

DAFTAR ISI

EVALUASI LARUTAN DAN ELIKSIR.....	2
EVALUASI EMULSI	4
EVALUASI SUSPensi & SUSPensi KERING	8
EVALUASI SALEP STERIL	12
EVALUASI KRIM & KRIM STERIL	15
EVALUASI INFUS	19
EVALUASI OTM /OTT DAN OTH	21
EVALUASI SUPO/OVULA.....	26
EVALUASI INJEKSI.....	28
EVALUASI TABLET.....	31
EVALUASI GEL	34

NB: yang dimaksud dengan IPC adalah kondisi zat dalam keadaan ruahan / sebelum pengemasan (kecuali tablet)!

NB: evaluasi diurutkan berdasarkan prioritas (FI 4)!

EVALUASI LARUTAN DAN ELIKSIR
(Renew By: Fenny & Anfali)

Evaluasi in process control (IPC)

1. Evaluasi organoleptik

Tujuan : Memeriksa kesesuaian warna, bau dan rasa larutan sedapat mungkin mendekati dengan spesifikasi sediaan yang telah ditentukan selama formulasi.

Prinsip : pemeriksaan bau, rasa, warna menggunakan panca indera.

Penafsiran hasil: warna, bau dan rasa memenuhi spesifikasi formulasi yaitu **(SESUAIKAN DENGAN Spec. Sediaan yang dibuat)**

2. PENETAPAN PH (FI IV hal 1039-1040)

Alat : pH meter

Tujuan : mengetahui pH sediaan sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan

Prinsip : pengukuran pH cairan uji menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi

Penafsiran hasil : pH sesuai dengan spesifikasi formulasi sediaan yaitu (Sesuaikan!!)

3. PENETAPAN BOBOT JENIS [FI ed IV <981> hal 1030]

Tujuan : menjamin sediaan memiliki bobot jenis untuk spesifikasi produk yang akan dibuat

Prinsip : membandingkan bobot zat uji di udara terhadap bobot air dengan volume dan suhu yang sama

Penafsiran Hasil :

Hitung bobot jenis cairan dengan rumus :

$$dt = \frac{w_3 - w_1}{w_2 - w_1}$$

Keterangan :
dt = bobot jenis pada suhu t
w₁ = bobot piknometer kosong
w₂ = bobot piknometer + air suling
w₃ = bobot piknometer + cairan

4. Evaluasi kejernihan [FI ed IV <881> hal 998]

Tujuan : memastikan larutan terbebas dari pengotor

Prinsip : membandingkan kejernihan larutan uji dengan Suspensi Padanan, dilakukan di bawah cahaya yang terdifusi tegak lurus ke arah bawah tabung dengan latar belakang hitam

Penafsiran Hasil : sesuatu cairan dikatakan jernih jika kejernihannya sama dengan air atau pelarut yang digunakan bila diamati di bawah kondisi seperti tersebut di atas atau jika opalesensinya tidak lebih nyata dari suspensi padanan I.

Persyaratan untuk derajat opalesensi dinyatakan dalam suspensi padanan I, II, dan III.

5. PENETAPAN VISKOSITAS (Petunjuk Praktikum Farmasi Fisika 2002, hlm 13-15)

Tujuan : mengetahui harga viskositas suatu sediaan

Alat : Viscometer Hoeppler

Prinsip : mengukur kecepatan bola jatuh melalui cairan dalam tabung pada temperatur tetap

Penafsiran hasil :

viskositas cairan dihitung dengan rumus : $\eta = B (\rho_1 - \rho_2) t$

keterangan :
 η = viskositas cairan
B = konstanta bola
 ρ_1 = bobot jenis bola

ρ_2 = bobot jenis cairan

t = waktu yang dibutuhkan bola untuk menempuh jarak tertentu

EVALUASI SEDIAAN AKHIR

Sediaan akhir yang dihasilkan diuji berdasarkan persyaratan sesuai yang tertera pada farmakope dan atau buku resmi lainnya.

Evaluasi fisik

1. Organoleptik
2. Penetapan pH
3. Penetapan Bobot Jenis
4. Evaluasi kejernihan
5. Penetapan Viskositas

1-5 MENGACU PADA BAB IV.4 (evaluasi pada IPC)

6. Uji Volume terpindahkan (FI IV hal 1089)

Tujuan : Sebagai jaminan bahwa larutan oral yang dikemas dalam wadah dosis ganda, dengan volume yang tertera di etiket tidak lebih dari 250 ml, jika dipindahkan dari wadah asli akan memberikan volume sediaan seperti tertera di etiket.

Prinsip : mengukur kesesuaian volume sediaan dengan yang tertulis pada etiket jika dipindahkan dari wadah asli

Penafsiran hasil:

- Volume rata-rata campuran larutan atau sirup yang diperoleh dari 10 wadah tidak kurang dari 100%, dan
- Tidak satupun volume wadah kurang dari 95% dari volume pada etiket.
- Jika A adalah volume rata-rata kurang dari 100% dari yang tertera pada etiket akan tetapi tidak satu wadah pun volumenya kurang dari 95% atau B adalah tidak lebih dari 1 wadah, volume kurang dari 95% tetapi tidak kurang dari 90% volume tertera pada etiket → dilakukan uji tambahan terhadap 20 wadah tambahan.

Persyaratan: Volume rata-rata larutan atau sirup yang diperoleh dari 30 wadah tidak kurang dari 100% dari yang tertera di etiket, dan tidak lebih dari 1 dari 30 wadah volume kurang dari 95% tetapi tidak kurang dari 90% dari yang tertera di etiket.

Evaluasi kimia

1. Identifikasi

Metode utama :

Prinsip : Mengacu pada bab V. 8. (di jurnal: bagian analisis)

2. Penetapan kadar

Metode utama :

Prinsip : Mengacu pada bab V. 8 (di jurnal: bagian analisis)

3. Penetapan kadar etanol (FI IV <1041>, hal 1036, umumnya dipilih metoda II (kromatografi gas-cair, hal 1037) → KHUSUS ELIKSIR

Tujuan : menetapkan kadar etanol dalam sediaan eliksir

Prinsip : penentuan kadar etanol dengan menggunakan metode kromatografi gas-cair

Perhitungan kadar : $(2R_u/R_{sD})$

Keterangan D adalah faktor pengenceran larutan uji 1, R_u dan R_s berturut-turut adalah perbandingan respon puncak etanol dan asetonitril dalam larutan uji II dan larutan baku II.

Penafsiran Hasil : bobot jenis ditentukan untuk mendapatkan persentase volume etanol dalam larutan, sesuai *Tabel Bobot Jenis dan Kadar etanol (FI IV, hal 1221-1223)*

Evaluasi biologi

1. Uji efektivitas pengawet antimikroba (FI IV <61>, hal 854-855)

Tujuan : Menunjukkan efektifitas pengawet antimikroba yang ditambahkan pada sediaan dosis ganda yang dibuat dengan dasar atau bahan pembawa berair seperti produk parenteral yang dicantumkan pada etiket produk yang bersangkutan.

Prinsip : Pengurangan jumlah mikroba yang dimasukkan ke dalam sediaan yang mengandung pengawet dalam selang waktu tertentu dapat digunakan sebagai parameter efektifitas pengawet dalam sediaan. Inokulasi mikroba pada sediaan dengan cara menginkubasi tabung bakteri biologik (*Candida Albicans*, *Aspergillus Niger*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*) yang berisi sampel dari inokula pada suhu 20-25°C dalam media *Soybean-Casein Digest Agar*.

Syarat/penafsiran hasil:

Suatu pengawet dinyatakan efektif di dalam contoh yang diuji, jika:

- Jumlah bakteri viabel pada hari ke-14 berkurang hingga tidak lebih dari 0,1% dari jumlah awal.
- Jumlah kapang dan khamir viabel selama 14 hari pertama adalah tetap atau kurang dari jumlah awal.
- Jumlah tiap mikroba uji selama hari tersisa dari 28 hari pengujian adalah tetap atau kurang dari bilangan yang disebut pada a dan b.

2. Penetapan potensi antibiotik secara mikrobiologi (untuk zat aktifnya antibiotik) (FI IV <131>, hal 891-899)

Tujuan : untuk memastikan aktivitas antibiotik tidak berubah selama proses pembuatan larutan dan menunjukkan daya hambat antibiotik terhadap mikroba.

Prinsip : Pengukuran hambatan pertumbuhan biakan mikroba oleh antibiotik dalam sediaan yang ditambahkan ke dalam media padat atau cair yang mengandung biakan mikroba berdasarkan metode lempeng atau metode turbidimetri.

Penafsiran hasil :

Potensi antibiotik ditentukan dengan menggunakan metode garis lurus transformasi log dengan prosedur penyesuaian kuadrat terkecil dan uji linieritas (FI IV, hal 898). Harga KHM yang makin rendah, makin kuat potensinya. Pada Umumnya antibiotik yang berpotensi tinggi mempunyai KHM yang rendah dan diameter hambat yang besar

3. Kandungan zat antimikroba (khusus untuk formula yang menggunakan pengawet) (FI IV<441> hal 939-942)

Khusus Pengawet : Metode I → Kromatografi gas (Benzil alkohol, Klorbutanol, Fenol, Nipagin-Nipasol)
Metode II → Polarografi (Fenil Raksa (II) Nitrat, Timerosal)

Tujuan: Menentukan kadar pengawet terendah yang masih efektif dan ditujukan untuk zat-zat yang paling umum digunakan untuk menunjukkan bahwa zat yang tertera memang ada, tetapi tidak lebih dari 20% dari jumlah yang tertera di etiket.

Prinsip: Penentuan kandungan zat antimikroba menggunakan kromatografi gas atau polarografi (sesuaikan dengan *pengawet yang digunakan*)

Persyaratan : Produk harus mengandung sejumlah zat antimikroba seperti yang tertera pada etiket $\pm 20\%$.

Penafsiran Hasil : kandungan zat antimikroba dinyatakan dalam satuan b/v atau v/v

EVALUASI EMULSI
(Renew By: Fenny & Anfal)

Evaluasi dalam Proses (IPC) Emulsi

1. Evaluasi Organoleptik (Diktat kuliah Teknologi Farmasi sediaan likuida dan semisolid, hal 127)

Tujuan	Menjamin emulsi yang dibuat tidak mengalami perubahan bau, warna dan fase
Prinsip	mengamati perubahan penampilan emulsi dari segi bau, warna, pemisahan fase dan pecahnya emulsi secara makroskopis
Penafsiran Hasil	emulsi memenuhi syarat bila tidak terjadi perubahan warna, dan bau, pemisahan fase dan pecahnya emulsi

2. Penetapan pH (FI IV <1071>, hal 1039-1040)

Tujuan	Mengetahui pH emulsi untuk mengetahui kesesuaiannya dengan persyaratan yang telah disesuaikan
Prinsip	Pengukuran terhadap pH emulsi menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi dengan larutan dapar
Penafsiran Hasil	Sesuai dengan persyaratan pH pada monografi

3. Homogenitas (Goeswin Agoes-Teknologi Farmasi likuida& semisolid-127, FI III hal 33)

Tujuan : Menjamin ke-homogenitas-an sediaan emulsi

Prinsip : Homogenitas dapat ditentukan berdasarkan jumlah partikel maupun distribusi ukuran partikelnya dengan pengambilan sampel pada berbagai tempat menggunakan mikroskop untuk hasil yang lebih akurat atau jika sulit dilakukan atau membutuhkan waktu yg lama, homogenitas dapat ditentukan secara visual.

Penafsiran Hasil : suspensi yang homogen akan memperlihatkan jumlah atau distribusi ukuran partikel yang relatif hampir sama pada berbagai tempat pengambilan sampel.

4. Penentuan Tipe emulsi (Farmasi Fisika, hal 457)

Tujuan	Mengetahui kesesuaian tipe emulsi yang dibuat dengan tipe emulsi yang telah diformulasikan sebelumnya dan melihat kemungkinan terjadinya inversi fase
Prinsip	1. Uji Kelarutan zat warna : kelarutan zat warna yang larut dalam air (mis. metilen biru atau amarath) dalam salah satu fase emulsi 2. Uji pengenceran : ketercampuran atau kelarutan pelarut air
Penafsiran Hasil	1. Emulsi M/A bila fase kontinu emulsi terwarnai oleh zat warna larut air (mis. dengan metilen blue, amarath) 2. Emulsi M/A bila dapat diencerkan dengan pelarut aqueous ; Emulsi A/M bila tidak dapat diencerkan dengan pelarut aqueous

5. Penentuan Bobot Jenis (FI IV <981>, hal 1030)

Tujuan	Menjamin sediaan memiliki bobot jenis yang sesuai dengan spesifikasi dari produk yang telah ditetapkan
Prinsip	Membandingkan bobot zat uji di udara terhadap bobot air dengan volume dan suhu yang sama dengan menggunakan piknometer (<i>bila tidak disebutkan dalam monografi, maka pengukuran pada suhu 25 °</i>)
Penafsiran Hasil	Sesuai dengan yang tertera pada monografi

Uji Mutu Farmasetik Sediaan Akhir

Evaluasi Fisik

1. Evaluasi organoleptik (Goeswin Agoes, Diktat Kuliah Teknologi Farmasi sediaan likuida dan semisolid, hal 127)

Tujuan	Menjamin emulsi yang dibuat tidak mengalami perubahan bau, warna dan fase
Prinsip	mengamati perubahan penampilan emulsi dari segi bau, warna, pemisahan fase dan pecahnya emulsi secara makroskopis
Penafsiran Hasil	emulsi memenuhi syarat bila tidak terjadi perubahan warna, dan bau, pemisahan fase dan pecahnya emulsi

2. Penetapan bobot jenis (FI IV <981>, hal 1030)

Tujuan	Menjamin sediaan memiliki bobot jenis yang sesuai dengan spesifikasi dari produk yang telah ditetapkan
Prinsip	Membandingkan bobot zat uji di udara terhadap bobot air dengan volume dan suhu yang sama dengan menggunakan piknometer (<i>bila tidak disebutkan dalam monografi, maka pengukuran pada suhu 25 °</i>)
Penafsiran Hasil	Sesuai dengan yang tertera pada monografi

3. Penetapan pH (FI IV <1071>, hal 1039-1040)

Tujuan	Mengetahui pH emulsi untuk mengetahui kesesuaiannya dengan persyaratan yang telah disesuaikan
Prinsip	Pengukuran terhadap pH emulsi menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi dengan larutan dapar

**EVALUASI SEDIAAN APOTEKER ITB * SEPTEMBER 2007/2008
EVALUASI**

Penafsiran Hasil	Sesuai dengan persyaratan pH pada monografi
-------------------------	---

4. Penentuan volume terpindahkan (FI IV <1261>, hal 1089)

Tujuan	Menjamin bahwa larutan oral dan emulsi/suspensi, yang dikemas dalam wadah dosis ganda dengan volume yang tertera di etiket tidak lebih dari 250 ml, jika dipindahkan dari wadahnya akan memberikan volume sediaan seperti yang tertera pada etiket
Prinsip	Melihat kesesuaian volume sediaan, jika dipindahkan dari wadah asli, dengan volume yang tertera pada etiket
Penafsiran Hasil	- Volume rata-rata campuran larutan, emulsi/suspensi, atau sirup yang diperoleh dari 10 wadah tidak kurang dari 100%, dan tidak satupun volume wadah kurang dari 95% dari volume pada etiket. - Jika A adalah volume rata-rata kurang dari 100% dari yang tertera pada etiket akan tetapi tidak satu wadah pun volumenya kurang dari 95% atau B adalah tidak lebih dari 1 wadah, volume kurang dari 95% tetapi tidak kurang dari 90% volume tertera pada etiket → dilakukan uji tambahan terhadap 20 wadah tambahan. <u>Persyaratan:</u> Volume rata-rata larutan atau sirup yang diperoleh dari 30 wadah tidak kurang dari 100% dari yang tertera di etiket, dan tidak lebih dari 1 dari 30 wadah volume kurang dari 95% tetapi tidak kurang dari 90% dari yang tertera di etiket

5. Penentuan tipe emulsi (Farmasi Fisika, hal 457)

Tujuan	Mengetahui kesesuaian tipe emulsi yang dibuat dengan tipe emulsi yang telah diformulasikan sebelumnya dan melihat kemungkinan terjadinya inversi fase
Prinsip	1. Uji Kelarutan zat warna : kelarutan zat warna yang larut dalam air (mis. metilen biru atau amarath) dalam salah satu fase emulsi 2. Uji pengenceran : ketercampuran atau kelarutan pelarut air
Penafsiran Hasil	1. Emulsi M/A bila fase kontinu emulsi terwarnai oleh zat warna larut air (mis. dengan metilen blue, amarath) 2. Emulsi M/A bila dapat diencerkan dengan pelarut aqueous ; Emulsi A/M bila tidak dapat diencerkan dengan pelarut aqueous

6. Penentuan ukuran globul (Far-Fis, hal 430-431; Lachman Practice edisi III,hal 531)

Tujuan	Mengetahui stabilitas emulsi dengan melihat ukuran globul emulsi
Prinsip	Penentuan ukuran globul rata-rata dan distribusinya dalam selang waktu tertentu dengan menggunakan mikroskop atau dengan penghitung elektronik
Penafsiran Hasil	Ukuran globul berkisar 0,25-10 μ m dan mengikuti distribusi normal

7. Pengukuran viskositas dan sifat aliran (Modul Praktikum Far-Fis, 2002, hlm 17 -18)

Tujuan	Mengetahui viskositas dan sifat aliran emulsi dan menjamin kenyamanan penggunaan
Prinsip	Melakukan pengukuran viskositas dalam berbagai kecepatan dengan viscometer Brookfield untuk mendapatkan viskositas dan diagram sifat aliran emulsi
Penafsiran Hasil	Viskositas dan sifat aliran memenuhi spesifikasi

8. Volume sedimentasi(Disperse System vol II 1989, hal.303)

Tujuan	Melihat kestabilan emulsi yang dihasilkan
Prinsip	Perbandingan antara volume akhir (V_u) sedimen dengan volume asal (V_o) sebelum terjadi pengendapan
Penafsiran Hasil	Semakin besar nilai V_u atau nilai $F=1$ atau mendekati 1, semakin baik suspendibilitasnya dan kurva yang terbentuk antara F terhadap waktu membentuk garis yang horisontal atau sedikit curam. Bila $F>1$ terjadi flok sangat longgar dan halus maka perlu zat tambahan

9. Sentrifugasi (Teori dan Praktek Farmasi Industri, vol II, hal 1081)

Tujuan	Pemeriksaan kestabilan emulsi
Prinsip	Pengujian dilakukan dengan melakukan setrifugasi sediaan emulsi dengan kecepatan sentrifuga yang dinaikkan secara bertahap dalam waktu tertentu
Penafsiran Hasil	Makin tinggi kecepatan sentrifugasi yang dapat ditahan oleh emulsi, berarti emulsi semakin stabil

10. Homogenitas (Goeswin Agus, Teknologi farmasi liquida dan semisolid, 127)

Tujuan	Menjamin ke-homogenitas-an sediaan Emulsi
Prinsip	Homogenitas dapat ditentukan berdasarkan jumlah partikel maupun distribusi ukuran partikelnya dengan pengambilan sampel pada berbagai tempat menggunakan mikroskop untuk hasil yang lebih akurat atau jika sulit dilakukan atau membutuhkan waktu yg lama, homogenitas dapat ditentukan secara visual
Penafsiran Hasil	suspensi yang homogen akan memperlihatkan jumlah atau distribusi ukuran partikel yang relatif hampir sama pada berbagai tempat pengambilan sampel.

