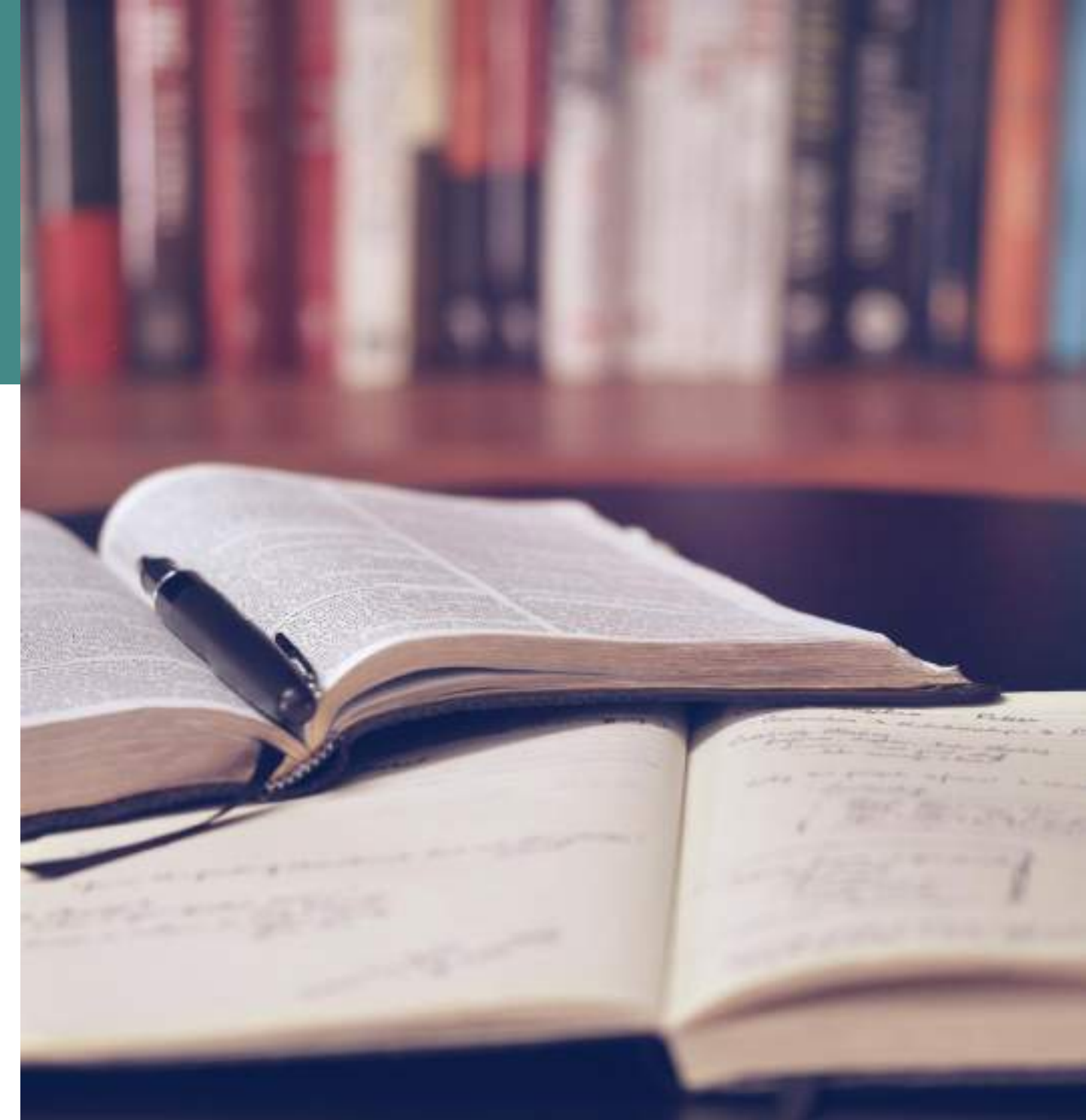




**STIKES NOTOKUSUMO
YOGYAKARTA**

FORMULASI DAN TEKNOLOGI SEDIAAN STERIL

SISTEM PERKULIAHAN



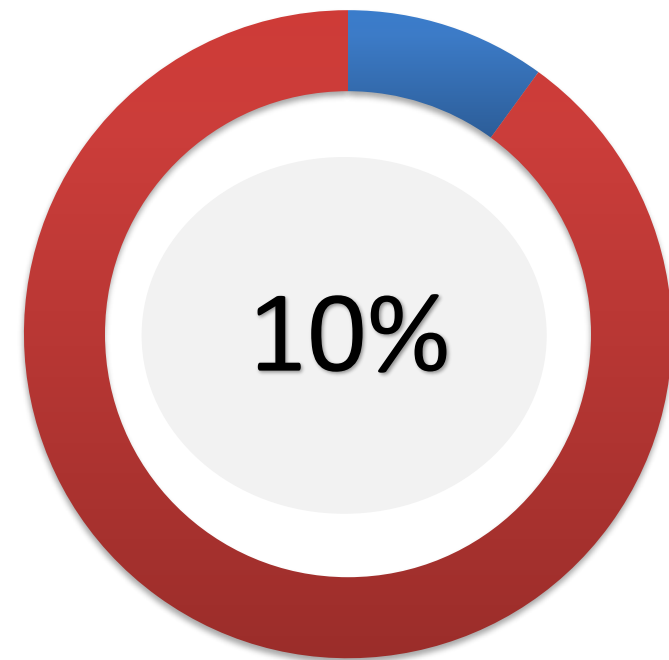
Mata kuliah Formulasi dan Teknologi Sediaan Steril berisi pokok-pokok bahasan mengenai teknologi formulasi sediaan farmasi steril yang meliputi pendahuluan mengenai produk farmasi steril ; fasilitas pembuatan produk steril sesuai CPOB; tonisitas larutan sediaan steril; metode sterilisasi, uji sterilitas, pembawa dan zat tambahan sediaan steril, jenis sediaan steril, validasi proses produksi sediaan steril.

