

**LABORATORIUM TEKNOLOGI SEDIAAN STERIL
PROGRAM STUDI FARMASI F-MIPA
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT**

**PRAKTIKUM FORMULASI DAN TEKNOLOGI SEDIAAN STERIL
INJEKSI METAMPIRON DAN INJEKSI RIBOFLAVIN**



Disusun Oleh :

Kelompok V

Kukuh Bagus N.	(J1E1110)
Nurhikmah	(J1E111032)
Nadya Luthfiana	(J1E111033)
Risa Ahdyani	(J1E111034)
Supian Noor	(J1E111035)
Liona Febriana	(J1E1110)
Singgih Tri W.	(J1E1110)
Achmad Nabil	(J1E1110)

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
BANJARBARU**

2014

PRAKTIKUM FORMULAIS DAN TEKNOLOGI SEDIAAN STERIL
VOLUME KECIL (INJEKSI METAMPIRON DAN INJEKSI
RIBOFLAVIN)

I. PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Bahan obat jarang diberikan sendiri-sendiri, tetapi lebih sering merupakan suatu formula yang dikombinasi dengan satu atau lebih zat bukan obat yang bermanfaat untuk kegunaan farmasi yang bermacam-macam dan khusus. Melalui penggunaan yang selektif dari zat obat ini sebagai bahan farmasi akan dihasilkan sediaan farmasi atau bentuk sediaan dengan tipe yang bermacam-macam (Ansel, 1985). Salah satunya adalah sediaan parenteral atau injeksi.

Injeksi telah digunakan pertama kalinya pada manusia sejak tahun 1660, meskipun demikian perkembangan pertama injeksi semprot baru berlangsung pada tahun 1852, khususnya pada saat dikenalkannya ampul gelas, untuk mengembangkan aplikasi ini lebih lanjut (Voigt, 1995). Injeksi atau obat suntik didefinisikan secara luas sebagai sediaan steril bebas pirogen yang dimaksudkan untuk diberikan secara parenteral (Ansel, 1985).

Istilah parenteral berasal dari bahasa Yunani yaitu *para* yang berarti di samping dan *enteron* yang berarti usus, di mana keduanya menunjukkan sesuatu yang diberikan di luar dari usus dan tidak melalui system saluran pencernaan. Obat yang diberikan dengan cara parenteral adalah sesuatu yang disuntikkan melalui lubang jarum yang runcing ke dalam tubuh pada berbagai tempat dan dengan bermacam-macam kedalaman. Pada umumnya pemberian dengan cara parenteral dilakukan bila diinginkan kerja obat yang cepat seperti pada keadaan gawat, bila penderita tidak dapat diajak bekerja sama dengan baik, tidak sadar, tidak dapat atau tidak tahan menerima pengobatan melalui mulut (oral) atau bila

obat itu sendiri tidak efektif dengan dengan cara pemberian lain (Ansel, 1985).

Pada praktikum ini dibuat sediaan steril volume kecil berupa injeksi metampiron dan injeksi riboflavin.. Sterilitas pada sediaan-sediaan ini sangat penting karena cairan tersebut langsung berhubungan dengan cairan dan jaringan tubuh yang memungkinkan infeksi terjadi dengan mudah (Ansel, 1985).

I.2 Tujuan

Tujuan dari praktikum ini adalah agar mahasiswa mampu memahami dan terampil dalam pembuatan injeksi metampiron dan injeksi riboflavin serta kontrol kualitas sediaan steril (evaluasi sediaan).

II. DASAR TEORI

Istilah parenteral berasal dari bahasa Yunani yaitu *para* yang berarti di samping dan *enteron* yang berarti usus, di mana keduanya menunjukkan sesuatu yang diberikan di luar dari usus dan tidak melalui system saluran pencernaan. Obat yang diberikan dengan cara parenteral adalah sesuatu yang disuntikkan melalui lubang jarum yang runcing ke dalam tubuh pada berbagai tempat dan dengan bermacam-macam kedalaman. Tiga cara utama dari pemberian parenteral adalah subkutan, intramuscular (IM) dan intravena (IV) walaupun ada yang lain seperti intrakardial dan intraspinal (Ansel, 1985).