Evaluasi Kimia

Identifikasi dan penetapan kadar mengacu pada Bab V (di jurnal: bagian analisis)

Evaluasi Biologi (untuk zat aktif antibiotik)

1. Uji Efektivitas Pengawet (FI IV <61>, hal 854-855)

Tujuan	Menunjukkan efektifitas pengawet antimikroba yang ditambahkan pada sediaan dosis ganda yang dibuat dengan dasar atau bahan pembawa berair seperti produk-produk parenteral, telinga, hidung & mata yang dicantumkan pada etiket produk yg berkaitan
Prinsip	Inokulasi mikroba pada sediaan untuk mengetahui efektifitas pengawet pada sediaan dengan cara menginkubasi tabung bakteri (<i>Candida albicans</i> , <i>Aspergillus Niger</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i>) biologis yang berisi sample dari inokula pada suhu 20° atau 25° C dalam media <i>Soybean-Casein Digest Agar</i> .
Penafsiran Hasil	Suatu pengawet dinyatakan efektif bila : a. Jumlah bakteri viable pada hari ke-14 berkurang hingga tidak lebih dari 0,1 % dari jumlah awal b. Jumlah kapang dan khamir viable selama 14 hari pertama adalah tetap atau kurang dari jumlah awal c. Jumlah tiap mikroba uji selama hari tersisa dari 28 hari pengujian adalah tetap atau kurang dari bilangan yang disebut pada a dan b

2. Penetapan potensi antibiotik secara mikrobiologi (untuk zat aktif antibiotik) (FI IV<131>, hal 891-899)

Tujuan	Memastikan aktivitas antibiotik tidak berubah selama proses pembuatan.
Prinsip	Menentukan aktivitas antibiotik dengan melihat dua parameter, yaitu konsentrasi hambat minimum (KHM) dan diameter hambat, dengan menggunakan metode turbidimetri atau lempeng silinder.
Penafsiran Hasil	Potensi antibiotik ditentukan dengan menggunakan metode garis lurus transformasi log dengan prosedur penyesuaian kuadrat terkecil dan uji linieritas (FI IV,hal 898). Harga KHM yang makin rendah, makin kuat potensinya. Pada Umumnya antibiotik yang berpotensi tinggi mempunyai KHM yang rendah dan diameter hambat yg besar

3. Kandungan zat antimikroba (khusus untuk formula yang menggunakan pengawet) (FI IV<441> hal 939-942)

Khusus Pengawet : Metode I → Kromatografi gas (Benzil alkohol, Klorbutanol, Fenol, Nipagin-Nipazol)
Metode II → Polarografi (Fenil Raksa (II) Nitrat, Timerosal)

Tujuan: Menentukan kadar pengawet terendah yang masih efektif dan ditujukan untuk zat-zat yang paling umum digunakan untuk menunjukkan bahwa zat yang tertera memang ada, tetapi tidak lebih dari 20% dari jumlah yang tertera di etiket.

Prinsip: Penentuan kandungan zat antimikroba menggunakan kromatografi gas atau polarografi (sesuaikan dengan pengawet yang digunakan)

Persyaratan : Produk harus mengandung sejumlah zat antimikroba seperti yang tertera pada etiket $\pm 20\%$.

Penafsiran Hasil : kandungan zat antimikroba dinyatakan dalam satuan b/v atau v/v

EVALUASI SUSPensi & SUSPensi KERING

(Renew By: Fenny & Anfal)

SUSPensi

Evaluasi dalam Proses (IPC)

1). Organoleptik

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

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

Penafsiran hasil: warna, bau dan rasa memenuhi spesifikasi formulasi yaitu **(SESUAIKAN DENGAN Spec. Sediaan yang dibuat)**

2). PENETAPAN PH (FI IV hal 1039-1040)

Alat : pH meter

Tujuan : mengetahui pH sediaan sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan

Prinsip : pengukuran pH cairan uji menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi

Penafsiran hasil : pH sesuai dengan spesifikasi formulasi sediaan yaitu (Sesuaikan!!)

3). PENETAPAN BOBOT JENIS CAIRAN (FI IV <981> hal 1030)

Tujuan : menjamin sediaan memiliki bobot jenis untuk spesifikasi produk yang akan dibuat

Prinsip : Membandingkan bobot zat uji di udara terhadap bobot air dengan volume dan suhu yang sama

Penafsiran Hasil :

Hitung bobot jenis cairan dengan rumus :

$$dt = \frac{w_3 - w_1}{w_2 - w_1}$$

Keterangan : dt = bobot jenis pada suhu t

w₁ = bobot piknometer kosong

w₂ = bobot piknometer + air suling

w₃ = bobot piknometer + cairan

4). HOMOGENITAS (Diktat Teknologi farmasi liquida dan semisolid,127;FI ed III,hal 33)

Tujuan : Menjamin ke-homogenitas-an sediaan emulsi

Prinsip : Homogenitas dapat ditentukan berdasarkan jumlah partikel maupun distribusi ukuran partikelnya dengan pengambilan sampel pada berbagai tempat menggunakan mikroskop untuk hasil yang lebih akurat atau jika sulit dilakukan atau membutuhkan waktu yg lama, homogenitas dapat ditentukan secara visual.

Penafsiran Hasil : suspensi yang homogen akan memperlihatkan jumlah atau distribusi ukuran partikel yang relatif hampir sama pada berbagai tempat pengambilan sampel.

5) Penetapan viskositas dan sifat aliran dengan Viskosimeter Brookfield (Modul Praktikum Farmasi Fisika, 2002, hal 17-18)

Tujuan : menentukan viskositas dan rheologi cairan newton maupun non newton

Prinsip : pengukuran dilakukan menggunakan viskosimeter Brookfield pada beberapa harga kecepatan geser.

Penafsiran hasil : Dibuat kurva antara kecepatan geser (rpm) dan usaha (dyne cm) yang dibutuhkan untuk memutar spindel. Usaha dihitung dengan mengalikan angka yang terbaca pada skala dengan 7,187 dyne cm **(untuk viskometer Brookfield tipe RV)**

SUSPensi KERING

1. Sifat aliran (Teori dan Praktek Farmasi Industri vol II, hlm. 685)

Tujuan : Menjamin keseragaman pengisian kedalam cetakan

Prinsip : Menetapkan jumlah granul yang mengalir melalui alat selama waktu tertentu.

Alat : Flow Tester

Penafsiran Hasil: Aliran granul baik jika waktu yang diperlukan untuk mengalirkan >4 g granul adalah 1 detik

2. Kandungan lembab (Penuntun Praktikum Teknologi Farmasi Sediaan Solida 2006,hal 56)

Tujuan : Mengontrol kandungan lembab granul sehingga dapat mengantisipasi masalah yang terjadi selama proses pembuatan suspensi.

Prinsip : alat akan menentukan secara otomatis persentase massa yang hilang (air, komponen yang mudah menguap) selama pemanasan pada suhu tertentu (70°C)

Alat : Moisture balance

Penafsiran Hasil : Kadar lembab yang baik 2-4 % (kalau kata ibu Henny: 1-3%)

Evaluasi sediaan akhir Suspensi

Sediaan akhir yang dihasilkan diuji berdasarkan persyaratan sesuai yang tertera pada farmakope dan atau buku resmi lainnya.

Evaluasi fisik

1). Organoleptik

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

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

Penafsiran hasil: warna, bau dan rasa memenuhi spesifikasi formulasi yaitu (**SESUAIKAN DENGAN Spec. Sediaan yang dibuat**)

2). PENETAPAN PH (FI IV hal 1039-1040)

Alat : pH meter

Tujuan : mengetahui pH sediaan sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan

Prinsip : pengukuran pH cairan uji menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi

Penafsiran hasil : pH sesuai dengan spesifikasi formulasi sediaan yaitu (Sesuaikan!!)

3). PENETAPAN BOBOT JENIS CAIRAN (FI IV <981> hal 1030)

Tujuan : menjamin sediaan memiliki bobot jenis untuk spesifikasi produk yang akan dibuat

Prinsip : Membandingkan bobot zat uji di udara terhadap bobot air dengan volume dan suhu yang sama

Penafsiran Hasil :

Hitung bobot jenis cairan dengan rumus :

$$dt = \frac{w_3 - w_1}{w_2 - w_1}$$

Keterangan : dt = bobot jenis pada suhu t

w₁ = bobot piknometer kosong

w₂ = bobot piknometer + air suling

w₃ = bobot piknometer + cairan

4). Uji Volume terpindahkan (FI IV hal 1089)

Tujuan: Sebagai jaminan bahwa larutan oral yang dikemas dalam wadah dosis ganda, dengan volume yang tertera di etiket tidak lebih dari 250 ml, jika dipindahkan dari wadah asli akan memberikan volume sediaan seperti tertera di etiket.

Prinsip : mengukur kesesuaian volume sediaan dengan yang tertulis pada etiket jika dipindahkan dari wadah asli

Penafsiran hasil:

- Volume rata-rata campuran larutan atau sirup yang diperoleh dari 10 wadah tidak kurang dari 100%, dan
- Tidak satupun volume wadah kurang dari 95% dari volume pada etiket.

- Jika A adalah volume rata-rata kurang dari 100% dari yang tertera pada etiket akan tetapi tidak satu wadah pun volumenya kurang dari 95% atau B adalah tidak lebih dari 1 wadah, volume kurang dari 95% tetapi tidak kurang dari 90% volume tertera pada etiket → dilakukan uji tambahan terhadap 20 wadah tambahan.

Persyaratan: Volume rata-rata larutan atau sirup yang diperoleh dari 30 wadah tidak kurang dari 100% dari yang tertera di etiket, dan tidak lebih dari 1 dari 30 wadah volume kurang dari 95% tetapi tidak kurang dari 90% dari yang tertera di etiket

5). Distribusi ukuran partikel (Disperse System vol II 1989,hal. 670-672)

Tujuan : menentukan distribusi ukuran partikel

Prinsip: Menghitung frekuensi ukuran partikel dengan menggunakan mikroskop dan membuat plot antara frekuensi ukuran terhadap range ukuran partikel

Penafsiran hasil : Distribusi ukuran yang baik adalah yang menghasilkan kurva distribusi normal

6). Penetapan viskositas dan sifat aliran dengan Viskosimeter Brookfield (Modul Praktikum Farmasi Fisika, 2002, hal 17-18)

Tujuan : menentukan viskositas dan rheologi cairan newton maupun non newton

Prinsip : pengukuran dilakukan menggunakan viskosimeter Brookfield pada beberapa harga kecepatan geser.

Penafsiran hasil :

Dibuat kurva antara kecepatan geser (rpm) dan usaha (dyne cm) yang dibutuhkan untuk memutar spindel. Usaha dihitung dengan mengalikan angka yang terbaca pada skala dengan 7,187 dyne cm (**untuk viskometer Brookfield tipe RV**)

7). HOMOGENITAS (Diktat Tekonologi farmasi liquida dan semisolida,127;FI ed III,hal 33)

Tujuan : Menjamin ke-homogenitas-an sediaan suspensi

Prinsip : Homogenitas dapat ditentukan berdasarkan jumlah partikel maupun distribusi ukuran partikelnya dengan pengambilan sampel pada berbagai tempat menggunakan mikroskop untuk hasil yang lebih akurat atau jika sulit dilakukan atau membutuhkan waktu yg lama, homogenitas dapat ditentukan secara visual.

Penafsiran Hasil : suspensi yang homogen akan memperlihatkan jumlah atau distribusi ukuran partikel yang relatif hampir sama pada berbagai tempat pengambilan sampel.

8). Volume sedimentasi (untuk suspensi**)(Disperse System vol II 1989, hal.303)**

Tujuan : Melihat kestabilan suspensi yang dihasilkan

Prinsip : Perbandingan antara volume akhir (V_u) sedimen dengan volume asal (V_o) sebelum terjadi pengendapan

Penafsiran Hasil : Semakin besar nilai V_u atau nilai $F=1$ atau mendekati 1, semakin baik suspendibilitasnya dan kurva yang terbentuk antara F terhadap waktu membentuk garis yang horisontal atau sedikit curam. Bila $F>1$ terjadi flok sangat longgar dan halus maka perlu zat tambahan

9). Kemampuan redispersi (untuk suspensi**) (Disperse System Vol 2 1989, hal 304)**

Tujuan : mengamati kemampuan meredispersi kembali dalam memperkirakan penerimaan pasien terhadap suatu suspensi di mana endapan yang terbentuk harus dengan mudah didispersikan kembali dengan pengocokan sedang agar menghasilkan sistem yang homogen.

Prinsip : Penentuan kemampuan redispersi dilakukan dengan mengendapkan suspensi menggunakan pengocok mekanik dalam kondisi yang terkendali kemudian diredispersikan kembali.

Penafsiran hasil : Kemampuan redispersi baik bila suspensi telah terdispersi sempurna dengan pengocokan tangan maksimum 30 detik

10) Penetapan waktu Rekonstitusi (untuk susp. Rekonstitusi**) (Modul praktikum Teknologi Likuida dan Semi Solid 2007, hal32)**

Tujuan : menjamin sediaan mudah direkonstitusikan dengan pengocokan sedang

Prinsip : menentukan waktu yang diperlukan sejak air dimasukkan dalam botol sampai serbuk terdispersi sempurna

Penafsiran Hasil : waktu rekonstitusi yang baik kurang dari 30 detik

Evaluasi kimia

1. Identifikasi

Metode :.....

Prinsip : Mengacu pada bab V. 8 (di jurnal)

2. Penetapan kadar

Metode :.....

Prinsip : Mengacu pada bab V. 8 (di jurnal)

Evaluasi biologi

1. Uji efektivitas pengawet antimikroba (khusus untuk formula yang menggunakan pengawet) (FI IV <61>, hal 854-855)

Tujuan: Menunjukkan efektifitas pengawet antimikroba yang ditambahkan pada sediaan dosis ganda yang dibuat dengan dasar atau bahan pembawa berair seperti produk parenteral yang dicantumkan pada etiket produk yang bersangkutan.

Prinsip: Pengurangan jumlah mikroba yang dimasukkan ke dalam sediaan yang mengandung pengawet dalam selang waktu tertentu dapat digunakan sebagai parameter efektifitas pengawet dalam sediaan. Inokulasi mikroba pada sediaan dengan cara menginkubasi tabung bakteri biologik (*Candida Albicans*, *Aspergillus Niger*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*) yang berisi sampel dari inokula pada suhu 20-25°C dalam media *Soybean-Casein Digest Agar*.

Syarat/penafsiran hasil:

Suatu pengawet dinyatakan efektif di dalam contoh yang diuji, jika:

- a. Jumlah bakteri viabel pada hari ke-14 berkurang hingga tidak lebih dari 0,1% dari jumlah awal.
 - b. Jumlah kapang dan khamir viabel selama 14 hari pertama adalah tetap atau kurang dari jumlah awal.
 - c. Jumlah tiap mikroba uji selama hari tersisa dari 28 hari pengujian adalah tetap atau kurang dari bilangan yang disebut pada a dan b.
- #### **2. Penetapan potensi antibiotik secara mikrobiologi (untuk zat aktifnya antibiotik) (FI IV <131>, hal 891-899)**

Tujuan : untuk memastikan aktivitas antibiotik tidak berubah selama proses pembuatan laruta dan menunjukkan daya hambat antibiotik terhadap mikroba.

Prinsip : Pengukuran hambatan pertumbuhan biakan mikroba oleh antibiotik dalam sediaan yang ditambahkan ke dalam media padat atau cair yang mengandung biakan mikroba berdasarkan metode lempeng atau metode turbidimetri.

Penafsiran hasil :

Potensi antibiotik ditentukan dengan menggunakan metode garis lurus transformasi log dengan prosedur penyesuaian kuadrat terkecil dan uji linieritas (FI IV, hal 898). Harga KHM yang makin rendah, makin kuat potensinya. Pada Umumnya antibiotik yang berpotensi tinggi mempunyai KHM yang rendah dan diameter hambat yang besar

3. Kandungan zat antimikroba (khusus untuk formula yang menggunakan pengawet) (FI IV<441> hal 939-942)

Khusus Pengawet : Metode I → Kromatografi gas (Benzil alkohol, Klorbutanol, Fenol, Nipagin-Nipasol)

Metode II → Polarografi (Fenil Raksa (II) Nitrat, Timerosal)

Tujuan: Menentukan kadar pengawet terendah yang masih efektif dan ditujukan untuk zat-zat yang paling umum digunakan untuk menunjukkan bahwa zat yang tertera memang ada, tetapi tidak lebih dari 20% dari jumlah yang tertera di etiket.

