



YAYASAN PERGURUAN CIKINI
INSTITUT SAINS DAN TEKNOLOGI NASIONAL

Jl. Moh. Kahfi II, Bhumi Srengseng Indah, Jagakarsa, Jakarta Selatan 12640 Telp. (021) 727 0090, 787 4645, 787 4647 Fax. (021) 786 6955
<http://www.istn.ac.id> E-mail: rektorat@istn.ac.id

SURAT PENUGASAN TENAGA PENDIDIK
Nomor : 682/03.1-H/IX/2022
SEMESTER GANJIL TAHUN AKADEMIK 2022/2023

Nama	: Prof. Dr. apt. Teti Indrawati, MS	Status	: Tetap.			
Nik	: 0185434	Program Sarjana Prodi Farmasi				
Jabatan Akademik	: Guru Besar					
Untuk melaksanakan tugas sebagai berikut:						
Bidang	Perincian Kegiatan	Tempat	Jam/Minggu	Kredit (SKS)	Keterangan	
I PENDIDIKAN DAN PENGAJARAN	MENGAJAR DI KELAS (KULIAH/RESPONSI DAN LABORATORIUM)					
	Biofarmasi (B)	Ruang HC-1		1	Rabu, 08:00-09:40	
	Biofarmasi (D)	Ruang HC-7		1	Rabu, 13:00-14:40	
	Biofarmasi (K)	Ruang HC-5		1	Kamis, 17:00-18:40	
	Biofarmasi (L)	Ruang HC-5		1	Sabtu, 14:40-16:42	
	Farmasi Industri(A) (A)	Ruang HD-10		1	Jumat, 08:00-09:40	
	Kosmetologi (L)	Ruang HC-4		1	Sabtu, 13:00-14:40	
	Sistem Pengantaran Obat Baru(A) (A)	Ruang HC-9		1	Senin, 14:40-16:20	
	Teknologi Sediaan Solid (D)	Ruang HC-10		1	Senin, 07:30-09:10	
	Teknologi Sediaan Steril (A)	Ruang A-4		1	Selasa, 08:00-09:40	
	Bimbingan Skripsi			3 Jam/Minggu	1	
	Menguji Tugas Akhir			3 Jam/Minggu	1	
II PENELITIAN	Penulisan Karya Ilmiah		3 Jam/Minggu	1		
	Pengembangan Penelitian Dosen		3 Jam/Minggu	1		
III PENGABDIAN Dan MASYARAKAT	Pelatihan dan Penyuluhan		3 Jam/Minggu	1		
IV UNSUR UNSUR PENUNJANG	Pertemuan Ilmiah		3 Jam/Minggu	1		
Jumlah Total				15		
Kepada yang bersangkutan akan diberikan gaji/honorarium sesuai dengan peraturan pengajian yang berlaku di Institut Sains dan Teknologi Nasional Penugasan ini berlaku dari tanggal 01 September 2022 sampai dengan tanggal 28 Februari 2023						
Tembusan : 1. Direktur Akademik - ISTN 2. Direktur Non Akademik - ISTN 3. Ka. Biro Sumber Daya Manusia - ISTN 4. Kepala Program Studi Farmasi Fak. Farmasi 5. Arsip						
 Jakarta, 01 September 2022 Dekan (Dr. apt. Refdanita, M.Si)						

RENCANA PROGRAM KEGIATAN PEMBELAJARAN SEMESTER (RPKPS)

TEKNOLOGI SEDIAAN STERIL

A. PERENCANAAN PEMBELAJARAN

1. Deskripsi Singkat Matakuliah

Mata kuliah ini berisi pokok-pokok bahasan teknik sterilisasi sediaan obat yang harus steril, konsep dasar uji sterilitas dan proses, rancangan bentuk sediaan; garis besar formulasi sediaan; preformulasi, eksipien, sistem peralatan dalam pembuatan sediaan, formulasi, cara pembuatannya, evaluasi dan validasi sediaan steril .

2. Tujuan Pembelajaran

Setelah mempelajari matakuliah ini mahasiswa diharapkan dapat memahami konsep dasar teknik sterilisasi, uji sterilitas dan proses validasi sediaan steril.

3. Capaian Pembelajaran (*Learning Outcomes*) dan Kemampuan Akhir yang Diharapkan

Setelah mengikuti kuliah ini mahasiswa diharapkan mampu :

- a. Menjelaskan sejarah pengobatan parenteral, penggolongan obat suntik.
- b. Menjelaskan bahan pembantu pembuatan OS, tujuan penambahan bahan pembantu
- c. Menjelaskan bahan pembantu untuk pembuatan larutan isotonis
- d. Menjelaskan cara-cara penghitungan isotonis
- e. Menjelaskan cara-cara sterilisasi
- f. Menjelaskan tentang pelarut dan pembawa obat steril
- g. Menjelaskan tentang pyrogen
- h. Menjelaskan tentang obat tetes mata
- i. Menjelaskan tentang uji sterilitas
- j. Memahami dan menjelaskan Good Manufacturing Product (GMP) untuk sediaan farmasi
- k. Menjelaskan tentang pencampuran secara intravena (*IV admixture*)

4. Bahan Kajian (Materi Ajar) dan Daftar Referensi

- a. Armstrong, N.A., and James, K.C., 1996, Pharmaceutical Experimental Design and Interpretation. Taylor and Francis, Bristol.
 - b. Aulton, M.E., 1988, The Science of Dosageform Design, Churchill Livingstone, Edinburgh.
 - c. Avis, K.E., Lachman, L, and Lieberbamn, H.A., 2000, Pharmaceutical Dosageform : Parenteral, Tablet, Disperse System, vol I, II, III, Marcel dekker Inc., New York.
 - d. Banker, G.S. and Rhodes, C.T. 1996, Modern Pharmaceutics, 3rd. Ed., MNarcel-Dekker Inc., New York.
-

- e. Gennaro A.R, 1995, Remington : :The Sience and Practice of Pharmacy, 19th Ed., Mack Publ. Co., Pensylvania.
- f. Lachman, 1986, The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, 2nd, Ed., Lea & Febiger, Philadelphia.

5. Metode Pembelajaran dan Alokasi Waktu

Metode pembelajaran yang digunakan untuk pelaksanaan pembelajaran yaitu metode *Small Group Discussion* dan *Collaborative Learning*

6. Pengalaman Belajar Mahasiswa

Pengalaman belajar mahasiswa yang diwujudkan dalam deskripsi tugas yang harus dikerjakan oleh mahasiswa selama satu semester, adalah bentuk kegiatan belajar mahasiswa yang dipilih agar mahasiswa mampu mencapai kemampuan yang diharapkan di setiap tahapan pembelajaran. Proses ini termasuk di dalamnya kegiatan asesmen proses dan hasil belajar mahasiswa.

7. Kriteria (Indikator) Penilaian

Penilaian mencakup prinsip edukatif, otentik, objektif, akuntabel, dan transparan yang dilakukan secara terintegrasi. Kriteria menunjuk pada standar keberhasilan mahasiswa dalam sebuah tahapan pembelajaran, sedangkan unsur-unsur yang menunjukkan kualitas kinerja mahasiswa.

8. Bobot Penilaian

Kriteria penilaian terdiri atas penilaian hasil dan proses sesuai dengan capaian pembelajaran, dengan contoh sebagai berikut:

No.	Komponen Penilaian	Bobot (%)
1. Penilaian hasil		
a.	UTS	35%
b.	UAS	35%
2. Penilaian proses		
1.	Dimensi intrapersonal <i>skill</i>	10%
2.	Atribut interpersonal <i>softskill</i>	10%
3.	Dimensi sikap dan tatanilai	10%
	Total	100

9. Norma Akademik

- a. Kehadiran mahasiswa dalam pembelajaran minimal 75% dari total pertemuan kuliah yang terlaksana.
 - b. Kegiatan pembelajaran sesuai jadwal resmi dan jika terjadi perubahan ditetapkan bersama antara dosen dan mahasiswa.
 - c. Toleransi keterlambatan 15 menit.
 - d. Selama proses pembelajaran berlangsung HP dimatikan.
 - e. Pengumpulan tugas ditetapkan sesuai jadwal
-

- f. Yang berhalangan hadir karena sakit (harus ada keterangan sakit/surat pemberitahuan sakit) dan halangan lainnya harus menghubungi dosen sebelum perkuliahan.
- g. Berpakaian sopan dan bersepatu dalam perkuliahan.
- h. Pakai baju/kameja putih dan celana hitam untuk pria dan rok hitam bagi perempuan pada saat UTS dan UAS.
- i. Kecurangan dalam ujian, nilai mata kuliah yang bersangkutan nol.
- j. Mahasiswa yang menjadi penanggungjawab matakuliah diharapkan menghubungi dosen sehari sebelum kuliah untuk mengingatkan jadwal kuliah
- k. Membawa bahan yang diperlukan untuk mengerjakan peta konsep sesuai topik perkuliahan

10. Rancangan Tugas Mahasiswa

Tujuan tugas adalah rumusan kemampuan yang diharapkan dapat dicapai oleh mahasiswa bila berhasil mengerjakan tugas ini (hard skill dan soft skill). Rancangan Tugas Mahasiswa terdiri dari : (1) Tujuan tugas, (2) Uraian tugas (objek garapan, yang harus dikerjakan dan batasan-batasan, metode/cara pengerjaan, acuan yang digunakan, dan destripsi luaran tugas, dan (3) Kriteria penilaian.

Yang harus dikerjakan dan batasan-batasan berisi uraian besaran, tingkat kerumitan, dan keluasan masalah dari obyek material yang harus distudi, tingkat ketajaman dan kedalaman studi yang distandarkan. (misal tentang perawatan bayi premature), hal yang perlu diperhatikan, syarat- syarat yang harus dipenuhi - kecermatan, kecepatan, kebenaran prosedur, dll) Bisa juga ditetapkan hasilnya harus dipresentasi di forum diskusi/ seminar.

Metode/cara pengerjaan tugas merupakan petunjuk tentang teori/teknik/alat yang sebaiknya digunakan, alternatif langkah-langkah yang bisa ditempuh, data dan buku acuan yang wajib dan yang disarankan untuk digunakan, ketentuan dikerjakan secara kelompok/individual.

Diskripsi luaran tugas yang dihasilkan adalah uraian tentang bentuk hasil studi/ kinerja yang harus ditunjukkan/disajikan (misal hasil studi tersaji dalam paper minimum 20 halaman termasuk skema, tabel dan gambar, dengan ukuran kertas kuarto, diketik dengan type dan besaran huruf yang tertentu, dan mungkin dilengkapi sajian dalam bentuk CD dengan format powerpoint).

Kriteria penilaian Berisi butir-butir indikator yang dapat menunjukkan tingkat keberhasilan mahasiswa dalam usaha mencapai kemampuan yang telah dirumuskan.

Tabel 2. Format RPS

Mg Ke-	Kemampuan Akhir yg Diharapkan	Bahan Kajian (Materi Ajar) Dan Referensi	Metode Pembelajaran dan Alokasi Waktu	Pengalaman Belajar Mahasiswa	Kreteria (Indikator) Penilaian	Bobot Penilan (%)
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
1	Mahasiswa dapat menjelaskan sejarah pengobatan parenteral, penggolongan obat suntik dan rute pemberian sediaan parenteral	Pendahuluan obat suntik: <ul style="list-style-type: none"> • Sejarah obat suntik • Gol. Obat suntik berdasarkan volume , berdasarkan FI Ed. V , berdasarkan cara penyuntikan • keuntungan & kerugian • rute sediaan parenteral 	Collaborative Learning	<ol style="list-style-type: none"> 1. Menyampaikan pengantar pokok bahasan 2. Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab 	Aktivitas diskusi kelas	3%
2	Mahasiswa dapat menjelaskan bahan pembantu pembuatan obat suntik, tujuan penambahan bahan pembantu.	Bahan pembantu pembuatan Obat suntik : <ul style="list-style-type: none"> • Pengertian umum • Syarat-syarat umum bahan pembantu • Zat yang ditambahkan untuk memelihara kelarutan 	Collaborative Learning	<ol style="list-style-type: none"> 1. Menyampaikan pengantar pokok bahasan 2. Mahasiswa memberikan pertanyaan saat diskusi atau tanya jawab 	Aktivitas diskusi kelas	3%

Mg Ke-	Kemampuan Akhir yg Diharapkan	Bahan Kajian (Materi Ajar) Dan Referensi	Metode Pembelajaran dan Alokasi Waktu	Pengalaman Belajar Mahasiswa	Kreteria (Indikator) Penilaian	Bobot Penilan (%)
3	Mahasiswa dapat menjelaskan prinsip dasar pembuatan sediaan steril	Prinsip : <ul style="list-style-type: none"> • Isotonis, hipotonis, hipertonis • Isoosmosis • Osmolaritas, isoosmololar • Ishohidris 	Collaborative Learning	1.Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama 2.Diskusi kelas yang dipimpin oleh salah seorang mahasiswa	Aktivitas diskusi kelas	3%
4	Mahasiswa dapat menjelaskan cara-cara penghitungan isotonis	Penghitungan isotonis: <ul style="list-style-type: none"> • Metoda ekivalesi NaCL • Metoda Δ_{tb} Metoda kryoskopi • Metoda grafik 	Collaborative Learning	1.Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama 2.Diskusi kelas yang dipimpin oleh salah seorang mahasiswa	Aktivitas diskusi kelas	3%
5	Mahasiswa mampu menjelaskan tentang preformulasi sediaan farmasi	Faktor yang mempengaruhi pembuatan sediaan: <ul style="list-style-type: none"> • Sifat fisikokima zat aktif dan bahan pembatu • Kompatibilitas zat aktif dan bahan pembantu 	Collaborative Learning	1.Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama 2.Diskusi kelas yang dipimpin oleh salah seorang mahasiswa	Aktivitas diskusi kelas	3%
6	Mahasiswa dapat menjelaskan cara-cara	Menjelaskan cara-cara sterilisasi:	Collaborative Learning	1. Menyampaikan pengantar pokok	Aktivitas diskusi kelas	3%

Mg Ke-	Kemampuan Akhir yg Diharapkan	Bahan Kajian (Materi Ajar) Dan Referensi	Metode Pembelajaran dan Alokasi Waktu	Pengalaman Belajar Mahasiswa	Kreteria (Indikator) Penilaian	Bobot Penilan (%)
	sterilisasi dan uji sterilitas sediaan	<ul style="list-style-type: none"> • Sterilisasi panas kering • Sterilisasi panas uap • Metode aseptis • Teknik Filtrasi 		bahasan 2. Sebagai fasilitator dalam diskusi kelas atau tanya jawab		
7	Injeksi vol besar	Menjelaskan tentang: <ul style="list-style-type: none"> • Formulasi LVP • Manufaktur LVP • Persyaratan LVP • Evaluasi sediaan • Pemilihan wadah dan kompatibilitas wadah terhadap sediaan jadi 	Collaborative Learning	1.Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama 2.Diskusi kelas yang dipimpin oleh salah seorang mahasiswa	Aktivitas diskusi kelas	3%
8	UTS					25%
9	Injeksi vol kecil	Menjelaskan tentang: <ul style="list-style-type: none"> • Formulasi SVP • Manufaktur SVP • Persyaratan SVP • Evaluasi sediaan • Pemilihan wadah dan kompatibilitas wadah terhadap sediaan jadi 	Collaborative Learning	1.Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama 2.Diskusi kelas yang dipimpin oleh salah seorang mahasiswa	Aktivitas diskusi kelas	3%

Mg Ke-	Kemampuan Akhir yg Diharapkan	Bahan Kajian (Materi Ajar) Dan Referensi	Metode Pembelajaran dan Alokasi Waktu	Pengalaman Belajar Mahasiswa	Kreteria (Indikator) Penilaian	Bobot Penilan (%)
10	Obat tetes mata (OTM)	Menjelaskan tentang: <ul style="list-style-type: none"> • Formulasi OTM • Manufaktur OTM • Persyaratan OTM • Evaluasi sediaan • Pemilihan wadah dan kompatibilitas wadah terhadap sediaan jadi 	Collaborative Learning	1.Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama 2.Diskusi kelas yang dipimpin oleh salah seorang mahasiswa	Aktivitas diskusi kelas	3%
11	Obat tetes telinga (OTT)	Menjelaskan tentang: <ul style="list-style-type: none"> • Formulasi OTT • Manufaktur OTT • Persyaratan OTT • Evaluasi sediaan • Pemilihan wadah dan kompatibilitas wadah terhadap sediaan jadi 	Collaborative Learning	1.Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama 2.Diskusi kelas yang dipimpin oleh salah seorang mahasiswa	Aktivitas diskusi kelas	3%
12	Obat tetes hidung (OTH)	Menjelaskan tentang: <ul style="list-style-type: none"> • Formulasi OTH • Manufaktur OTH • Persyaratan OTH • Evaluasi sediaan • Pemilihan wadah dan kompatibilitas 	Collaborative Learning	1.Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama 2.Diskusi kelas yang dipimpin oleh salah seorang mahasiswa	Aktivitas diskusi kelas	3%

Mg Ke-	Kemampuan Akhir yg Diharapkan	Bahan Kajian (Materi Ajar) Dan Referensi	Metode Pembelajaran dan Alokasi Waktu	Pengalaman Belajar Mahasiswa	Kreteria (Indikator) Penilaian	Bobot Penilan (%)
		wadah terhadap sediaan jadi				
13	Salep mata	Menjelaskan tentang: <ul style="list-style-type: none"> • Formulasi salep mata • Manufaktur salep mata • Persyaratan SVP • Evaluasi sediaan • Pemilihan wadah dan kompatibilitas wadah terhadap sediaan jadi 	Collaborative Learning	1.Mahasiswa mendengar paparan dosen secara seksama 2.Diskusi kelas yang dipimpin oleh salah seorang mahasiswa	Aktivitas diskusi kelas	3%
14	GMP steril	Good Manufacturing Product berdasarkan: <ul style="list-style-type: none"> • FDA • CPOB 	Collaborative Learning & Small Group Discussion		Aktivitas diskusi kelas	10%
15	Pencampuran intravena	Pencampuran obat secara intravena <ul style="list-style-type: none"> • Sejarah iv admixture • Syarat iv admixture • Metode dan Teknik pencampuran 	Collaborative Learning & Small Group Discussion	1. Menyampaikan pengantar pokok bahasan 2. Sebagai fasilitator dalam diskusi kelas atau tanya jawab	Aktivitas diskusi kelas	4%

Mg Ke-	Kemampuan Akhir yg Diharapkan	Bahan Kajian (Materi Ajar) Dan Referensi	Metode Pembelajaran dan Alokasi Waktu	Pengalaman Belajar Mahasiswa	Kreteria (Indikator) Penilaian	Bobot Penilan (%)
16	UAS					25%