Obat-obat yang rusak atau diinaktifkan dalam sistem saluran cerna atau tidak diabsorpsi dengan baik untuk memberikan respon memuaskan dapat diberikan secara parenteral. Cara parenteral juga disukai bila dibutuhkan absorpsi yang segera, seperti pada keadaan darurat. Absorpsi melalui cara parenteral tidak saja lebih cepat dari sesudah pemberian oral, tapi kadar obat dalam darah yang dihasilkan jauh lebih mudah diramalkan, karena sedikit yang hilang sesudah penyuntikan subkutan atau intramuscular, dan benar-benar tidak ada yang hilang pada penyuntikan intravena; secara umum ini juga memungkinkan pemberian dosis yang lebih kecil (Ansel, 1985).

Kerja optimal dan sifat tersatukan dari larutan obat yang diberikan secara parenteral hanya akan diperoleh jika persyaratan berikut terpenuhi:

- a. Sesuai kandungan bahan obat yang dinyatakan dalam etiket dan yang ada dalam sediaan, tidak terjadi pengurangan efek selama penyimpanan akibat kerusakan obat secara kimia dan sebagainya.
- b. Penggunaan wadah yang cocok, yang tidak hanya memungkinkan sediaan tetap steril tetapi juga mencegah terjadinya interaksi antara bahan obat dan material dinding wadah.
- c. Tersatukan tanpa terjadi reaksi. Untuk itu beberapa faktor yang paling menentukan adalah: bebas kuman, bebas pirogen, bebas pelarut yang secara fisiologis tidak netral, isotonis, isohidris, dan bebas bahan melayang.

(Voigt, 1995).

Produk steril yang banyak diproduksi di industri farmasi adalah dalam bentuk larutan terbagi (ampul) dan bentuk serbuk padat siap untuk digunakan dengan diencerkan terlebih dahulu dengan larutan pembawa (vial). Sediaan parental, bisa diberikan dengan berbagai rute : intra vena (i.v), sub cutan (s.c), intradermal, intramuskular (i.m), intra articular, dan intrathecal. Bentuk sediaan sangat mempengaruhi cara (rute) pemberian. Sediaan bentuk suspensi, misalnya tidak akan pernah diberikan secara intravena yang langsung masuk ke dalam pembuluh darah karena adanya bahaya hambatan kapiler dari partikel yang tidak larut, meskipun suspensi yang dibuat telah diberikan dengan ukuran partikel dari fase dispersi yang dikontrol dengan hati-hati. Demikian pula obat yang diberikan secara intraspinal (jaringan syaraf di otak), hanya bisa diberikan dengan larutan dengan kemurnian paling tinggi, oleh karena sensitivitas jaringan syaraf terhadap iritasi dan kontaminasi (Priyambodo, 2007).

Cairan darah dan cairan jaringan memiliki tekanan osmotiknya sendiri. Jika hanya sejumlah kecil cairan diinjeksikan ke dalam vena, tidak dikhawatirkan akan munculnya rasa nyeri atau rangsangan, juga jika larutan tidak isotonis, oleh karena darah akan mengencerkan secara cepat. Pada pemakaian beberapa milliliter larutan yang tidak isotonis, dan yang lebih jelas

lagi pada saat pemakaiannya dalam bentuk larutan infuse, harus diperhitungkan dengan terjadinya kerusakan eritrosit (Voigt, 1995).

III. PRAFORMULASI

1. Tinjauan Farmakologi

a. Efek utama

Metampiron (antalgin) termasuk ke dalam golongan analgetika perifer dimana obat ini memiliki efek sebagai analgetik, antipiretik dan antiradang (Tjay & Rahardja, 2007).

Riboflavin (vitamin B2) berperan penting dalam pemeliharaan kesehatan kulit (bibir), mata, otot dan tulang (Tjay & Rahardja, 2007).

b. Efek samping

Efek samping dari penggunaan metampiron adalah terjadinya gangguan lambung-usus, kerusakan darah dan reaksi alergi kulit (Tjay & Rahardja, 2007).

