

Cara kerja:

- Bola dijatuhkan di dalam tabung berisi cairan.
- Waktu yang dibutuhkan bola untuk jatuh sejauh tertentu diukur.
- Semakin lama waktu jatuh, semakin tinggi viskositas.

Cocok untuk: cairan jernih dengan viskositas sedang.

❑ Kriteria Penerimaan:

- ❖ Viskositas harus berada dalam rentang yang ditetapkan dalam spesifikasi produk (misal: 500–1500 cP untuk sirup).
- ❖ Tidak boleh terjadi perubahan signifikan selama penyimpanan (indikasi ketidakstabilan).
- ❖ Harus konsisten antar batch produksi.

❑ Contoh Aplikasi:

- ❖ Sirup obat batuk: viskositas sedang agar mudah dituangkan namun tetap nyaman di tenggorokan.
- ❖ Suspensi oral: viskositas cukup tinggi agar partikel tidak cepat mengendap.

Uji Stabilitas pada Sediaan Liquid

Tujuan:

- ❑ Untuk memastikan bahwa sediaan cair tetap memiliki mutu, keamanan, dan efektivitas yang sama selama masa penyimpanan.
- ❑ Uji stabilitas dilakukan untuk melihat apakah terjadi perubahan fisik, kimia, atau mikrobiologis pada sediaan.

Prinsip:

- ❑ Sediaan farmasi harus tetap stabil dalam batas yang telah ditetapkan sepanjang umur simpannya.
- ❑ Uji ini menilai ketahanan sediaan terhadap pengaruh lingkungan seperti suhu, cahaya, kelembapan, dan waktu.

a. Stabilitas Fisik

- Menilai perubahan pada penampilan atau sifat fisik sediaan:
- Warna, bau, dan kejernihan
- pH
- Homogenitas
- Ukuran partikel (untuk suspensi/emulsi)
- Viskositas
- Volume dan endapan

Tujuannya untuk memastikan sediaan tidak mengalami pemisahan fase, penggumpalan, atau perubahan warna.

b. Stabilitas Kimia

- ❑ Menentukan apakah zat aktif tetap dalam kadar yang diizinkan dan tidak mengalami degradasi.

Biasanya diuji dengan metode:

- ❖ Spektrofotometri UV-Vis
- ❖ Kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC)

Tujuan: kadar zat aktif tetap dalam batas $\pm 5-10\%$ dari nilai awal.

c. Stabilitas Mikrobiologis

- ❑ Menilai apakah sediaan bebas dari pertumbuhan mikroorganisme selama penyimpanan. Terutama penting untuk sediaan cair oral atau topikal yang mengandung air.

Tujuan: sediaan tetap steril atau tidak menunjukkan pertumbuhan mikroba melebihi batas farmakope.

a. Uji Stabilitas Dipercepat (Accelerated Stability Testing)

- ❑ Menyimpan sampel pada suhu tinggi (misalnya $40\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ dan RH $75\% \pm 5\%$) selama 3–6 bulan.
- ❑ Setiap interval waktu (0, 1, 2, 3, dan 6 bulan), dilakukan pengujian fisik, kimia, dan mikrobiologi.
- ❑ Digunakan untuk memperkirakan umur simpan (shelf life).

b. Uji Stabilitas Jangka Panjang

- ❑ Dilakukan pada kondisi penyimpanan normal (misalnya $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ dan RH $60\% \pm 5\%$) selama periode 12–24 bulan.
- ❑ Hasilnya digunakan untuk penentuan tanggal kedaluwarsa produk.

❑ **Kriteria Penerimaan:**

- ❖ Tidak ada perubahan fisik yang nyata (warna, endapan, pemisahan fase).
- ❖ Kadar zat aktif tetap $\geq 90\%$ dari kadar awal.
- ❖ pH, viskositas, dan parameter lain tetap dalam rentang spesifikasi. Bebas dari pertumbuhan mikroorganisme patogen.

❑ **Contoh Aplikasi:**

- ❖ **Sirup parasetamol:** harus tetap jernih, tidak berubah warna, dan kadar zat aktif stabil selama penyimpanan.
- ❖ **Emulsi topikal:** tidak boleh memisah antara fase minyak dan air selama uji stabilitas.

V o l u m e

Terpindahkan

Tujuan:

- ❖ Untuk memastikan bahwa volume cairan yang keluar dari wadah atau alat takar (misalnya botol, sendok, pipet, dropper) sesuai dengan volume yang tertera pada etiket atau yang diharapkan pada setiap dosis.
- ❖ Uji ini penting untuk menjamin ketepatan dosis pada sediaan liquid (misalnya sirup, suspensi, larutan oral, atau tetes mata).

Prinsip:

- ❖ Uji dilakukan dengan mengeluarkan cairan dari wadah sesuai cara pemakaian normal, lalu mengukur
- ❖ Volume yang keluar menggunakan alat ukur (gelas ukur atau pipet volumetrik).
- ❖ Hasilnya dibandingkan dengan volume yang seharusnya (volume nominal).