FORMULASI DAN TEKNOLOGI SEDIAAN STERIL

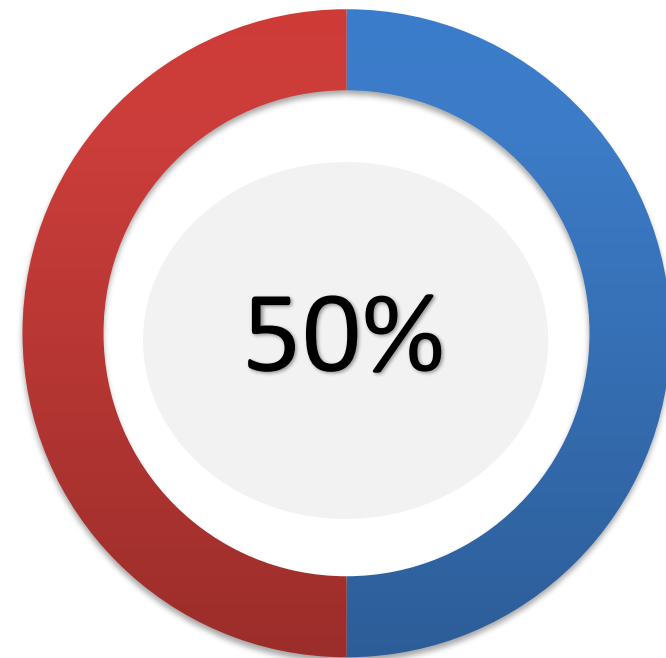
KETENTUAN KULIAH

- Hadir tepat waktu. Toleransi keterlambatan **20 menit**.
- Jumlah kehadiran **75%** dalam 16x pertemuan, termasuk UTS dan UAS.
 - **maksimal 4x absen**, 2x sebelum UTS dan 2x setelah UTS
 - Melanggar = **NILAI DEFAULT E (TIDAK LULUS)**
- Kuliah : tatap muka, *jika tidak ada kendala*

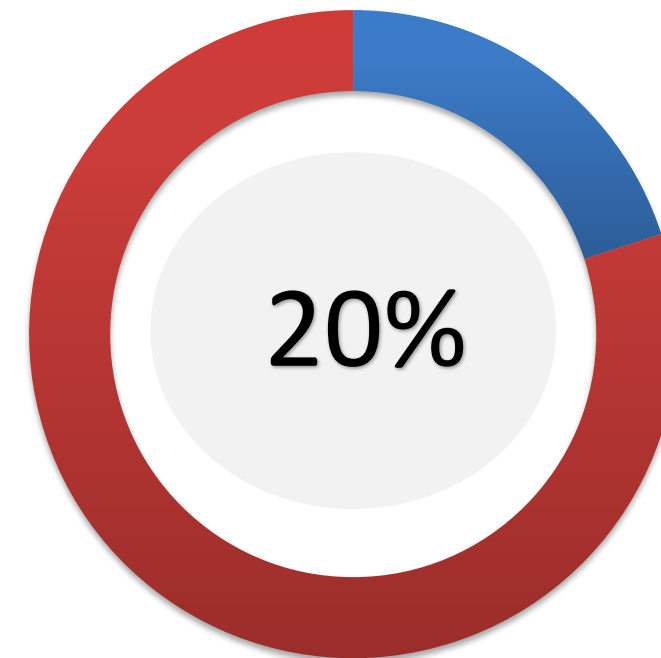




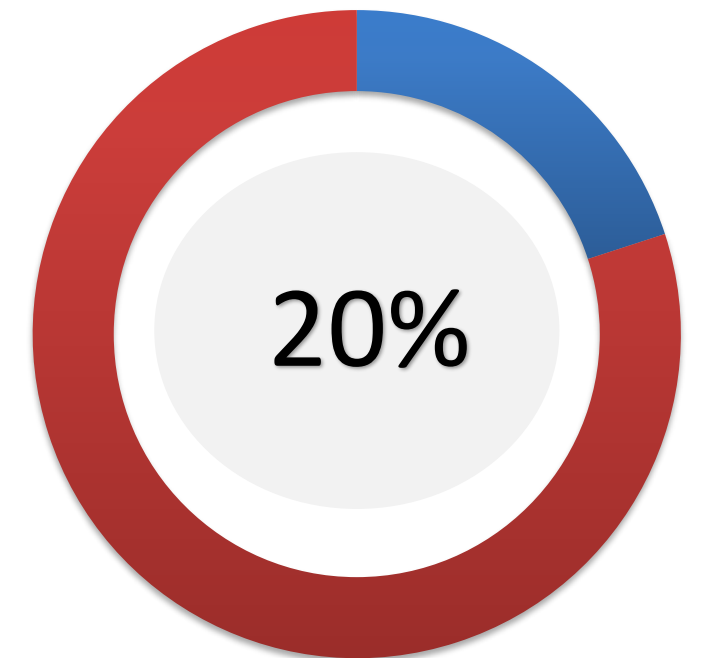
Kehadiran



Tugas



UTS



UAS

RENCANA PEMBELAJARAN SEMESTER

DOSEN PENGAMPU

apt. Trifonia Rosa K., M.Biotech (4x)
Mohamad Ikram, M.Farm (3x)
apt. Yusuf Firmanta, S.Farm (7x)

Materi UTS

Konsep sediaan steril

Konsep produksi sediaan steril sesuai CPOB

Sterilisasi

Uji sterilitas dan validasi proses

Tugas Mahasiswa

Tugas Mahasiswa

Tugas Mahasiswa

Mohamad Ikram, M.Farm

apt. Trifonia Rosa K., M.Biotech

Materi UAS

Dispensing Steril di Rumah Sakit

Sediaan parenteral dan jenis-jenisnya

Jenis pembawa dan penggolongannya pada sediaan parenteral

Tonisitas

IV Admixture

Preparasi sediaan sitostatika

Total Parenteral Nutrition (TPN)

apt. Yusuf Firmanta, S.Farm

RENCANA TUGAS MAHASISWA MAKALAH DAN PRESENTASI

DOSEN PENGAMPU

apt. Trifonia Rosa K., M.Biotech (4x)
Mohamad Ikram, M.Farm (3x)
apt. Yusuf Firmanta, S.Farm (7x)

No	TOPIK	JADWAL PRESENTASI
1	Sediaan obat mata : Tetes	PERTEMUAN 5
2	Sediaan obat mata : Salep	PERTEMUAN 5
3	Sediaan obat mata : Injeksi	PERTEMUAN 6
4	Sediaan obat mata : Implan	PERTEMUAN 6
5	Sediaan obat hidung	PERTEMUAN 7
6	Sediaan obat telinga	PERTEMUAN 7

KETENTUAN ISI MAKALAH (MAKSIMAL 10 HALAMAN, SOFTFILE PDF)

1. Cover
2. Pendahuluan : definisi pelepasan obat, modifikasi fungsi/ bentuk sediaan, tujuan penggunaan obat, kelebihan dan kekurangan sediaan obat,
3. Formulasi sediaan obat (zat aktif, bahan tambahan, cara pembuatan, pengemasan dan penyimpanan), bisa mengambil 1 contoh produk yang beredar di pasaran
4. Mekanisme pelepasan obat : menjelaskan bagaimana obat dapat lepas dari sediaan, bisa disertai video animasi yang mendukung saat presentasi
5. Referensi yang digunakan: usahakan jurnal terbaru 2020 ke atas (**5 tahun terakhir**)
6. Ketentuan penulisan makalah : margin normal, ukuran A4, **theme font Times New Roman, font 12, spasi 1,5, Format referensi : HARVARD**

Referensi



- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia VI. Kementrian Kesehatan RI, 2020.
- Badan POM. Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta: BPOM. 2012
- Niazi, S. K. Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations, Third Edition: Volume Six, Sterile Products. CRC Press, 2019.
- Allen, L. & Ansel, H. C. Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
- Aulton, M. E. & Taylor, K. Aulton's Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines. Elsevier Health Sciences, 2018.
- Nema, S. & Ludwig, J. D. Pharmaceutical Dosage Forms - Parenteral Medications, Third Edition: Volume 2: Facility Design, Sterilization and Processing. Informa Healthcare, 2016.
- Gad S.C. Pharmaceutical Manufacturing Handbook: Production and Processes. 1st edition. Hoboken, N.J: Wiley-Interscience; 2008.