Penggunaan riboflavin dalam dosis besar akan menyebabkan urine menjadi berwarna kuning terang yang dapat mengganggu hasil uji lab tertentu (Sweetman, 2009).

c. Kontra indikasi

Metampiron dikontraindikasikan untuk ibu hamil dan menyusui (Tjay & Rahardja, 2007).

Riboflavin tidak memiliki kontra indikasi.

2. Tinjauan Fisikokimia

a. Kelarutan

Metampiron sangat larut dalam air, larut dalam alkohol (Sweetman, 2009).

Riboflavin sangat larut dalam air, praktis tidak larut dalam alkohol (Sweetman, 2009).

b. Stabilitas

Riboflavin stabil dalam bentuk serbuk, namun dalam bentuk larutan dapat menjadi tidak stabil dengan adanya paparan cahaya dan keberadaan bahan alkali (Sweetman, 2009).

c. Cara penggunaan dan dosis

- Metampiron : Pada penggunaan oral digunakan 0,5-4 gram sehari dalam 3-4 dosis (Tjay & Rahardja, 2007). Dapat digunakan pada sediaan injeksi intramuskular dan intravena (Sweetman, 2009).
- Riboflavin : Pada defisiensi 5-10 mg sehari, profilaksis 2 mg (Na-fosfat) (Tjay & Rahardja, 2007).

IV. FORMULASI

IV.1 Formulasi Standar

Formulasi I

R/	Riboflavin	0,25
	Asam salisilat	0,175
	Dinatrium hidrogen fosfat	0.225
	Natrium salisilat	3,8
	Ad aqua pro injectio	50 ml
(Kemenkes, 1966)		

Formulasi II

R/	Antalgin	15
	Ad aqua pro injectio	50 ml
(Kemenkes, 1966).		

IV.2 Penimbangan Bahan

Formulasi I

Riboflavin	: $0,25 + (0,25 \times 10\%)$: 0,275 g
Asam salisilat	: $0,175 + (0,175 \times 10\%)$: 0,1925 g
Dinatrium hidrogen fosfat	: $0.225 + (0.225 \times 10\%)$: 0.2475 g
Natrium salisilat	: $3.8 + (3.8 \times 10\%)$: 4.18 g
Total penimbangan		: 4.895 g

Formulasi II

Antalgin	: $15 + (15 \times 10\%)$: 16,5 g
Total penimbangan		: 16,5 g

V. METODE KERJA

V.1 Alat dan Bahan

Alat- alat yang digunakan yaitu :

- 1) Autoklaf
- 2) *Beaker glass* 100 mL
- 3) *Beaker glass* 250 mL
- 4) Corong kaca
- 5) Erlenmeyer 100 mL
- 6) Gelas ukur 10 mL
- 7) Gelas ukur 25 mL
- 8) Inkubator
- 9) Kaca arloji
- 10) *Laminar Air Flow*
- 11) Oven
- 12) Pengaduk kaca
- 13) Pinset
- 14) Pipet tetes
- 15) Spuit
- 16) Sudip
- 17) Tabung reaksi
- 18) Vial

Bahan-bahan yang digunakan yaitu sebagai berikut :

- 1) Aluminium foil
- 2) Antalgin
- 3) Asam salisilat
- 4) *Aquadest*
- 5) *Aqua pro* injeksi
- 6) Dinatrium hidrogen fosfat
- 7) Kertas perkamen
- 8) Kertas pH
- 9) Kertas saring
- 10) Larutan tepol
- 11) Media agar

- 12) *Metilen blue*
- 13) Natrium salisilat
- 14) Riboflavin
- 15) Tioglikolat

V.2 Cara Kerja

5.3 Sterilisasi Alat

1. Menyuci alat-alat yang diperlukan.
2. Menyuci alat-alat dengan tepol , bilas, dan lap hingga kering.
3. Membungkus alat-alat dengan aluminium foil, kemudian memasukkan ke dalam kertas perkamen.
4. Mensterilkan alat-alat gelas dalam oven dan alat-alat karet dalam autoklaf.