DAFTAR HADIR DOSEN MEMBERI KULIAH
PROGRAM STUDI FARMASI S1 FARMASI
SEMESTER GENAP 2022/20203FAKULTAS FARMASI –ISTN

Mata Kuliah : TEKNOLOGI SEDIAAN STERIL
Dosen : PROF.DR TETI INDRAWATI MS APT
Kelas : A

NO.	TANGGAL	JAM MASUK	JAM KELUAR	TOPIK/MATERI DIBERIKAN	PARAF DOSEN	VALIDASI KA.PRODI
1.	20-9-22	8.00	9.40	PENDAHULUAN		
2.	27-9-22	8.00	9.40	PENGANTAR SEDIAAN STERIL		
3.	4-10-22	8.00	9.40	DASAR2 SEDIAAN STERIL- KARAKTERISTIK & PERSYARATAN		
4.	11-10-22	8.00	9.40	RUANG PRODUKSI STERIL-ALAT DAN BAHANLATIHAN SOAL FORMULASI		
5.	18-10-22	8.00	9.40	FORMULASI SEDIAAN STERIL		
6.	25-10-22	8.00	9.40	LATIHAN SOAL FORMULASO		
7.	6-11-22	8.00	9.40	LATIHAN SOAL FORMULASI		
8.	13-11-22	8.00	9.40	UTS		
9.	29-11-22	8.00	9.40	FORMULASI INFUS		
10.	6-12-22	8.00	9.40	PRESENTASI INFUSRINGER		
11.	12-1-23	8.00	9.40	FORMULASI INJEKSI		
12.	18-1-23	8.00	9.40	PRESENTASI		
13.	27-12-23	8.00	9.40	FORMULASI INJEKSI KERING		
14.	3/1/23	8.00	9.40	FORMULASI SALEP LUKA BAKAR		
15.	10/1/23	8.00	9.40	DISKUSI		
16.	17/1/23	8.00	9.40	uas		

Jakarta, .Februari.2023.
Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi ISTN

Dr. apt Subaryanti

DAFTAR NILAI

SEMESTER GANJIL REGULER TAHUN 2022/2023

Program Studi : Farmasi S1
 Matakuliah : Teknologi Sediaan Steril
 Kelas / Peserta : A
 Perkuliahan : Kampus ISTN Bumi Srengseng Indah
 Dosen : Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt

Hal. 1/1

No	NIM	N A M A	ABSEN	TUGAS	UTS	UAS	MODEL	PRESENTASI	NA	HURUF
			10%	10%	35%	45%	0%	0%		
1	20330002	Rahmi Hidayah Rangkuti	100	70	44	67	0	0	62.55	C+
2	20330005	Ekananda Ayu Joana Putri	100	70	55	69	0	0	67.3	B-
3	20330015	Durroh	100	70	46	74	0	0	66.4	B-
4	20330031	Tri Mutiara Amanda	100	70	47	74	0	0	66.75	B-
5	20330034	Dwidya Putri Awaeh	100	70	50	70	0	0	66	B-
6	20330035	Priscilla Zerlina Agustin	100	70	56	72	0	0	69	B
7	20330036	Okta Safitri	100	70	48	82	0	0	70.7	B
8	20330037	Aisyiah Nurul Radita	100	70	47	86	0	0	72.15	B+
9	20330040	Heidy Shereya Jonathans	100	70	54	84	0	0	73.7	B+
10	20330059	Brathasena Surya Darmawan	100	70	35	82	0	0	66.15	B-
11	20330092	Siti Rusmiati	100	70	44	62	0	0	60.3	C
12	20330746	Diah Rizqi Amalia	100	70	55	62	0	0	64.15	C+
13	20330753	Glenny Geofanny Borowy Lawalata	100	70	46	60	0	0	60.1	C
14	22330705	Sri Wangi Ramadhani	100	70	49	58	0	0	60.25	C
15	22330709	Sonia Hutabarat	100	70	54	69	0	0	66.95	B-
16	22330717	Cindy Manullang	100	70	48	65	0	0	63.05	C+
17	22330746	Cindy Khairani Tanjung	100	70	55	62	0	0	64.15	C+
18	22330747	Widya Wazuha	100	70	52	64	0	0	64	C+
19	22330751	Tesyalonika Sitorus	100	70	50	62	0	0	62.4	C+

Rekapitulasi Nilai							
A	0	B+	2	C+	6	D+	0
A-	0	B	2	C	3	D	0
		B-	6	C-	0	E	0

Jakarta, 31 January 2023

Dosen Pengajar



Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt

MATA KULIAH
SEMESTER/ TAHUNAJARAN
KELAS
RUANG
DOSEN
HARI, TANGGAL
PRODI/ FAKULTAS

DGI SEDIAAN STERIL
5/2022-2023
A
A-4
Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt
SELASA, 08.00-09.40
Farmasi

			TANDATANGAN MAHASISWA							
NO	NIM	NAMA	1	2	3	4	5	6	7	uts
			20/09/2022	27/09/2022	04/10/2022	11/10/2022	18/10/2022	25/10/2022		
1	20330005	Ekananda Ayu Joana Putri								v
2	20330040	Heidy Shereya Jonathans								v
3	20330753	Glenny Geofanny Borowy Lawalata								v
4	20330015	Durroh								v
5	20330035	Priscilla Zerlina Agustin								v
6	20330092	Siti Rusmiati								v
7	20330031	Tri Mutiara Amanda								v
8	20330746	Diah Rizqi Amalia								v
9	20330037	Aisyiah Nurul Radita								v
10	20330036	Okta Safitri								v
11	20330059	Brathasena surya darmawan								v
12	20330034	Dwidya Putri Awaeh								v
13	20330002	Rahmi Hidayah Rangkuti								v
14	22330751	Tesyoniika Sitorus								v
15	22330709	Sonia Hutabarat								v
16	22330746	Cindy Khairani Tanjung								v
17	22330747	Widya Wazuha								v
18	22330717	Cindy Manullang								v
19	22330705	Sri Wangi Ramadhani								v

DOSEN PENGAJAR

Prof. Dr apt Teti Indrawati MS

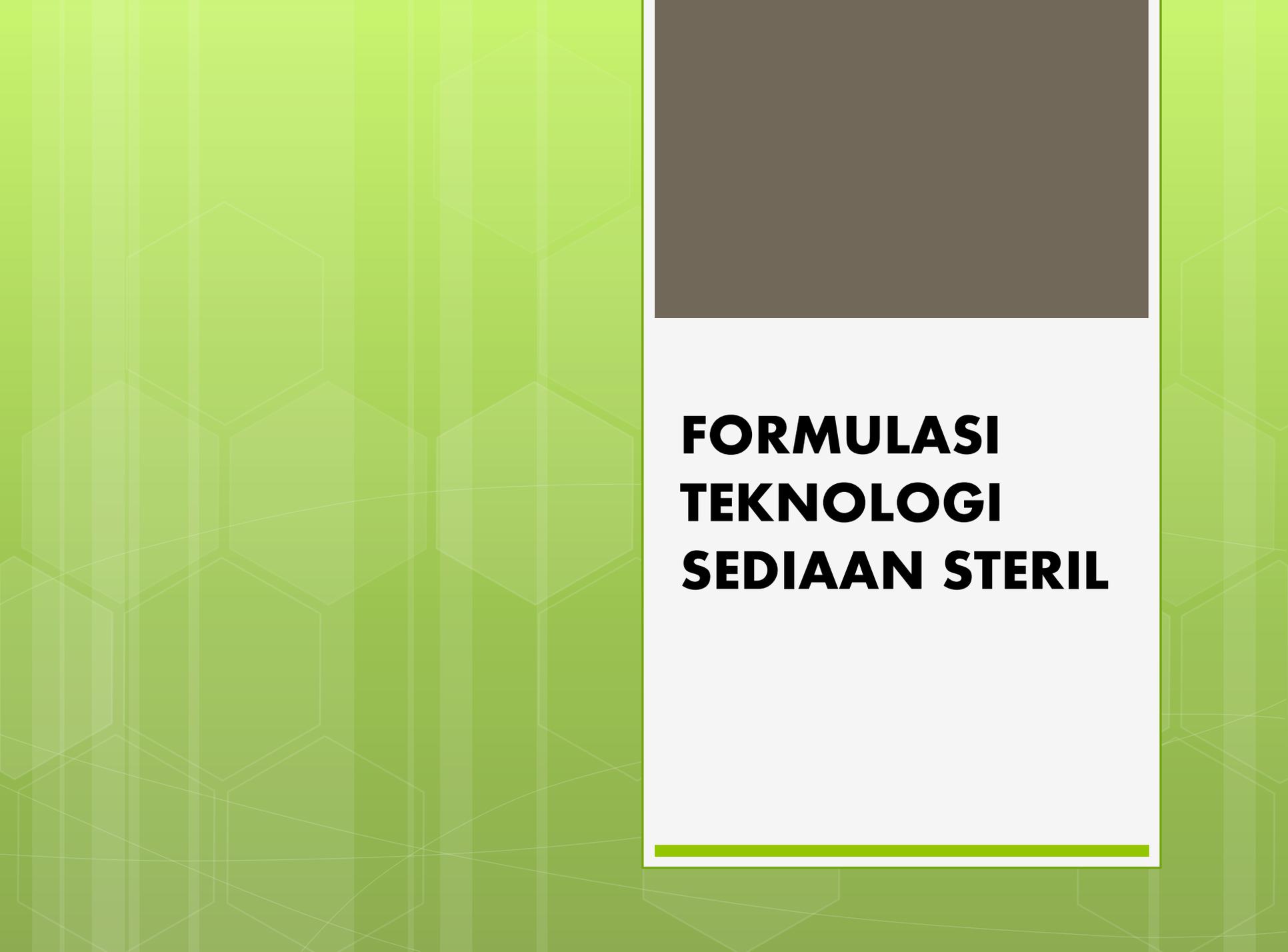
ABSEN PERKULIAHAN MAHASISWA

MATA KULIAH TEKNOLOGI SEDIAAN STERIL
 SEMESTER/ TAHUNAJARAN 5/2022-2023
 KELAS A
 RUANG HC-10
 DOSEN Prof. Dr. Teti Indrawati, MS.Apt
 HARI, TANGGAL SELASA, 08.00-9,40
 PRODI/ FAKULTAS Farmasi

NO	NIM	NAMA	TANDATANGAN MAHASISWA							UAS
			1 29/11/2022	2 06/12/2022	3 13/12/2022	4 12/20/0202	5 27/12/2022	6 03/01/2023	7 10/01/2023	
1	20330002	Rahmi Hidayah Rangkuti								
2	20330005	Ekananda Ayu Joana Putri								
3	20330015	Durroh								
4	20330031	Tri Mutiara Amanda								
5	20330034	Dwidya Putri Awaeh								
6	20330035	Priscilla Zerlina Agustin								
7	20330036	Okta Safitri								
8	20330037	Aisyiah Nurul Radita								
9	20330040	Heidy Shereya Jonathans								
10	20330059	Brathasena surya darmawan								
11	20330092	Siti Rusmiati								
12	20330746	Diah Rizqi Amalia								
13	20330753	Glenny Geofanny Borowy Lawalata								
14	22330705	Sri Wangi Kamadnani								
15	22330709	Sonia Hutabarat								
16	22330717	Cindy Manullang								
17	22330746	Cindy Khairani Tanjung								
18	22330747	Widya Wazuha								
19	22330751	Tesyalonika Sitorus								

Dosen Pengajar

Prof. Dr apt Teti Indrawati MS



**FORMULASI
TEKNOLOGI
SEDIAAN STERIL**

Tujuan

Memberikan gambaran pada mahasiswa tentang konsep produksi sediaan steril

Silabi Mata Kuliah

Membicarakan pokok bahasan masalah konsep dan petunjuk pembuatan sediaan steril, proses produksi, cara sterilisasi, validasi proses, larutan elektrolit dan evaluasi produk steril.

Pustaka Acuan

Aulton, M.E., (Ed), Pharmaceutics The Science of
Dosage Form Design

Avis, K.E., Lachman, L., and Lieberman, H.A., (Ed),
Pharmaceutical Dosage Forms, Parenteral
Medications

Groves, M.J., Parenteral Technology Manual

STERILISASI

A. Pengertian

Steril  Keadaan

Sterilisasi  Proses

Sterilitas  Jaminan

B. Tujuan

Nilai SAL
bebas B.Stearothermophilus

Macam-Macam Sediaan Farmasi Steril

1. Injeksi
2. Infus (infundabilia)
3. Tetes Mata
4. Salep Mata
5. *Bedak*

Metode Sterilisasi

- A. Sterilisasi dengan pemanasan kering.
- B. Sterilisasi dengan pemanasan basah.
- C. Sterilisasi dengan penambahan zat-zat tertentu.
- D. Sterilisasi dengan penyinaran.
- E. Sterilisasi dengan penyaring bakteri.
- F. Sterilisasi secara aseptis.

A. Sterilisasi dengan pemanasan kering

Tahapan dalam pelaksanaan sterilisasi dengan pemanasan kering adalah:

- ⌚ Waktu pemanasan
- ⌚ Waktu keseimbangan
- ⌚ Waktu sterilisasi
- ⌚ Waktu jaminan sterilitas
- ⌚ Waktu pendinginan

Ciri-ciri pemanasan kering

- 1) Proses sterilisasi dengan pemanasan udara kering.
- 2) Proses pembunuhan mikroba berdasarkan oksidasi O_2 .
- 3) Suhu yang digunakan lebih tinggi, kira-kira $150^{\circ}C$.
- 4) Waktu yang diperlukan lebih lama, antara 1 jam sampai 2 jam kecuali dengan menggunakan pemijaran.
- 5) Digunakan untuk sterilisasi bahan obat/alat yang tahan atau stabil dengan adanya pemanasan yang tinggi.

Macam cara sterilisasi panas kering

1. Pemijaran  Api langsung 20 detik
2. Sterilisasi dengan udara panas kering (oven) 

Konduksi Panas



B. Sterilisasi dengan pemanasan basah

Ciri-ciri

- a. Proses sterilisasi dengan uap air hasil pemanasan air.
- b. Proses pembunuhan mikroba berdasarkan mekanisme koagulasi protein atau penggumpalan zat putih telur pada mikroba.
- c. Waktu yang diperlukan lebih singkat, kira-kira 15 sampai 30 menit.
- d. Suhu yang diperlukan lebih rendah, antara 115 sampai 121° C.
- e. Digunakan pada sediaan injeksi dengan pembawa berair.

Tahapan dalam pelaksanaan sterilisasi panas basah dengan alat (autoklaf) :

- Waktu pemanasan
- Waktu pengusiran udara
- Waktu menaik
- Waktu keseimbangan
- Waktu pembunuhan
- Waktu jaminan sterilitas
- Waktu pendinginan

Macam cara sterilisasi panas basah

1. Dimasak dalam air
2. Pendidihan dengan penambahan zat
3. Dengan uap air tekanan tinggi (autoklaf)
4. Tindalisasi atau pasteurisasi
5. Dengan uap air 100 ° C

C. Sterilisasi dengan penambahan zat tertentu

Penggolongan zat yang digunakan :

- a. Desinfektan (pencuci hama)
- b. Antiseptik
- c. Bakteriostatik
- d. Zat pengawet
- e. Fungistatik

Syarat zat yang dapat digunakan

1. Memiliki daya kerja yang besar dalam suasana penggunaannya.
2. Mudah larut dan bercampur dengan air.
3. Netral.
4. Tidak berbahaya untuk kain dan logam.
5. Stabil pada penyimpanan.
6. Murah.
7. Bau tidak boleh mempengaruhi zat yang disterilkan.

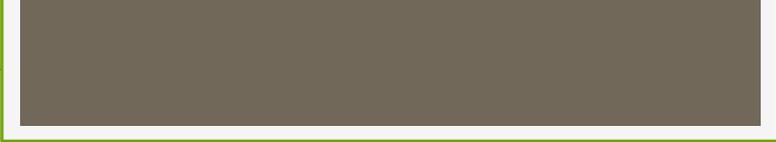
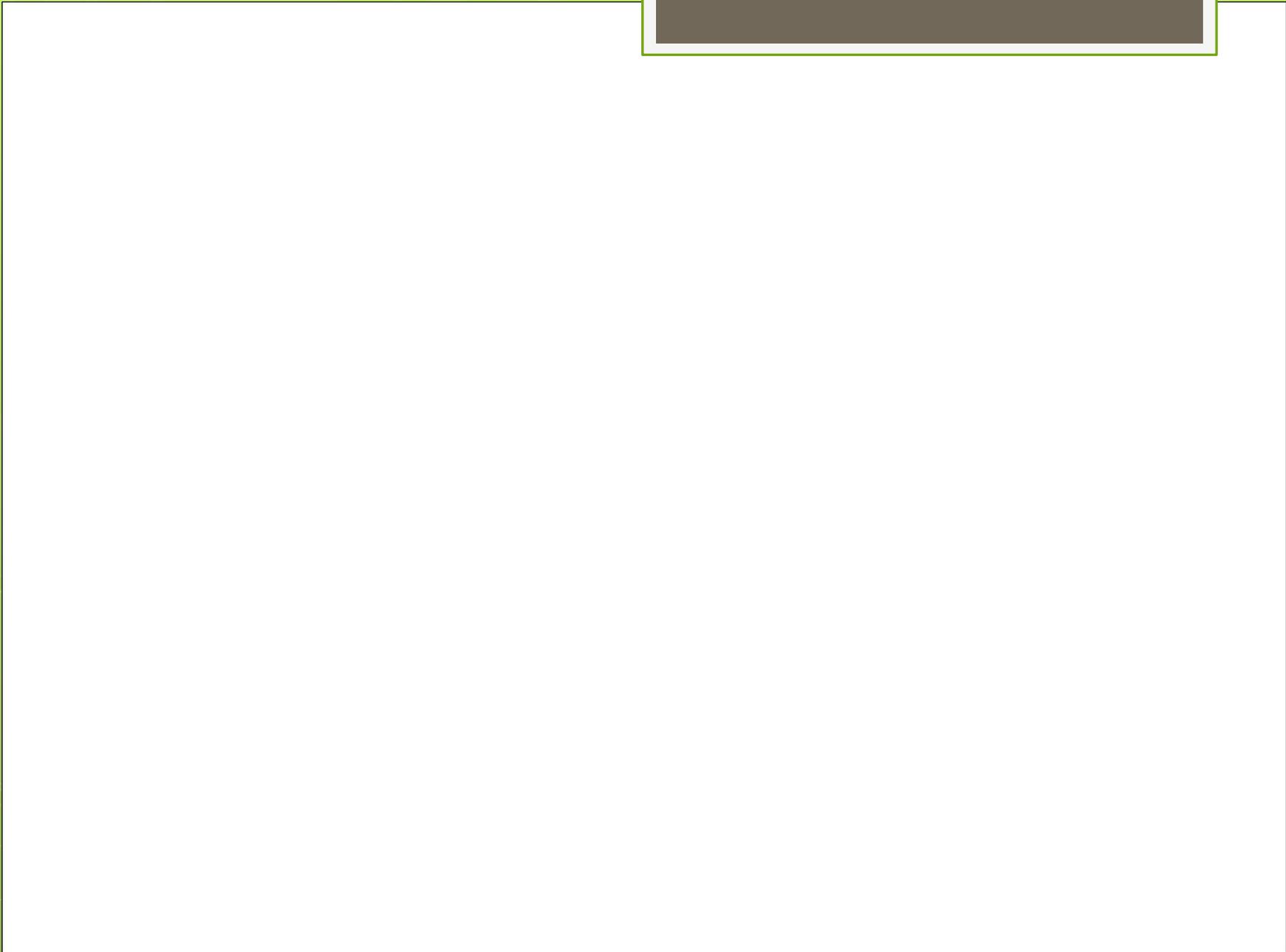
Efektivitas zat kimia dipengaruhi

- a) Daya tahan mikroba.
- b) Daya absorpsi mikroba.
- c) Permeabilitas sel mikroba.
- d) Pelarut yang digunakan.
- e) Suhu.
- f) Disosiasi zat kimia.
- g) Adanya zat-zat organik.
- h) Reaksi kimia dan pH.
- i) Tekanan permukaan.