Alat dan Bahan:

- ☐ Gelas ukur atau silinder ukur terkalibrasi
- ☐ Termometer (untuk memastikan suhu pengujian $\pm 25^{\circ}\text{C}$)
- ☐ Sediaan liquid dalam wadah asli
- ☐ Timbangan analitik (opsional, bila pengukuran dilakukan berdasarkan bobot)

Cara Kerja:

a. Untuk Botol Sirup / Suspensi Oral:

- ☐ Kocok sediaan hingga homogen.
- ☐ Keluarkan volume sesuai takaran (misal 5 mL menggunakan sendok takar atau cup bawaan).
- ☐ Tuangkan ke dalam gelas ukur berskala untuk mengukur volume sebenarnya.
- ☐ Catat hasil pengukuran.
- ☐ Ulangi minimal 3 kali dari botol berbeda.

b. Untuk Sediaan Tetes (Dropper):

- ❖ *Pegang botol dalam posisi vertikal sesuai petunjuk pemakaian.*
- ❖ *Hitung jumlah tetes yang dikeluarkan hingga mencapai volume nominal (misal 1 mL).*
- ❖ *Ukur volume aktual dengan pipet ukur.*

c. Untuk Vial / Ampul:

- ❖ *Ambil seluruh isi cairan menggunakan spuit steril.*
- ❖ *Ukur volume yang sebenarnya keluar dari wadah.*

Perhitungan:

$$\text{Volume terpindahkan (\%)} = \frac{\text{Volume yang diperoleh}}{\text{Volume tertera}} \times 100\%$$

Kriteria Penerimaan (berdasarkan Farmakope Indonesia):

- ❖ ≥95% dari volume yang tertera harus dapat dikeluarkan.
- ❖ Tidak boleh kurang dari volume nominal setelah diuji beberapa kali.
- ❖ Untuk wadah dosis tunggal (ampul, vial kecil): seluruh isi harus dapat dikeluarkan tanpa sisa.

Contoh Hasil dan Interpretasi:

No	Volume Tertera (mL)	Volume Terukur (mL)	Volume Terpindahkan (%)	Keterangan
1	5,0	4,9	98%	Memenuhi
2	5,0	4,8	96%	Memenuhi
3	5,0	4,7	94%	Tidak Memenuhi

Kesimpulan: Sediaan memenuhi syarat bila rata-rata volume terpindahkan $\geq 95\%$ dan tidak ada hasil di bawah batas minimal.

Contoh Aplikasi:

- ❑ Sirup parasetamol: memastikan setiap takaran sendok 5 mL benar-benar mengandung volume sesuai dosis.
- ❑ Tetes mata: memastikan volume per tetes konsisten untuk menjamin dosis akurat.

Thank you





Analisis Sediaan Farmasi

Analisis Fisika Sediaan Steril

Mohamad Ikram. M.Farm.,



Sediaan Steril Farmasi

Dalam dunia medis, kebersihan dan sterilisasi merupakan aspek kritis yang berperan dalam pencegahan infeksi dan menjaga kesehatan pasien. Kontaminasi mikrobiologis dalam sediaan farmasi dan alat kesehatan dapat berakibat fatal, yang bisa menyebabkan infeksi serius atau komplikasi lain yang dapat memperburuk kondisi pasien. Oleh karena itu, proses sterilisasi yang efektif sangat diperlukan untuk memastikan bahwa produk medis aman digunakan.



Title and Content Layout with Chart

Sterilisasi merupakan suatu proses menghilangkan, mematikan, atau menghancurkan semua mikroorganisme hidup, baik patogen maupun non-patogen, termasuk bentuk spora atau vegetatif, dari suatu objek atau bahan. Hal tersebut dilakukan untuk memastikan bahwa mikroorganisme dalam atau di permukaan suatu alat atau sediaan telah dihilangkan, sehingga alat atau bahan tersebut bebas dari risiko infeksi.



Sediaan farmasi steril adalah sediaan yang harus bebas dari mikroorganisme dan memenuhi persyaratan fisika serta kimia yang telah ditetapkan. Beberapa sediaan farmasi dan alat kesehatan dibuat steril karena digunakan untuk organ tubuh yang memiliki risiko infeksi tinggi.

CONTOH SEDIAAN STERIL



- ❖ Larutan injeksi
- ❖ Infus
- ❖ Tetes mata
- ❖ Tetes telinga
- ❖ Kasa
- ❖ Benang bedah.



Pemilihan metode sterilisasi tergantung pada sifat bahan yang akan disterilisasi, seperti ketahanan terhadap panas dan bentuk media apakah berbentuk padat atau cair.



Metode sterilisasi mencakup fisika, kimia, dan mekanik. Sterilisasi fisika digunakan untuk bahan yang tahan panas, sementara sterilisasi kimia menggunakan bahan kimia bakteriostatik (menghambat bakteri) dan bakterisida (membunuh bakteri). Bahan yang tidak tahan panas, dapat menggunakan sterilisasi mekanik atau filtrasi. Proses filtrasi membran adalah teknik pemisahan yang menggunakan membran semi-permeabel memisahkan padatan dan komponen terlarut dalam air atau air limbah berdasarkan gradien tekanan.



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.



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.



ANALISIS UJI FISIK

❖ Uji Kejernihan (Clarity Test)

- > Digunakan untuk memastikan sediaan **bebas partikel** yang dapat terlihat secara visual.

Tujuan:

- > Memastikan tidak ada kontaminan fisik
- > Menilai kualitas larutan

Dilihat dengan:

- > Pengamatan visual terhadap cahaya
- > Perbandingan dengan standar kejernihan



Uji Warna (Color Test)

- ☐ Menentukan apakah sediaan memiliki warna yang sesuai dengan spesifikasi.
- ☐ **Tujuan:** mendeteksi degradasi (misal oksidasi) atau kontaminasi.