PENGANTAR KULIAH

FORMULASI DAN TEKNOLOGI SEDIAAN STERIL

PERTEMUAN I – 17 SEPTEMBER 2025

apt. Trifonia Rosa Kurniasih, M.Biotech



**STIKES NOTOKUSUMO
YOGYAKARTA**



TOPIK BAHASAN

Pendahuluan

Penggolongan sediaan steril

Rute pemberian

Keuntungan dan kerugian



PENDAHULUAN

Undang-undang (UU) Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan
Peraturan Pemerintah (PP) Nomor 28 Tahun 2024 tentang Peraturan
Pelaksanaan Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan

“Perbekalan Kesehatan merupakan semua bahan dan peralatan yang diperlukan untuk Upaya Kesehatan”

SEDIAAN FARMASI



Obat

Bahan obat

Obat Bahan Alam, termasuk bahan
Obat Bahan Alam

Kosmetika

Suplemen kesehatan

Obat kuasi

PENDAHULUAN

Undang-undang (UU) Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan
Peraturan Pemerintah (PP) Nomor 28 Tahun 2024 tentang Peraturan
Pelaksanaan Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan

*“**Alat kesehatan** adalah instrumen, aparatus, mesin, peralatan, implan, reagen dan kalibrator in vitro, perangkat lunak, serta material atau sejenisnya yang digunakan pada manusia untuk tujuan medis dan **tidak** mencapai kerja utama melalui proses farmakologi, imunologi, atau **metabolisme**”*

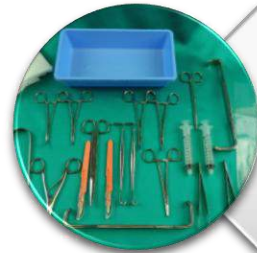
Pendistribusian Perbekalan Kesehatan dilakukan oleh **fasilitas pengelolaan kefarmasian**, produsen, atau distributor Perbekalan Kesehatan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

PENDAHULUAN

Alat dan Bahan Kesehatan



Disposable



Non Disposable

PENDAHULUAN

Alat dan Bahan Kesehatan

- **Disposable** : AMHP & BMHP
 - Alat medis habis pakai (AMHP) : jarum suntik, iv cathether
 - Bahan medis habis pakai (BMHP) : kapas, kasa
- **Non disposable**
 - Alat kesehatan / berupa instrumen seperti : pisau operasi . gunting operasi (*surgical scissors*), pinset operasi, *doek* klem, kocher, peart, kogel tang
 - Linen (kain) untuk keperluan operasi, seperti : baju bedah.

SEDIAAN STERIL

PENGERTIAN

Produk steril merupakan produk yang benar-benar **bebas dari mikroorganisme** apapun.

Selain produk farmasi yang perlu steril, sejumlah **alat kesehatan** yang bersentuhan dengan bagian tubuh yang steril atau digunakan kembali pada pasien juga harus bebas mikroorganisme.

A. Sediaan farmasi steril :

1. memenuhi syarat bebas mikroorganisme
2. memenuhi syarat fisika & kimia

B. Alat kesehatan steril :

1. memenuhi syarat bebas mikroorganisme
(Bentuk vegetatif & bentuk spora)

SEDIAAN STERIL

PRODUK STERIL

Melibatkan
kontak dengan
kulit yang rusak

Permukaan
mukosa atau
organ dalam

Injeksi ke dalam
aliran darah dan
bagian tubuh

PERSYARATAN SEDIAAN FARMASI STERIL

1. Steril
2. Tonisitas
3. Bebas pirogen
4. Bebas partikel
5. Kejernihan
6. Stabil secara fisika dan kimia maupun mikrobiologi
7. Aman (tidak toksik)
8. Tidak terjadi reaksi antar bahan dalam formula
9. Penggunaan wadah yang sesuai