D. Sterilisasi dengan penyinaran

Keuntungan :

1. Kenaikan suhu dapat diabaikan, sterilisasi pada suhu kamar
2. Proses singkat, sejumlah besar bahan dapat diseterilkan bersama
3. Tidak perlu diperlakukan aseptis (sterilisasi dalam wadah sekunder)
4. Metode dapat dipercaya dan dikontrol secara akurat
5. Dapat untuk bahan kering, basah, beku
6. Dapat untuk vaksin bakteri dan virus tanpa kehilangan sifat antigenitasnya
7. Pada dosis yang umum digunakan tidak ada bahaya residu radioaktif.



○ Kerugian :

1. Biaya tinggi
2. Operator harus dilindungi
3. Tidak semua bahan obat karena kemungkinan terjadi perubahan/penurunan kualitas.

1. Sinar ultra violet (UV)

Sifat sinar UV:

1. λ 200-2600 nm
2. Berenergi rendah (10^2 eV)
3. Tidak terionkan
4. Meningkatkan eksitasi molekul
5. Hanya efektif pada mikroorganisme tertentu
6. Digunakan untuk sterilisasi ruangan, udara, dan sediaan

Kelemahan UV adalah:

1. Kebanyakan bakteri mampu memperbaiki kerusakan yang disebabkan oleh sinar UV melalui proses enzimatis
2. Daya penetrasi lemah (tidak dapat menembus)
3. Diabsorpsi oleh gelas, plastik, larutan keruh oleh karena itu hanya untuk sterilisasi udara, air (lapisan tipis), permukaan keras yang tidak tembus.
4. Tidak dapat untuk mensterilkan produk

2. Sinar gamma

Digunakan isotop radioaktif

Cobalt 60.



Isi sel mengalami ionisasi terbentuk radikal bebas, diorganisasi enzim dan DNA.

Sifat sinar

1. Daya penetrasi tinggi
2. Efek radiasi kumulatif (panas tidak kumulatif)
3. Tidak meningkatkan suhu obyek yang disinari (pada dosis normal)
4. Tidak menyebabkan radioaktif

Dosis yang digunakan biasanya 25 Kby atau 35 Kby

Penentuan dosis tergantung pada:

1. Kekuatan sumber sinar
2. Jarak sumber sinar
3. Densitas bahan
4. Waktu pemaparan

3. Sinar X dan sinar katoda

Sinar X dan elektron-elektron dengan intensitas tinggi mempunyai sifat dapat mematikan mikroba.

Sifat sinar X adalah:

- Penetrasi sangat kuat
- Non radioaktif
- Potensial sebagai sterilan
- Kelemahan sinar X:
- Generator sinar X mahal
- Sulit mengatur dosis dan panas yang timbul

E. Sterilisasi dengan penyaring bakteri steril

Keuntungan cara tersebut adalah:

1. Dapat digunakan untuk bahan-bahan yang tidak tahan pemanasan tetapi larut dalam air.
2. Waktu yang dibutuhkan relatif lebih cepat.
3. Semua mikroba hidup atau mati dapat disaring dari larutan dan virus jumlahnya dapat dikurangi.
4. Penyaringan bersifat absorpsi dan sebagian besar virus dapat diabsorpsi.

○ Kerugian cara tersebut adalah:

1. Masih memerlukan tambahan zat bakterisid.
2. Hanya dapat digunakan untuk pembawa berair, tidak untuk pembawa berminyak.
3. Jenis penyaring tertentu dapat mengabsorpsi bahan obat, terutama jika kadarnya rendah.
4. Penyaring kadang sukar dicuci.
5. Beberapa penyaring bersifat alkalis dan penyaring dari asbes melepaskan asbes ke dalam larutan
6. Filtrat yang diperoleh belum dapat dijamin bebas virus.

F. Teknis aseptis

Penerapan teknik aseptik lainnya:

- Sediaan Parenteral dan obat mata
- Test sterilitas produk steril
- Pencampuran sediaan
- Penyiapan sediaan radiofarmasi

Aturan dasar bekerja teknik aseptik adalah:

- a. Hindari sentuhan (*no touch technique*)
- b. Gangguan aliran udara sekecil mungkin
- c. Pengaturan letak alat yang tepat
- d. Hindari intervensi

Ruang Produksi Steril

Menurut CPOB, pengkategorian ruang steril adalah sebagai berikut:

1. *White area* (ruang kelas I dan II): jaminan sterilitas ruang kelas I dan II sama, ruang kelas I berada pada kelas II hanya dilengkapi dengan *Laminar Air Flow* (LAF). Digunakan untuk pembuatan secara aseptis.
2. *Grey area* (ruang kelas III): dipersyaratkan untuk koridor antar ruang produksi.
3. *Black area* (ruang kelas IV) : gudang.

Klasifikasi atau *Grade* Ruangan Steril

Grade	Jumlah maksimum partikel dan jumlah mikrobakteri per meter kubik		
	0,5 μm	5 μm	Jumlah mikroorganisme
A	3500	0	< 1
B	3500	0	10
C	350000	2000	100
D	3500000	20000	200

Persyaratan ruang produksi steril

1. Ruangan harus dilengkapi *High Efficiency Particulate Air* (HEPA) filter untuk mendapatkan udara yang bebas mikroorganisme dan partikel
2. Harus memenuhi jumlah partikel minimal untuk masing-masing ruangan sesuai ketentuan.
3. Memiliki tekanan udara positif
4. Bebas mikroorganisme aktif

Tahapan proses untuk mendapatkan Ruang Produksi Steril adalah:

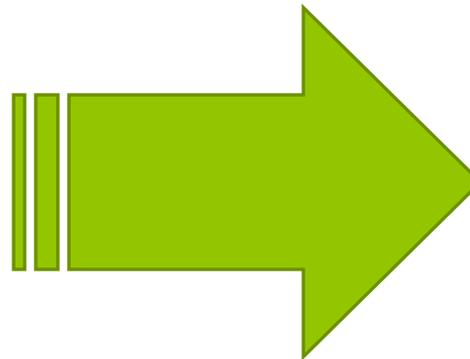
Bebas debu

Desinfektan

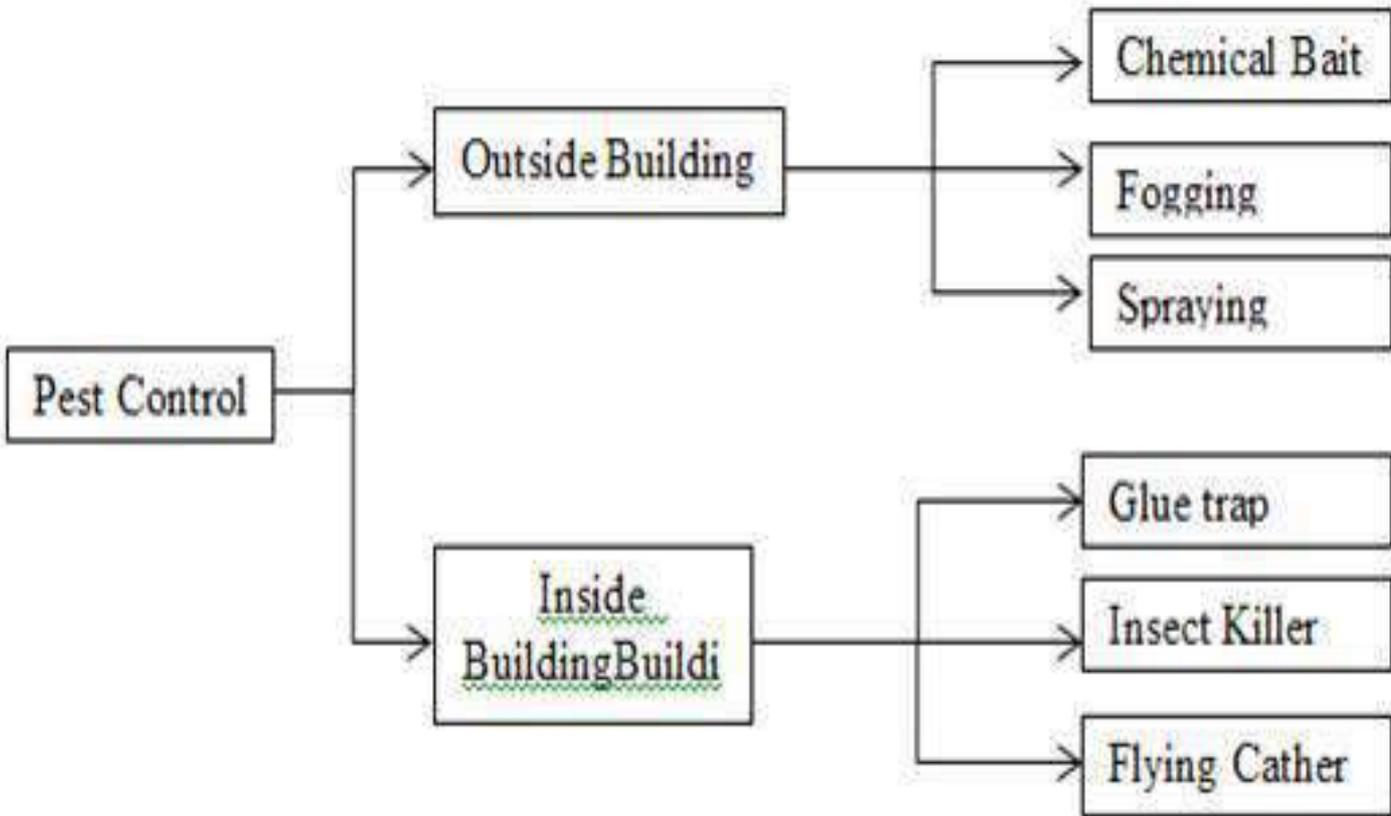
Fogging

**Pemaparan
UV**

Udara steril



**Ruang
Produksi
Steril**



Ruang Penimbangan







Sumber kontaminasi





Validasi dan monitoring

Sterility assurance

1. Inspeksi yang memadai
2. Uji sterilitas
3. VALIDASI DAN MONITORING

VALIDASI

Prosedur yang didokumentasi untuk mendapatkan, pencatatan, interpretasi data yang dibutuhkan untuk menunjukkan bahwa proses akan secara konsisten memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan.

Macam-macam data validasi proses

1. Commissioning data
2. Performance qualification data
 - a. Physical qualification
 - b. Biological qualification

Commissioning data

Memberikan kepastian bahwa alat-alat telah disiapkan dan distel sesuai dengan spesifikasinya dan aman digunakan dan berfungsi dalam batas limit yang telah ditetapkan bila alat tersebut dioperasikan sesuai dengan cara-cara penggunaan yang telah didokumentasikan.

Performance qualification data

Memberikan kepastian bahwa alat tersebut akan menghasilkan produk dengan *sterility assurance* yang dapat diterima bila dijalankan sesuai dengan prosedur penggunaan alatnya.

MONITORING

Pengawasan mutu merupakan bagian yang memberikan kepastian bahwa produk secara konsisten mempunyai mutu yang sesuai dengan tujuan pemakaiannya

Cara Monitoring

- Metode Fisika
- Metode Kimia
- Metode Biologi

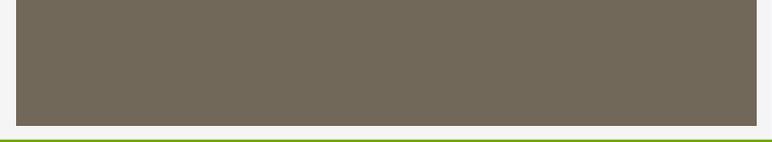
Faktor-faktor steril

Faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan bakteri, antara lain:

1. Nutrisi
2. Kelembaban
3. Udara
4. Suhu
5. pH
6. Cahaya
7. Tekanan osmosis
8. Bakterisid bakteriostatik

Penggolongan bentuk sediaan steril, adalah sebagai berikut:

1. Berdasarkan kemasan, dikenal sediaan dalam bentuk:
 - a. Ampul
 - b. *Disposable syringe*
 - c. Vial untuk *multiple dose*
 - d. Volume besar seperti infus

- 
2. Berdasarkan indikasi penggunaan klinis:
 - a. Larutan irigasi
 - b. Larutan dialisis
 - c. Larutan allergen/sediaan biologis
 - d. Bahan pendiagnose
 - e. Larutan *ophthalmic* steril

3. Berdasarkan bentuk fisik dari sediaan:

- a. Larutan steril
- b. Padat steril
- c. Suspensi steril
- d. Emulsi steril

Penyebab terjadinya kontaminasi dibagi menjadi 2 sebab, yaitu:

1. Selama proses sterilisasi,
 - a) Pada proses pendinginan, air yang disemprotkan tidak steril sehingga apabila ada air tersebut yang masuk maka sediaan menjadi tidak steril
 - b) Leher botol tidak sesuai bentuknya.
 - c) Tutup karet kurang pas (terlalu kecil), sehingga pada proses sterilisasi tidak terjadi vakum.
2. Setelah proses sterilisasi,
“*touch contamination*” pada waktu menusukkan selang infus, misal masuknya udara yang tidak steril atau waktu pencampuran obat ke dalam infus.

Batas bakteri dalam sediaan menurut USP:

1. Parenteral: memenuhi test sterilitas (0)
2. Obat mata: memenuhi test sterilitas (0)
3. Obat untuk rongga tubuh yang normal bebas mikroorganisme=0
4. Sediaan lokal: $< 10^2$ cfu/g atau cfu/mL (cfu= *colony forming unit*), tidak boleh ada *Staphylococcus aureus*, *pseudomonas aeruginosa*
5. Sediaan oral: $< 10^2$ cfu/g atau cfu/mL (cfu= *colony forming unit*), tidak boleh ada *Escherichia coli*, *Salmonella sp*

Konsep Sterilisasi

Harga D (*D value*) = *decimal reduction time*

Yaitu waktu yang dibutuhkan untuk membunuh suatu jenis mikroorganisme yang hidup menjadi 1/10 bagiannya (yang mati 90%).

Parameter harga D dari Bacillus
stearothermophilus (membentuk spora).

Menurut WHO suatu proses sterilisasi harus
sedemikian rupa efektif sehingga harga D
maksimal 10^{-12} (12 x harga D
B.stearothermophilus)

Metode survivor-curve

Plot jumlah log organisme yang bertahan versus variabel independent seperti waktu, konsentrasi gas, atau jumlah radiasi.

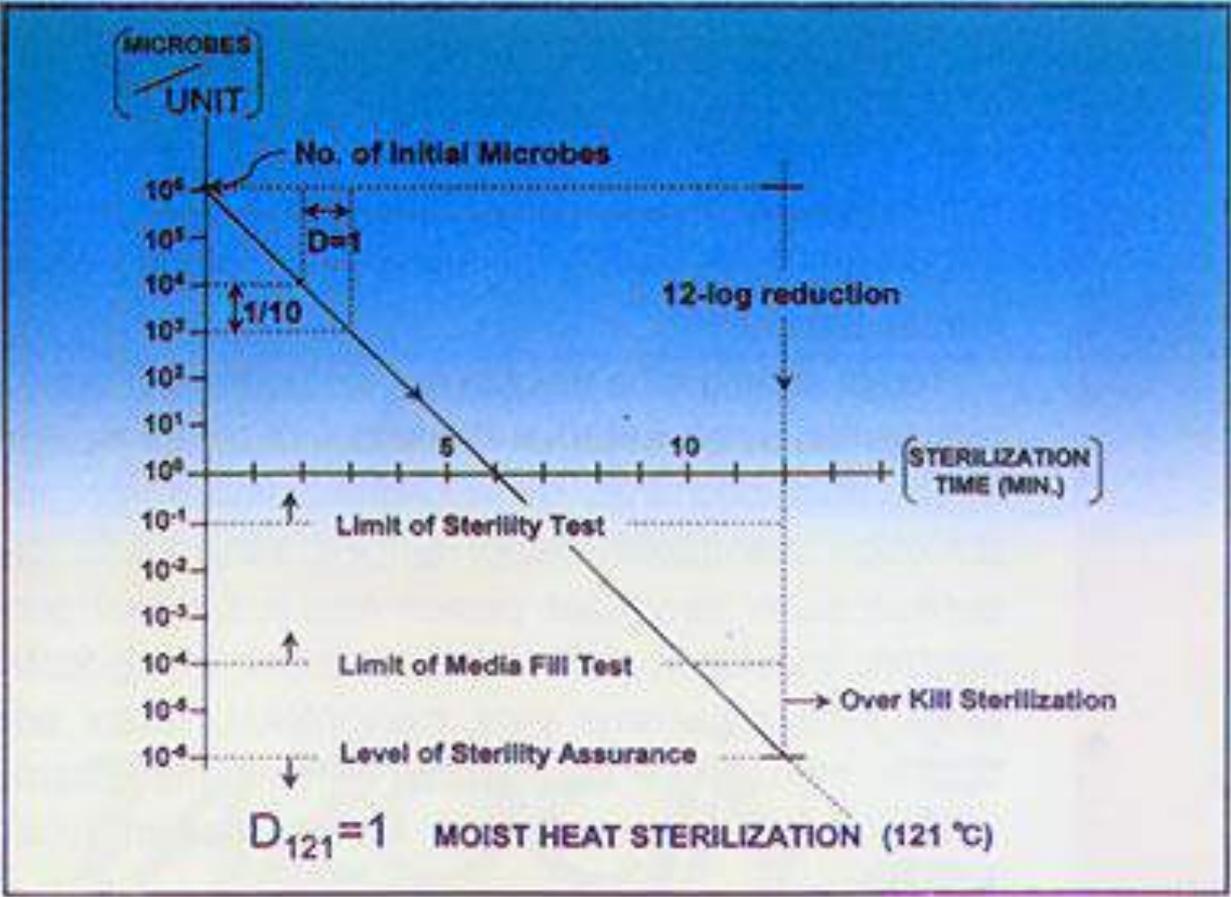
$$D = \frac{U}{\log N_o - \log N_u}$$

U = Waktu atau dosis pemaparan pada kondisi tertentu

N_o = Populasi mikroba pada tahap awal

N_u = Populasi mikroba setelah pemaparan bahan pensteril selama waktu U dan dosis sebanyak U