5.4 Pembuatan Sediaan

5.4.1 Riboflavin

1. Menimbang riboflavin sebanyak 0,275 gram.
2. Menimbang asam salisilat sebanyak 0,175 gram.
3. Menimbang diantrium hidrogen fosfat sebanyak 0,225 gram.
4. Menimbang natrium salisilat sebanyak 3,8 gram.
5. Meleburkan asam salisilat dalam cawan penguap.
6. Melarutkan riboflavin dengan aqua pro injeksi ad 5 mL, kemudian mencampurkan dengan hasil leburan asam salisilat, aduk ad larut.
7. Menambahkan dinatrium hidrogen fosfat dan natrium salisilat ke dalam campuran tersebut ad larut.
8. Menambahkan aqua pro injeksi pi ad 45 mL.
9. Menyaring larutan dengan kertas saring.
10. Memasukkan filtrat larutan injeksi riboflavin ke dalam vial 10 mL sebanyak 5 buah vial.

5.4.2 Antalgin

1. Menimbang antalgin sebanyak 16,5 gram.
2. Melarutkan antalgin dengan aqua pro injeksi ad 5 mL aduk ad larut.

3. Menambahkan dengan aqua pro injeksi ad 45 mL.
4. Menyaring larutan dengan kertas saring.
5. Memasukkan filtrate larutan injeksi antalgin ke dalam vial 10 mL sebanyak 5 buah vial.

5.4.3 Pembuatan Media Tioglikolat Cair

1. Menimbang tioglikolat sebanyak 6 gram.
2. Memasukkan ke dalam erlenmeyer 500 ml yang sudah ditara 200 ml.
3. Melarutkan media dalam *aquadest* sebanyak 200 ml, jika perlu dengan pemanasan sambil diaduk.
4. Memasukkan media yang digunakan untuk uji sterilitas sediaan injeksi ke dalam tabung reaksi sebanyak @ 10 ml.
5. Menyumbat mulut tabung reaksi dengan kapas.
6. Mensterilisasi media dengan autoklaf pada suhu 121° C selama 15 menit.

5.5 Uji Evaluasi Sediaan

a. Uji kebocoran

- 1) *Metilen blue* yang dilarutkan dalam air dimasukkan ke dalam *beaker glass*.
- 2) Kemasan berisi sediaan riboflavin (berwarna kuning) dan antalgin dimasukkan ke dalam masing-masing *beaker glass* berisi larutan *metilen blue*.
- 3) Diamati kebocoran sediaan dengan memperhatikan perubahan warna pada cairan.

b. Uji pH

- 1) Kertas pH dimasukkan ke dalam sediaan.
- 2) Perubahan warna yang dihasilkan setelah kertas dimasukkan diamati dan disesuaikan pH nya.

c. Uji sterilitas


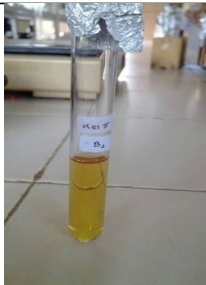

- 1) Sediaan sebanyak 1 mL masing-masing dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang telah berisi media agar.





- 2) Tabung reaksi dimasukkan ke dalam inkubator dan diamati pada hari ke 3, 5 dan 7.


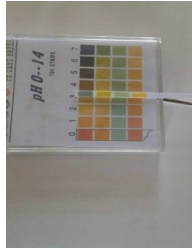
d. Uji kejernihan

- 1) Sediaan di dalam kemasan diletakkan di depan kertas putih.
- 2) Sediaan disinari dari samping.
- 3) Diamati kejernihan pada sediaan tersebut.

VI. HASIL

No	Perlakuan Uji	Hasil Pengamatan	Gambar
1	Evaluasi kebocoran	Tidak terjadi kebocoran	
2	Evaluasi kejernihan dan warna	Sediaan berwarna kuning kecoklatan dan tidak ada terdapat partikel (jernih)	 <p>Riboflavin</p>  <p>Antalgin</p>

3	Evaluasi sterilisasi	Ada terlihat mikroba yang tumbuh pada hari ke-7	 <p>Hari ke 1</p>  <p>Hari ke 3</p>  <p>Hari ke 5</p>  <p>Hari ke 7</p>
---	----------------------	---	---