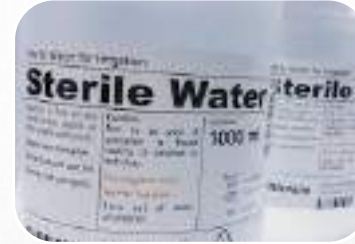
PENGGOLONGAN SEDIAAN STERIL



Sediaan
Injeksi



Sediaan
ophthalmic



Sediaan non-
injeksi



Dressings

KEMASAN SEDIAAN STERIL



Ampul



Vial



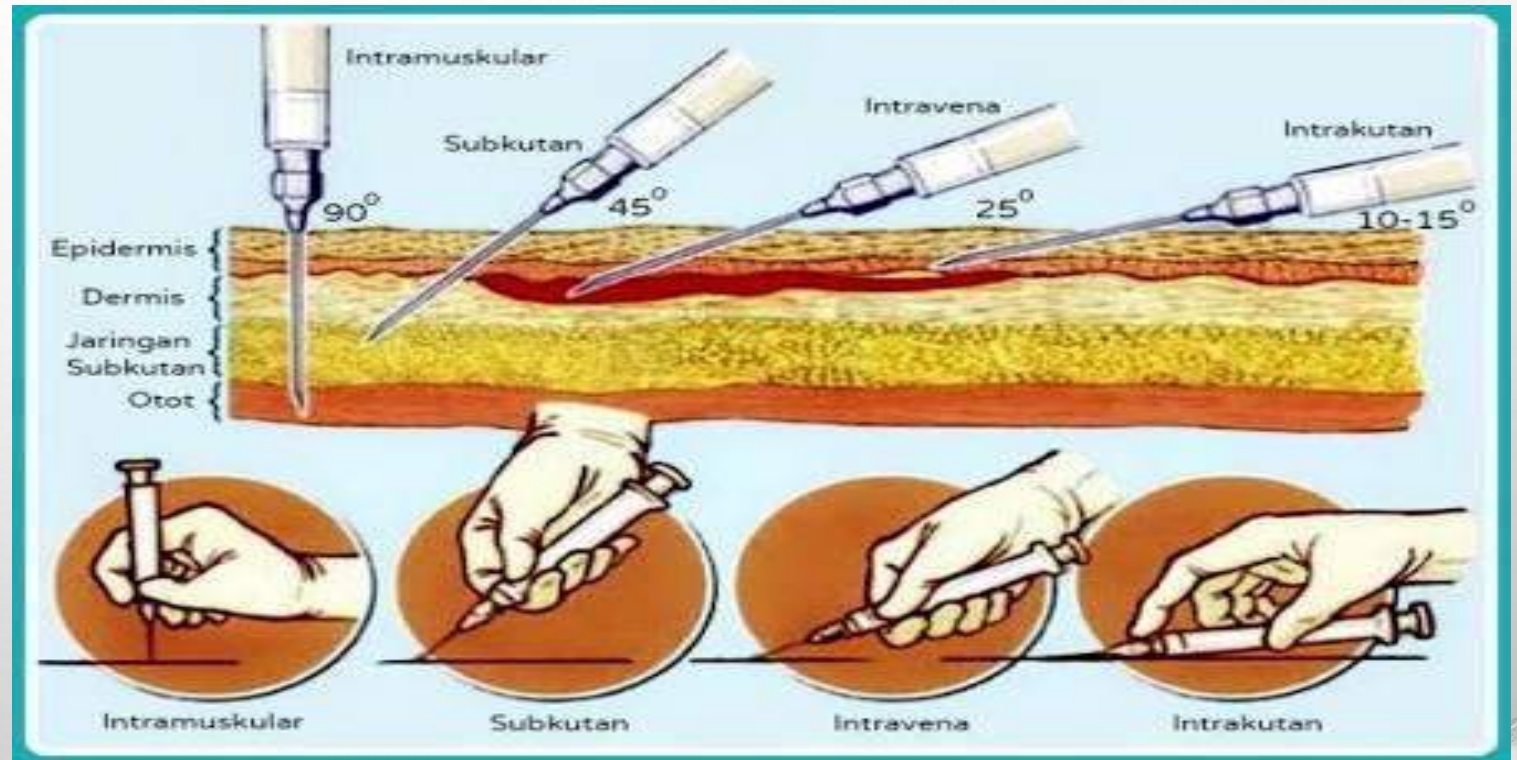
botol



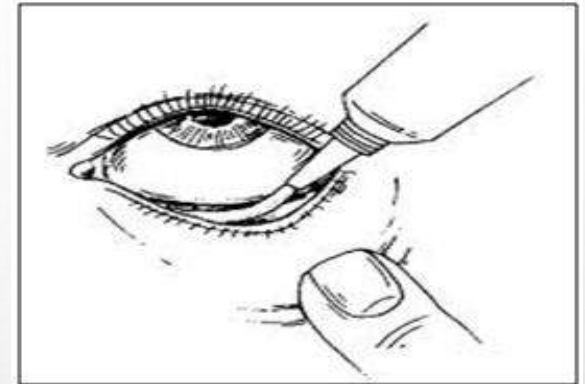
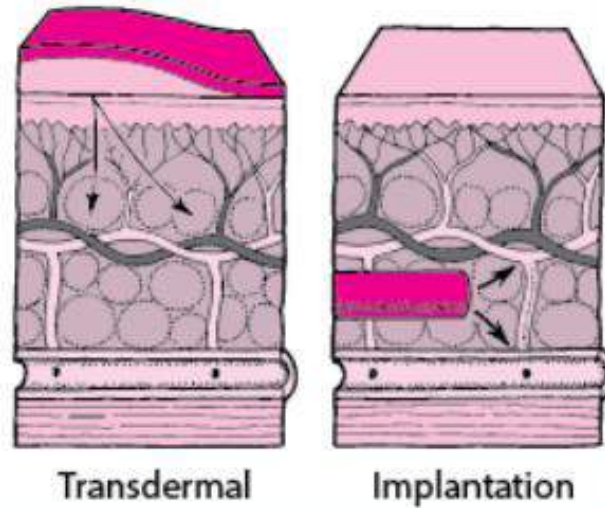
Kantong (Softbag,
Hardbag)

RUTE PEMBERIAN : PARENTERAL

Pemberian obat secara injeksi atau infus, tanpa melalui saluran cerna

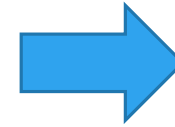


RUTE PEMBERIAN



SEDIAAN STERIL

Produk
Steril



Sterilisasi

Cleaning ?

Disinfection ?

Proses pengolahan alat atau bahan yang bertujuan untuk menghancurkan **semua bentuk kehidupan mikroba**, termasuk endospora dan dapat dilakukan dengan proses **kimia** atau **fisika**.

SEDIAAN STERIL

Metode Sterilisasi

- dengan pemanasan kering
- dengan pemanasan basah
- dengan penambahan zat-zat tertentu
- dengan penyinaran
- dengan penyaring bakteri

SEDIAAN STERIL

Sediaan farmasi steril yang dibuat farmasis di rumah sakit :



*Intravenous
admixture (IV adm)*



*Total parenteral
nutrition (TPN)*



*Sediaan sitostatika
(cytotoxic handling)*

KEUNTUNGAN SEDIAAN STERIL - PARENTERAL

Onset tindakan yang cepat.

Cocok untuk obat yang tidak diberikan melalui rute oral.

Tidak melalui *first pass effect*.

Berguna untuk pasien yang tidak sadar atau muntah.

Durasi tindakan dapat diperpanjang dengan memodifikasi formulasi.

Cocok untuk nutrisi seperti glukosa & elektrolit.

Cocok untuk obat yang tidak tahan dalam GIT atau asam lambung (cairan GI).

KERUGIAN SEDIAAN STERIL - PARENTERAL

Setelah disuntikkan tidak dapat dikendalikan (tidak bisa ditarik kembali).

Suntikan dapat menyebabkan rasa sakit di tempat suntikan.

Perlu orang terlatih untuk mengaplikasikan.

Jika diberikan dengan rute yang salah, sulit untuk mengontrol efek sampingnya.

Sulit untuk menyelamatkan pasien jika overdosis.

Sensitivitas atau reaksi alergi di tempat suntikan.

Memerlukan kontrol sterilitas & non pirogenisitas yang ketat dibandingkan formulasi lain.



TERIMA KASIH

FORMULASI DAN TEKNOLOGI SEDIAAN STERIL

Mohamad Ikram., M.Farm.

STIKES NOTOKUSOMO
YOGYAKARTA



Formulasi

Menurut farmakope, formulasi adalah proses pembuatan sediaan farmasi yang memenuhi standar kualitas, kemurnian, dan keamanan obat sesuai dengan ketentuan yang tercantum dalam buku tersebut.

SEDIAAN STERIL

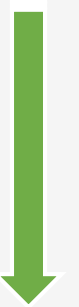
Sediaan steril merupakan bentuk sediaan farmasi yang dirancang untuk bebas mikroorganisme hidup atau partikel yang dapat membahayakan pasien.



Sediaan Steril contohnya :
sediaan Parenteral seperti,
injeksi dan infus.



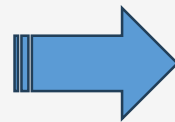
Sediaan steril memiliki peran penting dalam memastikan keamanan dan efektivitas terapi, khususnya pada pasien yang memerlukan pengobatan langsung ke aliran darah atau jaringan tubuh.