Gambar : grafik penentuan nilai D



D tergantung suhu

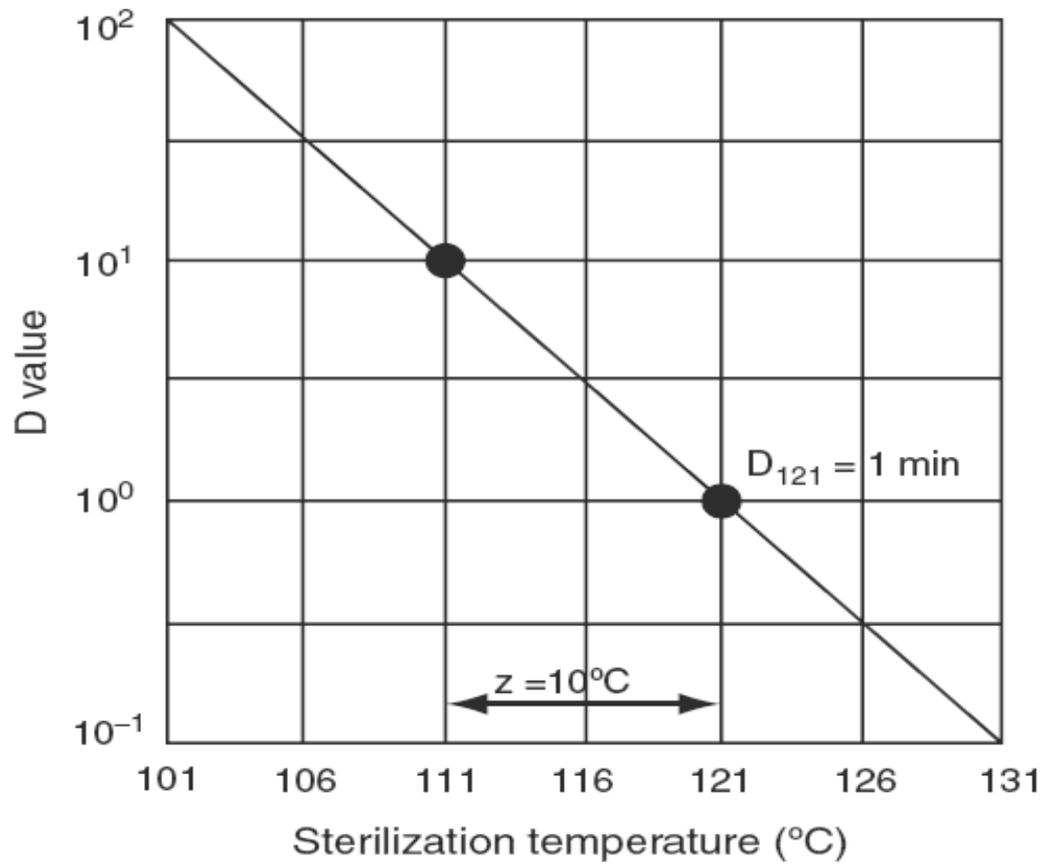
- $D_{121^{\circ}\text{C}}^{\text{b.stearo}} = 2$ menit, **artinya** harus disterilkan 2×12 menit = 24 menit (untuk menurunkan B.stearo menjadi 1/10 bagian dengan pemanasan 121°C dibutuhkan 24 menit)
- $D_{116^{\circ}\text{C}}^{\text{b.stearo}} = 4$ menit, **artinya** harus disterilkan 4×12 menit = 48 menit
- $D_{100^{\circ}\text{C}}^{\text{b.stearo}} = 120$ menit, **artinya** harus disterilkan 120×12 menit = 24 jam

Harga $Z = \textit{thermal destruction value}$

Menunjukkan kenaikan suhu yang dibutuhkan untuk menurunkan harga D sampai $1/10$ nya.

Hubungan log D dengan suhu

$$\frac{1}{2} = \frac{\log D_1 - \log D_2}{t_2 - t_1} = \text{tg } \beta$$



Harga F

Jumlah menit yang dibutuhkan pada suhu sterilisasi tertentu untuk memperoleh satu efektivitas yang sama dengan pemanasan selama 1 menit pada 121⁰C.

Sebagai patokan $F_0=1$ menit pada 121⁰C.

IF = *In activation Factor* = efektivitas suatu proses sterilisasi.

$$IF = 10^{t/D}$$

t = waktu sterilisasi pada suhu tertentu

D = harga D untuk mikroorganisme tertentu pada suhu tersebut.

Contoh:

Harga D B.stearo pada suhu $121^{\circ}\text{C} = 2$ menit ($D_{121^{\circ}\text{C}}^{\text{b.stearo}} = 2$ menit), bila B tersebut disterilkan pada otoklaf 121°C selama 15 menit, maka:

$$IF = 10^{t/D}$$

$$IF = 10^{15/2} \approx 10^8$$

Bila dalam ampul derajat kontaminasi awal proses B.stearo misal 10^{-6} maka pada akhir proses kemungkinan mikroorganismenya yang masih hidup berkurang menjadi 10^2 , **artinya** pada 100 ampul kemungkinan yang mengandung B.stearo adalah 1 ampul.

PSI = *Probability of a survivor per item*,
sama dengan **SAL = *sterility assurance***
level

$N_t = 1 \cdot 10^{-6}$, berarti $SAL = -\log N_t = 6$,
artinya 1 dari produk sebanyak 10^6 tidak
steril

Pencapaian nilai SAL yang sudah ditentukan tergantung pada:

- a) Populasi mula-mula (*bioburden*)
- b) Resistensi terhadap agen pembunuh (*sterilan*)
- c) Jangka waktu kontak dengan agen pembunuh selama proses sterilisasi

Bioburden yang rendah menjamin:

1. Peningkatan SAL
2. Angka partikel yang rendah
3. Angka endotoksin yang rendah dalam produk yang disterilkan tersebut.

Penetapan Nilai SAL:

6 D (10^{-6}) = alat kedokteran untuk bedah

3 D (10^{-3}) = alat kedokteran yang kontak dengan kulit utuh dan membran mukosa

12 D (10^{-12}) = spora *clostridium botulinum* dapat *survive* pada sterilisasi panas dalam makanan kaleng yang tidak mengandung asam.

TEKNOLOGI SEDIAAN STERIL

PRODI FARMASI ISTN

MATERI :

1. PENDAHULUAN
2. MACAM-MACAM SEDIAAN STERIL
3. MACAM- MACAM STERILISASI
4. KARAKTERISTIK/ PERSYARATAN SEDIAAN STERIL
5. ALAT , BAHAN DAN RUANG PRODUKSI STERIL
6. FORMULASI SEDIAAN STERIL
7. KOMPONEN, METODE DAN EVALUASI SEDIAAN STERIL.
8. UTS

- 9. FORMULASI SEDIAAN STERIL CAIR
- 10. FORMULASI SEDIAAN STERIL SETENGAH PADAT
- 11. FORMULASI SEDIAAN PADAT

Pustaka

1. Lachman, L. The Theory & Practice of Industri Pharmaceutical Dosage Form.
2. Lachman, L., Pharmaceutical Dosage Form
3. Ansel, H.C., Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, ed 4,89
4. Aulton, M.E., Pharmaceutical The Sciene of Dosage Form Design FI
5. USP
6. NF
7. Martindale.

FORMULASI DAN TEKNOLOGI SEDIAAN STERIL

TETI INDRAWATI

SATUAN ACARA PERKULIAHAN (SAP)

Deskripsi Mata Kuliah:

1. Konsep steril dengan menghitung D-value
2. Dasar sterilisasi yg digunakan di industri Farmasi dan RS
3. Latar belakang pembuatan & penggunaan produk steril
4. Teori dan tata cara sterilisasi
5. Konsep dasar kerja aseptis

6. Tingkatan clean room dan persyaratan
7. Macam-macam persyaratan air di industri Farmasi, cara kerja membuat air
8. Kontrol kualitas
9. Tonisitas
10. Macam-macam penghitungan dosis
11. Pembuatan sediaan larutan steril
12. Pembuatan sediaan serbuk steril rekonstitusi
13. Faktor fisikokimia obat dan bahan tambahan pada sediaan steril
14. Pembuatan medical device

PENGERTIAN

- ◉ Sediaan steril yaitu sediaan terapetis yang bebas mikroorganisme baik vegetatif atau bentuk sporanya baik patogen atau nonpatogen.
- ◉ Yang termasuk dalam sediaan steril :
Sediaan parenteral volum besar,
- ◉ Sediaan parenteral volum kecil (injeksi),
sediaan mata(tetes/salep mata)

RUTE PEMBERIAN SEDIAAN PARENTERAL

- ⊙ Intravena, intramuskuler,, subcutan, intradermal, dan intraspinal
- ⊙ Absorpsi obat dipengaruhi oleh:
 1. Banyaknya pembuluh darah yang mensuplai jaringan
 2. Sifat fisikokimia obat
 3. Karakteristik bentuk sediaan (larutan, suspensi, atau emulsi),
 4. Sifat pembawa,
 5. pH

- Pemberian intravena dan intraspinal harus dalam bentuk larutan, sedangkan intramuskuler, subcutan, intradermal sediaan dapat berbentuk larutan, suspensi atau emulsi
- Pembawanya dapat berupa air, glikol ataupun minyak lemak
- Perhatikan adanya logam-logam dalam pembawa, misal adanya Cu (bisa bersumber dari air atau wadah) dapat mengoksidasi asam askorbat dalam larutan.

KEUNTUNGAN DAN KERUGIAN SEDIAAN PARENTERAL

○ Keuntungan:

1. Lebih cepat efek terapinya dibandingkan penggunaan oral.
2. Dapat juga digunakan dengan tujuan memberikan efek yang lambat (sistem depot) , implant,
3. Dapat digunakan oleh pasien dalam keadaan tidak sadar,
4. Dapat digunakan untuk obat yang mengiritasi lambung atau rusak oleh cairan lambung,
5. Dapat untuk terapi keseimbangan elektrolit dalam tubuh

⦿ **Kerugian :**

1. Mahal
2. Butuh keahlian khusus dan alat khusus dalam menggunakannya
3. Menimbulkan rasa sakit (tidak nyaman),
4. Adanya kekeliruan dosis atau obat tidak mungkin diperbaiki, terutama sesudah pemberian intravena.

SYARAT-SYARAT SEDIAAN STERIL

1. Steril
2. Isotonis
3. Isohidris
4. Bebas pirogen
5. Bebas partikel asing
6. Kejernihan
7. Stabil baik secara fisika, kimia, maupun mikrobiologi
8. Aman (tidak toksik)
9. Tidak terjadi reaksi antar bahan dalam formula
10. Penggunaan wadah yang sesuai, sehingga mencegah terjadinya interaksi dengan bahan obat
11. Sesuai antara bahan obat yang ada dalam wadah dengan etiket,
12. Tidak terjadi pengurangan kualitas selama penyimpanan

TONISITAS

1. Tonisitas menggambarkan tekanan osmose yang diberikan oleh suatu larutan (zat padat yang terlarut di dalamnya)
2. Suatu larutan dapat bersifat isotonis, hipotonis, atau hipertonis
3. NaCl 0,9 % sebagai larutan pengisotoni
4. Tidak semua sediaan steril harus isotonis, tapi tidak boleh hipotonis, beberapa boleh hipertonis

PENGATURAN TONISITAS

- Pengaturan tonisitas adalah suatu upaya untuk mendapatkan larutan yang isotonis.
- Upaya tersebut meliputi pengaturan formula sehingga formula yang semula hipotonis menjadi isotonis, dan langkah kerja pengerjaan formula tersebut.

Ada dua kelas untuk pengaturan tonisitas :

1. Metode Kelas satu
2. Metode kelas 2

METODE PENGATURAN TONISITAS

○ Metode Kelas Satu

- Dari formula yang ada (termasuk jumlah solvennya) dihitung tonisitasnya dengan menentukan ΔT_f – nya, atau kesetaraan dengan NaCl.
- Jika ΔT_f -nya kurang dari $0,52^\circ$ atau kesetaraannya dengan NaCl kurang dari 0,9 %, dihitung banyaknya **padatan NaCl, yang harus ditambahkan** supaya larutan menjadi isotonis.
- Cara pengerjaannya semua obat ditimbang, ditambah NaCl padat, ditambah air sesuai formula.
- Metode kelas satu meliputi metode krioskopik (penurunan titik beku), perhitungan dengan faktor disosiasi dan metode ekuivalensi NaCl

METODE PENGATURAN TONISITAS (LANJUTAN)

◉ Metode Kelas Dua

- Dari formula yang ada (selain solven) hitung volume larutannya yang memungkinkan larutan menjadi isotonis. Jika volume ini lebih kecil dari pada volume dalam formula, artinya larutan bersifat hipotonis.
- Kemudian hitunglah volume larutan isotonis, atau larutan dapar isotonis, **yang ditambahkan berupa larutan NaCl 0,9%, bukan padatan NaCl**, misalnya NaCl 0,9 % yang harus ditambahkan dalam formula tadi untuk mengganti posisi solven selisih volume formula dan volume larutan isotonis.
- Metode kelas dua meliputi metode White-Vincent dan metode Sprowls.

CONTOH SOAL

- Suatu formula injeksi tiap 500 ml mengandung Morfin HCl (**BM=375,84 g/mol dan $L_{iso}=3,3$**) 3 gram dan nicotinamida (**BM=122,13 g/mol dan $L_{iso}=1,9$**) 10 gram. Aturlah tonisitasnya dengan 4 metode di atas

CONTOH SOAL

Penyelesaian

Formula di atas adalah sebagai berikut:

R/	Morfin HCl	3
	Nikotinamida	10
	Aquadest ad500 ml	

CONTOH SOAL

Pengaturan tonisitas kelas satu mengubah formula menjadi sebagai berikut:

R/	Morfin HCl	3
	Nikotinamida	10
	NaCl	x gram
	Aquadest ad	500 ml

X dapat dihitung dengan metode Kriskopik, metode ekuivalensi NaCl, dan faktor disosiasi

CONTOH SOAL

Pengaturan tonisitas kelas dua mengubah formula menjadi sebagai berikut

R/ Morfin HCl 3
Nikotinamida 10
Aqua ad y ml

(y < 500 ml, sehingga larutan yang didapat isotonis)

NaCl 0,9 % ad 500 ml

Harga y dapat dihitung dengan metode white vincent dan metode sprowls

CONTOH SOAL

Metode Kriskopik

- Memerlukan data $\Delta T_f^{1\%}$ data bisa dicari di Farmakope Indonesia Ed IV atau buku lainnya. Dengan diketahui harga BM dan L_{iso} sebenarnya harga $\Delta T_f^{1\%}$ bisa dihitung.
- Morfin HCl $\rightarrow \Delta T_f^{1\%} = L_{iso} \times C = 3,3 \times (3 \text{ g}/375,84 \text{ g/mol}): 1 \text{ L} = 0,026^\circ$
- Nickotinamida $\rightarrow \Delta T_f^{1\%} = L_{iso} \times C = 1,9 \times (10 \text{ g}/122,13 \text{ g/mol}): 1 \text{ L} = 0,16^\circ$

METODE KRISKOPIK (LANJUTAN)

- 1 % Morfin HCl mempunyai $\Delta T_f = 0,026^\circ$, formula: 0,6%, maka ΔT_f -nya $0,6 \times 0,026 = 0,016^\circ$
- 1 % Nikotinamid mempunyai $\Delta T_f = 0,16^\circ$, formula: 2%, maka ΔT_f -nya $2 \times 0,16 = 0,32^\circ$
- Maka ΔT_f formula adalah $0,016 + 0,32 = 0,336 < 0,52$ hipotonis, maka perlu penambahan NaCl untuk menurunkan titik bekunya sehingga ΔT_f -nya menjadi 0,52, Hafalkan $\Delta T_f\%$ NaCl adalah 0,58. NaCl yang diperlukan untuk 100 ml formula adalah
- $0,52 - 0,336$
- ----- x 1 g = 0,317 gram, sehingga untuk 500 ml perlu 1,586 gram
- 0,58
- X dalam formula perubahan adalah 1,586

METODE EKUIVALENSI NaCl

- **Metode Ekuivalensi NaCl** memerlukan data E yang bisa dilihat di Farmakope Indonesia Ed IV atau buku lainnya. Dengan diketahui harga BM dan L_{iso} sebenarnya harga E bisa dihitung. E adalah banyaknya NaCl yang secara koligatif setara dengan 1 gram obat
- (Penurunan TB oleh Obat 1 gram = Penurunan TB oleh NaCl E gram)

- Untuk Morfin HCl

$$\begin{array}{ccc}
 1/1 \text{ L} & & E/ 1 \text{ L} \\
 3,3 \text{ -----} & = & 3,4 \text{ -----} \\
 375,84 & & 58, 45
 \end{array}
 \qquad
 E_{\text{morfin HCl}} = 0,15$$

- Untuk nikotinamida

$$\begin{array}{ccc}
 1/1 \text{ L} & & E/1 \text{ L} \\
 1,9 \text{ -----} & = & 3,4 \text{ -----} \\
 122,13 & & 58, 45
 \end{array}
 \qquad
 E_{\text{nikotinamida}} = 0,27$$

METODE EKVIVALENSI NaCl

- Metode Ekuivalensi NaCl dimulai dari sini
- 1 g morfin HCl setara dengan 0,15 g NaCl, di formula 3 g maka setara 0,45 g NaCl
- 1 g nikotinamida setara dengan 0,27 g NaCl, di formula 10 g maka setara 2,7 g NaCl
- Maka tonisitas formula setara dengan 0,45+2,7 g NaCl dalam 500 ml larutan, kurang dari 0,9 % (0,9 g dalam 100 ml) atau 4,5 g per 500 ml, hipotonis
- Kekurangan NaCl = $4,5 \text{ g} - 3,15 \text{ g} = 1,35$ gram tiap 500 ml

CONTOH SOAL LATIHAN

➤ Injeksi fenobarbital

R/ Na fenobarbital	1 g
Etil morfin HCl	0,5 g
Aqua	ad 1 liter

➤ Diketahui: Etil morfin $E = 0,16$, $\Delta T_f 1\% = 0,09$

Na fenobarbital $E = 0,24$,

$\Delta T_f 1\% = 0,14$

➤ Cek isotonis/blm?