Prinsip: Penentuan kandungan zat antimikroba menggunakan kromatografi gas atau polarografi (sesuaikan dengan *pengawet yang digunakan*)

Persyaratan : Produk harus mengandung sejumlah zat antimikroba seperti yang tertera pada etiket $\pm 20\%$.

Penafsiran Hasil : kandungan zat antimikroba dinyatakan dalam satuan b/v atau v/v

EVALUASI SALEP/SALEP STERIL
(Renew By: Fenny & Anfal)

Evaluasi dalam Proses (IPC)
SALEP STERIL

1. Organoleptik (Goeswin Agoes, Teknologi Farmasi Liquida & Semisolid, hal 127)

Tujuan: Memeriksa kesesuaian warna, tekstur dan bau salep di mana sedapat mungkin mendekati dengan spesifikasi sediaan yang telah ditentukan selama formulasi.

Prinsip: pemeriksaan warna dan bau salep menggunakan panca indera.

Penafsiran hasil: warna, dan penampilan memenuhi spesifikasi formulasi yaitu **(SESUAIKAN DENGAN Spec. Sediaan yang dibuat)**

2. Penetapan pH (FI IV hal 1039-1040)

Alat : pH meter

Tujuan : mengetahui pH sediaan sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan

Prinsip : pengukuran pH cairan uji menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi

Penafsiran hasil : pH sesuai dengan spesifikasi formulasi sediaan yaitu (Sesuaikan!!)

3. Uji Homogenitas (Teknologi Farmasi Likuida dan Semisolid, hal 127)

Tujuan : Menjamin ke-homogenitas-an sediaan suspensi

Prinsip : Homogenitas dapat ditentukan berdasarkan jumlah partikel maupun distribusi ukuran partikelnya dengan pengambilan sampel pada berbagai tempat menggunakan mikroskop untuk hasil yang lebih akurat atau jika sulit dilakukan atau membutuhkan waktu yg lama, homogenitas dapat ditentukan secara visual.

Penafsiran Hasil : suspensi yang homogen akan memperlihatkan jumlah atau distribusi ukuran partikel yang relatif hampir sama pada berbagai tempat pengambilan sampel.

4. Konsistensi (Modul Praktikum Farmasi Fisika, 2002, hal 17-18)

Tujuan : Menjamin kemudahan penggunaan/pengolesan sediaan

Prinsip : Sediaan semisolid termasuk sistem non-newton, jadi viskositasnya diukur dengan viskometer Brookfield Helipath stand. Pengukuran konsistensi salep dilakukan pada suhu kamar dengan menggunakan viskometer Brookfield Helipath stand yang memakai spindel dan pada kecepatan (RPM) tertentu.

Penafsiran Hasil : Viskositas yang diperoleh adalah

5. Distribusi ukuran partikel (Disperse System vol II 1989,hal. 670-672)

Tujuan : menentukan distribusi ukuran partikel

Prinsip: Menghitung frekuensi ukuran partikel dengan menggunakan mikroskop dan membuat plot antara frekuensi ukuran terhadap range ukuran partikel

Penafsiran hasil : Distribusi ukuran yang baik adalah yang menghasilkan kurva distribusi normal

Evaluasi Akhir - Sediaan SALEP/SALEP STERIL
Evaluasi Fisik

1. Organoleptik (Goeswin Agoes, Teknologi Farmasi Liquida & Semisolid, hal 127)

Tujuan: Memeriksa kesesuaian warna, dan penampilan salep di mana sedapat mungkin mendekati dengan spesifikasi sediaan yang telah ditentukan selama formulasi.

Prinsip: pemeriksaan warna dan penampilan menggunakan panca indera.

Penafsiran hasil: warna, dan penampilan memenuhi spesifikasi formulasi yaitu **(SESUAIKAN DENGAN Spec. Sediaan yang dibuat)**

2. Isi minimum (FI IV <861> hal 997)

Tujuan: Menentukan kesesuaian isi minimum salep dalam wadah dengan bobot yang tertera dalam penandaan dan volume kelebihan yang dipersyaratkan dalam Farmakope Indonesia IV.

Prinsip: Pengukuran isi sediaan salep dalam wadah dilakukan dengan menghitung selisih bobot salep dalam wadah dengan bobot wadah yang telah dikeluarkan isinya.

Hasil : perbedaan penimbangan adalah bobot bersih wadah

Bobot bersih rata-rata isi dari 10 wadah tidak kurang dari bobot yang tertera di etiket dan tidak satu wadah pun yang bobot bersih isinya kurang dari: (pilih salah satu, sesuaikan dgn sediaan)

90% dari bobot tertera di etiket (jika bobot di etiket 60 g atau kurang)

95% dari bobot tertera di etiket (jika bobot di etiket lebih dari 60 gram & kurang dari 150 gram)

Jika syarat tidak dipenuhi maka ditambahkan 20 wadah lagi.

Bobot bersih rata-rata isi dari 30 wadah tidak kurang dari yang tertera pada etiket dan hanya 1 wadah yang bobot bersih isinya tidak memenuhi syarat di atas.

3. Uji Kebocoran , u/ semua yang pake tube (FI IV <1241> hal 1086)

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

Prinsip : 10 tube sediaan dibersihkan dan dikeringkan baik-baik bagian luarnya dengan kain penyerap. lalu tube diletakkan secara horizontal di atas kain penyerap di dalam oven dengan suhu diatur pada $60^{\circ} \pm 3^{\circ}$ selama 8 jam.

Hasil : tidak boleh terjadi kebocoran yang berarti selama atau setelah pengujian selesai. Abaikan bekas krim yang diperkirakan berasal dari bagian luar dimana terdapat lipatan dari tube atau dari bagian ulir tutup tube. Jika terdapat kebocoran pada 1 tube tetapi tidak lebih dari 1 tube, ulangi pengujian dengan 20 tube tambahan. Uji memenuhi syarat jika: tidak ada satu pun kebocoran diamati dari 10 tube uji pertama, atau kebocoran yang diamati tidak lebih dari 1 dari 30 tube yang diuji.

4. Penentuan partikel logam dalam SALEP MATA (FI IV <1061>, hal 1039)

Tujuan: Membatasi jumlah & ukuran partikel logam yang diperbolehkan dalam sediaan salep mata.

Prinsip: Partikel logam dalam salep mata ditentukan dengan penghitungan jumlah partikel berukuran $50\mu\text{m}$ atau lebih menggunakan alat bantu mikroskop.

Syarat / penafsiran hasil:

Memenuhi syarat jika jumlah partikel dari 10 tube tidak lebih dari 50 partikel dan jika tidak lebih dari 1 tube mengandung 8 partikel.

Jika persyaratan tidak terpenuhi, dilakukan penambahan uji sebanyak 20 tube, persyaratan dipenuhi jika jumlah partikel logam yang berukuran $50\mu\text{m}$ atau lebih besar pada tiap dimensi dari 30 tube tidak lebih dari 150 partikel dan jika tidak lebih dari 3 tube masing-masing mengandung 8 partikel.

5. Uji Homogenitas (Teknologi Farmasi Likuida dan Semisolida, hal 127)

Tujuan : Menjamin ke-homogenitas-an sediaan suspensi

Prinsip : Homogenitas dapat ditentukan berdasarkan jumlah partikel maupun distribusi ukuran partikelnya dengan pengambilan sampel pada berbagai tempat menggunakan mikroskop untuk hasil yang lebih akurat atau jika sulit dilakukan atau membutuhkan waktu yg lama, homogenitas dapat ditentukan secara visual.

Penafsiran Hasil : suspensi yang homogen akan memperlihatkan jumlah atau distribusi ukuran partikel yang relatif hampir sama pada berbagai tempat pengambilan sampel.

6. Uji pelepasan bahan aktif dari sediaan (Tugas akhir Ivantina tentang pelepasan Diklofenak dari sediaan salep)

Tujuan : Mengukur kecepatan pelepasan bahan aktif dari sediaan

Prinsip : Mengukur kecepatan pelepasan bahan aktif dari sediaan gel dengan cara mengukur konsentrasi zat aktif dalam cairan penerima pada waktu – waktu tertentu.

Penafsiran hasil : bahan aktif dinyatakan mudah terlepas dari sediaan apabila waktu tunggu (waktu pertama kali zat aktif ditemukan dalam cairan penerima) semakin kecil. Dan ini tergantung dari pembawa, penambahan komponen lain dan jenis cairan penerima.

7. Uji difusi bahan aktif dari sediaan salep/gel (Tugas akhir Sriningsih, kecepatan difusi kloramfenikol dari sediaan salep)

Tujuan : Mengetahui laju difusi bahan aktif

Prinsip : Menguji difusi bahan aktif dari sediaan salep/gel menggunakan suatu sel difusi dengan cara mengukur konsentrasi bahan aktif dalam cairan penerima pada selang waktu tertentu.

Evaluasi Kimia

Prosedur evaluasi kimia harus mengacu terlebih dahulu pada data monografi sediaan (dibuku FI IV atau buku resmi lainnya)

1. Identifikasi

Metode utama, prinsip, prosedur Mengacu pada Bab V.8 (di jurnal)

2. Penetapan kadar

Metode utama, prinsip, prosedur ... Mengacu pada Bab V.8 (di jurnal)

Evaluasi biologi

1. Uji Sterilitas (*untuk Salep Steril*)(FI IV, 855-863)

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

Prinsip : Menguji sterilitas suatu bahan dengan melihat ada tidaknya pertumbuhan mikroba pada inkubasi bahan uji menggunakan cara inokulasi langsung atau filtrasi dalam medium *Tioglikonat cair dan Soybean Casein Digest* prosedur uji dapat menggunakan teknik inokulasi langsung ke dalam media pada 30-35°C selama tidak kurang dari 7 hari.

Hasil : *Tahap Pertama:* Memenuhi syarat uji jika pada interval waktu tertentu dan pada akhir periode inkubasi, diamati tidak terdapat kekeruhan atau pertumbuhan mikroba pada permukaan, kecuali teknik pengujian dinyatakan tidak absah. Jika ternyata uji tidak absah, maka dilakukan pengujian Tahap Kedua.

Tahap Kedua: Memenuhi syarat uji jika tidak ditemukan pertumbuhan mikroba pada pengujian terhadap minimal 2 kali jumlah sampel uji tahap

2. Uji efektivitas pengawet antimikroba (*khusus untuk formula yang menggunakan pengawet*) (FI IV <61>, hal 854-855)

Tujuan: Menunjukkan efektivitas pengawet antimikroba yang ditambahkan pada sediaan dosis ganda yang dibuat dengan dasar atau bahan pembawa berair seperti produk parenteral yang dicantumkan pada etiket produk yang bersangkutan.

Prinsip: Pengurangan jumlah mikroba yang dimasukkan ke dalam sediaan yang mengandung pengawet dalam selang waktu tertentu dapat digunakan sebagai parameter efektivitas pengawet dalam sediaan. Inokulasi mikroba pada sediaan dgn cara menginkubasi tabung bakteri biologik (*Candida Albicans, Aspergillus Niger, Pseudomonas aeruginosa dan Staphylococcus aureus*) yang berisi sampel dari inokula pada suhu 20-25°C dalam media *Soybean-Casein Digest Agar*.

Syarat/penafsiran hasil:

Suatu pengawet dinyatakan efektif di dalam contoh yang diuji, jika:

- Jumlah bakteri viabel pada hari ke-14 berkurang hingga tidak lebih dari 0,1% dari jumlah awal.
- Jumlah kapang & khamir viabel selama 14 hari pertama adalah tetap atau kurang dr jmlh awal.
- Jumlah tiap mikroba uji selama hari tersisa dari 28 hari pengujian adalah tetap atau kurang dari bilangan yang disebut pada a dan b.

3. Penetapan potensi antibiotik secara mikrobiologi (*untuk zat aktifnya antibiotik*) (FI IV <131>, hal 891-899)

Tujuan : untuk memastikan aktivitas antibiotik tidak berubah selama proses pembuatan laruta dan menunjukkan daya hambat antibiotik terhadap mikroba.

Prinsip : Pengukuran hambatan pertumbuhan biakan mikroba oleh antibiotik dalam sediaan yang ditambahkan ke dalam media padat atau cair yang mengandung biakan mikroba berdasarkan metode lempeng atau metode turbidimetri.

Penafsiran hasil :

Potensi antibiotik ditentukan dengan menggunakan metode garis lurus transformasi log dengan prosedur penyesuaian kuadrat terkecil dan uji linieritas (FI IV,hal 898). Harga KHM yang makin rendah, makin

kuat potensinya. Pada Umumnya antibiotik yang berpotensi tinggi mempunyai KHM yang rendah dan diameter hambat yang besar

4. Kandungan zat antimikroba (*khusus untuk formula yang menggunakan pengawet*) (FI IV<441> hal 939-942)

Khusus Pengawet : Metode I → Kromatografi gas (Benzil alkohol, Klorbutanol, Fenol, Nipagin-Nipazol)
Metode II → Polarografi (Fenil Raksa (II) Nitrat, Timerosal)

Tujuan: Menentukan kadar pengawet terendah yang masih efektif dan ditujukan untuk zat-zat yang paling umum digunakan untuk menunjukkan bahwa zat yang tertera memang ada, tetapi tidak lebih dari 20% dari jumlah yang tertera di etiket.

Prinsip: Penentuan kandungan zat antimikroba menggunakan kromatografi gas atau polarografi (sesuaikan dengan *pengawet yang digunakan*)

Persyaratan : Produk harus mengandung sejumlah zat antimikroba seperti yang tertera pada etiket $\pm 20\%$.

Penafsiran Hasil : kandungan zat antimikroba dinyatakan dalam satuan b/v atau v/v

EVALUASI KRIM & KRIM STERIL

(Renew By: Fenny & Anfal)

Evaluasi dalam Proses (IPC)

1. Organoleptik (Teknologi Farmasi Likuida dan Semisolida, 127)

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

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

Penafsiran hasil: warna, bau dan rasa memenuhi spesifikasi formulasi yaitu (**SESUAIKAN DENGAN Spec. Sediaan yang dibuat**)

2. Pemeriksaan pH (FI IV, 1039)

Alat : pH meter

Tujuan : mengetahui pH sediaan sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan

Prinsip : pengukuran pH cairan uji menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi

Penafsiran hasil : pH sesuai dengan spesifikasi formulasi sediaan yaitu (Sesuaikan!!)

3. Viskositas (Petunjuk Praktikum Farmasi Fisika, 2002, hal 18)

Tujuan : mengukur viskositas sediaan

Prinsip : melakukan pengukuran konsistensi krim pada suhu kamar dengan

menggunakan viskometer Brookfield Helipath stand yang memakai spindel dan pada kecepatan (rpm) tertentu.

Hasil : viskositas dinyatakan dalam cps

4. Tipe Emulsi (Farmasi Fisika, hal 457)

Tujuan : Mengetahui kesesuaian tipe emulsi yang dibuat dengan tipe emulsi yang telah diformulasikan sebelumnya dan melihat kemungkinan terjadinya inversi fase

Prinsip : 1. Uji Kelarutan zat warna : kelarutan zat warna yang larut dalam air (mis. metilen biru atau amarath) dalam salah satu fase emulsi 2. Uji pengenceran : ketercampuran atau kelarutan pelarut air

Penafsiran hasil : 1. Emulsi M/A bila fase kontinu emulsi terwarnai oleh zat warna larut air (mis. dengan metilen blue, amarath) 2. Emulsi M/A bila dapat diencerkan dengan pelarut aqueous ; Emulsi A/M bila tidak dapat diencerkan dengan pelarut aqueous

5. HOMOGENITAS (Diktat Teknologi farmasi likuida dan semisolida, 127; FI ed III, hal 33)

Tujuan : Menjamin ke-homogenitas-an sediaan suspensi

Prinsip : Homogenitas dapat ditentukan berdasarkan jumlah partikel maupun distribusi ukuran partikelnya dengan pengambilan sampel pada berbagai tempat menggunakan mikroskop untuk hasil yang lebih akurat atau jika sulit dilakukan atau membutuhkan waktu yg lama, homogenitas dapat ditentukan secara visual.

Penafsiran Hasil : suspensi yang homogen akan memperlihatkan jumlah atau distribusi ukuran partikel yang relatif hampir sama pada berbagai tempat pengambilan sampel.

6. Penentuan Ukuran Globul (Far-Fis, hal 430-431; Lachman Practice edisi III,hal 531)

Tujuan : mengetahui stabilitas emulsi dengan melihat ukuran globul emulsi

Prinsip : Penentuan ukuran globul rata-rata dan distribusinya dalam selang waktu tertentu dengan menggunakan mikroskop atau dengan penghitung elektronik

Penafsiran Hasil : Ukuran globul berkisar 0,25-10 μm dan mengikuti distribusi normal

Evaluasi Sediaan Akhir

Evaluasi Fisik

1. Organoleptik (Teknologi Farmasi Likuida dan Semisolida, 127)

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

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

Penafsiran hasil: warna, bau dan rasa memenuhi spesifikasi formulasi yaitu (**SESUAIKAN DENGAN Spec. Sediaan yang dibuat**)

2. Isi minimum (FI IV <861> hal 997)

Tujuan : Untuk mengetahui kesesuaian bobot dari isi terhadap bobot yang tertera pada etiket

Prinsip : Selisih antara penimbangan bobot wadah berisi sediaan dengan bobot wadah kosong merupakan bobot bersih isi wadah.

Penafsiran hasil: perbedaan penimbangan adalah bobot bersih wadah

Bobot bersih rata-rata isi dari 10 wadah tidak kurang dari bobot yang tertera di etiket dan tidak satu wadah pun yang bobot bersih isinya kurang dari: (pilih salah satu, sesuaikan dgn sediaan)

90% dari bobot tertera di etiket (jika bobot di etiket 60 g atau kurang)

95% dari bobot tertera di etiket (jika bobot di etiket lebih dari 60 gram & kurang dari 150 gram)

Jika syarat tidak dipenuhi maka ditambahkan 20 wadah lagi.