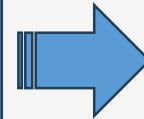
Proses produksinya memerlukan perhatian khusus karena harus memenuhi persyaratan ketat, isotonitas, pH yang sesuai dan sebagainya. Selain itu stabilitas sifat fisik dan kimia harus stabil selama penyimpanan.

Prinsip Pembuatan Sediaan Steril

Pembuatan sediaan steril farmasi harus memastikan bahwa produk akhir benar-benar bebas dari mikroorganisme hidup, pirogen, dan partikel asing, serta aman digunakan langsung ke dalam tubuh.



Hal ini dicapai dengan:



Lingkungan steril
(cleanroom)

Personel terlatih
dengan teknik
aseptik

Alat dan bahan
steril

Proses aseptik
atau terminal
sterilization

Pengujian mutu
menyeluruh

Kepatuhan
terhadap standar
CPOB / GMP

TEKNIK ASEPTIS

Teknik aseptis adalah prosedur yang dilakukan untuk menjaga kondisi bebas dari mikroorganisme patogen dan non-patogen selama proses produksi sediaan steril, dengan menggunakan peralatan, bahan, dan lingkungan yang terkontrol.

Prinsip Utama Teknik Aseptis

- ❖ Lingkungan steril (ruang bersih atau clean room, ISO Class 5 atau Grade A)
- ❖ Personil terlatih dengan pakaian khusus (gowning)
- ❖ Peralatan steril dan disterilkan ulang jika perlu
- ❖ Bahan baku dan wadah steril
- ❖ Prosedur kerja yang ketat
- ❖ Pengujian sterilitas dan endotoksin

KLASIFIKASI RUANG

Dalam pembuatan sediaan steril farmasi, klasifikasi ruang bersih (*clean room*) sangat penting untuk memastikan lingkungan produksi bebas dari kontaminasi mikroba dan partikel. Klasifikasi ini diatur berdasarkan jumlah partikel udara dalam volume tertentu dan digunakan sebagai standar dalam industri farmasi.

Klasifikasi Ruang Bersih Pembuatan Sediaan Steril – CPOB (mengacu ke EU GMP)

Kelas (Grade)	Kondisi	Jumlah Partikel Maksimal $\geq 0.5 \mu\text{m}/\text{m}^3$	Contoh Penggunaan
Grade A	In operation	3.520	Area sangat kritis: pengisian aseptis, penutupan, aseptic connection, LAF cabinet
Grade B	In operation	35.200	Background room untuk aktivitas aseptis (pendukung Grade A)
Grade C	In operation	352.000	Area persiapan larutan sebelum sterilisasi, penanganan bahan steril
Grade D	In operation	Tidak ditentukan secara spesifik	Penanganan awal bahan, pencucian wadah

 Untuk kondisi "at rest" (tanpa aktivitas), batas jumlah partikel lebih ketat daripada saat "in operation".



ALUR PROSES PRODUKSI

Penerimaan dan Pemeriksaan Bahan Baku

Penyimpanan Bahan Sesuai Kriteria

Penimbangan Bahan (Di Ruang Terkontrol)

Pelarutan dan Pencampuran (Formulasi)

Penyaringan / Filtrasi (Steril)

Pengisian (Filling) ke Wadah Steril

Penutupan Wadah (Sealing)

Sterilisasi Akhir (Jika Bisa)

Pemeriksaan Mutu Produk

Pelabelan dan pengemasan

Penyimpanan produk jadi

Distribusi

Jika tidak memungkinkan, dilakukan proses ASEPTIK

- ❖ Uji Sterilitas
- ❖ Uji Endotoksin
- ❖ Uji Partikulat
- ❖ Uji Stabilitas

STIKES NOTOKUSUMO YOGYAKARTA

FORMULASI DAN TEKNOLOGI SEDIAAN STERIL

PERTEMUAN III

- ❖ **STERIL, STERILITAS & STERILISASI**
- ❖ **PEC**
- ❖ **METODE STERILISASI**

MOHAMAD IKRAM., M.Farm.



DEFINISI

- ❖ **Steril** suatu keadaan bebas dari mikroorganisme hidup, termasuk bakteri, virus, jamur, dan spora. Dalam konteks medis dan laboratorium, "steril" berarti benar-benar bersih dari semua bentuk kehidupan mikroba.
- ❖ **Sterilitas** keadaan di mana sesuatu tidak mengandung mikroorganisme hidup sama sekali artinya sepenuhnya bebas dari bakteri, virus, jamur, dan spora.
- ❖ **Sterilisasi** Adalah proses untuk membunuh atau menghilangkan semua bentuk mikroorganisme, termasuk bakteri, virus, jamur, dan spora, dari suatu permukaan, benda, cairan, atau lingkungan.

PEC adalah alat atau sistem teknis utama yang menyediakan lingkungan terkontrol dengan udara bersih/steril (biasanya menggunakan HEPA filter) untuk melindungi produk dari kontaminasi mikroba atau partikel selama proses aseptik (steril).

Metode sterilisasi adalah teknik untuk menghilangkan semua mikroorganisme, dipilih berdasarkan jenis bahan dan kebutuhan, menggunakan panas, radiasi, filtrasi, atau bahan kimia.

HEPA adalah singkatan dari **High-Efficiency Particulate Air filter**. Filter ini dirancang untuk menyaring partikel-partikel sangat kecil dari udara, termasuk debu, bakteri, virus, dan mikroorganisme lainnya.

Sediaan farmasi,
produk dan alat
kesehatan tertentu
harus steril

Injeksi/intravena (IV), Obat tetes mata (*steril ophthalmic solution*), Obat tetes telinga (khusus bila terjadi perforasi), Obat untuk nebulizer (inhalasi), **Sediaan untuk irigasi** (bilasan luka, operasi)



Jarum suntik dan spuit, Kateter urine, Alat bedah (gunting, pisau bedah, forceps, dll.), Alat penusuk seperti infus set, IV catheter, Perban dan kasa steril (untuk luka terbuka).

CSP (Compounded Sterile Preparation) Adalah Sediaan steril hasil peracikan yang dibuat secara aseptik oleh apoteker atau tenaga kefarmasian, sesuai dengan kebutuhan pasien, dan harus bebas dari mikroorganisme, pirogen, serta partikel lain yang dapat membahayakan.