4	Uji pH	pH yang diperoleh adalah 4	 <p>Riboflavin</p>  <p>Antalgin</p>
---	--------	----------------------------	---

VII. PEMBAHASAN

Percobaan kali ini adalah pembuatan sediaan steril volume kecil dengan tujuan agar mahasiswa mampu memahami dan terampil dalam pembuatan sediaan injeksi dan kontrol kualitas sediaan steril. Sediaan steril volume kecil yang dibuat pada praktikum ini adalah sediaan injeksi vitamin B6 (Riboflavin) dan injeksi antalgin (metamfiron). Sediaan injeksi harus dibuat steril bertujuan mencegah terjadinya infeksi oleh mikroorganisme yang masuk kedalam tubuh lewat sediaan obat yang diinjeksikan. Steril adalah suatu keadaan bebas dari semua kontaminasi serta pertumbuhan mikroorganisme baik bentuk vegetatif maupun bentuk spora serta bebas patogen dan pirogen. Sediaan injeksi dapat diberikan melalui rute subkutan, intraperitoneal, rute intramusukular dan rute intravena. Sediaan injeksi memiliki keuntungan yaitu memiliki onset yang lebih cepat dibandingkan rute peroral dan ditujukan untuk obat yang tidak stabil pada asam lambung, mengiritasi lambung dan absorpsinya rendah pada gastrointestinal. Kerugian sediaan injeksi adalah rasa nyeri saat injeksi obat serta rentang terjadinya infeksi, perlu keahlian khusus dalam penggunaannya. Sediaan volume kecil adalah sediaan steril dengan volume dibawah 100 ml baik

pemberian *single dose* atau *multiple dose*, umumnya larutan steril volume kecil dimasukkan dalam vial atau ampul.

Langkah pertama pengujian yaitu sterilisasi alat, pertama-tama alat-alat gelas dan karet direndam menggunakan tepol (desinfektan) bertujuan untuk membunuh bakteri yang ada pada peralatan, kemudian dicuci bersih dengan menggunakan air. Alat-alat kemudian dikeringkan dengan menggunakan tisu dan dibungkus dengan aluminium foil dan kertas perkamen untuk mencegah adanya bakteri pada peralatan setelah disterilkan. Alat-alat gelas disterilkan dengan metode pemanasan kering menggunakan oven pada suhu 200°C selama 1 jam karena peralatan gelas tahan terhadap pemanasan yang tinggi sedangkan alat karet disterilkan dengan metode pemanasan basah menggunakan autoklaf 121°C selama 30 menit karena alat karet tidak tahan terhadap pemanasan yang tinggi.

Pembuatan sediaan riboflavin, pertama-tama semua bahan yang diperlukan ditimbang dengan dilebihkan 10% penimbangannya dari formulasi yang dibuat. Riboflavin (B2) merupakan zat aktif (vitamin), asam salisilat sebagai pendapar, natrium salisilat sebagai pendapar dan dinatrium hidrogen fosfat sebagai pendapar. Pendapar digunakan untuk mempertahankan pH pada pH 5-6,5 agar riboflavin dalam keadaan stabil. Asam salisilat dileburkan terlebih dahulu karena asam salisilat sukar larut dalam air, kemudian riboflavin dilarutkan dalam aqua pro injeksi 5 mL kemudian dicampur dengan hasil leburan asam salisilat dan diaduk hingga homogen, kemudian ditambahkan dinatrium hidrogen fosfat dan natrium salisilat ke dalam campuran tersebut kemudian diaduk hingga larut. Larutan ditambahkan dengan aqua pro injeksi sebanyak 45 mL sehingga didapatkan sediaan injeksi riboflavin 50 mL. Larutan kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan dari pengotor. Filtrat injeksi riboflavin dibagi menjadi 5 vial sebanyak 10 mL tiap vial.

Sediaan antalgin, pertama-tama antalgin ditimbang dan dilebihkan sebanyak 10%. Kemudian antalgin dilarutkan dalam aqua pro injeksi sebanyak 5 mL diaduk hingga larut. Antalgin diketahui memiliki kelarutan yang baik dalam air sehingga tidak memerlukan perlakuan khusus.

Kemudian ditambahkan 45 mL aqua pro injeksi sehingga diperoleh larutan antalgin injeksi 50 ml. Larutan disaring dengan kertas saring untuk memisahkan pengotor. Filtrat dibagi menjadi 5 vial sebanyak 10 ml tiap vialnya.