Bobot bersih rata-rata isi dari 30 wadah tidak kurang dari yang tertera pada etiket dan hanya 1 wadah yang bobot bersih isinya tidak memenuhi syarat di atas.

3. Penetapan pH (FI IV, 1039)

Alat : pH meter

Tujuan : mengetahui pH sediaan sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan

Prinsip : pengukuran pH cairan uji menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi

Penafsiran hasil : pH sesuai dengan spesifikasi formulasi sediaan yaitu (Sesuaikan!!)

4. Uji Kebocoran Tube (FI IV, 1086)

Tujuan : memeriksa keutuhan kemasan u/ menjaga sterilitas & volume serta kestabilan sediaan.

Prinsip : 10 tube sediaan dibersihkan dan dikeringkan baik-baik bagian luarnya dengan kain penyerap. lalu tube diletakkan secara horizontal di atas kain penyerap di dalam oven dengan suhu diatur pada $60^{\circ} \pm 3^{\circ}$ selama 8 jam.

Hasil : tidak boleh terjadi kebocoran yang berarti selama atau setelah pengujian selesai. Abaikan bekas krim yang diperkirakan berasal dari bagian luar dimana terdapat lipatan dari tube atau dari bagian ulir tutup tube. Jika terdapat kebocoran pada 1 tube tetapi tidak lebih dari 1 tube, ulangi pengujian dengan 20 tube tambahan. Uji memenuhi syarat jika: tidak ada satu pun kebocoran diamati dari 10 tube uji pertama, atau kebocoran yang diamati tidak lebih dari 1 dari 30 tube yang diuji.

5. Viskositas (Petunjuk Praktikum Farmasi Fisika, 2002, hal 18)

Tujuan : mengukur viskositas sediaan

Prinsip : melakukan pengukuran konsistensi krim pada suhu kamar dengan menggunakan viskometer Brookfield Helipath stand yang memakai spindel dan pada kecepatan (rpm) tertentu.

Hasil : viskositas dinyatakan dalam cps

6. Uji Pelepasan Bahan Aktif dari Sediaan Krim (TA Ivantina ttg pelepasan diklofenak dari sediaan salep)

Tujuan : Mengukur kecepatan pelepasan bahan aktif dari sediaan

Prinsip : Mengukur kecepatan pelepasan bahan aktif dari sediaan krim dengan cara mengukur konsentrasi zat aktif dalam cairan penerima pada waktu – waktu tertentu.

Penafsiran hasil : bahan aktif dinyatakan mudah terlepas dari sediaan apabila waktu tunggu (waktu pertama kali zat aktif ditemukan dalam cairan penerima) semakin kecil. Dan ini tergantung dari pembawa, penambahan komponen lain dan jenis cairan penerima.

7. Uji Difusi Bahan Aktif dari Sediaan Krim (TA Sriningsih, kecepatan difusi kloramfenikol dari sediaan salep)

Tujuan : Mengetahui laju difusi bahan aktif

Prinsip : Menguji difusi bahan aktif dari sediaan gel menggunakan suatu sel difusi dengan cara mengukur konsentrasi bahan aktif dalam cairan penerima pada selang waktu tertentu.

Penafsiran hasil :-

8. Penentuan ukuran globul (Far-Fis, hal 430-431; Lachman Practice edisi III,hal 531)

Tujuan : mengetahui stabilitas emulsi dengan melihat ukuran globul emulsi

Prinsip : Penentuan ukuran globul rata-rata dan distribusinya dalam selang waktu tertentu dengan menggunakan mikroskop atau dengan penghitung elektronik

Penafsiran Hasil : Ukuran globul berkisar 0,25-10 μ m dan mengikuti distribusi normal

9. Stabilitas Krim (Lachman, Teori dan Praktek Farmasi Industri, 1081)

Dilakukan uji percepatan dengan menggunakan agitasi atau sentrifugasi.

Tujuan : mengetahui stabilitas krim

Prinsip : mengukur ukuran globul setelah disimpan pada suhu ekstrim dibandingkan dengan blanko.

Penafsiran Hasil : Ukuran globul yang lebih besar dibandingkan blanko akan menunjukkan terjadinya koalesense

10. Homogenitas (Diktat Teknologi farmasi liquida dan semisolida,127;FI ed III,hal 33)

Tujuan : Menjamin ke-homogenitas-an sediaan suspensi

Prinsip : Homogenitas dapat ditentukan berdasarkan jumlah partikel maupun distribusi ukuran partikelnya dengan pengambilan sampel pada berbagai tempat menggunakan mikroskop untuk hasil yang lebih akurat atau jika sulit dilakukan atau membutuhkan waktu yg lama, homogenitas dapat ditentukan secara visual.

Penafsiran Hasil : suspensi yang homogen akan memperlihatkan jumlah atau distribusi ukuran partikel yang relatif hampir sama pada berbagai tempat pengambilan sampel.

11. Penentuan Tipe Emulsi (Farmasi Fisika, hal 457)

Tujuan : Mengetahui kesesuaian tipe emulsi yang dibuat dengan tipe emulsi yang telah diformulasikan sebelumnya dan melihat kemungkinan terjadinya inversi fase

Prinsip : 1. Uji Kelarutan zat warna : kelarutan zat warna yang larut dalam air (mis. metilen biru atau amarath) dalam salah satu fase emulsi 2. Uji pengenceran : ketercampuran atau kelarutan pelarut air

Penafsiran hasil : 1. Emulsi M/A bila fase kontinu emulsi terwarnai oleh zat warna larut air (mis. dengan metilen blue, amarath) 2.Emulsi M/A bila dapat diencerkan dengan pelarut aqueous ; Emulsi A/M bila tidak dapat diencerkan dengan pelarut aqueous

Evaluasi Kimia

1. Identifikasi
2. Penetapan Kadar

Evaluasi Biologi

1. Uji Sterilitas (untuk Krim Steril)(FI IV, 855-863)

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

Prinsip : Menguji sterilitas suatu bahan dengan melihat ada tidaknya pertumbuhan mikroba pada inkubasi bahan uji menggunakan cara inokulasi langsung atau filtrasi dalam medium *Tioglikonat cair dan Soybean Casein Digest* prosedur uji dapat menggunakan teknik inokulasi langsung ke dalam media pada 30-35°C selama tidak kurang dari 7 hari.

Hasil : *Tahap Pertama*: Memenuhi syarat uji jika pada interval waktu tertentu dan pada akhir periode inkubasi, diamati tidak terdapat kekeruhan atau pertumbuhan mikroba pada permukaan, kecuali teknik pengujian dinyatakan tidak absah. Jika ternyata uji tidak absah, maka dilakukan pengujian Tahap Kedua.

Tahap Kedua: Memenuhi syarat uji jika tidak ditemukan pertumbuhan mikroba pada pengujian terhadap minimal 2 kali jumlah sampel uji tahap

2. Uji efektivitas pengawet antimikroba (khusus untuk formula yang menggunakan pengawet) (FI IV <61>, hal 854-855)

Tujuan: Menunjukkan efektifitas pengawet antimikroba yang ditambahkan pada sediaan dosis ganda yang dibuat dengan dasar atau bahan pembawa berair seperti produk parenteral yang dicantumkan pada

Prinsip: Pengurangan jumlah mikroba yang dimasukkan ke dalam sediaan yang mengandung pengawet dalam selang waktu tertentu dapat digunakan sebagai parameter efektifitas pengawet dalam sediaan. Inokulasi mikroba pada sediaan dengan cara menginkubasi tabung bakteri biologik (*Candida Albicans*, *Aspergillus Niger*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*) yang berisi sampel dari inokula pada suhu 20-25°C dalam media *Soybean-Casein Digest Agar*.

Syarat/penafsiran hasil:

Suatu pengawet dinyatakan efektif di dalam contoh yang diuji, jika:

- Jumlah bakteri viabel pada hari ke-14 berkurang hingga tidak lebih dari 0,1% dari jumlah awal.
- Jumlah kapang dan khamir viabel selama 14 hari pertama adalah tetap atau kurang dari jumlah awal.
- Jumlah tiap mikroba uji selama hari tersisa dari 28 hari pengujian adalah tetap atau kurang dari bilangan yang disebut pada a dan b.

3. Penetapan Potensi Antibiotik (khusus jika zat aktif antibiotik) (FI IV, 891-899)

Tujuan : untuk memastikan aktivitas antibiotik tidak berubah selama proses pembuatan laruta dan menunjukkan daya hambat antibiotik terhadap mikroba.

Prinsip : Pengukuran hambatan pertumbuhan biakan mikroba oleh antibiotik dalam sediaan yang ditambahkan ke dalam media padat atau cair yang mengandung biakan mikroba berdasarkan metode lempeng atau metode turbidimetri.

Penafsiran hasil :

Potensi antibiotik ditentukan dengan menggunakan metode garis lurus transformasi log dengan prosedur penyesuaian kuadrat terkecil dan uji linieritas (FI IV,hal 898). Harga KHM yang makin rendah, makin kuat potensinya. Pada Umumnya antibiotik yang berpotensi tinggi mempunyai KHM yang rendah dan diameter hambat yang besar

4. Kandungan zat antimikroba (khusus untuk formula yang menggunakan pengawet) (FI IV<441> hal 939-942)

Khusus Pengawet : Metode I → Kromatografi gas (Benzil alkohol, Klorbutanol, Fenol, Nipagin-Nipazol)
Metode II → Polarografi (Fenil Raksa (II) Nitrat, Timerosal)

Tujuan: Menentukan kadar pengawet terendah yang masih efektif dan ditujukan untuk zat-zat yang paling umum digunakan untuk menunjukkan bahwa zat yang tertera memang ada, tetapi tidak lebih dari 20% dari jumlah yang tertera di etiket.

Prinsip: Penentuan kandungan zat antimikroba menggunakan kromatografi gas atau polarografi (sesuaikan dengan pengawet yang digunakan)

Persyaratan : Produk harus mengandung sejumlah zat antimikroba seperti yang tertera pada etiket ± 20%.

Penafsiran Hasil : kandungan zat antimikroba dinyatakan dalam satuan b/v atau v/v

EVALUASI INFUS
(Renew By: Fenny & Anfal)

Evaluasi dalam proses (IPC)

1. Uji Kejernihan dan Warna (Larutan Parenteral hal 201-203)

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

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

Hasil : memenuhi syarat bila tidak ditemukan pengotor dalam larutan.

2. Pemeriksaan pH (FI IV, 1039-1040)

Alat : pH meter

Tujuan : mengetahui pH sediaan sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan

Prinsip : pengukuran pH cairan uji menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi

Penafsiran hasil : pH sesuai dengan spesifikasi formulasi sediaan yaitu (Sesuaikan!!)

3. Pemeriksaan Bahan Partikulat (FI IV, 981-985)

Tujuan : memastikan larutan injeksi, termasuk larutan yang dikonsititisi dari zat padat steril untuk penggunaan parenteral, bebas dari partikel yang dapat diamatipada pemeriksaan secara visual.

Prinsip : Sejumlah tertentu sediaan uji difiltrasi menggunakan membran, lalu membran tersebut diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 100x. Jumlah partikel dengan dimensi linier efektif 10 µm atau lebih dan sama atau lebih besar dari 25 µm dihitung

Hasil : Injeksi volume besar untuk infus dosis tunggal memenuhi syarat uji jika mengandung tidak lebih dari 50 partikel per mL yang setara atau lebih besar dari 10 µm dan tidak lebih dari 5 partikel per mL yang setara atau lebih besar dari 25 µm dalam dimensi linier efektif.

Evaluasi Sediaan Akhir

Evaluasi Fisik

1. Penetapan Volume Infus dalam Wadah (FI IV, 1044)

Tujuan : menetapkan volume injeksi yang dimasukkan dalam wadah agar volume injeksi yang digunakan tepat/sesuai dengan yang tertera pada penandaan (Kelebihan volume yang dianjurkan dipersyaratkan dalam FI IV).

Prinsip : penentuan volume dilakukan dengan cara mengambil sampel dengan alat suntik hipodermik dan memasukkannya ke dalam gelas ukur yang sesuai.

Hasil : volume tidak kurang dari volume yang tertera pada wadah bila diuji satu persatu.

2. Pemeriksaan Bahan Partikulat dalam Infus (FI IV, 981-982)

Tujuan : memastikan larutan injeksi, termasuk larutan yang dikonsititisi dari zat padat steril untuk penggunaan parenteral, bebas dari partikel yang dapat diamati pada pemeriksaan secara visual.

Prinsip : Sejumlah tertentu sediaan uji difiltrasi menggunakan membran, lalu membran tersebut diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 100x. Jumlah partikel dengan dimensi linier efektif 10 µm atau lebih dan sama atau lebih besar dari 25 µm dihitung

Hasil : Injeksi volume besar untuk infus dosis tunggal memenuhi syarat uji jika mengandung tidak lebih dari 50 partikel per mL yang setara atau lebih besar dari 10 µm dan tidak lebih dari 5 partikel per mL yang setara atau lebih besar dari 25 µm dalam dimensi linier efektif.

3. Penetapan pH (FI IV, 1039)

Alat : pH meter

Tujuan : mengetahui pH sediaan sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan

Prinsip : pengukuran pH cairan uji menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi

Penafsiran hasil : pH sesuai dengan spesifikasi formulasi sediaan yaitu (Sesuaikan!!)

4. Uji Kejernihan (FI IV, 998)

Tujuan : memastikan larutan terbebas dari pengotor

Prinsip : membandingkan kejernihan larutan uji dengan Suspensi Padanan, dilakukan di bawah cahaya yang terdifusi tegak lurus ke arah bawah tabung dengan latar belakang hitam

Penafsiran Hasil : sesuatu cairan dikatakan jernih jika kejernihannya sama dengan air atau pelarut yang digunakan bila diamati di bawah kondisi seperti tersebut di atas atau jika opalesensinya tidak lebih nyata dari suspensi padanan I. Persyaratan untuk derajat opalesensi dinyatakan dalam suspensi padanan I, II, dan III.

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

Tujuan : memeriksa keutuhan kemasan u/ menjaga sterilitas & volume serta kestabilan sediaan.

Prinsip : untuk cairan bening tidak berwarna (a) wadah takaran tunggal yang masih panas setelah selesai disterilkan, dimasukkan ke dalam larutan metilen biru 0,1%. Jika ada wadah yang bocor maka larutan metilen biru akan masuk ke dalam karena perubahan tekanan di luar dan di dalam wadah tersebut sehingga larutan dalam wadah akan berwarna biru.

Untuk cairan yang berwarna (b) lakukan dengan posisi terbalik, wadah takaran tunggal ditempatkan diatas kertas saring atau kapas. Jika terjadi kebocoran, maka kertas saring atau kapas akan basah.

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

6. Uji Kejernihan dan Warna (Goeswin Agoes, Larutan Parenteral hal 201-203)

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

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

Hasil : memenuhi syarat bila tidak ditemukan pengotor dalam larutan.

Evaluasi Kimia

1. Identifikasi
2. Penetapan Kadar

Mengacu pada Bab V.8 (dijurnal)

Evaluasi Biologi

1. Uji Sterilitas (FI IV, 855-863)

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

Prinsip : Menguji sterilitas suatu bahan dengan melihat ada tidaknya pertumbuhan mikroba pada inkubasi bahan uji menggunakan cara inokulasi langsung atau filtrasi dalam medium *Tioglikonat cair dan Soybean Casein Digest* menggunakan teknik inokulasi langsung ke dalam media pada 30-35°C selama tidak kurang dari 7 hari.

Hasil : Tahap Pertama: Memenuhi syarat uji jika pada interval waktu tertentu dan pada akhir periode inkubasi, diamati tidak terdapat kekeruhan atau pertumbuhan mikroba pada permukaan, kecuali teknik pengujian dinyatakan tidak absah. Jika ternyata uji tidak absah, maka dilakukan pengujian Tahap Kedua.

Tahap Kedua: Memenuhi syarat uji jika tidak ditemukan pertumbuhan mikroba pada pengujian terhadap minimal 2 kali jumlah sampel uji tahap

2. Uji Endotoksin Bakteri (Jika dipersyaratkan oleh monografi) (FI IV, 905-907)

Tujuan : memperkirakan kadar endotoksin bakteri yang mungkin ada dalam atau pada bahan uji.

Prinsip : pengujian dilakukan menggunakan Limulus Amebocyte Lysate (LAL). Prosedur meliputi inkubasi selama waktu yang telah ditetapkan dari endotoksin yang bereaksi dan larutan kontrol dengan pereaksi LAL dan pembacaan serapan cahaya pada panjang gelombang yang sesuai.

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

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

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

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

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

4. Penetapan Potensi Antibiotik (*khusus jika zat aktif antibiotik*) (FI IV, 891-899)

Tujuan : untuk memastikan aktivitas antibiotik tidak berubah selama proses pembuatan laruta dan menunjukkan daya hambat antibiotik terhadap mikroba.

Prinsip : Pengukuran hambatan pertumbuhan biakan mikroba oleh antibiotik dalam sediaan yang ditambahkan ke dalam media padat atau cair yang mengandung biakan mikroba berdasarkan metode lempeng atau metode turbidimetri.