➤ Kalau belum aturlah

Metode Kelas Dua

Dari formula yang ada (selain solven) hitung volume larutannya yang memungkinkan larutan menjadi isotonis. Jika volume ini lebih kecil dari pada volume dalam formula, artinya larutan bersifat hipotonis. Kemudian hitunglah volume larutan isotonis, atau larutan dapar isotonis, misalnya NaCl 0,9 % yang harus ditambahkan dalam formula tadi untuk mengganti posisi solven selisih volume formula dan volume larutan isotonis. Metode kelas dua meliputi metode White-Vincent dan metode Sprowls.

METODE WHITE VINCENT

- Memerlukan data E, dengan perhitungan dimulai seperti metode Ekuivalensi NaCl. Formula setara dengan 3,15 gram NaCl, supaya isotonis maka volumenya $(3,15/0,9) \times 100 \text{ ml} = 350 \text{ ml}$, maka jumlah NaCl 0,9 % yang dibutuhkan adalah $500 \text{ ml} - 350 \text{ ml} = 150 \text{ ml}$

Formula menjadi:

. R/ Morfin HCl 3
 Nikotinamida 10

Aquadest ad 350 ml (dengan volume segini, di dapat larutan isotonis, tetapi kadar obatnya terlalu besar, maka perlu diencerkan.

Supaya tetap isotonis maka pengenceran menggunakan larutan yang isotonis pula, yaitu NaCl 0,9%)

NaCl 0,9 % ad 500 ml

Pengerjaan:

Morfin HCl 3 gram, Nikotinamida 10 gram, dilarutkan dalam air sampai 350 ml (didapat larutan obat isotonis dengan kadar terlalu tinggi), kemudian larutan ini diencerkan dengan NaCl 0,9 % sampai volume 500 ml

METODE SPROWLS

Metode Sprowls memerlukan data V , yaitu volume larutan dalam ml yang mengandung 0,3 gram obat dan bersifat isotonis. Harga V dapat dilihat di buku-buku farmasi fisika. Dengan diketahui harga BM dan L_{iso} sebenarnya harga V bisa dihitung

Untuk Morfin HCl

$$0,52 = 3,3 \times (300 \text{ mg} / 375,84 \text{ g/mol}) : V_{\text{morfin HCl}} \text{ maka } V_{\text{morfin HCl}} = 5,07 \text{ ml}$$

Untuk Nikotinamida

$$0,52 = 1,9 \times (300 \text{ mg} / 122,13 \text{ g/mol}) : V_{\text{nikotinamida}} \text{ maka } V_{\text{nikotinamida}} = 8,98 \text{ ml}$$

0,3 g Morfin HCl supaya isotonis volumenya
5,07 ml, formula 3 g maka volumenya 50,7

0,3 g nikotinamida supaya isotonis volumenya
8,98 ml, formula 10 g maka volumenya 299,3

Maka volume larutan obat isotonis adalah
350 ml, kadar obat belum sesuai yang
diinginkan maka perlu diencerkan dengan
NaCl 0,9 % sampai 500 ml.

Formula menjadi:

R/ Morfin HCl	3
Nikotinamida	10
Aquadest ad	350 ml
NaCl 0,9 % ad	500 ml

Pengerjaan: Morfin HCl 3 gram,
Nikotinamida 10 gram, dilarutkan dalam
air sampai 350 ml (didapat larutan obat
isotonis dengan kadar terlalu tinggi),
kemudian larutan ini diencerkan dengan NaCl
0,9 % sampai volume 500 ml

LATIHAN

R/ antipirin	0,10
Penisilin G potassium	0,20
Aqua ad	10 ml

Hitung tonisitas dengan kedua metode di atas (metode kelas satu dan kelas dua)

Diketahui data untuk beberapa senyawa sebagai berikut

Senyawa	BM	Liso
E		
Antipirin 0,17	188,22	1,9
Penisilin G potassium 372,47	3,9	0,18

⊙ DIK : E=

⊙ BM=

⊙ DITANYA :

- TONISITAS SEDIAAN
- ATURLAH SPY ISOTONIS

■ JAWAB :

PRODUKSI STERIL

RUANG PRODUKSI STERIL

- Merupakan tempat yang disiapkan secara khusus dari bahan2 dan tata bentuk yang harus sesuai dengan CPOB untuk produksi obat steril dan harus mempunyai syarat khusus
- Obat dan bahan obat yang akan diproduksi hrs mempunyai kepastian bahwa obat tidak terkontaminasi (*pure*)

RUANG PRODUKSI STERIL

- Obat yang diproduksi harus ruang steril terdiri dari ruang kelas I dan II disebut white area dimana ruang tersebut harus memenuhi syarat jumlah partikel dan mikroba.
- Ruang kelas I harus memiliki LAF (Laminar Air Flow) yaitu alat yang menjamin ruangan dalam kondisi steril dan dapat dipakai untuk pembuatan secara aseptis

DENAH RUANG PRODUK STERIL

Persyaratan Ruang Steril

1. Bebas mikroba
2. Udara ruangan dilengkapi dengan HEPA (*High Efficiency Particulate*) gunanya untuk mendapatkan udara yang bebas mikroorganisme dan partikel

- Produk steril dibuat dengan PERSYARATAN KHUSUS.
- Tujuannya adalah memperkecil resiko pencemaran mikroba, partikulat, dan pirogen.
- Pembuatan produk steril sangat tergantung dari KETRAMPILAN, PELATIHAN DAN SIKAP PERSONALIA yang terlibat dalam pembuatan.
- Pembuatan produk steril harus sepenuhnya mengikuti metode pembuatan dan prosedur yg ditetapkan, secara ketat, karena risiko yang ditimbulkan dari obat jenis juga sangat besar

Inflamasi yang disebabkan karena preparat steril yang tidak memenuhi syarat

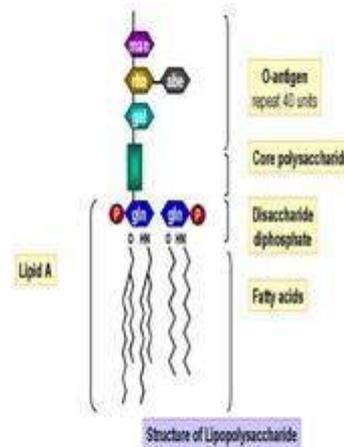
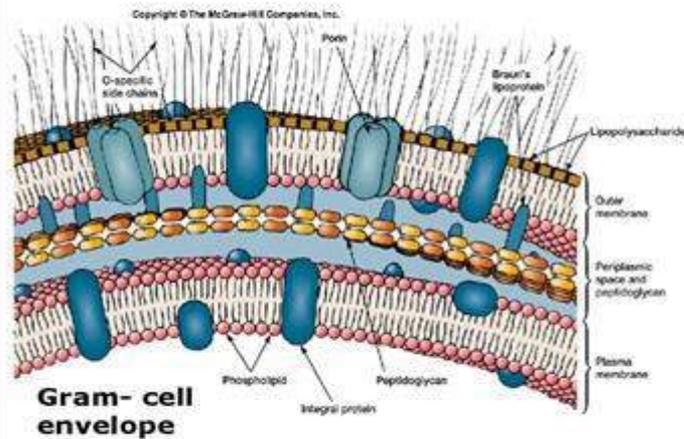


TIPE – TIPE KONTAMINAN

A. Viable dan Non-Viable Particles

- Partikel-partikel debu, serat, atau material lainnya “tersuspensi” diudara, dapat menyebabkan terjadinya kontaminasi produk. Partikel-partikel ini, bisa jadi, mengandung “organisme hidup”, misalnya bakteri, jamur, spora, dan sebagainya
- Semakin banyak partikel yang ada diudara, maka semakin rentan terjadinya kontaminasi produk.

Endotoxin: a pyrogenic (fever inducing) substance (e.g. lipopolysaccharide) present in the bacterial cell wall. Endotoxin reactions range from fever to death.



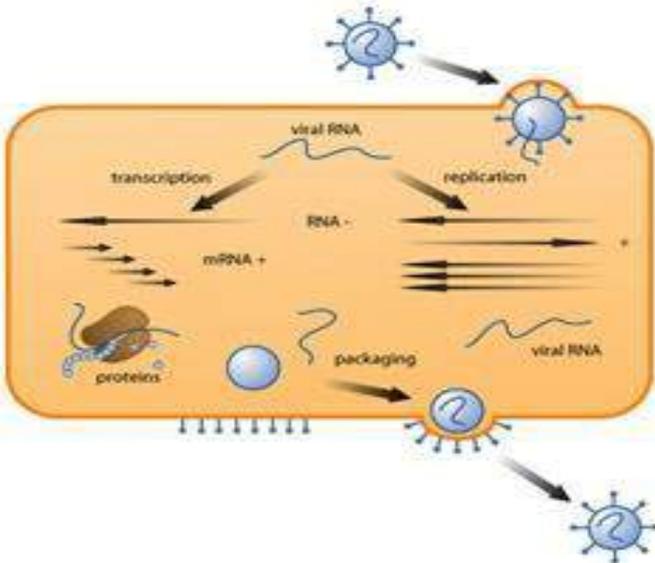
<http://pathmicro.med.uc.edu/tox/ps.jpg>

Extremely heat stable – recommended conditions for inactivation are 180°C for 3 hours.

Virus

- Merupakan “penumpang gelap” yang akan mengganggu sel induk.
-

Viral Contamination



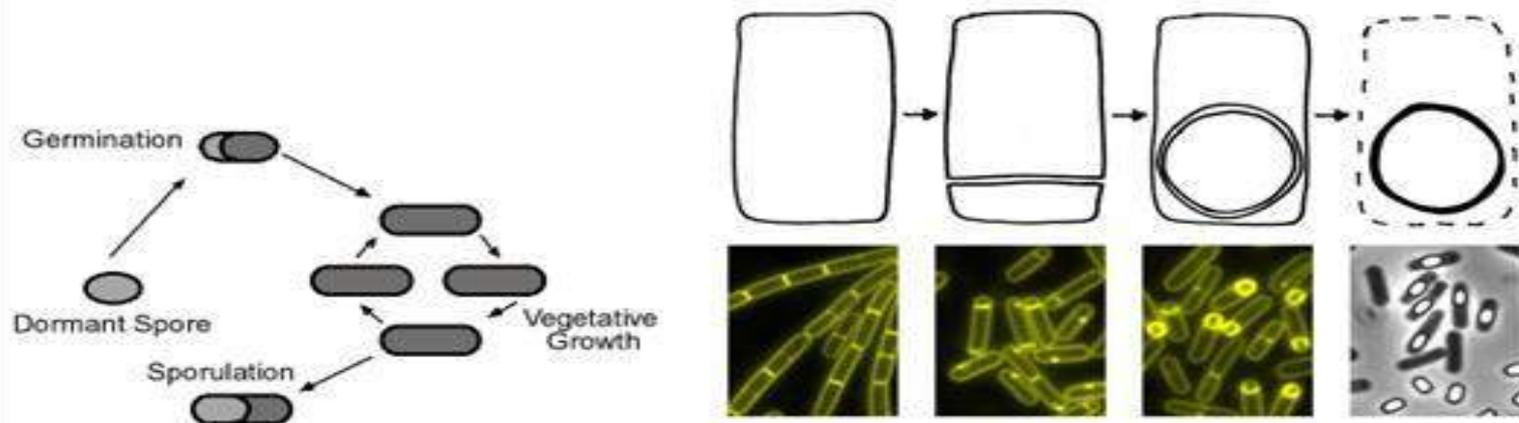
- Viruses are small (nm) non-living entities that “hijack” the machinery of a host cell

Spora atau Jamur

- Merupakan kontaminan yang sangat berbahaya dan sangat sulit untuk dikendalikan

What are SPORES ?

Why are they a MAJOR CHALLENGE!!!!



http://www.samedanhd.com/members/archives/PMPS/Spring2003/graphics/fl_p12.gif

<http://micro.med.harvard.edu/faculty/rudner.html>

Heat alone will not inactivate spores!

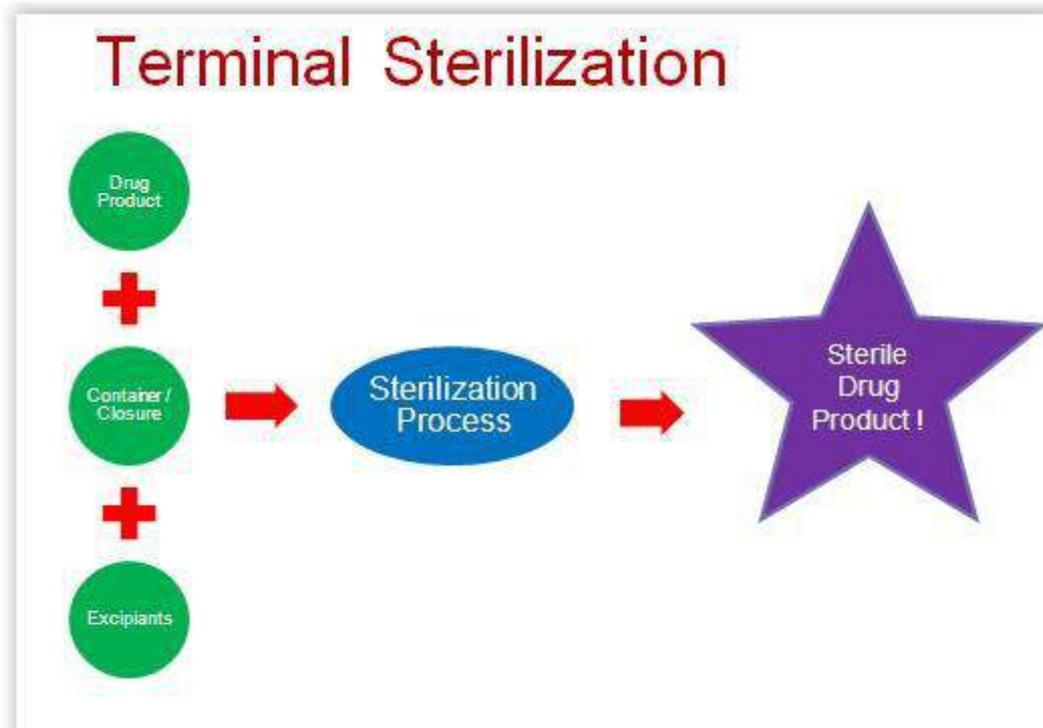
PROSES PEMBUATAN PRODUK STERIL

Secara garis besar, proses pembuatan obat steril dibagi menjadi 2 kategori :

1. Produk di-sterilkan dalam wadah akhir
(Sterilisasi Akhir – *post sterilization*)

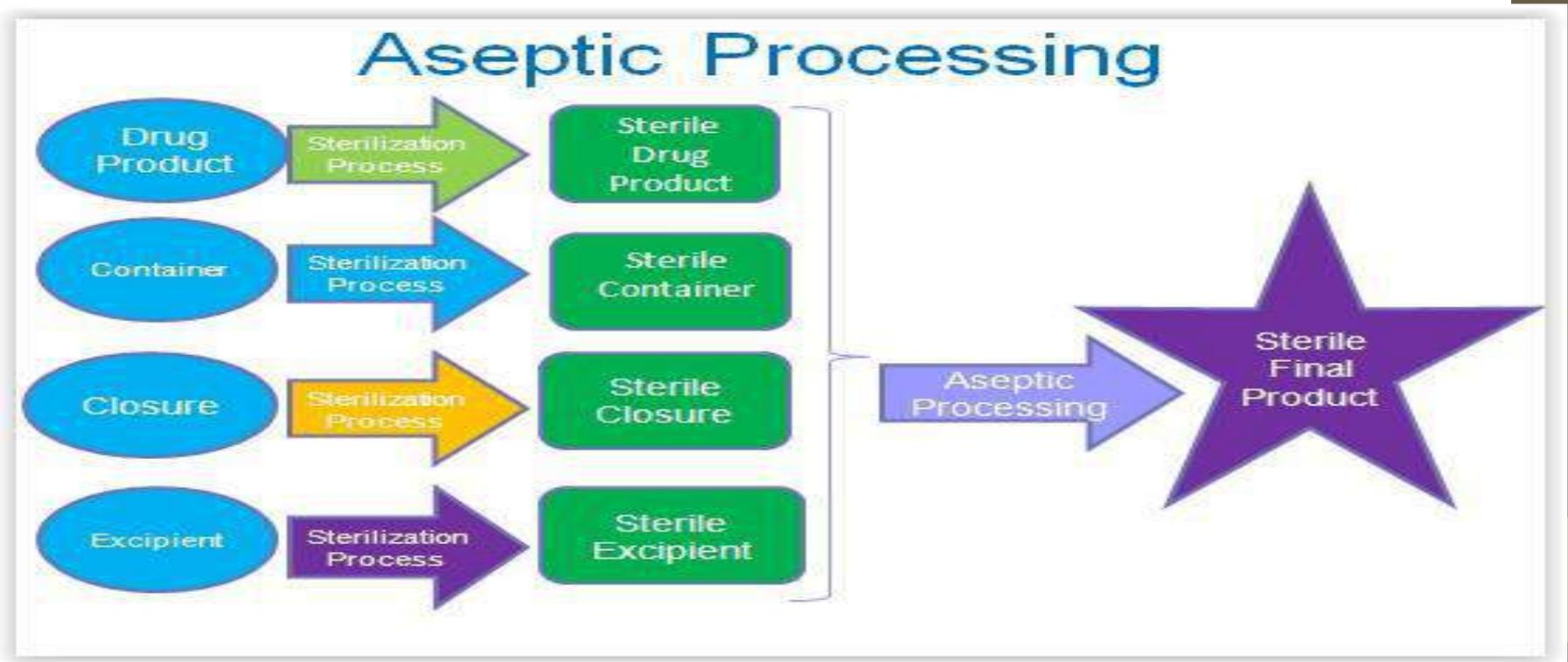
PROSES PEMBUATAN PRODUK STERIL

Skema Produksi Steril – Non Aseptis



2. Produk di-proses secara Aseptis, (*Aseptic Processing*)

2. Produk di-proses secara Aseptis, pada sebagian atau semua tahap



- Proses pembuatan ini merupakan hal penting dalam proses pembuatan produk steril, karena sangat terkait dengan PERSYARATAN CPOB. Badan POM membagi sertifikasi CPOB, khusus untuk produk steril sebagai berikut :