Uji Keseragaman Bobot Injeksi

Keseragaman bobot : Sediaan yang sebelum digunakan sebagai injeksi dilarutkan terlebih dahulu, harus memenuhi syarat keseragaman bobot berikut : Hilangkan etiket 10 wadah, cuci bagian luar wadah dengan air, keringkan. Timbang satu persatu, dalam keadaan terbuka. Keluarkan isi wadah, cuci wadah dengan air kemudian dengan etanol (95%) P, keringkan pada suhu 105°C hingga bobot tetap, dinginkan, timbang satu persatu. Bobot isi wadah tidak boleh menyimpang lebih dari batas yang tertera pada daftar berikut, kecuali satu wadah yang boleh menyimpang tidak lebih dari 2 kali batas yang tertera.



Bobot yang tertera pada etiket	Batas penyimpanan (%)
Tidak lebih dari 120 mg	+10
Antara 120 mg dan 300 mg	$\pm 7,5$
300 mg atau lebih	± 5

Keseragaman Volume

Volume isi netto tiap wadah harus sedikit berlebih dari volume yang ditetapkan. Kelebihan volume yang dianjurkan tertera dalam daftar di bawah ini

Volume pada etiket	Volume tambahan yang dianjurkan	
	Cairan encer	Cairan kental
0,5 ml	0,10 ml	0,12 ml
1,0 ml	0,10 ml	0,15 ml
2,0 ml	0,15 ml	0,25 ml
5,0 ml	0,30 ml	0,50 ml
10,0 ml	0,50 ml	0,70 ml
20,0 ml	0,60 ml	0,90 ml
30,0 ml	0,80 ml	1,20 ml
50,0 ml atau lebih	2%	3%



❑ Uji Volume Terisi (Volume of Injection)

- Memastikan jumlah volume dalam wadah tidak kurang dari yang tertera pada etiket.

❑ Uji Integritas Wadah (Container Integrity)

- Untuk memastikan wadah steril **tidak bocor** dan tetap tertutup baik. Dilakukan pada ampul, vial, atau kantong infus.



❑ Uji Partikel Tidak Larut (Subvisible Particles)

- Sangat penting untuk sediaan injeksi dan infus. Menggunakan metode seperti:
 - Penghitungan partikel
 - Pengukuran ukuran dan jumlah

Tujuan: mencegah emboli atau reaksi tubuh terhadap partikel asing.

❑ Uji Osmolalitas / Tonicity

- > Untuk memastikan sediaan injeksi dan mata **isotonis** dengan cairan tubuh. Mencegah:
 - Nyeri
 - Iritasi
 - Hemolisis atau agregasi sel darah



❑ Uji Viskositas

- Relevan untuk tetes mata dan injeksi tertentu.
Viskositas mempengaruhi:
 - Kenyamanan penggunaan
 - Waktu kontak pada mata
 - Kecepatan aliran (infus/injeksi)

Presipitasi adalah proses mengendapnya zat padat dari suatu larutan ketika terjadi perubahan kondisi (misalnya perubahan pH, suhu, atau terjadi reaksi kimia) sehingga zat tersebut **tidak lagi larut** dan membentuk **endapan (presipitat)**.

❑ Uji Stabilitas Fisik

Menilai perubahan pada:

- Warna
- Presipitasi
- Kekeruhan yang bertambah
- Perubahan Ph
- Perubahan viskositas
- Pelarutan bahan aktif

Stabilitas fisik penting untuk memastikan obat tetap aman hingga masa kadaluarsa.



❑ Uji Ketelitian Volume Multidose (jika ada)

- Untuk memastikan penarikan dosis konsisten dari wadah multidose.

Wadah multidose adalah wadah obat yang dapat digunakan untuk beberapa kali pemakaian (lebih dari satu dosis). Biasanya digunakan untuk sediaan **injeksi, tetes mata, tetes hidung, atau inhalasi** yang memungkinkan pasien atau tenaga kesehatan mengambil dosis berulang dari **wadah yang sama**.

SEKIAN DAN TERIMA KASIH





Analisis Sediaan Farmasi : Analisis Kimia Sediaan Steril

Mohamad Ikram., M.Farm.

Sedian Steril

- pH
- Kadar
- Isotonisitas
- kelarutan

Sediaan Steril

Sediaan farmasi steril adalah sediaan yang harus bebas dari mikroorganisme dan memenuhi persyaratan fisika serta kimia yang telah ditetapkan. Beberapa sediaan farmasi dan alat kesehatan dibuat steril karena digunakan untuk organ tubuh yang memiliki risiko infeksi tinggi. Contoh dari sediaan steril seperti larutan injeksi, infus, tetes mata, tetes telinga, kasa, dan benang bedah. Jika sediaan tidak dibuat steril, maka sediaan tersebut bisa menyebabkan masalah serius pada pasien. Misalnya, sediaan tetes mata yang tidak steril dapat menyebabkan peradangan mata akibat masuknya bakteri atau jamur. Oleh karena itu, sterilisasi sediaan sangat penting untuk menghindari infeksi (Laila dkk., 2019).

BEBAS PARTIKULAT

Bahan partikulat terdiri dari bahan asing, bergerak, bahan yang tidak larut, yang lain dari gelembung gas. Bahan asing yang ditemukan dalam sediaan parenteral termasuk selulosa, serat kapas, karet, besi, partikel, plastik, bahan kimia yang tidak larut, karat dan ketombe. Bahan partikulat tidak diinginkan, tidak diharapkan dan secara klinik tidak diperlukan untuk terapi. Usaha pasti untuk menghilangkan sumbernya dan kejadiannya.