CSP Harus Dibuat di Fasilitas Tertentu :

- ❖ **Clean room atau ISO Class 5 environment**
- ❖ **Laminar airflow hood (LAFH)**
- ❖ **Dengan prosedur aseptik dan kontrol kualitas ketat**

CSP REQUIREMENTS 2023

katagori	Lingkungan compounding	Bahan/proses
Katagori 1	ISO 5 PEC dalam area segregated compounding area (SCA), tapi ruang luarnya tidak harus buffer ISO 7/8	Bahan steril, manipulasi aseptik sederhana
Katagori 2	ISO 5 PEC dalam suite cleanroom: buffer ISO 7 + anteroom ISO 8 (atau lebih baik)	Bahan steril atau nonsteril, proses lebih kompleks atau sterilisasi akhir
Katagori 3	Lingkungan yang lebih ketat (semua kontrol harus dipenuhi sejak sebelum memulai produksi kategori 3)	Bisa melibatkan bahan nonsteril, atau proses yang meningkatkan risiko

LINGKUNGAN ATAU RUANGAN TEMPAT PERACIKAN

- Dalam **Compounded Sterile Preparation (CSP)**, lingkungan atau **ruangan tempat peracikan** merupakan faktor krusial untuk menjaga **kesterilan** dan **mencegah kontaminasi**. USP <797> (revisi 2023) menetapkan **jenis dan persyaratan ruangan** yang digunakan dalam proses pembuatan CSP

PEC (Primary Engineering Control)

Definisi: Alat atau ruang tempat langsung dilakukan peracikan aseptik.

Contoh:

- **Laminar Airflow Workbench (LAFW)**
- **Biological Safety Cabinet (BSC)**
- **Compounding Aseptic Containment Isolator (CACI)**
- **Compounding Aseptic Isolator (CAI)**
 - ❖ Semua PEC harus memiliki **ISO Class 5** (maks. 3.520 partikel $\geq 0,5$ mikron/m³ udara).
 - ❖ Harus dibersihkan sebelum dan sesudah digunakan, serta diuji rutin.

Primary Engineering Control (PEC) adalah alat atau sistem ventilasi dengan **ISO Class 5** yang digunakan sebagai **area kerja utama** dalam proses **peracikan steril (CSP – Compounded Sterile Preparation)**, untuk **menjaga kondisi aseptik dan mencegah kontaminasi**.

PEC (Primary Engineering Control)

Fungsi Utama PEC:

- **Menciptakan dan mempertahankan area aseptik (steril)**
- **Melindungi produk** dari kontaminasi mikrobiologis dan partikel
- **Mengarahkan aliran udara laminar** ber-HEPA filter untuk menjaga kebersihan

JENIS-JENIS PEC

Hazardous (berbahaya)

Dalam konteks farmasi dan CSP, hazardous drugs adalah obat-obat yang:

Bersifat toksik bagi sel

Bisa menyebabkan efek karsinogenik, teratogenik, atau mutagenik

Bisa menimbulkan kerusakan organ setelah paparan jangka pendek maupun panjang

Jenis PEC	Deskripsi	Fungsi
LAFW (Laminar Airflow Workbench)	Aliran udara horizontal atau vertikal ke arah pengguna	Peracikan CSP non-berbahaya
BSC (Biological Safety Cabinet – Class II)	Aliran udara dilindungi + sebagian disaring kembali ke ruangan	Peracikan CSP steril yang mungkin biohazard (misalnya obat kemoterapi ringan)
CAI (Compounding Aseptic Isolator)	Ruang tertutup, tangan masuk lewat glove ports	CSP non-hazardous tanpa cleanroom
CACI (Compounding Aseptic Containment Isolator)	Isolator tertutup dengan tekanan negatif	CSP hazardous seperti obat sitotoksik

Buffer Room (Ruang Penyangga / Ruang Bersih)

Definisi: Ruangan tempat PEC ditempatkan.

◇ **Persyaratan:**

- **Minimal ISO Class 7**
- Tekanan **positif** terhadap anteroom (untuk produk non-hazardous)
- Sirkulasi udara dengan HEPA filter (≥ 30 ACH - Air Changes per Hour)
 - Hanya untuk personel dan bahan steril yang telah melewati proses **pembersihan di anteroom**.

Anteroom (Ruang Ganti / Transisi)

Definisi: Ruang transisi antara area umum dan ruang bersih (buffer room).

◇ **Fungsi:**

- Ganti pakaian (gowning)
- Cuci tangan
- Tempat masuk bahan setelah pembersihan

◇ **Persyaratan:**

- Minimal ISO Class 8
 - Tekanan positif ke area luar, negatif ke buffer room bila produk hazardous
- ❑ Mencegah kontaminasi silang dan menjaga kestabilan tekanan udara.

Segregated Compounding Area (SCA)

Definisi: Area terpisah untuk **kategori CSP tertentu (Category 1)** yang tidak membutuhkan cleanroom suite penuh.

◇ **Fitur:**

- PEC ISO 5 ditempatkan dalam ruangan terbatas (bukan buffer room ISO 7)
- Tidak ada anteroom
- Digunakan hanya untuk **produk steril siap pakai** (tanpa bahan non-steril)

CSP yang dibuat di SCA hanya boleh memiliki **BUD pendek**: max 12–24 jam tergantung penyimpanan.

SCA adalah ruang non-classified (tidak diklasifikasikan) yang secara khusus digunakan untuk melakukan peracikan steril kategori 1 (Category 1 CSP) menggunakan PEC (seperti LAFW atau BSC), tetapi tidak berada dalam cleanroom suite ISO 7/8.

METODE STERILISASI FISIKA DAN KIMIA

- ❑ **Metode sterilisasi Fisika yaitu dengan cara menggunakan faktor fisik seperti panas, radiasi, dan filtrasi untuk membunuh atau menghilangkan semua mikroorganisme, termasuk spora.**
- ❑ **Metode sterilisasi kimia yaitu dengan menggunakan bahan kimia untuk membunuh semua mikroorganisme, termasuk bakteri, virus, jamur, dan spora, pada permukaan benda, alat medis, atau ruangan, terutama yang tidak tahan panas.**

METODE FISIKA

1. Sterilisasi dengan Panas Basah (Autoklaf)

- **Media:** Uap air bertekanan tinggi.
- **Suhu:** 121°C selama 15–20 menit (pada 15 psi).
- **Alat:** Autoklaf.

Contoh benda : Alat bedah, media kultur, cairan tahan panas.

Sangat efektif membunuh semua mikroorganisme dan spora.

METODE FISIKA

2. Sterilisasi dengan Panas Kering

- **Media:** Udara panas tanpa uap.
- **Suhu:** 160–180°C selama 1–2 jam.
- **Alat:** Oven sterilisasi.

Contoh benda: Alat gelas, logam, bahan tahan panas.

⚠ Tidak cocok untuk bahan plastik atau karet.

METODE FISIKA

3. Sterilisasi dengan Radiasi

- **Jenis radiasi:**

- **Sinar Gamma (Co-60):** Untuk alat medis sekali pakai.
- **Sinar UV:** Untuk permukaan, udara, air.

- **Fungsi:** Merusak DNA mikroorganisme.

⚠ **UV hanya efektif di permukaan**, tidak menembus benda.

METODE FISIKA

4. Sterilisasi dengan Filtrasi

- Digunakan untuk **cairan atau udara** yang tidak bisa dipanaskan.
- Menggunakan filter berpori sangat kecil (**0,22 μm**).
- Contoh: larutan antibiotik, vitamin, media kultur.