Penafsiran hasil : Potensi antibiotik ditentukan dengan menggunakan metode garis lurus transformasi log dengan prosedur penyesuaian kuadrat terkecil dan uji linieritas (FI IV, hal 898). Harga KHM yang makin rendah, makin kuat potensinya. Pada Umumnya antibiotik yang berpotensi tinggi mempunyai KHM yang rendah dan diameter hambat yang besar

EVALUASI OTM /OTT DAN OTH

(Renew By: Fenny & Anfal)

Evaluasi dalam Proses (IPC)

Larutan

1. Penetapan pH (FI IV <1071>, hal 1039-1040)

Tujuan	Mengetahui pH sediaan OTM/OTH/OTT untuk mengetahui kesesuaiannya dengan persyaratan yang telah disesuaikan
Prinsip	Pengukuran terhadap pH OTM/OTH/OTT menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi dengan larutan dapar
Penafsiran Hasil	Sesuai dengan persyaratan pH pada monografi

2. Uji Kejernihan dan Warna (Goeswin Agoes, Larutan Parenteral hal 201-203)

Tujuan	memastikan bahwa setiap larutan OTM/OTT/OTH jernih dan bebas pengotor
Prinsip	wadah-wadah kemasan akhir diperiksa satu persatu dengan menyinari wadah dari samping dengan latar belakang hitam untuk menyelidiki pengotor berwarna putih dan latar belakang putih untuk menyelidiki pengotor berwarna
Penafsiran Hasil	memenuhi syarat bila tidak ditemukan pengotor dalam larutan

3. Kejernihan Larutan (FI IV, 998)

Tujuan : memastikan larutan terbebas dari pengotor

Prinsip : membandingkan kejernihan larutan uji dengan Suspensi Padanan, dilakukan di bawah cahaya yang terdifusi tegak lurus ke arah bawah tabung dengan latar belakang hitam

Penafsiran Hasil : sesuatu cairan dikatakan jernih jika kejernihannya sama dengan air atau pelarut yang digunakan bila diamati di bawah kondisi seperti tersebut di atas atau jika opalesensinya tidak lebih nyata dari suspensi padanan I. Persyaratan untuk derajat opalesensi dinyatakan dalam suspensi padanan I, II, dan III.

4. Viskositas Larutan (Petunjuk Praktikum Farmasi Fisika 2002, hlm 13-15)

Tujuan : mengetahui harga viskositas suatu sediaan

Alat : Viscometer Hoeppler

Prinsip : mengukur kecepatan bola jatuh melalui cairan dalam tabung pada temperatur tetap

Penafsiran hasil : viskositas cairan dihitung dengan rumus : $\eta = B (\rho_1 - \rho_2) t$

keterangan : η = viskositas cairan

B = konstanta bola

ρ_1 = bobot jenis bola

ρ_2 = bobot jenis cairan

t = waktu yang dibutuhkan bola untuk menempuh jarak tertentu

Suspensi:

1. Penetapan pH (FI IV <1071>, hal 1039-1040)

Tujuan	Mengetahui pH OTM/OTT/OTH untuk mengetahui kesesuaiannya dengan persyaratan yang telah disesuaikan
Prinsip	Pengukuran terhadap pH OTM/OTT/OTH menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi dengan larutan dapar
Penafsiran Hasil	Sesuai dengan persyaratan pH pada monografi

2. Homogenitas (Goeswin Agus, Teknologi farmasi liquida dan semisolid, 127)

Tujuan : Menjamin ke-homogenitas-an sediaan emulsi

Prinsip : Homogenitas dapat ditentukan berdasarkan jumlah partikel maupun distribusi ukuran partikelnya dengan pengambilan sampel pada berbagai tempat menggunakan mikroskop untuk hasil yang lebih akurat atau jika sulit dilakukan atau membutuhkan waktu yg lama, homogenitas dapat ditentukan secara visual.

Penafsiran Hasil : suspensi yang homogen akan memperlihatkan jumlah atau distribusi ukuran partikel yang relatif hampir sama pada berbagai tempat pengambilan sampel.

3. PENETAPAN VISKOSITAS (Petunjuk Praktikum Farmasi Fisika 2002, hlm 13-15) (bila dalam formula digunakan peningkatan viskositas)

Tujuan	mengetahui harga viskositas suatu sediaan
Prinsip	mengukur kecepatan bola jatuh melalui cairan dalam tabung pada temperatur tetap
Penafsiran Hasil	viskositas cairan dihitung dengan rumus : $\eta = B (\rho_1 - \rho_2) t$ keterangan : η = viskositas cairan B = konstanta bola ρ_1 = bobot jenis bola ρ_2 = bobot jenis cairan t = waktu yang dibutuhkan bola untuk menempuh jarak tertentu
Alat	Viskometer Brookfield RV

Uji Mutu Farmasetik Sediaan Akhir

Evaluasi Fisik

1. Evaluasi Organoleptik (Diktat kuliah Teknologi Farmasi sediaan likuida dan semisolid, hal 127)

Tujuan	Menjamin OTM/OTT/OTH yang dibuat tidak mengalami perubahan bau dan warna
Prinsip	mengamati perubahan penampilan emulsi dari segi bau dan warna, OTM/OTH/OTT secara makroskopis
Penafsiran Hasil	OTM/OTT/OTH memenuhi syarat bila tidak terjadi perubahan warna, dan bau

2. Uji kejernihan (FI IV, hal 998) (khusus OTM/OTT/OTH larutan)

Tujuan	Menentukan kejernihan larutan OTM/OTH/OTT
Prinsip	membandingkan kejernihan larutan uji dengan Suspensi Padanan, pengamatan dilakukan di bawah cahaya yang terdifusi, tegak lurus ke arah bawah tabung, dengan latar belakang hitam
Penafsiran Hasil	Suatu cairan dinyatakan jernih jika kejernihannya sama dengan air atau pelarut yg diamati atau jika opalesensinya tidak lebih nyata dari Suspensi Padanan I.

3. Penentuan bobot jenis (FI IV <981>, hal 1030)

Tujuan	Menjamin sediaan memiliki bobot jenis yang sesuai dengan spesifikasi dari produk yang telah ditetapkan
Prinsip	Membandingkan bobot zat uji di udara terhadap bobot air dengan volume dan suhu yang sama dengan menggunakan piknometer (bila tidak disebutkan dalam

	<i>monografi, maka pengukuran pada suhu 25 °</i>
Penafsiran Hasil	Sesuai dengan yang tertera pada monografi

4. Penetapan pH (FI IV <1071>, hal 1039)

Tujuan	Mengetahui pH OTM/OTT/OTH untuk mengetahui kesesuaiannya dengan persyaratan yang telah disesuaikan
Prinsip	Pengukuran terhadap pH OTM/OTT/OTH menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi dengan larutan dapar
Penafsiran Hasil	Sesuai dengan persyaratan pH pada monografi

5. Uji volume terpindahkan (FI IV <1261>, hal 1089)

Tujuan	Menjamin bahwa larutan oral dan suspensi, yang dikemas dalam wadah dosis ganda dengan volume yang tertera di etiket tidak lebih dari 250 ml, jika dipindahkan dari wadahnya akan memberikan volume sediaan seperti yang tertera pada etiket
Prinsip	Melihat kesesuaian volume sediaan, jika dipindahkan dari wadah asli, dengan volume yang tertera pada etiket
Penafsiran Hasil	- Volume rata-rata campuran larutan, suspensi, atau sirup yang diperoleh dari 10 wadah tidak kurang dari 100%, dan tidak satupun volume wadah kurang dari 95% dari volume pada etiket. - Jika kondisi A (volume rata-rata dengan isi antara 95-100% dari yang tertera di etiket) dan B (tidak lebih dari satu wadah bervolume antara 90-95% dari yang tertera di etiket) terjadi, maka dilakukan uji tambahan terhadap 20 wadah tambahan, maka <u>persyaratan</u>: Volume rata-rata larutan, suspensi, atau sirup yang diperoleh dari 30 wadah tidak kurang dari 100% dari yang tertera di etiket, dan tidak lebih dari 1 dari 30 wadah bervolume 90-95% dari yang tertera di etiket.

6. Penentuan viskositas dan aliran (Modul Praktikum Farmasi Fisika, 2002, hal 17-18)

Tujuan	Mengetahui viskositas dan sifat aliran emulsi dan menjamin kenyamanan penggunaan
Prinsip	Melakukan pengukuran viskositas dalam berbagai kecepatan dengan viscometer Brookfield untuk mendapatkan viskositas dan diagram aliran emulsi
Penafsiran Hasil	Viskositas dan sifat aliran memenuhi spesifikasi

7. Distribusi ukuran partikel (untuk OT suspensi) (Farmasi Fisika, hal 430-431)

Tujuan	Menentukan distribusi ukuran partikel OTM/OTT/OTH suspensi
Prinsip	Menghitung frekuensi ukuran partikel dengan menggunakan mikroskop dan membuat plot antara frekuensi ukuran terhadap range ukuran partikel
Penafsiran Hasil	Distribusi ukuran yang baik adalah yang menghasilkan kurva distribusi normal

8. Homogenitas (untuk OT suspensi) (Goeswin Agus, Tekno farmasi liquida dan semisolid, 127)

Tujuan	Menjamin ke-homogenitas-an sediaan OTM/OTT/OTH
Prinsip	Homogenitas dapat ditentukan berdasarkan jumlah partikel maupun distribusi ukuran partikelnya dengan pengambilan sampel pada berbagai tempat menggunakan mikroskop untuk hasil yang lebih akurat atau jika sulit dilakukan atau membutuhkan waktu yang lama, homogenitas dapat ditentukan secara visual
Penafsiran Hasil	suspensi yang homogen akan memperlihatkan jumlah atau distribusi ukuran partikel yang relatif hampir sama pada berbagai tempat pengambilan sampel.

9. Volume sedimentasi (untuk OT suspensi) (Disperse System vol II 1989, hal 303)

Tujuan	Melihat kestabilan suspensi yang dihasilkan
Prinsip	Perbandingan antara volume akhir (V_u) sedimen dengan volume asal (V_o) sebelum

	terjadi pengendapan
Penafsiran Hasil	Semakin besar nilai V_u atau nilai $F=1$ atau mendekati 1, semakin baik suspendibilitasnya dan kurva yang terbentuk antara F terhadap waktu membentuk garis yang horisontal atau sedikit curam. Bila $F>1$ terjadi flok sangat longgar dan halus maka perlu zat tambahan

10. Kemampuan redispersi (untuk OT suspensi) (Disperse System Vol 2 1989, hal 304)

Tujuan	Mengamati kemampuan meredispersi kembali dalam memperkirakan penerimaan pasien terhadap suatu suspensi di mana endapan yang terbentuk harus dengan mudah didispersikan kembali dengan pengocokan sedang agar menghasilkan sistem yang homogen.
Prinsip	Penentuan kemampuan redispersi dilakukan dengan mengendapkan suspensi menggunakan pengocok mekanik dalam kondisi yang terkendali kemudian diredispersikan kembali.
Penafsiran Hasil	Kemampuan redispersi baik bila suspensi telah terdispersi sempurna dengan pengocokan tangan maksimum 30 detik

11. Uji kebocoran wadah (Larutan Parenteral, hal 92)

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

Prinsip: untuk cairan bening tidak berwarna (a) wadah takaran tunggal yang masih panas setelah selesai disterilkan, dimasukkan ke dalam larutan metilen biru 0,1%. Jika ada wadah yang bocor maka larutan metilen biru akan masuk ke dalam karena perubahan tekanan di luar dan di dalam wadah tersebut sehingga larutan dalam wadah akan berwarna biru.

Untuk cairan yang berwarna (b) lakukan dengan posisi terbalik, wadah takaran tunggal ditempatkan diatas kertas saring atau kapas. Jika terjadi kebocoran, maka kertas saring atau kapas akan basah.

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

12. Pemeriksaan Bahan Partikulat (khusus OTM) (FI IV <751> hal 981-985)

Pemeriksaan ini mengacu pada injeksi, karena mata merupakan organ sensorik yang sensitif terhadap partikulat.

Tujuan: menjamin sediaan bebas dari partikulat sesuai dengan persyaratan.

Prinsip: Sejumlah tertentu sediaan uji difiltrasi menggunakan membran, lalu membran tersebut diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 100x. Jumlah partikel dengan dimensi linier efektif 10 μ m atau lebih dan sama atau lebih besar dari 25 μ m dihitung

Hasil : Injeksi volume kecil memenuhi syarat uji jika jumlah rata-rata partikel yang dikandung tidak lebih dari 10.000 tiap wadah yang setara atau lebih besar dari 10 μ m diameter sferik efektif dan tidak lebih dari 1000 tiap wadah sama atau lebih besar dari 25 μ m dalam dimensi linier efektif.

Evaluasi Kimia

Identifikasi dan Penetapan kadar mengacu pada Bab V (dijurnal)

Evaluasi Biologi

1. Uji Sterilitas (FI IV <71>, hal 855-863)

Tujuan	prosedur uji sterilitas digunakan untuk menetapkan apakah bahan/sediaan farmakope yang harus steril memenuhi syarat berkenaan dengan uji sterilitas seperti yang tertera pada masing-masing monografi.
Prinsip	Menguji sterilitas suatu bahan dengan melihat ada tidaknya pertumbuhan mikroba pada inkubasi bahan uji menggunakan cara inokulasi langsung atau filtrasi dalam medium <i>Tioglikonat cair</i> dan <i>Soybean Casein Digest</i> menggunakan teknik inokulasi langsung ke dalam media pada 30-35°C selama tidak kurang dari 7 hari
Penafsiran Hasil	TAHAP PERTAMA ▪ bahan uji memenuhi syarat jika tidak ada pertumbuhan mikroba selama interval

	waktu inkubasi. ▪ Jika ditemukan pertumbuhan mikroba tetapi peninjauan dalam pemantauan fasilitas pengujian sterilitas, bahan yang digunakan, prosedur pengujian dan kontrol negatif menunjukkan tidak memadai atau teknik aseptik yang salah digunakan dalam pengujian, tahap pertama dinyatakan tidak absah dan dapat diulang. ▪ Jika pertumbuhan mikroba teramati tetapi tidak terbukti uji tahap pertama tidak absah, lakukan tahap ke dua. TAHAP KEDUA ▪ Jumlah spesimen uji yang diseleksi minimum dua kali jumlah <i>Tahap pertama</i>. Volume minimum tiap spesimen yang diuji dan media dan periode inkubasi sama seperti yang tertera pada <i>Tahap pertama</i>. ▪ Jika tidak ditemukan pertumbuhan mikroba, bahan yang diuji memenuhi syarat. Jika ditemukan pertumbuhan, hasil yang diperoleh membuktikan bahwa bahan uji tidak memenuhi syarat. ▪ Jika dapat dibuktikan bahwa uji pada <i>Tahap kedua</i> tidak absah karena kesalahan atau teknik aseptik yang tidak memadai, maka <i>Tahap kedua</i> dapat diulang.
--	--

2. Uji Efektivitas Pengawet (*khusus untuk formula yang menggunakan pengawet*) (FI IV <61>, hal 854-855)

Tujuan	Menunjukkan efektifitas pengawet antimikroba yang ditambahkan pada sediaan dosis ganda yang dibuat dengan dasar atau bahan pembawa berair seperti produk-produk parenteral, telinga, hidung dan mata yang dicantumkan pada etiket produk yang berkaitan
Prinsip	Inokulasi mikroba pada sediaan untuk mengetahui efektifitas pengawet pada sediaan dengan cara menginkubasi tabung bakteri (<i>Candida albicans</i> , <i>Aspergillus Niger</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> dan <i>Staphylococcus aureus</i>) biologis yang berisi sample dari inokula pada suhu 20° atau 25° C dalam media <i>Soybean-Casein Digest Agar</i> .
Penafsiran Hasil	Suatu pengawet dinyatakan efektif bila : a. Jumlah bakteri viable pada hari ke-14 berkurang hingga tidak lebih dari 0,1 % dari jumlah awal b. Jumlah kapang dan khamir viable selama 14 hari pertama adalah tetap atau kurang dari jumlah awal c. Jumlah tiap mikroba uji selama hari tersisa dari 28 hari pengujian adalah tetap atau kurang dari bilangan yang disebut pada a dan b

3. Penetapan potensi antibiotik secara mikrobiologi (*untuk zat aktif antibiotik*) (FI IV<131>, hal 891-899)

Tujuan	Memastikan aktivitas antibiotik tidak berubah selama proses pembuatan dan menunjukkan daya hambat antibiotik terhadap mikroba
Prinsip	Menentukan aktivitas antibiotik dengan melihat dua parameter, yaitu konsentrasi hambat minimum (KHM) dan diameter hambat, dengan menggunakan metode turbidimetri atau lempeng silinder.
Penafsiran Hasil	Potensi antibiotik ditentukan dengan menggunakan metode garis lurus transformasi log dengan prosedur penyesuaian kuadrat terkecil dan uji linieritas (FI IV,hal 898). Harga KHM yang makin rendah, makin kuat potensinya. Pada Umumnya antibiotik yang berpotensi tinggi mempunyai KHM yang rendah dan diameter hambat yang besar

3. Kandungan zat antimikroba (*untuk formula yang menggunakan pengawet*) (FI IV<441> hal 939-942)

Khusus Pengawet : Metode I → Kromatografi gas (Benzil alkohol, Klorbutanol, Fenol, Nipagin-Nipasol)
Metode II → Polarografi (Fenil Raksa (II) Nitrat, Timerosal)

Tujuan: Menentukan kadar pengawet terendah yang masih efektif dan ditujukan untuk zat-zat yang paling umum digunakan untuk menunjukkan bahwa zat yang tertera memang ada, tetapi tidak lebih dari 20% dari jumlah yang tertera di etiket.

Prinsip: Penentuan kandungan zat antimikroba menggunakan kromatografi gas atau polarografi (sesuaikan dengan *pengawet yang digunakan*)

Persyaratan : Produk harus mengandung sejumlah zat antimikroba seperti yang tertera pada etiket $\pm 20\%$.

Penafsiran Hasil : kandungan zat antimikroba dinyatakan dalam satuan b/v atau v/v

EVALUASI SUPO/OVULA

(Renew By: Fenny & Anfal)

Evaluasi in process control (IPC)

Uji Homogenitas (FI ed III, hal 33) → DELETE

1. Uji Penampilan (Pharmaceutical dosage form, disperse system, vol II, hal 552)

Tujuan : Untuk melihat ada atau tidaknya distribusi zat aktif yang tidak merata, keretakan, lubang, eksudasi cairan, dan pembengkakan basis

Prinsip: Pengamatan dilakukan secara organoleptik. Untuk melihat ada-tidaknya migrasi zat aktif dilakukan dengan memotong supo secara longitudinal lalu dilihat secara visual pada bagian internal dan eksternal dan harus nampak seragam. Tes ini lebih ditekankan pada distribusi zat berkhasiat di dalam basis suppositoria. Juga diamati adanya retakan atau lubang

Penafsiran hasil : Supo yang baik memberikan penampilan distribusi zat berkhasiat yang seragam pada semua bagian supo yang diamati (internal dan eksternal), juga tidak ada keretakan atau lubang.