Bahan partikulat pada sediaan parenteral dapat berasal dari sumber dan aktivitas :

1. Larutan itu sendiri dan bahan kimia yang ada.
2. Proses pembuatan dan variabelnya seperti lingkungan, peralatan dan personalnya.
3. Komponen pengemasan dengan dimana produk bersentuhan.
4. Alat dan bahan yang digunakan untuk membuat produk.
5. Manipulasi dalam pembuatan produk seperti lingkungan

Bahan partikulat merupakan substansi yang dapat bergerak, tidak larut yang terdapat dalam produk parental. Adanya bahan partikulat dsalam larutan telah dipertimbangkan sejak rute pemberian ini dikonsepkkan, walaupun rute parenteral dapat memberikan keamanan, kenyamanan, keperluan dan keefektifam metode pemberian, beberapa mempercayai bahwa cairan mengandung bahan asing berbahaya. Komposisi bahan partikulat yang tidak larut yang tidak diinginkan bervariasi.

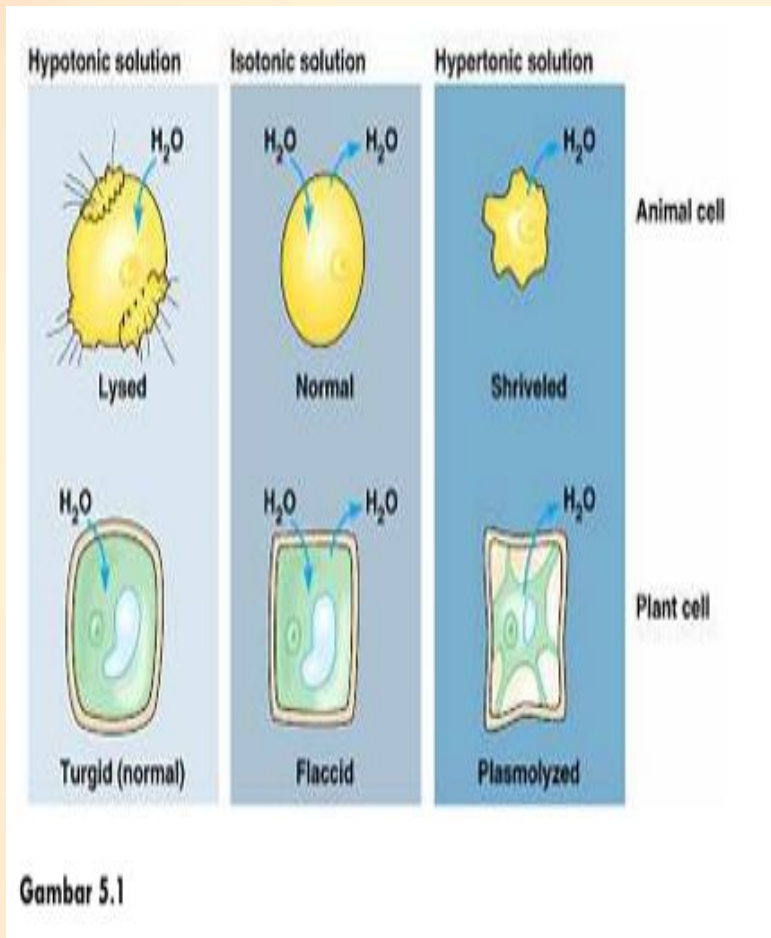
Oleh karena itu, adanya bahan-bahan yang tidak larut menunjukkan adanya bahan-bahan yang melayang, sehingga dapat berpengaruh atau berakibat :

1. Pada faktor psikologi pasien.
2. Menyebabkan penyumbatan atau gangguan sirkulasi darah.
3. Dapat merubah respon jaringan.

Tonisitas adalah kemampuan suatu larutan dalam memvariasikan ukuran dan bentuk sel dengan mengubah jumlah air dalam sel tersebut. Larutan NaCl 0,9% (b/v) dan glukosa 0,5% (b/v) adalah isotonik dengan cairan plasma, oleh sebab itu sering digunakan sebagai infus intravena, walaupun kedua larutan tersebut bukan plasma tapi konsentrasi kedua partikel larutan tersebut identik sama.

Air laut cenderung hipertonis karena memiliki konsentrasi NaCl 1 mol/L, sehingga bila diminum, air dalam sel tubuh akan berpindah ke lambung dimana terdapat air laut, sehingga tubuh mengalami dehidrasi. Sedangkan larutan teh, jus cenderung lebih hipotonik dibandingkan cairan tubuh.

Jenis jenis larutan berdasarkan tonisitasnya :



1. Larutan isotonis ialah larutan dimana kedua sisi yang dipisahkan membran sel memiliki konsentrasi yang sama, tidak terjadi migrasi air ke satu arah, kemungkinan terjadi pertukaran air saja, jumlah air di kedua larutan tetap, bentuk sel tidak terjadi perubahan, misalkan konsentrasi larutan diluar sel dan di dalam sel sama.
2. Larutan Hipertonik ialah konsentrasi larutan diluar sel (larutan yang satu) lebih tinggi dibanding didalam sel (larutan lainnya), sehingga air berpindah dari dalam sel keluar sel secara osmosis, sehingga terjadi penciutan sel (krenasi).
3. Larutan Hipotonik ialah konsentrasi larutan diluar sel (larutan yang satu) lebih rendah dibanding didalam sel (larutan lainnya), sehingga air berpindah dari luar sel kedalam sel secara osmosis, sehingga terjadi pembengkakan sel bahkan bisa terjadi lisis/pecah (hemolisis).