Metode	Media	Contoh Penggunaan	Keterangan
Panas Basah (Autoklaf)	Uap bertekanan	Alat bedah, media kultur	Efektif, umum digunakan
Panas Kering	Udara panas	Alat gelas, logam	Butuh suhu tinggi & waktu lama
Radiasi	Gamma / UV	Alat medis, air, ruang kerja	Gamma tembus benda, UV tidak
Filtrasi	Filter mikro	Larutan sensitif terhadap panas	Menghilangkan mikroba, bukan membunuh

METODE KIMIA

1. Gas Etilen Oksida (EtO)

- Efektif membunuh semua mikroba termasuk spora.
- Digunakan untuk alat medis yang sensitif terhadap panas.
 - ⚠ Butuh waktu lama & harus dikeringkan untuk hilangkan residu beracun.

METODE KIMIA

2. Formaldehida (Uap atau Larutan)

- Digunakan untuk ruangan atau peralatan sensitif.
- Sifat iritan, perlu penanganan khusus.

METODE KIMIA

3. Hidrogen Peroksida (Plasma atau Uap)

- Metode modern dan lebih aman dari EtO.
- Digunakan dalam sterilisator plasma untuk alat bedah.



Alat sterilisasi berteknologi canggih yang menggunakan gas hidrogen peroksida (H_2O_2) dalam bentuk plasma (gas terionisasi) untuk membunuh mikroorganisme, termasuk bakteri, virus, jamur, dan spora, pada alat-alat medis yang tidak tahan panas atau kelembapan tinggi.

METODE KIMIA

4. Sterilisasi dengan Alkohol atau Antiseptik

- **TIDAK** membuat benda benar-benar steril.
- Hanya **desinfeksi** tingkat tinggi.

A red speech bubble graphic with a white outline, containing the text 'SEKIAN & TERIMA KASIH'. The bubble has a tail pointing downwards and to the left.

SEKIAN
&
TERIMA KASIH



FORMULASI DAN TEKNOLOGI SEDIAAN STERIL

TOPIK BAHASAN :

- ☐ UJI STERILITAS
- ☐ PERSYARATAN KUALITAS MIKROBIOLOGI SEDIAAN FARMASI
- ☐ METODE UJI STERILITAS SEDIAAN FARMASI :

DIRECT INOCULATION DAN FILTRATE MEMBRAN

MOHAMAD IKRAM., M.FARM.

UJI STERILITAS

Uji sterilitas adalah prosedur laboratorium yang digunakan untuk memastikan bahwa suatu produk, terutama produk farmasi atau medis seperti obat injeksi, cairan infus, dan alat kesehatan, bebas dari mikroorganisme hidup (bakteri, jamur, dan ragi). Uji ini sangat penting untuk menjamin keamanan dan kualitas produk sebelum digunakan oleh pasien

TUJUAN

Tujuan Uji Sterilitas

- ☐ Memastikan produk benar-benar steril
- ☐ Mencegah risiko infeksi pada pasien
- ☐ Memenuhi standar regulasi dari BPOM atau lembaga internasional seperti WHO, USP, atau Farmakope Eropa

METODE UJI STERILITAS

Terdapat dua metode utama :

1. Metode Filtrasi Membran :

- ❖ Produk cair disaring menggunakan filter dengan pori 0,45 atau 0,22 mikron
- ❖ Mikroorganisme yang tertahan difilter kemudian diinokulasikan ke media pertumbuhan (seperti media TSB dan FTM) dan diinkubasi

2. Metode Inokulasi Langsung

- ❖ Sampel langsung diinokulasikan ke dalam media pertumbuhan steril
- ❖ Diinkubasi selama 14 hari untuk mengamati pertumbuhan mikroba

TABEL KONTAMINAN MIKROBA UMUM DALAM PROSES BIOFARMASI

Jenis Mikroba	Contoh Spesies / Genus	Sumber Kontaminasi	Dampak Terhadap Produk
Bakteri Gram-positif kokus	<i>Staphylococcus</i> , <i>Micrococcus</i> , <i>Streptococcus</i>	Kulit manusia, udara, pakaian personel	Risiko infeksi, kontaminasi batch, penurunan sterilitas
Bakteri Gram-positif batang (non-spora)	<i>Corynebacterium</i> , <i>Actinomyces</i>	Lingkungan, permukaan tidak steril	Gangguan kualitas produk, perubahan metabolit
Bakteri Gram-positif batang pembentuk spora	<i>Bacillus</i> , <i>Clostridium</i>	Tanah, debu, udara	Spora tahan sterilisasi; risiko kegagalan batch
Bakteri Gram-negatif batang	<i>Pseudomonas</i> , <i>Burkholderia</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i>	Air proses, pipa, alat basah, sistem WFI (Water for Injection)	Pembentukan biofilm, produksi endotoksin, bahaya serius pada pasien
Ragi (Yeast)	<i>Candida</i> , <i>Rhodotorula</i>	Udara, bahan baku, kulit manusia	Fermentasi tak diinginkan, perubahan pH atau warna produk
Jamur (Fungi)	<i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i> , <i>Fusarium</i>	Udara, debu, lingkungan lembap	Produksi spora, mikotoksin, batch ditolak
Mycoplasma	<i>Mycoplasma orale</i> , <i>Acholeplasma laidlawii</i>	Kultur sel, serum hewan, personel	Sulit dideteksi; gangguan produksi protein, efek biologis
Virus (kontaminan biologis)	Berbagai virus patogen (tergantung bahan biologis)	Bahan asal manusia/hewan, media, reagen	Risiko keamanan biologis, penularan penyakit
Endotoksin (non-mikroba, tapi akibat mikroba)	Fragmen dinding sel Gram-negatif	Kematian bakteri Gram-negatif	Pyrogenik (demam tinggi), reaksi fatal jika dalam produk injeksi