Sediaan yang telah dibuat diuji sterilitas dengan menggunakan media tioglikolat cair. Tioglikolat ditimbang sebanyak 6 gram, kemudian dilarutkan dengan aquadest 200 ml. diaduk menggunakan magnetik stirer. Media tioglikolat cair dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian disterilisasi menggunakan autoklaf suhu 121°C selama 15 menit agar media bebas dari mikroorganisme. Sediaan injeksi yang dibuat kemudian diambil 1 ml dan dimasukkan ke dalam media, kemudian tabung reaksi ditutup dengan kapas dan aluminium foil. Media diinkubasikan selama 1 minggu dan diamati pada hari ke1, 3, 4 dan 7. Hasil yang diperoleh pada sediaan injeksi riboflavin dan antalgin pada hari ke 1, 3, 5 tidak terdapat pertumbuhan bakteri pada media tioglikolat, namun pada hari ke 7 terdapat pertumbuhan mikroba yang ditunjukkan adanya sedikit endapan pada media tioglikolat sehingga sediaan yang dibuat tidak memenuhi uji sterilitas.

Evaluasi yang dilakukan adalah uji kebocoran vial, uji pH, uji sterilitas dan uji kejernihan pada sediaan yang dibuat. Uji kebocoran vial dilakukan dengan cara vial yang berisi sediaan riboflavin (berwarna kuning) dan antalgin (bening) dimasukkan dalam *beaker glass* berisi larutan *metilen blue*. Kemudian diamati kebocoran sediaan dengan memperhatikan warna sediaan, jika terdapat kebocoran maka metilen blue akan masuk kedalam vial. Hasil yang diperoleh vial memenuhi syarat uji kebocoran. Uji pH dilakukan dengan menggunakan kertas pH yang dimasukkan ke dalam sediaan kemudian diamati perubahan warna pada kertas pH dan dibandingkan dengan tabel warna sehingga diketahui pH dari sediaan. Hasil yang diperoleh pH riboflavin dan antalgin adalah memiliki pH 4. Pengujian selanjutnya adalah pengujian kejernihan. Kejernihan merupakan indikator kesterilan sediaan yang dibuat, karena sediaan steril umumnya jernih (kecuali suspensi). Kejernihan dapat diamati dengan mata langsung atau menggunakan penyinaran sehingga dapat dilihat kejernihan sediaan. Sediaan

riboflavin yang dibuat jernih dan berwarna kekuningan sedangkan sediaan antalgin jernih dan berwarna lebih bening. Sediaan steril yang dibuat telah memenuhi persyaratan uji kebocoran vial, uji kejernihan dan uji pH namun sediaan steril injeksi riboflavin dan antalgin belum memenuhi persyaratan uji sterilitas.

VIII.KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil dari percobaan ini adalah:

1. Sediaan steril adalah sediaan yang bebas dari semua kontaminasi serta pertumbuhan mikroorganisme baik bentuk vegetatif maupun spora serta bebas dari patogen dan pirogen.
2. Sediaan injeksi merupakan sediaan parenteral yang steril untuk mencegah terjadinya infeksi dan gejala infeksi pada tubuh.
3. Sediaan volume kecil yang dibuat pada percobaan ini adalah injeksi riboflavin (B2) dan antalgin (metampiron).
4. Sediaan steril yang dibuat memenuhi syarat uji kebocoran vial, uji kejernihan sediaan dan uji pH namun tidak memenuhi syarat uji sterilitas.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H.C. 1985. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Kemenkes. 1966. *Formularium Indonesia*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Priyambodo, B. 2007. *Manajemen Farmasi Industri*. Global Pustaka Utama. Yogyakarta.

- Rowe, R. C., J. S. Paul & C. O. Sian. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Pharmaceutical Press. London.
- Sweetman, C. 2009. *Martindale The Complete Drug Reference 36th Edition*. Pharmaceutical Press. London.
- Tjay, T.H. & K. Rahardja. 2007. *Obat-obat Penting*. PT Elex Media Komputindo. Jakarta.
- USP. 2007. *United States Pharmacopeia-National Formulary 30*. Merck & Co. Inc. USA.
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.