Jenis Fasilitas	No	Jenis Sertifikat	Kegiatan pembuatan yang dapat dilakukan
Nonsterilkan	1	Tablet Steril	<ul style="list-style-type: none"> • Tablet Steril Nonantibiotik / Antibiotik Nonsterilkan • Tablet Intradermal Nonantibiotik / Tablet Intradermal Antibiotik Nonsterilkan
	2	Injeksi Volume Kecil	<ul style="list-style-type: none"> • Larutan Injeksi Volume Kecil s/d 300 ml Nonantibiotik, Antibiotik Nonsterilkan dengan Cara Sterilisasi Akhir • Larutan Injeksi Volume Kecil s/d 300 ml Nonantibiotik, Antibiotik Nonsterilkan dengan Cara Aseptik • Suspensi Injeksi Volume Kecil s/d 100 ml Nonantibiotik, Antibiotik Nonsterilkan dengan Cara Aseptik
	3	Injeksi Volume Besar	<ul style="list-style-type: none"> • Larutan Injeksi Volume > 100 ml Nonantibiotik, Antibiotik Nonsterilkan dengan Cara Sterilisasi Akhir • Larutan Injeksi Volume > 100 ml Nonantibiotik, Antibiotik Nonsterilkan dengan Cara Aseptik • Bunkai/ Suspensi Injeksi Volume > 100 ml Nonantibiotik, Antibiotik Nonsterilkan dengan Cara Aseptik • Cairan Dialisa • Cairan Infusai
	4	Injeksi Bekas Bering	<ul style="list-style-type: none"> • Injeksi Bekas Bering Nonantibiotik/ Injeksi Bekas Bering Antibiotik Nonsterilkan
	5	Serbuk untuk injeksi	<ul style="list-style-type: none"> • Serbuk Antibiotik untuk Injeksi dengan Cara Aseptik • Serbuk Nonantibiotik untuk Injeksi dengan Cara Aseptik
	6	Tetes Mata	<ul style="list-style-type: none"> • Tetes Mata Nonantibiotik, Antibiotik Nonsterilkan dengan Cara Sterilisasi Akhir • Tetes Mata Nonantibiotik, Antibiotik Nonsterilkan dengan Cara Aseptik
	7	Salep Mata	<ul style="list-style-type: none"> • Salep Mata Steril Antibiotik/ Nonantibiotik dengan Cara Aseptik
	8	Tula / Plaster Obat Steril	<ul style="list-style-type: none"> • Tula / Plaster Obat Steril dengan Cara Aseptik
Betalakan turunan Penisilin	1	Serbuk untuk Injeksi	<ul style="list-style-type: none"> • Serbuk Turunan Penisilin untuk Injeksi dengan Cara Aseptik
	2	Suspensi Steril dalam Minyak	<ul style="list-style-type: none"> • Suspensi Steril dalam Minyak dengan Cara Aseptik
Betalakan turunan Sefalosporin	1	Sefalosporin Serbuk untuk Injeksi	<ul style="list-style-type: none"> • Serbuk Turunan Sefalosporin untuk Injeksi dengan Cara Aseptik
Hormon Seks	1	Injeksi Volume	<ul style="list-style-type: none"> • Larutan Injeksi Hormon Seks dengan Cara



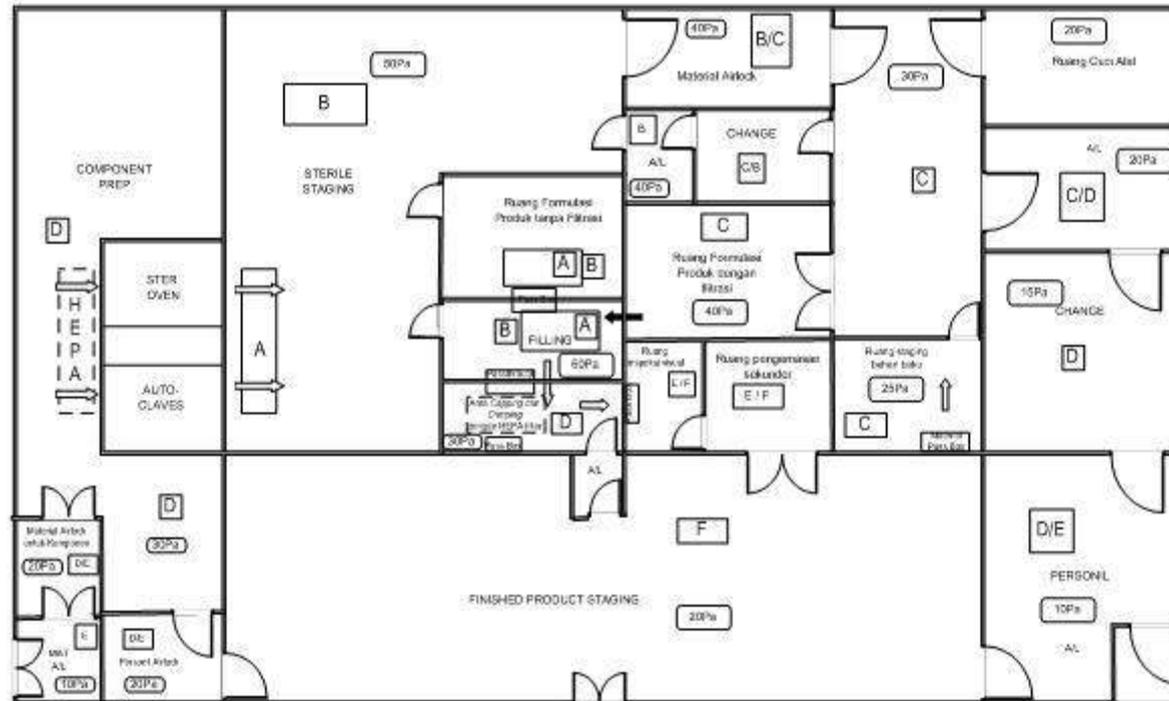
BIDANG PENGUJIAN OBAT DAN NARAHARA
REPUBLIK INDONESIA

Jenis Fasilitas	No	Jenis Sertifikat	Kegiatan produksi yang dapat dilakukan
		Kecil	Sterilisasi Akhir • Larutan Injeksi Hormon Seks dengan Cara Aseptik • Suspensi Injeksi Hormon Seks dengan Cara Aseptik
	2	Implant	• Implant dengan Cara Sterilisasi Akhir • Implant dengan Cara Aseptik
Onkologi	1	Injeksi Volume Kecil	Larutan Injeksi Onkologi dengan Cara Aseptik
	2	Serbuk untuk Injeksi	Serbuk untuk Injeksi Onkologi dengan Cara Aseptik
	3	Injeksi beku kering	Injeksi Beku Kering Onkologi
Produk Biologi	1	Virus Vaksin	• Produksi Ruahan • Formulasi dan Pengaliran • Pengemasan Sekunder
	2	Bakteri Vaksin	• Produksi Ruahan • Formulasi dan Pengaliran • Pengemasan Sekunder
	3	Toksoid Bakteri Vaksin	• Produksi Ruahan • Formulasi dan Pengaliran • Pengemasan Sekunder
	4	Produk Selula Rusak	• Produksi Ruahan • Formulasi dan Pengaliran • Pengemasan Sekunder
	5	Antiserum	• Produksi Ruahan • Formulasi dan Pengaliran • Pengemasan Sekunder
	6	Produk Darah	• Produksi Ruahan • Formulasi dan Pengaliran • Pengemasan Sekunder
	7	Produk Rekonstituan	• Produksi Ruahan • Formulasi dan Pengaliran • Pengemasan Sekunder
Radiofarmaka			
	1	Injeksi volume kecil	Injeksi volume kecil dengan cara sterilisasi akhir Injeksi volume kecil dengan cara aseptik

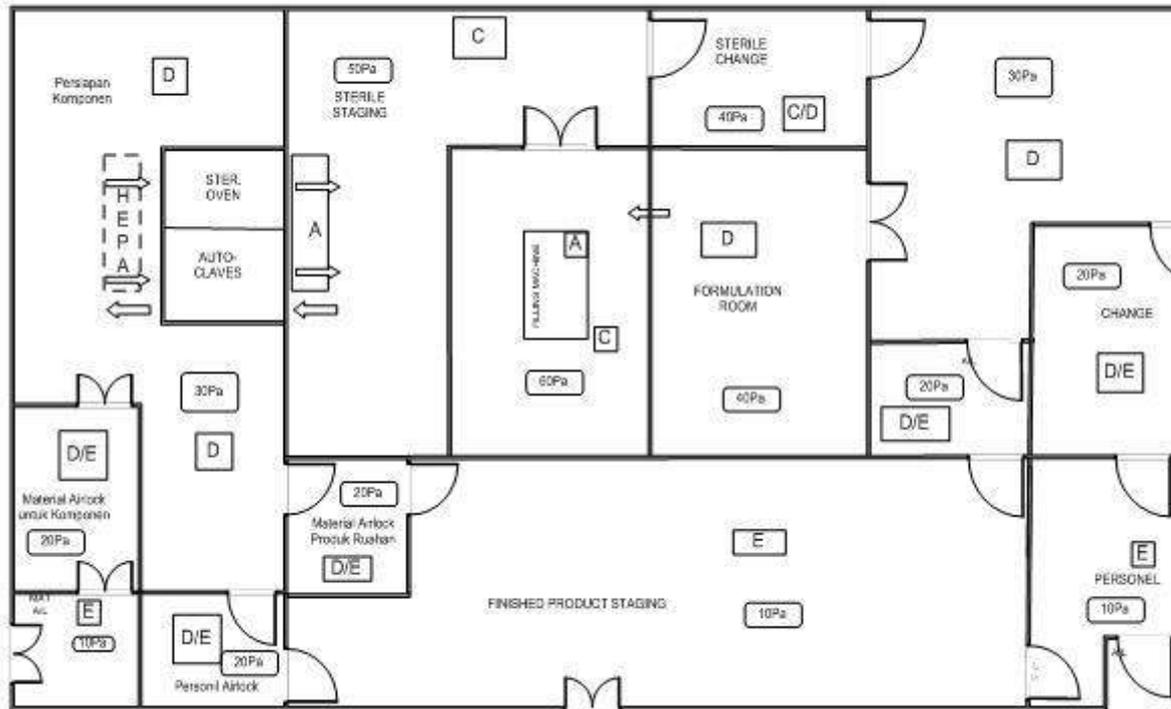
- Jadi, sebelum membuat rancangan/lay out pabrik obat steril, penting untuk diperhatikan, sediaan apa yang akan kita produksi nantinya.
- Apakah Aseptip atau non aseptis, volume besar atau kecil, bentuk ampul atau vial, golongan betalaktam – non betalaktam, dan sebagainya.
- Pemahaman mengenai bentuk-bentuk sediaan ini, sangat penting agar jangan sampai sesudah dibangun ternyata tidak sesuai dengan obat yang akan diproduksi.

LAY OUT (TATA LETAK RUANGAN) PRODUKSI STERIL ASEPTIS & NON-ASEPTIS

Tata Letak Ruang Produksi Steril dengan Proses Aseptis



Tata Letak Ruang Produksi Steril dengan Proses Sterilisasi Akhir



- Perhatikan mengenai kelas ruangan serta perbedaan tekanan udara antar kelas. Selain itu, perhatikan pula alur barang dan alur personil dari masing-masing kelas.

KLASIFIKASI RUANG BERSIH DAN SARANA UDARA BERSIH

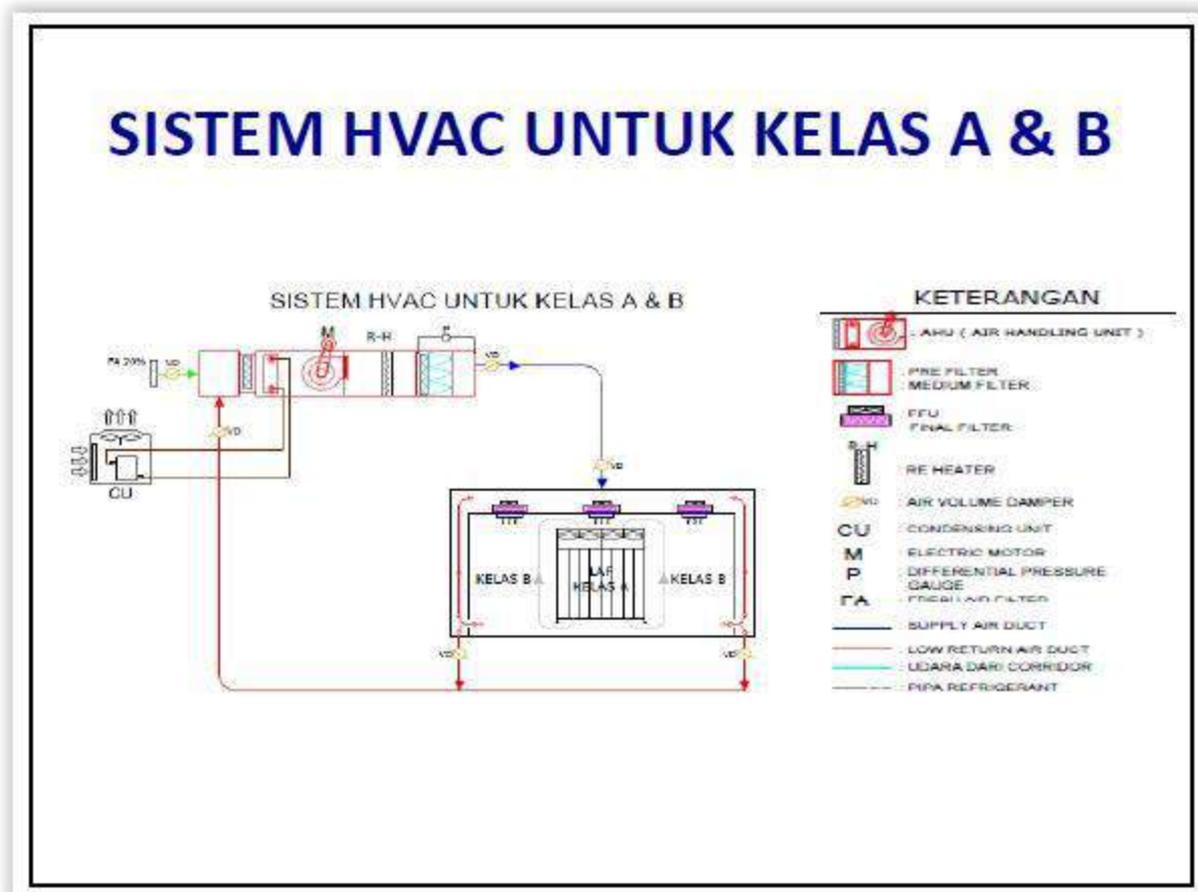
KLASIFIKASI KEBERSIHAN RUANG PEMBUATAN OBAT				
Ukuran Partikel	Nonoperasional		Operasional	
	Jumlah maksimum partikel /m ³ yang diperbolehkan			
	≥ 0,5 µm	≥ 5 µm	≥ 0,5 µm	≥ 5 µm
A	3.520	20	3.520	20
B	3.520	29	352.000	2.900
C	352.000	2.900	3.520.000	29.000
D	3.520.000	29.000	Tidak ditetapkan	Tidak ditetapkan
E	3.520.000	29.000	Tidak ditetapkan	Tidak ditetapkan

Sistem Tata Udara (HVAC) di ruangan steril

Rekomendasi Sistem Tata Udara Untuk Kelas Kebersihan

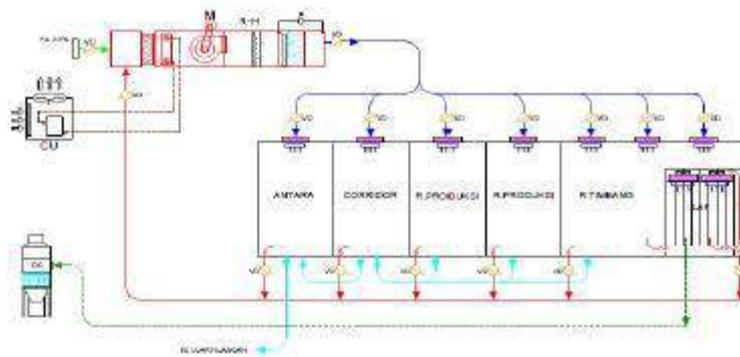
Kelas Kebersihan	Ventilasi					
	Bagian dari Bangunan Sesuai Kelompok Kegiatan & Tingkat Kebersihan	Suhu (°C)	Kelembaban Nisbi (%)	Effisiensi Saringan Udara Akhir (Sesuai Kode EN 779 & EN 1822)***	Pertukaran Udara per Jam	Keterangan
A	Di bawah Aliran udara Laminar (LAF)	16 - 25	45 - 55	H14 (99,995 %)	LAF dgn kecepatan udara 0,36-0,54 m/det	<ul style="list-style-type: none"> • Pengolahan dan pengisian aseptis • Pengisian salep, mata, bubuk dan suspensi steril
B	Ruang Steril	16 - 25	45 - 55	H14 (99,995%)	Aliran udara turbulen dgn pertukaran udara min. 20 x	<ul style="list-style-type: none"> • Lingkungan latar belakang zona kelas A untuk pengolahan & pengisian aseptis
C	Ruang Steril	16 - 25	45 - 55	H13 (99,95%)	Min. 20 x	<ul style="list-style-type: none"> • Pembuatan larutan bila ada residu • Pengisian produk non-aseptis
D	Bersih	20 - 27	40 - 60	<ul style="list-style-type: none"> • F8 (75%) atau 90% ASHRAE 52/76 (<i>single pass</i>) • H13 (99,95%) bila resirkulasi di-<i>make up air</i> 10-12% fresh air 	Min. 20 x	<ul style="list-style-type: none"> • Pembuatan obat steril dengan sterilisasi akhir

Contoh Gambar Skematik Sistem Tata Udara Ruang Steri.