2. Keragaman Bobot (BP 2002, Appendix XII H, A.253)

Tujuan : Memastikan supo yang dihasilkan memiliki bobot yang tidak terlalu berbeda jauh

Prinsip : Bobot supo ditimbang masing-masing sebanyak 20 buah dihitung bobot rata-rata dan simpangan baku relatifnya.

Persyaratan : Tidak lebih dari 2 suppositoria/ovula yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari 5 % dan tidak satupun suppositoria/ovula yang bobotnya menyimpang dari 10%.

Evaluasi sediaan akhir

Sediaan akhir yang dihasilkan diuji berdasarkan persyaratan sesuai yang tertera pada farmakope dan atau buku resmi lainnya.

Evaluasi fisik

1. Uji penampilan

(Pharmaceutical dosage form, disperse system, vol II, hal 552)

Tujuan : Untuk melihat ada atau tidaknya distribusi zat aktif yang tidak merata, keretakan, lubang, eksudasi cairan, dan pembengkakan basis

Prinsip: Pengamatan dilakukan secara organoleptik. Untuk melihat ada-tidaknya migrasi zat aktif dilakukan dengan memotong supo secara longitudinal lalu dilihat secara visual pada bagian internal dan eksternal dan harus nampak seragam. Tes ini lebih ditekankan pada distribusi zat berkhasiat di dalam basis suppositoria. Juga diamati adanya retakan atau lubang

Penafsiran hasil : Supo yang baik memberikan penampilan distribusi zat berkhasiat yang seragam pada semua bagian supo yang diamati (internal dan eksternal), juga tidak ada keretakan atau lubang.

2. Waktu hancur (Suppo dengan basis larut air) (FI IV hal 1087-1088)

Tujuan : untuk menetapkan waktu hancur atau menjadi lunaknya suatu sediaan suppositoria dalam waktu yang ditetapkan apabila dimasukkan dalam suatu cairan media pada kondisi percobaan yang ditetapkan

Prinsip : Supositoria sebanyak 3 buah ditempatkan pada setiap alat dan masing-masing dimasukkan dalam wadah berisi paling sedikit 4 liter, bersuhu antar 36-37°C, yang dilengkapi dengan suatu pengaduk lambat. Setiap 10 menit, alat dibalikkan tanpa mengeluarkan suppositoria dari cairan.

Penafsiran hasil : (pilih salah satu)

Waktu yang diperlukan untuk menghancurkan supo tidak lebih dari 30 menit (untuk supo basis lemak)

Waktu yang diperlukan untuk menghancurkan supo tidak lebih dari 60 menit (untuk supo basis larut air)

3. Keragaman bobot (BP 2002, Appendix XII H, A.253)

Tujuan : Memastikan supo yang dihasilkan memiliki bobot yang tidak terlalu berbeda jauh

Prinsip : Bobot supo ditimbang masing-masing sebanyak 20 buah dihitung bobot rata-rata dan simpangan baku relatifnya.

Persyaratan : Tidak lebih dari 2 suppositoria/ovula yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari 5 % dan tidak satupun suppositoria/ovula yang bobotnya menyimpang dari 10%.

4. Uji titik leleh (untuk basis lemak)

Tujuan : Untuk mengetahui titik leleh supo basis lemak.

Prinsip : Supo ditempatkan dalam wadah kemudian dimasukkan dalam tangas air yang suhunya dinaikkan secara bertahap sampai supo meleleh dan dilengkapi dengan termometer

Penafsiran hasil : Suhu saat supo meleleh merupakan titik leleh supo

5. Keseragaman kandungan (FI IV, hal 999-1000; BP 2000, appendix XII C, A 215)

Tujuan : Menjamin keseragaman kadar zat aktif dalam masing-masing suppositoria.

Prinsip : Menetapkan kadar 10 satuan supo satu per satu sesuai penetapan kadar.

Penafsiran hasil : Keseragaman dosis terpenuhi jika jumlah zat aktif dalam masing-masing dari 10 tablet adalah 85-115% dari yang tertera pada etiket dan simpangan baku relatif $\leq 6\%$.

Jika 1 satuan berada di luar rentang tersebut dan tidak ada satuan berada dalam rentang 75,0-125,0% dari kadar yang tertera pada etiket atau $SBR > 6\%$ atau jika kedua kondisi tidak terpenuhi dilakukan uji 20 satuan tambahan **Persyaratan:** Terpenuhi jika tidak lebih dari 1 satuan dari 30 sampel terletak di luar rentang 85,0-115% dari kadar tablet yang tertera pada etiket dan tidak ada satuan yang terletak di luar rentang 75,0-125,0% dari kadar tablet yang tertera pada etiket dan SBR 30 satuan tidak lebih dari 7,8%

7. Uji pelunakan / Penetrasi (Iachman, pharmaceutical dosage form, hal 552-553)

Tujuan : Menentukan waktu melunak atau melarut suppositoria/ovula.

Prinsip : Alat yang digunakan mempunyai tiga tabung uji yang dicelupkan dalam wadah penangas air suling dengan suhu 37°C. Pada tabung uji ini diamati waktu yang diperlukan oleh batang penetrasi untuk menembus suppositoria/ovula. Waktu pelunakan atau pelarutan suppositoria/ovula adalah rata-rata dari 3 penentuan yang dilakukan

Penafsiran hasil : Waktu pelunakan tidak lebih dari 30 menit

8. Uji kehancuran / Uji Kekerasan (British Pharmacopoeia, Appendix XVIII, A 301)

Tujuan : Menjamin ketahanan supo terhadap gaya mekanik pada proses, pengemasan dan pengantaran dan menjaga bentuk sediaan tetap sebelum digunakan

Prinsip : Pengujian dilakukan berdasarkan jumlah beban yang dibutuhkan untuk menghancurkan suppositoria, dihitung dengan menjumlahkan beban yang diterima suppositoria/ovula hingga sebelum suppositoria/ovula hancur.

Penafsiran hasil : Penilaian bobot beban yang diperhitungkan sebagai kekerasan suppositoria/ovula adalah sebagai berikut yaitu :

- Jika suppositoria/ovula hancur dalam waktu 20 detik setelah penambahan beban terakhir, maka berat beban tersebut tidak ikut ditambahkan.
- Bila suppositoria/ovula hancur antara 20-40 detik setelah penambahan beban terakhir, maka hanya setengah dari bobot beban ini yang ditambahkan dalam perhitungan
- Jika suppositoria/ovula tetap tidak hancur lebih dari 40 detik setelah penambahan beban terakhir maka bobot beban ini diperhitungkan seluruhnya

9. Uji disolusi (Abdou, *Dissolution, Bioavailability and Bioequivalence*; TA A 673, *Teori dan Praktek*

Farmasi Industri, Leon Lachman, 1989, hal. 1194).

Tujuan : Untuk mengetahui kecepatan pelepasan zat aktif dari sediaan suppo secara in vitro.

- Tidak ada alat khusus untuk uji disolusi sediaan suppo.
- Pada umumnya alat uji disolusi dan prosedurnya mengikuti alat uji dan prosedur disolusi sediaan tablet.
- Hanya untuk mencegah mengapungnya suppo di permukaan medium.
- Ditambahkan spiral kawat yang melilit sediaan suppo.
- Belum ada metode atau desain alat yang dijadikan standard untuk digunakan dalam laboratorium farmasi. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi disolusi farmasi dari sediaan suppositoria: Pengaruh surfaktan dan kelarutan, pengaruh viskositas, zat tambahan dan ukuran partikel zat aktif.

Keterangan dari penuntun praktikum bu heni:

- Tidak ada alat khusus untuk uji disolusi sediaan suppo
- Pada umumnya alat uji disolusi dan prosedurnya mengikuti alat uji dan prosedur disolusi sediaan tablet
- Hanya untuk mencegah mengapungnya suppo di permukaan, ditambahkan spiral kawat yang melilit sediaan suppo

Evaluasi kimia

1. Identifikasi
Metode utama :
Prinsip : Mengacu pada bab V.8
2. Penetapan kadar
Metode utama :
Prinsip : Mengacu pada bab V.8

Evaluasi Biologi

(untuk zat aktif antibiotik)

Uji potensi antibiotik (FI IV <131>, hal 891-899)

Tujuan : untuk memastikan aktivitas antibiotik tidak berubah selama proses pembuatan laruta dan menunjukkan daya hambat antibiotik terhadap mikroba.

Prinsip : Pengukuran hambatan pertumbuhan biakan mikroba oleh antibiotik dalam sediaan yang ditambahkan ke dalam media padat atau cair yang mengandung biakan mikroba berdasarkan metode lempeng atau metode turbidimetri.

Penafsiran hasil :

Potensi antibiotik ditentukan dengan menggunakan metode garis lurus transformasi log dengan prosedur penyesuaian kuadrat terkecil dan uji linieritas (FI IV, hal 898). Harga KHM yang makin rendah, makin kuat potensinya. Pada Umumnya antibiotik yang berpotensi tinggi mempunyai KHM yang rendah dan diameter hambat yang besar

EVALUASI INJEKSI

(Renew By: Fenny & Anfal)

Evaluasi dalam Proses (IPC)

1. Uji Kejernihan dan Warna (Larutan Parenteral hal 201-203)

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

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

Hasil : memenuhi syarat bila tidak ditemukan pengotor dalam larutan.

2. Pemeriksaan pH (FI IV hal 1039-1040)

Alat : pH meter

Tujuan : mengetahui pH sediaan sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan

Prinsip : pengukuran pH cairan uji menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi

Penafsiran hasil : pH sesuai dengan spesifikasi formulasi sediaan yaitu (Sesuaikan!!)

3. Pemeriksaan Bahan Partikulat (FI IV <751> hal 981-985)

Tujuan : memastikan larutan injeksi, termasuk larutan yang dikonsitusi dari zat padat steril untuk penggunaan parenteral, bebas dari partikel yang dapat diamati pada pemeriksaan secara visual.

Prinsip : Sejumlah tertentu sediaan uji difiltrasi menggunakan membran, lalu membran tersebut diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 100x. Jumlah partikel dengan dimensi linier efektif 10 µm atau lebih dan sama atau lebih besar dari 25 µm dihitung

Hasil : Injeksi volume kecil memenuhi syarat uji jika jumlah rata-rata partikel yang dikandung tidak lebih dari 10.000 tiap wadah yang setara atau lebih besar dari 10 µm diameter sferik efektif dan tidak lebih dari 1000 tiap wadah sama atau lebih besar dari 25 µm dalam dimensi linier efektif.

4. Penetapan waktu Rekonstitusi (untuk larutan/suspensi Rekonstitusi) (Modul praktikum Teknologi Likuida dan Semi Solid 2007, hal 32)

Tujuan : menjamin sediaan mudah direkonstitusikan

Prinsip : menentukan waktu yang diperlukan sejak air dimasukkan dalam botol sampai serbuk terlarut sempurna

Penafsiran Hasil : waktu rekonstitusi yang baik kurang dari 30 detik

Evaluasi Sediaan Akhir

Evaluasi Fisik

1. Penetapan Volume Injeksi dalam Wadah (FI IV, 1044)

Tujuan : menetapkan volume injeksi yang dimasukkan dalam wadah agar volume injeksi yang digunakan tepat/sesuai dengan yang tertera pada penandaan (Kelebihan volume yang dianjurkan dipersyaratkan dalam FI IV)

Prinsip : penentuan volume dilakukan dengan cara mengambil sampel dengan alat suntik hipodermik dan memasukkannya ke dalam gelas ukur yang sesuai.

Hasil : volume tidak kurang dari volume yang tertera pada wadah bila diuji satu persatu.

2. Pemeriksaan Bahan Partikulat (FI IV <751> hal 981-985)

Tujuan : memastikan larutan injeksi, termasuk larutan yang dikonsitusi dari zat padat steril untuk penggunaan parenteral, bebas dari partikel yang dapat diamati pada pemeriksaan secara visual.

Prinsip : Sejumlah tertentu sediaan uji difiltrasi menggunakan membran, lalu membran tersebut diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 100x. Jumlah partikel dengan dimensi linier efektif 10 µm atau lebih dan sama atau lebih besar dari 25 µm dihitung

Hasil : Injeksi volume kecil memenuhi syarat uji jika jumlah rata-rata partikel yang dikandung tidak lebih dari 10.000 tiap wadah yang setara atau lebih besar dari 10 µm diameter sferik efektif dan tidak lebih dari 1000 tiap wadah sama atau lebih besar dari 25 µm dalam dimensi linier efektif.

3. Pemeriksaan pH (FI IV hal 1039-1040)

Alat : pH meter

Tujuan : mengetahui pH sediaan sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan

Prinsip : pengukuran pH cairan uji menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi

Penafsiran hasil : pH sesuai dengan spesifikasi formulasi sediaan yaitu (Sesuaikan!!)

4. Keseragaman Kandungan (untuk larutan/suspensi rekonstitusi) (FI IV hal. 999-1001)

Tujuan : Menjamin keseragaman kandungan zat aktif

Prinsip : Menetapkan kadar 10 satuan sediaan satu per satu sesuai penetapan kadar

Penafsiran hasil :

Keseragaman dosis terpenuhi jika jumlah zat aktif dalam masing-masing dari 10 satuan sediaan adalah 85-115% dari yang tertera pada etiket dan simpangan baku relatif $\leq 6\%$. Jika 1 satuan berada di luar rentang tersebut dan tidak ada satuan berada dalam rentang 75,0-125,0% dari kadar yang tertera pada

etiket atau SBR > 6% atau jika kedua kondisi tidak terpenuhi dilakukan uji 20 satuan tambahan
Persyaratan: Terpenuhi jika tidak lebih dari 1 satuan dari 30 sampel terletak di luar rentang 85,0-115% dari kadar tablet yang tertera pada etiket dan tidak ada satuan yang terletak di luar rentang 75,0-125,0% dari kadar tablet yang tertera pada etiket dan SBR 30 satuan tidak lebih dari 7,8%.

5. Evaluasi kejernihan (FI ed IV <881> hal 998)

Tujuan : memastikan larutan terbebas dari pengotor

Prinsip : membandingkan kejernihan larutan uji dengan Suspensi Padanan, dilakukan di bawah cahaya yang terdifusi tegak lurus ke arah bawah tabung dengan latar belakang hitam

Penafsiran Hasil : sesuatu cairan dikatakan jernih jika kejernihannya sama dengan air atau pelarut yang digunakan bila diamati di bawah kondisi seperti tersebut di atas atau jika opalesensinya tidak lebih nyata dari suspensi padanan I. Persyaratan untuk derajat opalesensi dinyatakan dalam suspensi padanan I, II, dan III.

6. Uji Kebocoran (Goeswin Agoes, Larutan Parenteral, 191)

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

Prinsip : untuk cairan bening tidak berwarna (a) wadah takaran tunggal yang masih panas setelah selesai disterilkan, dimasukkan ke dalam larutan metilen biru 0,1%. Jika ada wadah yang bocor maka larutan metilen biru akan masuk ke dalam karena perubahan tekanan di luar dan di dalam wadah tersebut sehingga larutan dalam wadah akan berwarna biru.

Untuk cairan yang berwarna (b) lakukan dengan posisi terbalik, wadah takaran tunggal ditempatkan diatas kertas saring atau kapas. Jika terjadi kebocoran, maka kertas saring atau kapas akan basah.

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

Evaluasi Kimia

Prosedur evaluasi kimia harus mengacu terlebih dahulu pada data monografi sediaan (dibuku FI IV atau buku resmi lainnya)

1. Identifikasi

Metode utama, prinsip, prosedur ...

Mengacu pada bagian Bab V

2. Penetapan kadar

Metode utama, prinsip, prosedur ...

Mengacu pada bagian Bab V

Evaluasi Biologi

1. Uji Sterilitas (FI IV, 855-863)

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

Prinsip : Menguji sterilitas suatu bahan dengan melihat ada tidaknya pertumbuhan mikroba pada inkubasi bahan uji menggunakan cara inokulasi langsung atau filtrasi dalam medium *Tioglikonat cair dan Soybean Casein Digest* prosedur uji dapat menggunakan teknik inokulasi langsung ke dalam media pada 30-35°C selama tidak kurang dari 7 hari.

Hasil : *Tahap Pertama:* Memenuhi syarat uji jika pada interval waktu tertentu dan pada akhir periode inkubasi, diamati tidak terdapat kekeruhan atau pertumbuhan mikroba pada permukaan, kecuali teknik pengujian dinyatakan tidak absah. Jika ternyata uji tidak absah, maka dilakukan pengujian Tahap Kedua. *Tahap Kedua:* Memenuhi syarat uji jika tidak ditemukan pertumbuhan mikroba pada pengujian terhadap minimal 2 kali jumlah sampel uji tahap

2. Uji Endotoksin Bakteri (Jika dipersyaratkan oleh monografi) (FI IV, 905-907)

Tujuan : memperkirakan kadar endotoksin bakteri yang mungkin ada dalam atau pada bahan uji.

Prinsip : pengujian dilakukan menggunakan Limulus Amebocyte Lysate (LAL), meliputi inkubasi selama waktu yang telah ditetapkan dari endotoksin yang bereaksi dan larutan kontrol dengan pereaksi LAL dan pembacaan serapan cahaya pada panjang gelombang yang sesuai.