Obat-obat dalam larutan pembawa yang cocok, dengan atau tanpa bahan tambahan, ditujukan untuk penggunaan parenteral yang dikenal sebagai injeksi. Injeksi dapat dikemas sebagai unit dosis tunggal atau unit dosis ganda, volumenya dapat sejumlah setengah milliliter, seperti injeksi Atropin Sulfat atau sebanyak 1 L seperti injeksi dektrosa.

- ❖ Bahan aktif

- ❖ Bahan tambahan

Antioksidan

Garam-garam sulfurdioksida, termasuk bisulfit, metasulfit dan sulfit adalah yang paling umum digunakan sebagai antioksidan. Selain itu digunakan :

1. Asam askorbat
2. Sistein Monotiogliseril
3. Tokoferol

Bahan antimikroba atau pengawet

1. Benzalkonium klorida
2. Benzil alkohol
3. Klorobutanol
4. Metakreosol
5. Timerosol
6. Butil p-hidroksibenzoat
7. Metil p-hidroksibenzoat
8. Propil p-hidroksibenzoat Fenol

Buffer

- Asetat
- Sitrat
- Fosfat

Bahan pengkhelat

- Garam etilendiamintetraasetat (EDTA)

Gas inert

- Nitrogen
- Argon

Bahan penambah kelarutan (Kosolven)

1. Etil alkohol
2. Gliserin
3. Polietilen glikol
4. Propilen glikol
5. Lecithin

Surfaktan

- Polioksietilen
- Sorbitan monooleate

Bahan pengisotonis

- Dekstrosa
- NaCl

Bahan pelindung

- Dekstrosa
- Laktosa Maltosa
- Albumin serum manusia

Bahan penyerbuk

- Laktosa
- Manitol
- Sorbitol
- Gliserin

Pembawa a. Pembawa air

- Menggunakan air untuk injeksi

Pembawa non air dan campuran Minyak nabati

- Minyak jagung
- Minyak biji kapas
- Minyak kacang
- Minyak wijen

Pelarut bercampur air

- Gliserin
- Etil alkohol
- Propilen glikol
- Polietilenglikol 300

Syarat-syarat Injeksi

- a. Bebas dari mikroorganisme, steril atau dibuat dari bahan bahan steril di bawah kondisi yang kurang akan adanya kombinasi mikroorganisme (proses aseptik).
- b. Bahan-bahan bebas dari endotoksin bakteri dan bahan pirogenik lainnya.
- c. Bahan-bahan yang bebas dari bahan asing dari luar yang tidak larut.

pH Sediaan Steril

pH merupakan salah satu parameter penting dalam analisis kimia sediaan steril karena berpengaruh pada stabilitas, keamanan, dan kenyamanan penggunaan.

Tujuan Pengujian pH

1. Menjaga stabilitas zat aktif
2. Mencegah iritasi atau nyeri saat pemberian
3. Menjamin kesesuaian dengan pH fisiologis
4. Menghindari pengendapan atau degradasi obat

Metode Pengujian

- pH meter (metode utama dan paling akurat)
- Kertas indikator pH (pemeriksaan awal)

Persyaratan

- pH harus sesuai dengan Farmakope Indonesia / USP / BP
- Tidak menimbulkan iritasi, nyeri, atau kerusakan jaringan
- Stabil selama masa simpan

Faktor yang Mempengaruhi pH

- Zat aktif dan eksipien
- Sistem dapar (buffer)
- Suhu dan penyimpanan
- Kontaminasi

Parameter	Tujuan	Metode Analisis	Persyaratan Umum
pH	Menjaga stabilitas dan keamanan sediaan	pH meter, kertas indikator	Sesuai Farmakope, tidak iritatif
Kadar (Assay)	Menentukan jumlah zat aktif	Titrasi, UV-Vis, HPLC	Umumnya 90–110% dari kadar tertera
Isotonisitas	Menyamakan tekanan osmotik dengan cairan tubuh	Osmometer, penurunan titik beku, perhitungan ekuivalen NaCl	Setara NaCl 0,9%
Kelarutan	Menjamin zat aktif larut sempurna	Pengamatan visual, uji kelarutan	Larutan jernih, bebas partikel

Penentuan kadar adalah analisis kimia untuk mengetahui jumlah zat aktif dalam sediaan steril dan memastikan kesesuaiannya dengan kadar yang tertera pada etiket.

Tujuan

1. Menjamin mutu dan efektivitas obat
2. Memastikan keseragaman dosis
3. Memenuhi persyaratan farmakope

Metode Penentuan Kadar

1. Titrasi (asam–basa, redoks, kompleksometri)
2. Spektrofotometri UV-Vis
3. Kromatografi (HPLC, GC)

Pengertian	Analisis untuk menentukan jumlah zat aktif dalam sediaan steril
Tujuan	Menjamin mutu, efektivitas, dan kesesuaian dosis
Metode Umum	Titration, UV-Vis, HPLC
Sampel	Injection, infusion, eye drops
Persyaratan	Generally 90–110% of the labeled amount
Alat	pH meter, spectrophotometer, HPLC, buret
Acuan	Farmakope Indonesia, USP, BP

Pengertian	Kesetaraan tekanan osmotik sediaan dengan cairan tubuh
-------------------	--

Tujuan	Mencegah iritasi, nyeri, dan hemolisis
---------------	--

Sediaan yang Diuji	Injeksi, infus, tetes mata
---------------------------	----------------------------