SISTEM HVAC UNTUK KELAS C

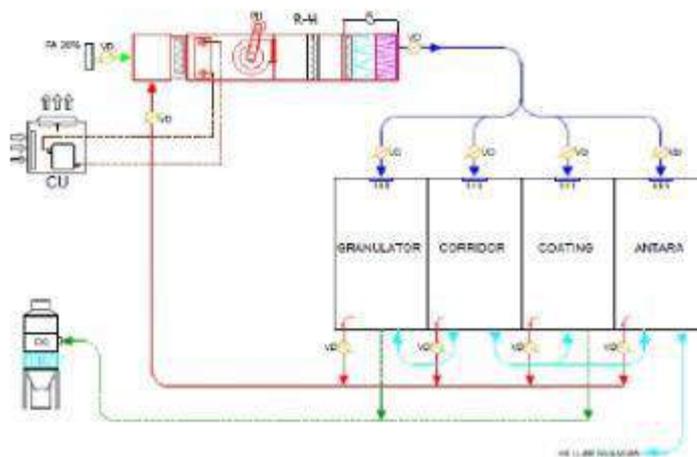
SISTEM HVAC UNTUK KELAS C



KETERANGAN

-  : AHU (AIR HANDLING UNIT)
-  : PRE FILTER
MEDIUM FILTER
-  : HEPA FILTER
-  : RE HEATER
-  : AIR VOLUME DAMPER
-  : DUST COLLECTOR
-  : CONDENSING UNIT
-  : ELECTRIC MOTOR
-  : DIFFERENTIAL PRESSURE GAUGE
-  : FRESH AIR FILTER
-  : SUPPLY AIR DUCT
- : LOW RETURN AIR DUCT
- : UDARA DARI KORIDOR
- : UDARA KE DUST COLLECTOR
- : R410A REFRIGERANT

SISTEM HVAC UNTUK KELAS E/D



KETERANGAN

-  : AHU (AIR HANDLING UNIT)
-  : PRE FILTER
: MEDIA FILTER
: FINAL FILTER
-  : RE HEATER
-  : AIR VOLUME DAMPER
-  : DUST COLLECTOR
-  : CONDENSING UNIT
-  : ELECTRIC MOTOR
-  : DIFFERENTIAL PRESSURE GAUGE
-  : FRESH AIR FILTER
-  : SUPPLY AIR DUCT
-  : LOW RETURN AIR DUCT
-  : UDARA DARI CORRIDOR
-  : UDARA KE DUST COLLECTOR
-  : PIPA REFRIGERANT

KLASIFIKASI dan PEMANTAUAN udara bersih di ruang steril

Hal-hal yang perlu diperhatikan sebagai berikut :

1. Klasifikasi ruangan BERBEDA dengan pemantauan ruangan
2. Klasifikasi ruangan adalah bagian dari kualifikasi awal fasilitas dan biasanya juga dilakukan saat rekualifikasi rutin.
3. Perlu mempunyai Protap yang mendefinisikan kondisi nonoperasional dan operasional yang mungkin berbeda untuk tiap ruangan produksi dan mencantumkan peralatan yang dipasang dan beroperasi serta jumlah karyawan yang ada dalam tiap ruangan
4. Klasifikasi dilakukan : operasional dan non-operasional
5. Pengambilan sampel udara min. 1 m³ per lokasi untuk Kelas A
 - Dipakai alat penghitung portabel selang pendek
 - Klasifikasi operasional dapat dilakukan selama : Kegiatan rutin, Media fill dan Kondisi terburuk

- Untuk tujuan klasifikasi zona Kelas A, perlu diambil sampel udara minimum 1 m³ per lokasi pengambilan sampel. Untuk Kelas A klasifikasi partikulat udara adalah ISO 4.8 ditentukan oleh batas jumlah partikel dengan ukuran > 5,0 μm. Untuk Kelas B (nonoperasional) klasifikasi partikulat udara adalah ISO 5 untuk kedua ukuran partikel. Untuk Kelas C, klasifikasi partikulat udara adalah ISO 7 untuk nonoperasional dan ISO 8 untuk operasional. Untuk Kelas D (nonoperasional), klasifikasi partikulat udara adalah ISO 8

- Untuk tujuan klasifikasi, metodologi EN/ISO 14644-1 menjelaskan jumlah lokasi minimal untuk pengambilan sampel udara dan volume sampel berdasarkan batas ukuran partikel terbesar bagi Kelas kebersihan terkait serta metode untuk mengevaluasi data yang terkumpul.
- Untuk tujuan klasifikasi hendaklah dipakai alat penghitung partikel portabel dengan selang pendek untuk pengambilan sampel.

Particle Counter Portable selang pendek



- **Ruang bersih dan sarana udara bersih dinyatakan terqualifikasi setelah didapat hasil yang stabil dan memenuhi persyaratan selama 5 hari berturut turut pada kondisi non-operasional**

RE-KUALIFIKASI

- Sesuai dengan ISO 14644-2, maka khusus untuk ruang produksi steril HARUS di-kualifikasi ulang SETIAP 6 bulan sekali, dengan ketentuan sebagai berikut :

Frekuensi Pengujian Ulang sesuai ISO 14644-2 :

FREKUENSI Pengujian – ISO 14644-2

Parameter Test	Kelas Kebersihan	Interval Waktu Maksimum
Penghitungan jumlah partikel	≤ ISO 5 (Kelas A dan B)	6 bulan
	> ISO 5 (Kelas C, D dan E)	12 bulan
Perbedaan tekanan udara	Semua kelas	12 bulan
Volume /kecepatan aliran udara	Semua kelas	12 bulan
Uji kebocoran filter	Semua kelas	24 bulan
Visualisasi aliran udara	Semua kelas	24 bulan
Pemulihan	Semua kelas	24 bulan
Kebocoran sistem pengungkungan	Semua kelas	24 bulan

Menurut POPP – CPOB 2012, rekualifikasi ruangan diatur sebagai berikut :

Untuk rekualifikasi area Kelas A, kegiatan berikut dianjurkan pada saat melakukan rekualifikasi tiap 6 bulan:

- kecepatan aliran udara,
- integritas filter, dan
- perbedaan tekanan (tidak berlaku untuk area ruang bersih yang tidak dapat tertutup rapat).

Frekuensi rekualifikasi untuk ruang Kelas B:

- kondisi nonoperasional tiap 6 bulan, dan
- kondisi operasional tiap 12 bulan.

Untuk ruang kelas lain: tiap tahun, dengan toleransi yang ditetapkan.

Pendekatan lain dapat diterapkan dengan justifikasi misal berdasarkan data pemantauan.

PEMANTAUAN

- Ruang bersih dan sarana udara bersih hendaklah dipantau secara rutin pada saat kegiatan berlangsung dan penentuan lokasi pengambilan sampel hendaklah berdasarkan studi analisis risiko yang dilakukan secara formal dan dari data yang diperoleh selama penentuan klasifikasi ruangan dan/atau sarana udara bersih.
- Untuk zona Kelas A, pemantauan partikel hendaklah dilakukan selama proses kritis berlangsung, termasuk perakitan alat, kecuali bila dijustifikasi bahwa kontaminasi yang terjadi dalam proses dapat merusak alat penghitung partikel atau menimbulkan bahaya, misal organisme hidup dan bahan berbahaya radiologis. Pada kasus demikian, pemantauan selama kegiatan rutin penyiapan alat hendaklah dilakukan sebelum terpapar ke risiko kontaminasi tersebut di atas.

- Pemantauan selama kegiatan proses yang disimulasikan hendaklah juga dilakukan. Frekuensi pengambilan sampel dan ukuran sampel dalam pemantauan zona Kelas A hendaklah ditetapkan sedemikian rupa sehingga mudah diintervensi. Kejadian yang bersifat sementara dan kegagalan sistem apa pun dapat terdeteksi dan memicu alarm bila batas waspada terlampaui. Jumlah rendah dari partikel yang berukuran $> 5,0 \mu\text{m}$ di lokasi di titik pengisian pada saat proses pengisian berlangsung tidak selalu dapat tercapai. Hal ini dapat diterima karena ada sebaran partikel atau tetesan produk itu sendiri.

- Sistem yang sama dianjurkan untuk Kelas B, walaupun frekuensi pengambilan sampel dapat dikurangi. Kepentingan akan sistem pemantauan partikel hendaklah ditetapkan berdasarkan efektivitas pemisahan Kelas A dan Kelas B yang berdampingan. Pemantauan Kelas B hendaklah dilakukan pada frekuensi dan jumlah sampel yang memadai sehingga perubahan pola kontaminasi dan kegagalan sistem dapat terdeteksi dan memicu alarm bila batas waspada terlampaui

- Sistem yang sama dianjurkan untuk Kelas B, walaupun frekuensi pengambilan sampel dapat dikurangi. Kepentingan akan sistem pemantauan partikel hendaklah ditetapkan berdasarkan efektivitas pemisahan Kelas A dan Kelas B yang berdampingan. Pemantauan Kelas B hendaklah dilakukan pada frekuensi dan jumlah sampel yang memadai sehingga perubahan pola kontaminasi dan kegagalan sistem dapat terdeteksi dan memicu alarm bila batas waspada terlampaui.

- Sistem pemantauan partikel udara dapat terdiri dari beberapa alat penghitung partikel yang independen; suatu jaringan dari serangkaian titik pengambilan sampel yang dihubungkan dengan manifold pada satu penghitung partikel; atau kombinasi dari kedua sistem tersebut. Sistem yang dipilih hendaklah disesuaikan dengan ukuran partikel.

Lokasi pemasangan manifold



Viabile Particles

- Di mana berlangsung kegiatan aseptis, hendaklah sering dilakukan pemantauan misal dengan cawan papar, pengambilan sampel udara secara volumetris, dan pengambilan sampel permukaan (dengan menggunakan cara usap dan cawan kontak). Pengambilan sampel selama kegiatan berlangsung hendaklah tidak memengaruhi perlindungan zona. Hasil pemantauan hendaklah menjadi bahan pertimbangan ketika melakukan pengkajian catatan bets dalam rangka pelulusan produk jadi. Permukaan tempat kerja dan personil hendaklah dipantau setelah suatu kegiatan kritis selesai dilakukan. Pemantauan tambahan secara mikrobiologis juga dibutuhkan di luar kegiatan produksi misal setelah validasi sistem, pembersihan dan sanitasi.

Batas mikroba yang disarankan untuk pemantauan area bersih selama kegiatan berlangsung

	Batas yang disarankan untuk cemaran mikroba (*)			
Kelas	Sampel udara <i>cfu/m³</i>	Cawan papir (dia. 90 mm) <i>cfu/4 jam</i> (**)	Cawan kontak (dia. 55 mm) <i>cfu/plate</i>	Sarung tangan 5 jari <i>cfu/sarung tangan</i>
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Catatan:

1. (*) Nilai rata-rata
2. (**) Cawan papar dapat dipaparkan kurang dari 4 jam

Contact Plate



<http://www.blood.co.uk/hospitals/services/Micro/Bact2.htm>

PEMBUATAN PRODUK SECARA ASEPTIS

- Tujuan dari proses aseptis adalah untuk mempertahankan sterilitas produk yang dibuat dari komponen-komponen yang masing-masing telah disterilisasi sebelumnya dengan menggunakan salah satu cara dari metode yang ada.
- Kondisi operasional hendaklah dapat mencegah kontaminasi mikroba.
- Untuk menjaga sterilitas komponen dan produk selama-proses aseptis, perhatian perlu diberikan pada :

1. Lingkungan ;
2. Personil;
3. Permukaan yang kritis;
4. Sterilisasi wadah / tutup dan prosedur pemindahannya;
5. Waktu tunggu maksimum bagi produk sebelum pengisian ke dalam wadah akhir; dan
6. Filter untuk sterilisasi
7. Untuk produk yang berisiko besar terhadap kontaminasi partikel selama proses, misalnya infus bervolume > 100 ml, dan produk dalam wadah bermulut lebar maka pembilasan akhir dan penanganan komponen setelah dicuci hendaklah dilakukan di bawah LAF yang dipasang di lingkungan minimal Kelas D.

KUIS

- Adakah yang tahu, kira-kira apa yang salah dalam gambar ini ?



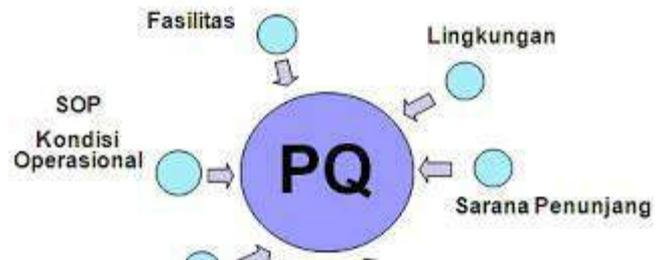
- Apa yang salah dengan gambar ini ? Bagaimana Aseptic Technique yang betul ?

Gambar 2



- Apa yang salah ya? Bagaimana Aseptic technique yang betul?

Performance Qualification (PQ)



Baju Steril White Area



IL: Baju Steril White Area *Aseptic gowning*

Baju overall steril

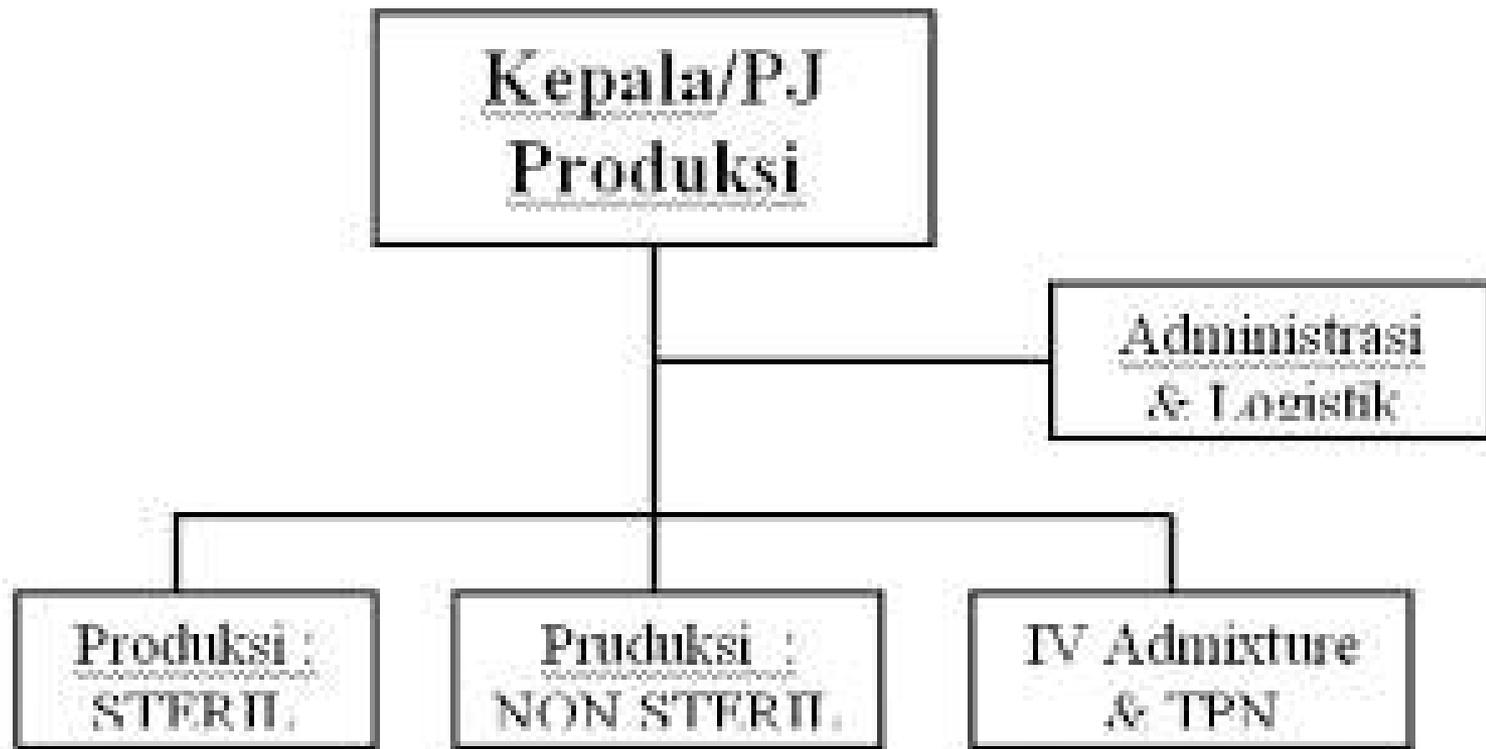
Kaca mata pelindung

Masker

Sarung-tangan steril

Shoe cover white area

Struktur Organisasi Steril



TERIMA KASIH

SOAL FORMULASI STERIL

SETELAH UTS

TUGAS 1 STL UTS

FORMULASI SEDIAAN

NO KEL	TUGAS 2 : FORMULASI	KEL ?	MKL p & DIS	
1	F SEDIAAN INJEKSI PHENOBARBITAL	2,3,4,		
2	F- S-INJEKSI RIFAMPISIN	3,4,5		
3	F-S-INJEKSI PARASETAMOL	4,5,6		
4	F-S-INFUS RINGER	5,6,7		
5	F-S-INFUS GLUKOSA	6,7,8		
6	F-S-INJEKSI DIAZEPAM	7,8,9		
7	F-S-OTM	8,9,1		
8	F-S-INJEKSI ASAM ASCORBAT	9,1,2		
9=3	F-S-SALEP LUKA BAKAR	1,2, 3		
11				

MAKALAH

- DAFTAR ISI
- BAB 1 . LATAR BELAKANG (1HLMN).. **PRA FORMULASI ZA**
 - TUJUAN (1HLMN)
 - MASALAH = SOAL
- BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA- P- K—MCM M-MCM EV -PFR
- BAB 3 .PEMBAHASAN (4-5 HLMN)
- BAB 4 : KESIMPULAN & SARAN
- DISKUSI
- DAFTAR PUSTALA

MKL

- DAFTAR ISI
- BAB 1 : - PENDAHULUAN/LATAR BLK
 - - MASALAH
 - TUJUAN
 - . BAB II TINJAUAN PUSTAKA
 - BAB III PEMBAHASAN
 - BAB IV KESIMPULAN & SARAN
 - DAFTAR PUSTAKA

MASALAH :

- 1 **BAGAIMANA** MERANCANG FORMULA SEDIAAN....
- 2. BAGAIMANA MERANCANG METODE PEMBUATAN SEDIAAN
- 3 BAGAIMANA MERANCANG EVALUASI SEDIAAN
- 4.BAGAIMANA MERANCANG KEMASANNYA : PRIMER SKUNDER & TERTIER

TUJUAN :

- 1 MEMAHAMI CARA MERANCANG FORMULA SEDIAAN....
- 2 MEMAHAMI CARA MERANCANG METODE PEMBUATAN SEDIAAN
- 3 MEMAHAMI CARA MERANCANG EVALUASI SEDIAAN
- 4. MEMAHAMI CARA MERANCANG KEMASANNYA : PRIMER SKUNDER & TERTIER

PEMBAHASAN/ PENYELESAIAN MASALAH

BERASAL DR BAHAN AKTIF

- KL SOALNYA PENYAKIT TEMUKAN & TENTUKAN BAHAN AKTIFNYA
- LIHAT KARAKTERISTI BAHAN AKATIF LALU TENTUKAN PENYELESIANNYA
- TENTUKAN SEDIAAN APA YG AKAN DIBUAT,
- METODENYA APA
- TENTUKANBAHAN TAMBAHAN YG AKAN DI GUNAKAN
- TENTUKAN FORMULA
- TENTUKAN EVALUASI
- TENTUKAN ETIKET & KEMASAN