TABEL KARAKTERISTIK MIKROORGANISME UMUM

<u>Jenis Mikroorganisme</u>	<u>Contoh Genus</u>	<u>Bentuk Sel</u>	<u>Gram Stain</u>	<u>Respirasi</u>	<u>Habitat Umum</u>
<u>Bakteri Gram-positif</u>	<i>Staphylococcus, Bacillus, Streptococcus</i>	Kokus, <u>batang</u>	Gram <u>positif (+)</u>	Aerob / <u>anaerob fakultatif</u>	<u>Kulit, tanah, udara, air</u>
<u>Bakteri Gram-negatif</u>	<i>Escherichia, Pseudomonas, Klebsiella</i>	<u>Batang</u>	Gram <u>negatif (-)</u>	Aerob / <u>fakultatif</u>	<u>Saluran pencernaan, air, tanah</u>
<u>Bakteri Anaerob</u>	<i>Clostridium, Bacteroides</i>	<u>Batang, spora</u>	Gram <u>positif / negatif</u>	<u>Anaerob obligat</u>	<u>Tanah, usus, lumpur</u>
<u>Ragi (Yeast)</u>	<i>Candida, Saccharomyces</i>	Bulat/oval (<u>uniseluler</u>)	Tidak <u>relevan</u>	Aerob / <u>fermentatif</u>	<u>Makanan, tubuh manusia, tanaman</u>
<u>Jamur (Fungi)</u>	<i>Aspergillus, Penicillium</i>	<u>Filamen (hifa)</u>	Tidak <u>relevan</u>	Aerob	<u>Udara, makanan, tanah</u>
<u>Mycoplasma</u>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<u>Pleomorfik (tidak beraturan)</u>	Tidak punya <u>dinding sel</u>	<u>Anaerob fakultatif</u>	<u>Saluran napas, kultur sel</u>
<u>Protozoa</u>	<i>Entamoeba, Giardia</i>	<u>Amoeboid, flagelata</u>	Tidak <u>relevan</u>	<u>Anaerob / aerob</u>	<u>Air, tanah, usus manusia/hewan</u>
<u>Alga Mikroskopis</u>	<i>Chlorella, Spirogyra</i>	<u>Beragam (sel tunggal / koloni)</u>	Tidak <u>relevan</u>	<u>Fotosintetik (aerob)</u>	<u>Air tawar, laut</u>
<u>Virus</u>	<i>Influenza virus, Adenovirus</i>	<u>A-seluler (bukan sel hidup)</u>	Tidak <u>relevan</u>	<u>Tidak mandiri (butuh inang)</u>	<u>Inang hidup (manusia, hewan)</u>

METODE ANALISIS MIKROBIOLOGI

- ❑ Metode kuantitatif digunakan untuk menghitung jumlah mikroorganisme dalam suatu sampel. Hasilnya dinyatakan dalam angka.
- ❑ Metode kualitatif digunakan untuk mengetahui ada atau tidaknya mikroorganisme tertentu dalam suatu sampel (tanpa menghitung jumlahnya)

Tabel: Persyaratan Mutu Mikrobiologi Sediaan Farmasi Non-Steril

Golongan / Jenis Sediaan	ALT / TVC Maksimal (CFU/g atau CFU/mL)	AKK / Yeasts & Moulds Maksimal (CFU/g atau CFU/mL)	Mikroorganisme Spesifik yang Dilarang / Nilai Negatif
FIP 1976 – Gol. 1a (Injeksi steril) / obat mata / luka bakar / jaringan tubuh yang terbuka	Bebas mikroba viabel (steril)	–	Semua mikroba patogen: <i>Salmonella</i> spp., <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , dll – harus negatif
FIP 1976 – Gol. 2 (Topikal, resiko tinggi: lesi kulit, hidung, tenggorokan)	$\leq 10^2$ CFU/g atau mL	$\leq 10^2$ CFU/g atau mL	Tidak mengandung <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>
FIP 1976 – Gol. 3 (Sediaan lain non-topikal, risiko lebih rendah)	$10^3 - 10^4$ bakteri / g atau mL	$\leq 10^2$ ragi & kapang / g atau mL	Tidak ada <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> , dan <i>Enterobacteriaceae</i> lain maksimum tertentu (biasanya negatif / tidak ada per gram atau mL)
Obat Tradisional / Simplisia (Indonesia)	Contoh: $\leq 10^6$ koloni/g (ALT) untuk rajangan yang diseduh dengan air panas	$\leq 10^4$ koloni/g (AKK) contohnya	<i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> harus negatif/g keseluruhan sediaan tradisional / simplisia

LANGKAH-LANGKAH UJI STERILITAS DENGAN METODE PENANAMAN LANGSUNG

Langkah	Penjelasan
1. Persiapan Alat & Media	Gunakan media steril seperti:- <u>FTM (Fluid Thioglycollate Medium)</u> untuk mikroba anaerob dan aerob fakultatif.- <u>SCDM (Soybean-Casein Digest Medium)</u> atau TSB untuk mikroba aerob.
2. Pemeriksaan Media (kontrol negatif)	Pastikan media tidak terkontaminasi dengan menginkubasi media tanpa sampel sebelumnya.
3. Penanaman Sampel	Ambil <u>jumlah tertentu dari sediaan (biasanya 1-5 ml)</u> dan tanam langsung ke dalam masing-masing media. Jika bentuk sediaan padat, larutkan atau suspensikan dulu.
4. Jumlah Media	Gunakan dua jenis media:- <u>FTM: 20-25°C selama 14 hari.</u> <u>SCDM/TSB: 30-35°C selama 14 hari.</u>
5. Inkubasi	Inkubasi dilakukan <u>selama 14 hari</u> , amati pertumbuhan mikroorganisme (kekeruhan, perubahan warna, endapan, dll).
6. Interpretasi Hasil	- <u>Tidak ada pertumbuhan = sediaan steril.</u> - <u>Ada pertumbuhan = sediaan tidak steril.</u>
7. Kontrol Positif	Uji menggunakan mikroba uji seperti <u>Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Bacillus subtilis, Clostridium sporogenes</u> , untuk memastikan media mendukung pertumbuhan.

LANGKAH-LANGKAH UJI STERILITAS METODE FILTRASI MEMBRAN

Langkah	Penjelasan
1. <u>Persiapan Filter dan Media</u>	Gunakan <u>filter membran steril</u> dengan ukuran pori <u>0,22 µm</u> (untuk bakteri). Sediakan dua <u>media</u> : <u>FTM (Fluid Thioglycollate Medium)</u> untuk mikroba anaerob. <u>TSB / SCDM</u> untuk mikroba aerob.
2. <u>Sterilisasi Alat</u>	Pastikan semua alat (filter holder, corong, forcep) steril, biasanya menggunakan autoklaf.
3. <u>Filtrasi Sampel</u>	Saring volume tertentu dari sediaan (misal 100 mL atau sesuai Farmakope) ke dalam unit filtrasi aseptik.
4. <u>Pencucian Filter (Rinsing)</u>	Bilas filter dengan larutan dapar steril (NaCl 0,9% steril atau larutan peptone) sebanyak 3–4 kali untuk menghilangkan zat-zat antimikroba.
5. <u>Inokulasi Filter ke Media</u>	Setelah disaring dan dibilas: <u>Pindahkan satu filter</u> ke tabung berisi <u>FTM</u> . <u>Satu filter lagi</u> ke tabung berisi <u>SCDM / TSB</u> .
6. <u>Inkubasi</u>	<u>FTM: 30–35°C selama 14 hari.</u> <u>TSB/SCDM: 20–25°C selama 14 hari.</u>
7. <u>Amati Pertumbuhan</u>	Periksa media secara berkala untuk tanda pertumbuhan (kekeruhan, endapan, gas, dll).
8. <u>Interpretasi Hasil</u>	<u>Tidak ada pertumbuhan mikroba</u> → Lulus uji sterilitas. <u>Ada pertumbuhan mikroba</u> → Gagal uji sterilitas.

SEKIAN DAN TERIMA KASIH