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

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

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

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

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

4 . Kandungan zat antimikroba (*khusus untuk formula yang menggunakan pengawet*) (FI IV<441> hal 939-942)

*Khusus Pengawet : Metode I → Kromatografi gas (Benzil alkohol, Klorbutanol, Fenol, Nipagin-Nipasol)
Metode II → Polarografi (Fenil Raksa (II) Nitrat, Timerosal)*

Tujuan: Menentukan kadar pengawet terendah yang masih efektif dan ditujukan untuk zat-zat yang paling umum digunakan untuk menunjukkan bahwa zat yang tertera memang ada, tetapi tidak lebih dari 20% dari jumlah yang tertera di etiket.

Prinsip: Penentuan kandungan zat antimikroba menggunakan kromatografi gas atau polarografi (sesuaikan dengan *pengawet yang digunakan*)

Persyaratan : Produk harus mengandung sejumlah zat antimikroba seperti yang tertera pada etiket $\pm 20\%$.

Penafsiran Hasil : kandungan zat antimikroba dinyatakan dalam satuan b/v atau v/v

5. Uji efektivitas pengawet antimikroba (*khusus untuk formula yang menggunakan pengawet*) (FI IV <61>, hal 854-855)

Tujuan: Menunjukkan efektifitas pengawet antimikroba yang ditambahkan pada sediaan dosis ganda yang dibuat dengan dasar atau bahan pembawa berair seperti produk parenteral yang dicantumkan pada

Prinsip: Pengurangan jumlah mikroba yang dimasukkan ke dalam sediaan yang mengandung pengawet dalam selang waktu tertentu dapat digunakan sebagai parameter efektifitas pengawet dalam sediaan. Inokulasi mikroba pada sediaan dengan cara menginkubasi tabung bakteri biologik (*Candida Albicans, Aspergillus Niger, Pseudomonas aeruginosa dan Staphylococcus aureus*) yang berisi sampel dari inokula pada suhu 20-25°C dalam media *Soybean-Casein Digest Agar*.

Syarat/penafsiran hasil:

Suatu pengawet dinyatakan efektif di dalam contoh yang diuji, jika:

- Jumlah bakteri viabel pada hari ke-14 berkurang hingga tidak lebih dari 0,1% dari jumlah awal.
- Jumlah kapang & khamir viabel selama 14 hari pertama adalah tetap atau kurang dari jumlah awal.
- Jumlah tiap mikroba uji selama hari tersisa dari 28 hari pengujian adalah tetap atau kurang dari bilangan yang disebut pada a dan b.

6. Penetapan Potensi Antibiotik (*khusus jika zat aktif antibiotik*) (FI IV, 891-899)

Tujuan : untuk memastikan aktivitas antibiotik tidak berubah selama proses pembuatan laruta dan menunjukkan daya hambat antibiotik terhadap mikroba.

Prinsip : Pengukuran hambatan pertumbuhan biakan mikroba oleh antibiotik dalam sediaan yang ditambahkan ke dalam media padat atau cair yang mengandung biakan mikroba berdasarkan metode lempeng atau metode turbidimetri.

Penafsiran hasil : Potensi antibiotik ditentukan dengan menggunakan metode garis lurus transformasi log dengan prosedur penyesuaian kuadrat terkecil dan uji linieritas (FI IV,hal 898). Harga KHM yang makin

rendah, makin kuat potensinya. Pada Umumnya antibiotik yang berpotensi tinggi mempunyai KHM yang rendah dan diameter hambat yang besar

EVALUASI GEL
(Renew By: Fenny & Anfal)

Evaluasi in process control (IPC)

1. Penampilan (Diktat Teknologi Farmasi Liquida & Semisolid, hal 127)

Tujuan: Memeriksa kesesuaian bau dan warna di mana sedapat mungkin mendekati dengan spesifikasi sediaan yang telah ditentukan selama formulasi.

Prinsip: pemeriksaan bau dan rasa menggunakan panca indera.

Penafsiran hasil: warna, bau dan warna memenuhi spesifikasi formulasi yaitu **(SESUAIKAN DENGAN Spec. Sediaan yang dibuat)**

2. Penetapan pH (FI IV hal 1039-1040)

Alat : pH meter

Tujuan : mengetahui pH sediaan sesuai dengan persyaratan yang telah ditentukan

Prinsip : pengukuran pH cairan uji menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi

Penafsiran hasil : pH sesuai dengan spesifikasi formulasi sediaan yaitu (Sesuaikan!!)

3. Homogenitas (FI ed III, hal 33; Diktat Teknologi Farmasi Likuida dan Semisolid, hal 127)

Tujuan : Menjamin ke-homogenitas-an sediaan suspensi

Prinsip : Homogenitas dapat ditentukan berdasarkan jumlah partikel maupun distribusi ukuran partikelnya dengan pengambilan sampel pada berbagai tempat menggunakan mikroskop untuk hasil yang lebih akurat atau jika sulit dilakukan atau membutuhkan waktu yg lama, homogenitas dapat ditentukan secara visual.

Penafsiran Hasil : suspensi yang homogen akan memperlihatkan jumlah atau distribusi ukuran partikel yang relatif hampir sama pada berbagai tempat pengambilan sampel.

4. Distribusi ukuran partikel (Lacman, Theory & Practice of Industrial Pharmacy, hal 116) (khusus untuk zat aktif tidak larut dalam basis)

Tujuan : Menentukan distribusi ukuran partikel

Prinsip : Perubahan reflektan pada panjang gelombang dimana fase dalam berwarna mengabsorpsi sebagian cahaya yang masuk, ternyata berbanding terbalik dengan suatu kekuatan dari diameter partikel.

Prosedur: Sebarkan sejumlah gel yang membentuk lapisan tipis pada slide mikroskop. Lihat dibawah mikroskop.

Penafsiran hasil : mengikuti kurva distribusi normal

5. Viskositas (Modul Praktikum Farmasi Fisika, 2002, hal 17-18)

Tujuan : Menjamin kemudahan penggunaan/pengolesan sediaan

Prinsip : Sediaan semisolid termasuk sistem non-newton, jadi viskositasnya diukur dengan viskometer Brookfield Helipath stand. Pengukuran konsistensi gel dilakukan pada suhu kamar dengan menggunakan viskometer Brookfield Helipath stand yang memakai spindel dan pada kecepatan (RPM) tertentu.

Penafsiran Hasil : Viskositas yang diperoleh adalah

Evaluasi mutu sediaan akhir

Sediaan akhir yang dihasilkan diuji berdasarkan persyaratan sesuai yang tertera pada farmakope dan atau buku resmi lainnya.

Evaluasi fisik

1. Isi minimum (FI IV <861> hal 997)

Tujuan : Untuk mengetahui kesesuaian bobot dari isi terhadap bobot yang tertera pada etiket

Prinsip : Selisih antara penimbangan bobot wadah berisi sediaan dengan bobot wadah kosong merupakan bobot bersih isi wadah.

Penafsiran hasil: perbedaan penimbangan adalah bobot bersih wadah

Bobot bersih rata-rata isi dari 10 wadah tidak kurang dari bobot yang tertera di etiket dan tidak satu wadah pun yang bobot bersih isinya kurang dari: (pilih salah satu, sesuaikan dengan sediaan)

90% dari bobot tertera di etiket (jika bobot di etiket 60 g atau kurang)

95% dari bobot tertera di etiket (jika bobot di etiket lebih dari 60 gram dan kurang dari 150 gram)

Jika syarat tidak dipenuhi maka ditambahkan 20 wadah lagi.

Bobot bersih rata-rata isi dari 30 wadah tidak kurang dari yang tertera pada etiket dan hanya 1 wadah yang bobot bersih isinya tidak memenuhi syarat di atas.

2. Uji Kebocoran (FI IV hal 1086)

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

Prinsip : 10 tube sediaan dibersihkan dan dikeringkan baik-baik bagian luarnya dengan kain penyerap. lalu tube diletakkan secara horizontal di atas kain penyerap di dalam oven dengan suhu diatur pada $60^{\circ} \pm 3^{\circ}$ selama 8 jam.

Hasil : tidak boleh terjadi kebocoran yang berarti selama atau setelah pengujian selesai. Abaikan bekas krim yang diperkirakan berasal dari bagian luar dimana terdapat lipatan dari tube atau dari bagian ulir tutup tube. Jika terdapat kebocoran pada 1 tube tetapi tidak lebih dari 1 tube, ulangi pengujian dengan 20 tube tambahan. Uji memenuhi syarat jika: tidak ada satu pun kebocoran diamati dari 10 tube uji pertama, atau kebocoran yang diamati tidak lebih dari 1 dari 30 tube yang diuji.

3. Uji stabilitas

Dilakukan uji dipercepat dengan:

1. Agitasi atau sentrifugasi (mekanik); Sediaan disentrifugasi dengan kecepatan tinggi (sekitar 30.000 RPM), Diamati apakah terjadi sineresis, pemisahan atau tidak. (**Lacman, Theory & Practice of Industrial Pharmacy, hal 116**)
2. Manipulasi suhu
sampel dioleskan pada kaca objek dan dipanaskan pada suhu 30, 40, 50, 60, 70°C. Amati dengan bantuan indikator (seperti sudah merah mulai suhu berapa terjadi pemisahan. Makin tinggi suhu maka makin stabil

4. Uji pelepasan bahan aktif dari sediaan (Tugas akhir Ivantina tentang pelepasan Diklofenak dari sediaan salep)

Tujuan : Mengukur kecepatan pelepasan bahan aktif dari sediaan

Prinsip : Mengukur kecepatan pelepasan bahan aktif dari sediaan gel dengan cara mengukur konsentrasi zat aktif dalam cairan penerima pada waktu – waktu tertentu.

Penafsiran hasil : bahan aktif dinyatakan mudah terlepas dari sediaan apabila waktu tunggu (waktu pertama kali zat aktif ditemukan dalam cairan penerima) semakin kecil. Dan ini tergantung dari pembawa, penambahan komponen lain dan jenis cairan penerima.

5. Uji difusi bahan aktif dari sediaan gel (Tugas akhir Sriningsih, kecepatan difusi kloramfenikol dari sediaan salep)

Tujuan : Mengetahui laju difusi bahan aktif

Prinsip : Menguji difusi bahan aktif dari sediaan gel menggunakan suatu sel difusi dengan cara mengukur konsentrasi bahan aktif dalam cairan penerima pada selang waktu tertentu.

Penafsiran hasil :

Evaluasi kimia

Identifikasi : Mengacu pada V.8 (di jurnal)

Penetapan kadar : Mengacu pada V.8 (di jurnal)

Evaluasi biologi

1. Uji efektivitas pengawet antimikroba (khusus untuk formula yang menggunakan pengawet) (FI IV <61>, hal 854-855)

Tujuan: Menunjukkan efektifitas pengawet antimikroba yang ditambahkan pada sediaan dosis ganda yang dibuat dengan dasar atau bahan pembawa berair seperti produk parenteral yang dicantumkan pada etiket produk yang bersangkutan.

Prinsip: Pengurangan jumlah mikroba yang dimasukkan ke dalam sediaan yang mengandung pengawet dalam selang waktu tertentu dapat digunakan sebagai parameter efektifitas pengawet dalam sediaan. Inokulasi mikroba pada sediaan dengan cara menginkubasi tabung bakteri biologik (*Candida Albicans*, *Aspergillus Niger*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*) yang berisi sampel dari inokula pada suhu 20-25°C dalam media *Soybean-Casein Digest Agar*.

Syarat/penafsiran hasil:

Suatu pengawet dinyatakan efektif di dalam contoh yang diuji, jika:

- Jumlah bakteri viabel pada hari ke-14 berkurang hingga tidak lebih dari 0,1% dari jumlah awal.
- Jumlah kapang dan khamir viabel selama 14 hari pertama adalah tetap atau kurang dari jumlah awal.
- Jumlah tiap mikroba uji selama hari tersisa dari 28 hari pengujian adalah tetap atau kurang dari bilangan yang disebut pada a dan b.

2. Kandungan zat antimikroba (khusus untuk formula yang menggunakan pengawet) (FI IV <441> hal 939-942)

Khusus Pengawet: Metode I → Kromatografi gas (Benzil alkohol, Klorbutanol, Fenol, NipaginNipasol)
Metode II → Polarografi (Fenil Raksa (II) Nitrat, Timerosal)

Tujuan: Menentukan kadar pengawet terendah yang masih efektif dan ditujukan untuk zat-zat yang paling umum digunakan untuk menunjukkan bahwa zat yang tertera memang ada, tetapi tidak lebih dari 20% dari jumlah yang tertera di etiket.

Prinsip: Penentuan kandungan zat antimikroba menggunakan kromatografi gas atau polarografi (sesuaikan dengan pengawet yang digunakan)

Persyaratan : Produk harus mengandung sejumlah zat antimikroba seperti yang tertera pada etiket $\pm 20\%$.

Penafsiran Hasil : kandungan zat antimikroba dinyatakan dalam satuan b/v atau v/v

3. Penetapan Potensi Antibiotik (khusus jika zat aktif antibiotik) (FI IV, 891-899)

Tujuan : untuk memastikan aktivitas antibiotik tidak berubah selama proses pembuatan laruta dan menunjukkan daya hambat antibiotik terhadap mikroba.

Prinsip : Pengukuran hambatan pertumbuhan biakan mikroba oleh antibiotik dalam sediaan yang ditambahkan ke dalam media padat atau cair yang mengandung biakan mikroba berdasarkan metode lempeng atau metode turbidimetri.

Penafsiran hasil : Potensi antibiotik ditentukan dengan menggunakan metode garis lurus transformasi log dengan prosedur penyesuaian kuadrat terkecil dan uji linieritas (FI IV, hal 898). Harga KHM yang makin rendah, makin kuat potensinya. Pada Umumnya antibiotik yang berpotensi tinggi mempunyai KHM yang rendah dan diameter hambat yang besar

EVALUASI TABLET
(Renew By: Fenny & Anfal)

Evaluasi in process control (IPC)

Pilih salah satu di bawah ini, sesuai metode yang dipilih :

Granulasi Basah:

Penimbangan



Pencampuran

Granulasi kering:

Penimbangan



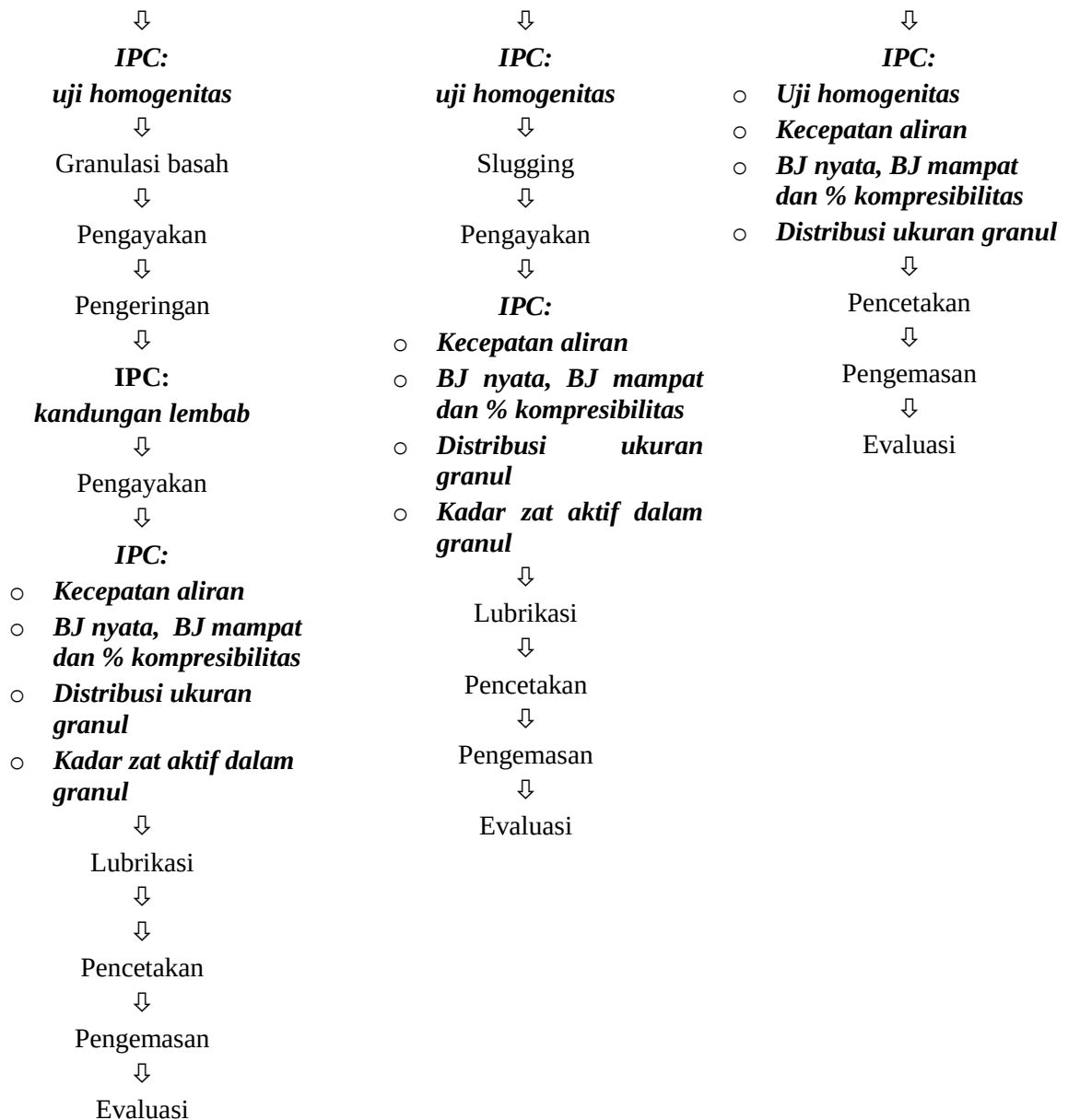
Pencampuran

Kempa langsung:

Penimbangan



Pencampuran



Tuliskan yang sesuai dengan metode pembuatan saja (GB, GK, atau K.Lgs), sesuai skema di atas. Ganti kata « granul » dengan « massa cetak bila metode K.lgs)

1. Uji Homogenitas campuran :

Tujuan : Memastikan bahwa zat aktif terdistribusi merata di dalam campuran

Prinsip : (pilih salah satu dari di bawah ini, sesuaikan dengan sediaan kita)

1. Visual, jika serbuk berwarna
2. Menetapkan kadar zat aktif dengan cara sampling pada beberapa titik (atas, tengah, bawah) wadah pencampur

Penafsiran hasil : Campuran dinyatakan homogen jika:

(pilih salah satu dari di bawah ini, sesuaikan dengan yang dilakukan)

1. Warna terdistribusi merata dalam campuran
2. Kadar zat aktif pada beberapa titik sama

2. Sifat aliran (The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, 3 ed, hlm. 317)

Tujuan : Menjamin keseragaman pengisian kedalam cetakan

Prinsip : Menetapkan jumlah granul yang mengalir melalui alat selama waktu tertentu.