Standar Isotonis	Setara dengan NaCl 0,9%
-------------------------	-------------------------

Metode Penentuan	Osmometer, penurunan titik beku, perhitungan ekuivalen NaCl
-------------------------	---

Akibat Tidak Isotonis	Hipotonis → hemolisis; Hipertonis → iritasi
------------------------------	---

Acuan	Farmakope Indonesia, USP
--------------	--------------------------

Aspek	Isotonisitas	Osmolalitas
Pengertian	Keadaan tekanan osmotik sama dengan cairan tubuh	Besarnya tekanan osmotik yang diukur sebagai jumlah partikel terlarut
Satuan	Tidak bersatuan (konsep kesetaraan)	mOsm/kg
Tujuan	Menjamin sediaan tidak menyebabkan iritasi/hemolisis	Menentukan nilai tekanan osmotik secara kuantitatif
Nilai Acuan	Setara NaCl 0,9%	$\pm 280-300$ mOsm/kg
Metode Penentuan	Perhitungan ekuivalen NaCl, pendekatan	Osmometer (titik beku)
Sifat Uji	Kualitatif / semi-kuantitatif	Kuantitatif
Aplikasi	Formulasi sediaan steril	Pengujian mutu sediaan
Hubungan	Menyatakan keadaan larutan	Menyatakan angka untuk menilai isotonisitas

Kelarutan menunjukkan kemampuan zat aktif untuk larut sempurna dalam pelarut sehingga sediaan steril tetap jernih, stabil, dan aman digunakan.

Aspek	Keterangan
Pengertian	Kemampuan zat aktif larut dalam pelarut
Tujuan	Mencegah endapan dan partikel pada sediaan steril
Sediaan yang Diuji	Injeksi, infus, tetes mata
Metode Uji	Pengamatan visual, uji kelarutan
Persyaratan	Larutan jernih, bebas partikel
Faktor yang Mempengaruhi	pH, suhu, jenis pelarut, zat tambahan
Risiko Bila Tidak Larut	Endapan, penyumbatan pembuluh, iritasi
Acuan	Farmakope Indonesia, USP

SEKIAN DAN TERIMA
KASIH



Mohamad ikram., M.Farm.

ANALISIS SEDIAAN FARMASI

ANALISIS KIMIA SEDIAAN LIQUID

Obat adalah produk yang sering kali terdiri dari kombinasi bahan kimia berbeda (zat aktif dan senyawa lain) atau bahan tunggal yang bertindak sebagai zat aktif. Untuk mencegah, meringankan, dan menyembuhkan penyakit, makhluk hidup menggunakan obat-obatan baik di dalam maupun di luar tubuhnya.

Bentuk sediaan farmasi menjadi semakin bervariasi seiring dengan kemajuan industri farmasi. Sediaan farmasi ini meliputi bentuk padat seperti pil, bubuk, dan kapsul. Salep, krim, pasta, supositoria, dan gel adalah contoh bentuk sediaan semi padat. Bentuk sediaan cair meliputi suspensi, larutan, dan emulsi. Bentuk sediaan tersebut diharapkan akan memberikan kenyamanan dan keamanan bagi pengguna (Wardani and Septriani, 2022).

Untuk memperoleh kinerja sediaan yang diharapkan, hampir semua bentuk sediaan memerlukan eksipien. Karena eksipien memiliki beberapa kegunaan, maka eksipien membutuhkan karakteristik, seperti luas permukaan atau ukuran partikel dan dispersi, bergantung pada cara penggunaannya dalam formulasi atau proses pembuatan (Agoes, 2012).

Bahan aktif adalah bahan kimia yang memiliki sifat farmakologis atau terapeutik tertentu dan digunakan dalam pembuatan obat untuk memberikan efek yang diinginkan pada tubuh. Bahan aktif juga sering disebut sebagai komponen aktif obat (API), yang bertanggung jawab atas efek terapeutik sediaan farmasi (Lachman L and Lieberman HA, 1986).

Kriteria Bahan Aktif Sediaan Liquid

a. Kelarutan

Kelarutan dalam medium cair: Bahan aktif harus larut dalam pelarut yang digunakan. Jika tidak larut, maka diperlukan strategi seperti penggunaan co-solvent, surfaktan, atau formulasi suspensi. Contoh: Parasetamol larut dalam air dengan bantuan peningkat kelarutan seperti propilen glikol.

b. Stabilitas Fisik dan Kimia

☐ Tahan terhadap degradasi:

Bahan aktif harus stabil selama penyimpanan, tidak mengalami degradasi seperti hidrolisis, oksidasi, atau fotodegradasi. Contoh: Vitamin C (asam askorbat) sering memerlukan antioksidan untuk mencegah oksidasi.

☐ Kompatibilitas dengan eksipien:

Tidak boleh terjadi reaksi antara bahan aktif dan eksipien yang dapat menurunkan stabilitas. Contoh: Penambahan chelating

Emulsi adalah salah satu sistem dispersi yang terdiri dari dua fase cairan yang tidak saling bercampur, di mana salah satu cairan terdispersi dalam cairan lainnya dalam bentuk tetesan kecil (Akbari & Nour, 2018). Sistem emulsi banyak digunakan dalam berbagai industri, termasuk farmasi, kosmetik, makanan, dan minyak. Aplikasi emulsi sangat luas karena sifatnya yang mampu menggabungkan dua cairan yang biasanya tidak kompatibel, seperti minyak dan air, menjadi satu sistem yang stabil.