RANCANGAN FORMULA

LANGKAH-LANGKAH PENYELESAIAN

MASALAH :

- AMPISILIN TDK LAHAN AIR, TDK TAHAN PANAS,...HIDROFOB,.....STABILITAS

DOSIS ?..... UTK SIAPA

- **MAKA DIBUAT DG METODE STERILITASNYA.....**
- **BAHAN TAMBAHAN UNUK MEMBUAT SED STERIL**
 - **PELARUT**
 - **PENGATUR PH**
 - **PENGISOTONIS**
 - **PENGISOHIDRI**
 - **PILIH MASING2 KOMPONEN & TENTUKAN JUMLAHNYA MSING2**
- **RANCANGAN METODE PEMBUATAN**
- **RANCNGAN EVALUASI**
- **RANCANGAN KEMASAN : LUAR LEAFLET KEMASAN DLM**

PENYELESAIAN MASALAH

NO	KARAKTER	MCM2 PENYELESAIAN	KES	KET
1	BENTUK KRISTAL, AMORF			
2	KELARUTAN			
3	STABILITAS -TDK TAHAN AIR. TDK TAHAN PANAS			
3	EFEK			
4	EFEK SAMPING			
5	DOSIS	10,100,200		
6	BAHAN TAMBAHAN			
7	PENINGKAT KELARUTAN			
8	BUFFER			
9	PENGATUR PH			
10	PENGISOTONI			
11	PENGISOHIDRI			

BAHAS TABEL TSB

- 1----
- 2
- 3

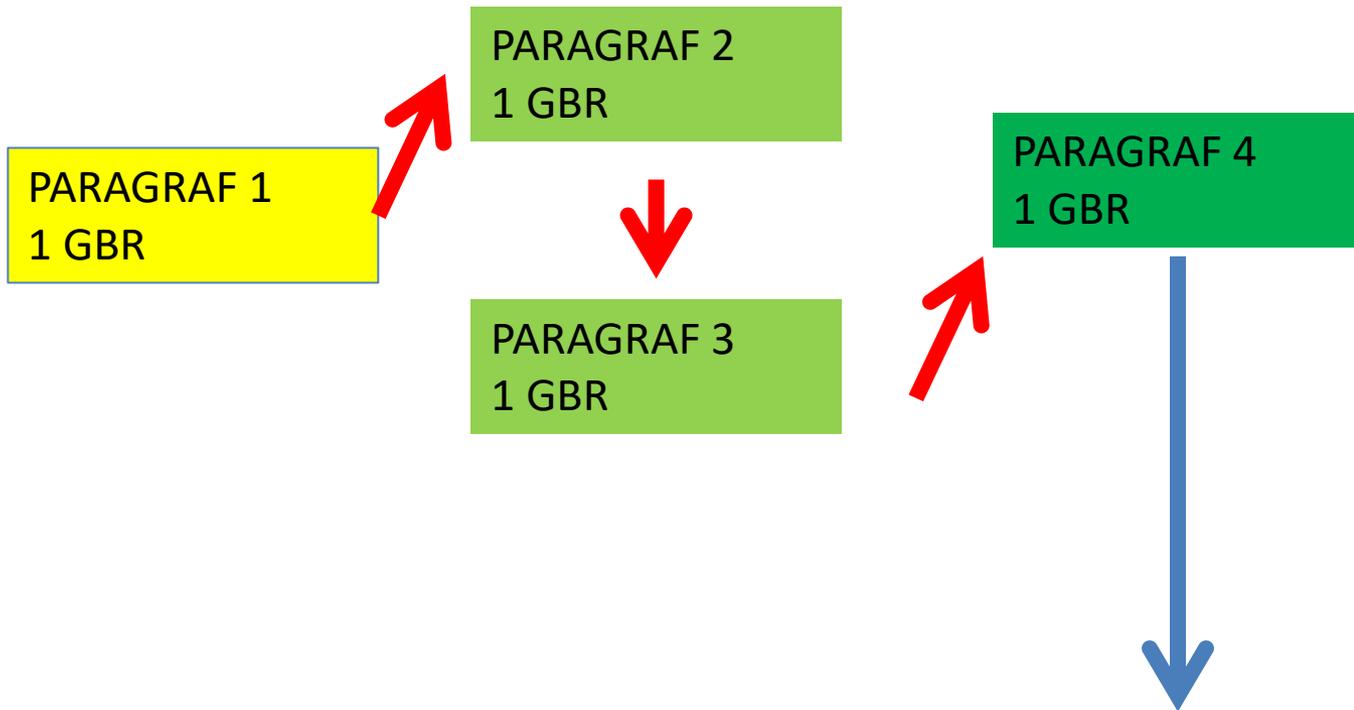
KESIMPULAN

- 1
- 2
- 3
- 4

POWER POINT

- JUDUL (1HLMN): FORMULASI.....
- LATAR BELAKANG (1HLMN)
- TUJUAN (1HLMN)
- **MASALAH 1 HALAMAN**
- **TEORI (3-4 HLMN)**
- PEMBAHASAN (4-5 HLMN)
- KESIMPULAN (1 HLMN)
- SARAN (1 HLMN)
- PENUTUP (1 HLMN)

LATAR BELAKANG



- PERHATIKAN ATURAN BAHASA INDONESIA YANG BAIK

1. Makalah/ Laporan dibuat dalam kalimat pasif (kl ada kata kerja gunakan awalan di jangan kata perintah), Tidak boleh ada kata saya, kami, mahasiswa , kelompok kami dll
2. Satu judul minimum 3 paragraf
3. Satu paragraph berisi satu permasalahan, jika pindah masalah maka harus pindah paragraph.
4. Satu paragraph minimum berisi 3 kalimat : a. kalimat pengantar,b. kalimat isi dan c. kalimat penutup da pengantar paragraph berikutnya.
5. Paragraf yang satu harus nyambung dengan paragraph yang lain

KESIMPULAN

KESIMPULAN ADALAH JAWABAN DARI
MASALAH YANG ADA DI BAB 1
SETELAH DIBAHAS DI BAB 3

PEBAIKAN LAPORAN DIKUMPUL MINGGU DEPAN

- PERBAIKI LAPORAN SESUAI DENGAN YANG DISARANKAN
- LENGKAPI DENGAN DISKUSINYA
- BUAT PPT NYA
- MINGGU DEPAN MULAI PRESENTASI
- BUAT PPT MAKSIMUM 11 HLM
- PRESENTASI MAKSIMUM 1 KEL 10 MNT

TUGAS 2

- 1. INJEKSI
 - RF
 - ANTIPIRIN HCL 10 MG
 - DEKSTROSA 4 MG
 - METIL PARABEN 1,5 MG
 - PROPIL PARABEN 0,2 MH
 - AQUA PRO INJEKSI 1 ML
 - PH 4-6.....10 VIAL 10 ML

- 2. INJEKSI AMOKSILINSERBUK UNTUK INJEKSI
- 3. INJEKSI ASIKLOVIR ISOTONIS
- 4. IJNEKSI ASETAZOLAMID NAAMFOTERISIN 50 MG
- 5. TETES MATA GENTAMISIN

SOAL FORMULASI STERIL

TUGAS 1

- 1. INJEKSI

- RF

- ANTIPIRIN HCL 10 MG

- DEKSTROSA 4 MG

- METIL PARABEN 1,5 MG

- PROPIL PARABEN 0,2 MH

- AQUA PRO INJEKSI 1 ML

- PH 4-6.....10 VIAL 10 ML

- 2. INJEKSI AMOKSILINSERBUK UNTUK INJEKSI

- 3. INJEKSI ASIKLOVIR ISOTONIS

- 4. IJNEKSI ASETAZOLAMID NAAMFOTERISIN 50 MG

- 5. TETES MATA GENTAMISIN

MKL

- DAFTAR ISI
- BAB 1 : - PENDAHULUAN/LATAR BLK
 - - MASALAH
 - TUJUAN
 - . BAB II TINJAUAN PUSTAKA
 - BAB III PEMBAHASAN
 - BAB IV KESIMPULAN & SARAN
 - DAFTAR PUSTAKA

TUGAS 2 STL UTS

FORMULASI SEDIAAN

NO KEL	TUGAS 2 : FORMULASI	KEL ?	MKL p & DIS	
1	F INJEKSI PHENOBARBITAL	2,3,4,		
2	INJEKSI RIFAMPISIN	3,4,5		
3	INJEKSI PARASETAMOL	4,5,6		
4	INFUS RINGER	5,6,7		
5	INFUS GLUKOSA	6,7,8		
6	INJEKSI DIAZEPAM	7,8,9		
7	OTM	8,9,10		
8	INJEKSI ASAM ASCORBAT	9,10,1		
9	SALEP LUKA BAKAR	10,1,2		
10	SALEP MATA	1,2,3		
11				

SOAL FORMULASI STERIL

SETELAH UTS

TUGAS 1 STL UTS

FORMULASI SEDIAAN

NO KEL	TUGAS 2 : FORMULASI	KEL ?	MKL p & DIS	
1	F SEDIAAN INJEKSI PHENOBARBITAL	2,3,4,		
2	F- S-INJEKSI RIFAMPISIN	3,4,5		
3	F-S-INJEKSI PARASETAMOL	4,5,6		
4	F-S-INFUS RINGER	5,6,7		
5	F-S-INFUS GLUKOSA	6,7,8		
6	F-S-INJEKSI DIAZEPAM	7,8,9		
7	F-S-OTM	8,9,1		
8	F-S-INJEKSI ASAM ASCORBAT	9,1,2		
9=3	F-S-SALEP LUKA BAKAR	1,2, 3		
11				

MAKALAH

- DAFTAR ISI
- BAB 1 . LATAR BELAKANG (1HLMN).. **PRA FORMULASI ZA**
 - TUJUAN (1HLMN)
 - MASALAH = SOAL
- BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA- P- K—MCM M-MCM EV -PFR
- BAB 3 .PEMBAHASAN (4-5 HLMN)
- BAB 4 : KESIMPULAN & SARAN
- DISKUSI
- DAFTAR PUSTALA

MKL

- DAFTAR ISI
- BAB 1 : - PENDAHULUAN/LATAR BLK
 - - MASALAH
 - TUJUAN
 - . BAB II TINJAUAN PUSTAKA
 - BAB III PEMBAHASAN
 - BAB IV KESIMPULAN & SARAN
 - DAFTAR PUSTAKA

MASALAH :

- 1 **BAGAIMANA** MERANCANG FORMULA SEDIAAN....
- 2. BAGAIMANA MERANCANG METODE PEMBUATAN SEDIAAN
- 3 BAGAIMANA MERANCANG EVALUASI SEDIAAN
- 4.BAGAIMANA MERANCANG KEMASANNYA : PRIMER SKUNDER & TERTIER

TUJUAN :

- 1 MEMAHAMI CARA MERANCANG FORMULA SEDIAAN....
- 2 MEMAHAMI CARA MERANCANG METODE PEMBUATAN SEDIAAN
- 3 MEMAHAMI CARA MERANCANG EVALUASI SEDIAAN
- 4. MEMAHAMI CARA MERANCANG KEMASANNYA : PRIMER SKUNDER & TERTIER

PEMBAHASAN/ PENYELESAIAN MASALAH

BERASAL DR BAHAN AKTIF

- KL SOALNYA PENYAKIT TEMUKAN & TENTUKAN BAHAN AKTIFNYA
- LIHAT KARAKTERISTI BAHAN AKATIF LALU TENTUKAN PENYELESIANNYA
- TENTUKAN SEDIAAN APA YG AKAN DIBUAT,
- METODENYA APA
- TENTUKANBAHAN TAMBAHAN YG AKAN DI GUNAKAN
- TENTUKAN FORMULA
- TENTUKAN EVALUASI
- TENTUKAN ETIKET & KEMASAN

RANCANGAN FORMULA

LANGKAH-LANGKAH PENYELESAIAN

MASALAH :

- AMPISILIN TDK LAHAN AIR, TDK TAHAN PANAS,...HIDROFOB,.....STABILITAS

DOSIS ?..... UTK SIAPA

- **MAKA DIBUAT DG METODE STERILITASNYA.....**
- **BAHAN TAMBAHAN UNUK MEMBUAT SED STERIL**
 - **PELARUT**
 - **PENGATUR PH**
 - **PENGISOTONIS**
 - **PENGISOHIDRI**
 - **PILIH MASING2 KOMPONEN & TENTUKAN JUMLAHNYA MSING2**
- **RANCANGAN METODE PEMBUATAN**
- **RANCNGAN EVALUASI**
- **RANCANGAN KEMASAN : LUAR LEAFLET KEMASAN DLM**

PENYELESAIAN MASALAH

NO	KARAKTER	MCM2 PENYELESAIAN	KES	KET
1	BENTUK KRISTAL, AMORF			
2	KELARUTAN			
3	STABILITAS -TDK TAHAN AIR. TDK TAHAN PANAS			
3	EFEK			
4	EFEK SAMPING			
5	DOSIS	10,100,200		
6	BAHAN TAMBAHAN			
7	PENINGKAT KELARUTAN			
8	BUFFER			
9	PENGATUR PH			
10	PENGISOTONI			
11	PENGISOHIDRI			

BAHAS TABEL TSB

- 1----
- 2
- 3

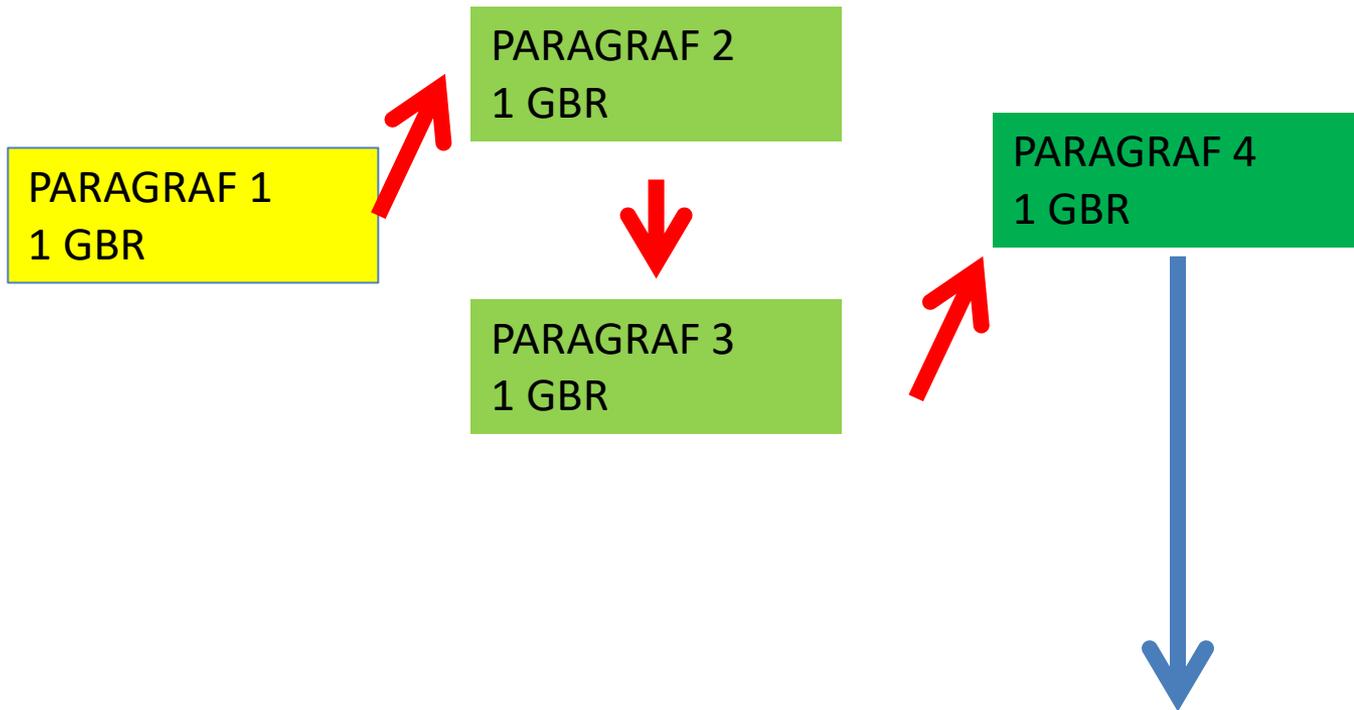
KESIMPULAN

- 1
- 2
- 3
- 4

POWER POINT

- JUDUL (1HLMN): FORMULASI.....
- LATAR BELAKANG (1HLMN)
- TUJUAN (1HLMN)
- **MASALAH 1 HALAMAN**
- **TEORI (3-4 HLMN)**
- PEMBAHASAN (4-5 HLMN)
- KESIMPULAN (1 HLMN)
- SARAN (1 HLMN)
- PENUTUP (1 HLMN)

LATAR BELAKANG



- PERHATIKAN ATURAN BAHASA INDONESIA YANG BAIK

1. Makalah/ Laporan dibuat dalam kalimat pasif (kl ada kata kerja gunakan awalan di jangan kata perintah), Tidak boleh ada kata saya, kami, mahasiswa , kelompok kami dll
2. Satu judul minimum 3 paragraf
3. Satu paragraph berisi satu permasalahan, jika pindah masalah maka harus pindah paragraph.
4. Satu paragraph minimum berisi 3 kalimat : a. kalimat pengantar,b. kalimat isi dan c. kalimat penutup da pengantar paragraph berikutnya.
5. Paragraf yang satu harus nyambung dengan paragraph yang lain

KESIMPULAN

KESIMPULAN ADALAH JAWABAN DARI
MASALAH YANG ADA DI BAB 1
SETELAH DIBAHAS DI BAB 3

PEBAIKAN LAPORAN DIKUMPUL MINGGU DEPAN

- PERBAIKI LAPORAN SESUAI DENGAN YANG DISARANKAN
- LENGKAPI DENGAN DISKUSINYA
- BUAT PPT NYA
- MINGGU DEPAN MULAI PRESENTASI
- BUAT PPT MAKSIMUM 11 HLM
- PRESENTASI MAKSIMUM 1 KEL 10 MNT

TUGAS 2

- 1. INJEKSI
 - RF
 - ANTIPIRIN HCL 10 MG
 - DEKSTROSA 4 MG
 - METIL PARABEN 1,5 MG
 - PROPIL PARABEN 0,2 MH
 - AQUA PRO INJEKSI 1 ML
 - PH 4-6.....10 VIAL 10 ML

- 2. INJEKSI AMOKSILINSERBUK UNTUK INJEKSI
- 3. INJEKSI ASIKLOVIR ISOTONIS
- 4. IJNEKSI ASETAZOLAMID NAAMFOTERISIN 50 MG
- 5. TETES MATA GENTAMISIN