Alat : Flow Tester

Penafsiran Hasil: Aliran granul baik jika waktu yang diperlukan untuk mengalirkan >4 g granul adalah 1 detik

3. Kandungan lembab (Penuntun Praktikum Teknologi Farmasi Sediaan Solida 2006,hal 56)

Tujuan : Mengontrol kandungan lembab granul sehingga dapat mengantisipasi masalah yang terjadi selama proses pengempaan tablet, terutama kandungan lembab menjadi faktor penyebabnya.

Prinsip : alat akan menentukan secara otomatis persentase massa yang hilang (air, komponen yang mudah menguap) selama pemanasan pada suhu tertentu (70°C)

Alat : Moisture balance

Penafsiran Hasil : Kadar air yang baik 2-4 % (kata bu Henny 1-3%)

4. BJ nyata, BJ mampat dan % Kompresibilitas (%K) (Penuntun Praktikum Teknologi Farmasi Sediaan Solida,2006, hal.55)

Tujuan : Menjamin aliran granul yang baik

Prinsip : Pengukuran BJ nyata dan BJ mampat berdasarkan perbandingan bobot granul terhadap volume sebelum dan setelah dimampatkan (diketuk 500x). Pengukuran % kompresibilitas berdasarkan Carr's Index (TPC, hal 184)

$$BJ_{nyata} = \frac{\text{bobot granul}}{\text{volume granul}}$$

$$BJ_{mampat} = \frac{\text{bobot granul}}{\text{volume mampat}}$$

$$\%K = \frac{BJ_{mampat} - BJ_{nyata}}{BJ_{mampat}} \times 100\%$$

Penafsiran hasil : Jika % K:

- 5 – 10 % artinya aliran sangat baik
- 11 – 20 % artinya aliran cukup baik
- 21 - 25 % artinya aliran cukup
- >26 % artinya aliran buruk

5. Distribusi ukuran granul (Teori dan Praktek Farmasi Industri , hal 54-56)

Tujuan : Memastikan distribusi ukuran granul mengikuti distribusi normal

Alat : Granulometer

Prinsip : Granul dilewatkan melalui susunan pengayak dalam berbagai ukuran, yang disusun bertingkat satu sama lain dengan pengayak berukuran paling halus diletakkan di bawah. Granul yang tertinggal di tiap pengayak ditimbang dan dihitung persentasenya serta ukuran diameternya

Penafsiran hasil : Distriubusi ukuran granul mengikuti kurva distribusi normal.

Evaluasi sediaan akhir

Persyaratan Wajib FI IV

Evaluasi fisik

1. Keseragaman Sediaan (FI IV <911>, hal. 999-1001)

Tentukan salah satu !!! yang sesuai dengan sediaan yang dibuat

Option 1 : Keragaman bobot jika tablet mengandung zat aktif > 50 mg yang merupakan > 50 % dari bobot tablet, atau

Option 2 : Keseragaman kandungan jika tablet mengandung zat aktif < 50 mg atau zat aktif merupakan < 50 % bobot tablet

A. Keragaman bobot (FI IV hal. 999)

Tujuan : Menjamin keseragaman kandungan zat aktif

Prinsip : (untuk tablet tidak bersalut) Diambil 10 tablet secara acak lalu ditimbang satu per satu dan dihitung bobot rata-ratanya. Berdasarkan hasil penetapan kadar, dihitung jumlah zat aktif dalam masing-masing dari 10 tablet tersebut dengan anggapan zat aktif terdistribusi homogen.

Penafsiran hasil :

Keseragaman dosis terpenuhi jika jumlah zat aktif dalam masing-masing dari 10 tablet adalah 85-115% dari yang tertera pada etiket dan simpangan baku relatif $\leq 6\%$.

Jika 1 satuan berada di luar rentang tersebut dan tidak ada satuan berada dalam rentang 75,0-125,0% dari kadar yang tertera pada etiket atau $SBR > 6\%$ atau jika kedua kondisi tidak terpenuhi dilakukan uji 20 satuan tambahan **Persyaratan:** Terpenuhi jika tidak lebih dari 1 satuan dari 30 sampel terletak di luar rentang 85,0-115% dari kadar tablet yang tertera pada etiket dan tidak ada satuan yang terletak di luar rentang 75,0-125,0% dari kadar tablet yang tertera pada etiket dan SBR 30 satuan tidak lebih dari 7,8%

B. Keseragaman kandungan (FI IV hal. 999-1001)

Tujuan : Menjamin keseragaman kandungan zat aktif

Prinsip : Menetapkan kadar 10 satuan tablet satu per satu sesuai penetapan kadar

Penafsiran hasil :

Keseragaman dosis terpenuhi jika jumlah zat aktif dalam masing-masing dari 10 tablet adalah 85-115% dari yang tertera pada etiket dan simpangan baku relatif $\leq 6\%$.

Jika 1 satuan berada di luar rentang tersebut dan tidak ada satuan berada dalam rentang 75,0-125,0% dari kadar yang tertera pada etiket atau $SBR > 6\%$ atau jika kedua kondisi tidak terpenuhi dilakukan uji 20 satuan tambahan **Persyaratan:** Terpenuhi jika tidak lebih dari 1 satuan dari 30 sampel terletak di luar rentang 85,0-115% dari kadar tablet yang tertera pada etiket dan tidak ada satuan yang terletak di luar rentang 75,0-125,0% dari kadar tablet yang tertera pada etiket dan SBR 30 satuan tidak lebih dari 7,8%

2. Uji Disolusi (FI IV <1231>, hal. 1083-1085)

Tujuan : Untuk menentukan kesesuaian dengan persyaratan disolusi yang tertera dalam masing-masing monografi untuk sediaan tablet dan kapsul (kecuali pada etiket dinyatakan bahwa tablet harus dikunyah)

Persyaratan : *tergantung monografi*

Alat : *tergantung monografi* (**Alat 1 : Pengaduk berbentuk Keranjang, Alat 2 : Pengaduk berbentuk Dayung**)

Media disolusi: *tergantung monografi*

Waktu: *tergantung monografi*

Kecepatan Pengadukan : _____ rpm *tergantung monografi*

Inteprestasi hasil:

Tahap	Jumlah yang diuji	Kriteria penerimaan
S1	6	Tiap unit sediaan tidak $< Q+5\%$
S2	6	Rata-rata dari 12 unit (S1+S2) adalah $\geq Q$ dan tidak satu unit sediaan yang $< Q-15\%$
S3	12	Rata-rata dari 24 unit sediaan (S1+S2+S3) adalah $\geq Q$, tidak lebih dari 2 unit sediaan yang $< Q-15\%$ dan tidak satu unitpun yang $< Q-25\%$

Bila sediaan tidak ada di monografi → kreatiflah menciptakan sistem dan persyaratan uji disolusi.
Persyaratan umum yang bisa dipegang : $Q = 75\%$ dalam 45 menit (Teori dan Praktek Farmasi

Industri hlm.662). Atau cari tablet sejenis dalam hal efek farmakologi, misalkan tablet Glibenklamid tidak ada persyaratan disolusi (alat, metode, waktu dll) jadikan Tablet Tolbutamid sebagai acuan persyaratan disolusi karena sama- sama memiliki efek antidiabetes.

3. Uji waktu hancur (FI IV <1251>, hal. 1086 – 1087)

Jika dan hanya jika **TERTERA** di **MONOGRAFI !!!**

Tujuan : Menentukan kesesuaian dengan persyaratan waktu hancur yang tertera dalam masing-masing monografi untuk sediaan tablet dan kapsul (kecuali jika dinyatakan untuk tablet kunyah, sustained release)

Prinsip : Pengukuran waktu yang diperlukan tablet untuk hancur sempurna dengan menggunakan alat uji waktu hancur dalam media air (untuk tablet tidak bersalut) bersuhu $37^{\circ} \pm 2^{\circ}$ kecuali dinyatakan lain dalam monografi.

Penafsiran hasil : Pada akhir batas waktu seperti yang tertera dalam monografi, semua tablet hancur sempurna. Bila 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna, ulangi pengujian dengan 12 tablet lain. Tidak kurang dari 16 dari 18 tablet uji harus hancur sempurna.

Persyaratan Industri (Tambahan)

1. Organoleptik (Teori dan Praktek Farmasi Industri hlm. 650)

Tujuan : Penerimaan oleh konsumen

Prinsip : Pemeriksaan organoleptik meliputi warna, bau dan rasa

Penafsiran hasil : Warna homogen, tidak ada binitk-bintik/noda, bau sesuai spesifikasi (bau khas bahan, tidak ada bau yang tidak sesuai), rasa sesuai spesifikasi

2. Keseragaman ukuran (FI III hal 6)

Tujuan : Menjamin penampilan tablet yang baik

Prinsip: Selama proses pencetakan, perubahan ketebalan merupakan indikasi adanya masalah pada aliran massa cetak atau pada pengisian granul ke dalam die. Pengukuran dilakukan terhadap diameter dan tebal tablet

Alat : Jangka Sorong

Penafsiran : Diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ kali tebal tablet.

3. Friabilitas (Teori dan Praktek Farmasi Industri hlm. 654, USP & NF 27 hal 2621-2622, Modul Praktikum Teknologi Solida, hal 40)

Tujuan : Menjamin ketahanan tablet terhadap gaya mekanik pada proses, pengemasan dan penghantaran.

Prinsip : Friabilitas merupakan parameter untuk menguji ketahanan tablet bila dijatuhkan pada suatu ketinggian tertentu. Pengukuran friabilitas dilakukan dengan menentukan persentase bobot tablet yang hilang selama diputar dan dijatuhkan dari ketinggian tertentu dalam waktu tertentu.

Alat : Friabilator

Penafsiran hasil :

- Kehilangan bobot tidak boleh lebih besar dari 1%
- Jika tablet pecah maka tidak memenuhi syarat dan tidak dimasukkan dalam penimbangan tablet akhir.
- Jika hasil meragukan/kehilangan bobot lebih besar dari yang ditargetkan maka pengujian diulang 2-3 kali.

4. Friksibilitas (USP & NF 27 hal 2621-2622)

Tujuan : menjamin ketahanan teblat pada gaya mekanik pada proses, pengemasan dan penghantaran

Prinsip : Friksibilitas merupakan parameter untuk menguji ketahanan tablet bila bergesekan dengan sesama tablet. Friksibilitas diukur berdasarkan persentase bobot tablet yang hilang selama diputar dan bergesekan dalam waktu tertentu.

Alat : Friksibilator

Penafsiran hasil :

- Kehilangan bobot tidak boleh lebih besar dari 1%
- Jika tablet pecah maka tidak memenuhi syarat dan tidak dimasukkan dalam penimbangan tablet akhir.
- Jika hasil meragukan/kehilangan bobot lebih besar dari yang ditargetkan maka pengujian diulang 2-3 kali.

5. Kekerasan (Teori dan Praktek Farmasi Industri hlm. 651)

Tujuan : Menjamin ketahanan tablet pada gaya mekanik pada proses, pengemasan dan penghantaran

Prinsip : Kekerasan tablet menggambarkan kekuatan tablet untuk menahan tekanan pada saat produksi, pengemasan, dan pengangkut. Pengujian dilakukan dengan memberikan tekanan pada tablet sampai tablet retak kemudian pecah.

Alat : “ Hardness tester”

Penafsiran hasil : Kekerasan tablet yang baik adalah (Tentukan Salah Satu !!!):

- tablet sampai bobot 300 mg adalah 4-7 Kg/cm²
- tablet 400 – 700 mg adalah 7-11 Kg/cm²

Catatan : 1 Newton ~ 9.80665 Kg/cm²

Evaluasi kimia

1. Identifikasi

Metode utama :.....

Prinsip : Mengacu pada bab V.8 (di jurnal)

2. Penetapan kadar

Metode utama :.....

Prinsip : Mengacu pada bab V.8 (di jurnal)

Evaluasi biologi

1. Penetapan Potensi Antibiotik (*khusus jika zat aktif antibiotik*) (FI IV, 891-899)

Tujuan : untuk memastikan aktivitas antibiotik tidak berubah selama proses pembuatan larutan dan menunjukkan daya hambat antibiotik terhadap mikroba.

Prinsip : Pengukuran hambatan pertumbuhan biakan mikroba oleh antibiotik dalam sediaan yang ditambahkan ke dalam media padat atau cair yang mengandung biakan mikroba berdasarkan metode lempeng atau metode turbidimetri.

Penafsiran hasil :

Potensi antibiotik ditentukan dengan menggunakan metode garis lurus transformasi log dengan prosedur penyesuaian kuadrat terkecil dan uji linieritas (FI IV, hal 898). Harga KHM yang makin rendah, makin kuat potensinya. Pada Umumnya antibiotik yang berpotensi tinggi mempunyai KHM yang rendah dan diameter hambat yang besar.

2. Uji efektivitas pengawet antimikroba (*khusus untuk formula yang menggunakan pengawet*) (FI IV <61>, hal 854-855)

Tujuan: Menunjukkan efektifitas pengawet antimikroba yang ditambahkan pada sediaan dosis ganda yang dibuat dengan dasar atau bahan pembawa berair seperti produk parenteral yang dicantumkan pada etiket produk yang bersangkutan.

Prinsip: Pengurangan jumlah mikroba yang dimasukkan ke dalam sediaan yang mengandung pengawet dalam selang waktu tertentu dapat digunakan sebagai parameter efektifitas pengawet dalam sediaan. Inokulasi mikroba pada sediaan dengan cara menginkubasi tabung bakteri biologik (*Candida Albicans*, *Aspergillus Niger*, *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*) yang berisi sampel dari inokula pada suhu 20-25°C dalam media *Soybean-Casein Digest Agar*.

Syarat/penafsiran hasil:

Suatu pengawet dinyatakan efektif di dalam contoh yang diuji, jika:

- g. Jumlah bakteri viabel pada hari ke-14 berkurang hingga tidak lebih dari 0,1% dari jumlah awal.
- h. Jumlah kapang dan khamir viabel selama 14 hari pertama adalah tetap atau kurang dari jumlah awal.

- i. Jumlah tiap mikroba uji selama hari tersisa dari 28 hari pengujian adalah tetap atau kurang dari bilangan yang disebut pada a dan b.

3. Kandungan zat antimikroba (khusus untuk formula yang menggunakan pengawet) (FI IV<441> hal 939-942)

Khusus Pengawet :Metode I → Kromatografi gas (Benzil alkohol, Klorbutanol, Fenol, NipaginNipazol)
Metode II → Polarografi (Fenil Raksa (II) Nitrat, Timerosal)

Tujuan: Menentukan kadar pengawet terendah yang masih efektif dan ditujukan untuk zat-zat yang paling umum digunakan untuk menunjukkan bahwa zat yang tertera memang ada, tetapi tidak lebih dari 20% dari jumlah yang tertera di etiket.

Prinsip: Penentuan kandungan zat antimikroba menggunakan kromatografi gas atau polarografi (sesuaikan dengan pengawet yang digunakan)

Persyaratan : Produk harus mengandung sejumlah zat antimikroba seperti yang tertera pada etiket $\pm$ 20%.

Penafsiran Hasil : kandungan zat antimikroba dinyatakan dalam satuan b/v atau v/v

NEWNEWS

Berikut anfal lampirkan ipc dan evaluasi sediaan akhir yang sudah dicross check dengan hardcopy yang anfal punya (turunan dari apt oktbr lalu-tapi setau anfal ga ada softcopy-nya) dengan yang pertama.

Yang perlu teman2 perhatiin adalah :

1. IPC atau ESA tergantung kepentingan dari individu (dalam hal ini industri). Tidak *sak-klek* semuanya harus ditulis dalam jurnal kita. Dahulukan menyalin yang wajib dari FI IV atau farmakope lainnya yang menjadi acuan. Karena sisanya bisa saja merupakan persyaratan internal industri. Sepanjang pengetahuan anfal, industri wajib mengikuti persyaratan farmakope (dalam negri atau negara tujuan importnya), tapi semakin baik kontrol industri akan produknya maka semakin baik pula kualitasnya. Nah, kontrol ini bisa aja merupakan persyaratan atau standar yang mereka tetapkan sendiri.
2. Maaf, klo difile ini banyak sekali warna. Untuk revisi atau ralat yang anfal bikin baik penambahan, penggantian dari setiap penjelasan menggunakan warna [biru ini](#).
3. Klo dah disebutkan prinsip dll nya dibagian IPC, trus qta lagi nulis hal yang sama dibagian ESA tulis aja “mengacu pada IPC point.....”
4. Alangkah baiknya teman2 baca lagi evaluasi sediaan ini, jika kalimatnya bisa **dipersingkat tanpa mengurangi arti** yang dimaksud maka akan berkurang pula yang kita tulis. Yah..efisiensi waktu dan tenaga tujuan utamanya.
5. Penafsiran hasil adalah yang **terpenting karena disesuaikan dengan spesifikasi yang kita buat**. Ada beberapa penafsiran hasil yang tidak diisi krna anfal juga blum bisa membayangkan penafsirannya seperti apa.
6. Maaf buat teman- teman yang sudah mengprint dan men'copy file ini, tapi ralat ini bisa dicopy/print bagian ralatnya saja dan ditempel di file yang sudah teman- teman punya.

Regards
anFal