Sirup merupakan sediaan cair berupa larutan oral dengan kadar sukrosa atau jenis gula lainnya yang tinggi dengan atau tanpa adanya bahan perasa dan zat obat dimana berdasarkan fungsi sirup dapat dibagi 2 jenis yaitu Non medicated Syrup yang hanya mengandung gula, perasa, pewarna dan bahan lainnya sementara pada Medicated Syrup ditambahkan bahan obat didalamnya yang bertujuan untuk digunakan sebagai obat.

Eliksir dikenal dengan larutan oral yang terdapat alkohol pada komposisinya. Etanol digunakan sebagai pelarut dalam jumlah tertentu akan tetapi untuk menghindari pemberian etanol dalam konsentrasi tinggi dimana hal dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan dapat juga diberikan kosolven atau bahan pelarut lainnya seperti gliserin dan propilen glikol.

Suspensi merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi yang sering digunakan, terutama untuk zat aktif yang memiliki kelarutan rendah dalam air. Secara umum, suspensi adalah sistem heterogen yang terdiri dari partikel padat yang terdispersi dalam cairan. Partikel-partikel ini harus terdistribusi secara merata agar sediaan tetap stabil dan aman digunakan selama periode penyimpanan dan penggunaan.

Di sisi lain, nanosuspensi muncul sebagai teknologi baru yang mampu mengatasi keterbatasan suspensi konvensional, terutama terkait ukuran partikel dan bioavailabilitas zat aktif. Nanosuspensi didefinisikan sebagai sistem koloid yang mengandung partikel dengan ukuran nanometer, umumnya di bawah 1.000 nm. Ukuran partikel yang kecil ini memungkinkan peningkatan luas permukaan, yang pada gilirannya dapat mempercepat disolusi dan penyerapan obat dalam tubuh. Dengan keunggulan ini, nanosuspensi banyak digunakan untuk zat aktif dengan kelarutan dan permeabilitas yang rendah (Foglizzo and Marchiò, 2022; Balwierz et al., 2023; Jakka et al., 2023; Pinar et al., 2023; Sanas and Pachpute, 2023).

Parameter Umum yang Dianalisis

❑ Identifikasi Bahan Aktif

- ❖ Menggunakan reaksi kimia spesifik, spektrofotometri (UV-Vis, IR), KCKT/HPLC.
- ❖ Tujuan: memastikan zat aktif benar.

Penetapan Kadar

❑ Metode yang digunakan bergantung pada sifat zat aktif:

❖ **Titrimetri** (asam–basa, redoks, kompleksometris)

❖ **Spektrofotometri UV-Vis**

❖ **Kromatografi: HPLC, GC**

❖ **pH**

❖ Penting untuk stabilitas dan kenyamanan.

❖ Diukur menggunakan pH meter.

Analisis Khusus Berdasarkan Jenis Sediaan

A. Larutan

□ Parameter:

- ❖ Kejernihan
- ❖ Kadar zat aktif
- ❖ Ph
- ❖ Kadar pelarut (air, alkohol)
- ❖ Pengawet
- ❖ Kontaminan logam berat

□ Metode:

- ❖ HPLC, UV-Vis, titrasi

B. Sirup

☐ Parameter:

❖ Kadar gula (% sukrosa)

❖ Viskositas

❖ pH

❖ Kadar zat aktif

❖ Volume isi

☐ Metode:

❖ Polarimetri (kadar gula)

❖ HPLC untuk zat aktif

C. Eliksir

☐ Parameter:

❖ Kadar etanol

❖ Kejernihan

❖ pH

❖ Kadar zat aktif

☐ Metode:

❖ GC untuk kadar etanol

D. Suspensi

❑ Parameter:

- ❖ pH
- ❖ Ukuran partikel
- ❖ Sedimentasi
- ❖ Viskositas
- ❖ Kadar zat aktif

❑ Metode:

- ❖ Pengukuran mikroskopis
- ❖ Laser diffraction
- ❖ HPLC untuk kadar

E. Emulsi

❑ Parameter:

- ❖ Tipe emulsi (O/W atau W/O)
- ❖ Stabilitas (creaming, coalescence)
- ❖ pH
- ❖ Viskositas

❑ Metode:

- ❖ Pewarna: metilen biru
- ❖ Pengukuran ukuran droplet
- ❖ Rheologi

F. Tetes Mata / Hidung / Telinga

□ Parameter:

- ❖ Sterilitas (khusus tetes mata)
- ❖ pH dan tonisitas
- ❖ Kadar zat aktif
- ❖ Kejernihan
- ❖ Konservatif

□ Metode:

- ❖ HPLC, UV-Vis
- ❖ Osmometer (untuk tonisitas)

G. Injeksi Cair

□ Termasuk larutan parenteral dan infus.

□ Parameter:

- ❖ Sterilitas
- ❖ pirogenitas
- ❖ pH
- ❖ Kejernihan

❖ Kadar zat aktif

❖ Uji partikel tak tampak

□ Metode:

- ❖ Kromatografi
- ❖ Uji LAL untuk endotoksin

SEKIAN TERIMA KASIH

ANALISIS MIKROBIOLOGI SEDIAAN SEMI SOLID, LIQUID, DAN STERIL

TEKNOLOGI SEDIAAN FARMASI



MOHAMAD IKRAM., M.FARM



Analisis mikrobiologi pada sediaan farmasi bertujuan untuk:

- ❖ Memastikan produk aman dan bebas kontaminan berbahaya.
- ❖ Memastikan kualitas sesuai standar farmakope (Farmakope Indonesia, USP, EU Pharm.).
- ❖ Memverifikasi efikasi pengawet (preservative efficacy).
- ❖ Memenuhi standar Good Manufacturing Practices (GMP).



Parameter yang Dianalisis

❖ Total Viable Count (TVC)

- ❑ TPC (Total Plate Count) untuk bakteri.
- ❑ TYMC (Yeast and Mold Count) untuk kapang & khamir.

Persyaratan mikroba biasanya:

- Bakteri: $< 10^2 - 10^3$ CFU/g
- Kapang/khamir: $< 10^2$ CFU/g (tergantung monografi)

❖ Uji Mikroba Patogen

- ❑ *Staphylococcus aureus*
- ❑ *Pseudomonas aeruginosa*
- ❑ *Candida albicans*
- ❑ *Escherichia coli* (untuk kelompok tertentu)

ANALISIS MIKROBIOLOGI SEDIAAN SEMI- SOLID

SEPERTI :
KRIM, SALEP DAN GEL

❑ Challenge Test / Preservative Efficacy Test (PET)

Menilai efektivitas pengawet dalam formulasi dengan inokulasi mikroba uji:

- *S. Aureus*
- *P. Aeruginosa*
- *C. Albicans*
- *A. Brasiliensis*
- *E. coli*

Kriteria keberhasilan berdasarkan pengurangan log dalam 14–28 hari.

❑ Metode

- Pengenceran seri → sebar/cawan tuang.
- Media: Plate Count Agar (PCA), Sabouraud Dextrose Agar (SDA), Mannitol Salt Agar (MSA), Ceftrimide Agar, dll.

Contoh diimobilisasi dari massa semi-solid dengan teknik homogenisasi steril.

Analisis Mikrobiologi Sediaan Liquid :

Contoh: sirup, suspensi, emulsi, tetes mata non-steril, larutan oral.

Parameter

❑ Total Mikroba

- TVC / TYMC sesuai batas farmakope.
 - Oral non-steril: Bakteri < 10^2 – 10^3 CFU/mL, kapang < 10^2 CFU/mL.

❑ Uji Patogen

- *E. coli* (utama untuk oral)
- *S. aureus*
- *P. aeruginosa*
- *C. albicans*
- *Salmonella* (tergantung kategori)



❑ Uji Efikasi Pengawet (PET)

Wajib untuk sediaan liquid multi-dose terutama sirup, suspensi, emulsi.

❑ Metode

- *Pengenceran → sebar.*
- *Filtrasi membran untuk sediaan jernih.*
- *Media selektif sesuai patogen.*

Analisis Mikrobiologi Sediaan Steril

Contoh: injeksi, infus, sediaan mata steril, irigasi steril.

❑ Parameter

❖ Uji Sterilitas (Sterility Test)

Menggunakan:

- ❖ *Direct Inoculation*
- ❖ *Membrane Filtration*

Media:

- ❖ *FTM (Fluid Thioglycollate Medium) untuk bakteri anaerob/aerob.*
- ❖ *SCDM (Soybean Casein Digest Medium) untuk jamur.*

Hasil: tidak boleh ada pertumbuhan mikroba dalam 14 hari inkubasi.

❑ Uji Endotoksin (LAL Test)

Untuk produk parenteral non-pyrogen:

- ❖ Limulus Amebocyte Lysate (Gel clot / turbidimetri / kromogenik)

❑ Uji Partikel

- ❖ Partikel tak kasat mata ($\leq 10 \mu\text{m}$, $\leq 25 \mu\text{m}$), terutama infus dan injeksi besar.

Limulus Amebocyte Lysate (LAL) adalah reagen uji endotoksin yang dibuat dari amebosit kepiting tapal kuda, digunakan untuk mendeteksi adanya endotoksin bakteri Gram negatif melalui metode gel clot, turbidimetri, atau kromogenik.

Faktor yang Mempengaruhi Kontaminasi

- ❖ Bahan baku (API & eksipien) yang tidak steril.
- ❖ Proses produksi (kebersihan ruang, alat, operator).
- ❖ Penggunaan air (Aqua Purificata / Aqua pro Injectione).
- ❖ Wadah & kemasan (kontaminasi silang).
- ❖ Ketidakefisienan pengawet (pada non-steril).

Gel-Clot LAL

Metode kualitatif

- ❑ Hasil: **positif** (membentuk gel) atau **negatif** (tidak ada gel)
- ❑ Prinsip: Endotoksin mengaktifkan enzim koagulase → membentuk gel/clot.
- ❑ Paling sederhana, digunakan sebagai uji screening.

Turbidimetric LAL

Metode kuantitatif

- ❑ Mengukur tingkat kekeruhan yang terbentuk akibat reaksi antara endotoksin dan LAL.
- ❑ Digunakan untuk menentukan **konsentrasi endotoksin (EU/mL)**.
- ❑ Cocok untuk laboratorium dengan kebutuhan hasil numerik.

Chromogenic LAL

- ❑ Metode kuantitatif paling sensitif.
- ❑ Reaksi endotoksin-LAL menghasilkan senyawa berwarna yang dapat diukur dengan spektrofotometer.
- ❑ Sering dipakai untuk **batas endotoksin sangat rendah** (mis. obat injeksi ke intratekal).

Intratekal adalah rute pemberian obat dengan cara memasukkan obat langsung ke dalam ruang subaraknoid (cairan serebrospinal/CSF) di sekitar sumsum tulang belakang.

THANK YOU

