
**ANALISIS SUHU STERILISASI SEDIAAN STERIL PADA INJEKSI
VOLUME BESAR: LITERATURE REVIEW ARTICLE**

Dewi Rahmawati¹, Dzakiya Zhihrotulwida²
dewi.rahma@uam.ac.id¹, dzakiyah.zhihrotul@uam.ac.id²
Universitas Anwar Medika

ABSTRAK

Pembuatan produk steril dibuat dengan persyaratan khusus dengan tujuan memperkecil risiko pencemaran mikroba, partikular, dan pirogen yang sangat tergantung dari keterampilan, pelatihan, dan sikap personel yang terlibat. Pemastian mutu sangat penting dan pembuatan produk steril harus sepenuhnya mengikuti secara ketat, metode pembuatan dan prosedur yang ditetapkan dengan seksama dan tervalidasi. Proses sterilisasi adalah langkah penting dalam produksi sediaan infus dan obat parenteral untuk memastikan produk bebas dari mikroorganisme berbahaya dan aman digunakan. Penelitian ini mencakup berbagai studi mengenai proses sterilisasi sediaan infus dengan menggunakan autoklaf serta pengaruh suhu dan metode sterilisasi terhadap kualitas dan stabilitas bahan aktif. Dalam penelitian pertama, dilakukan validasi proses sterilisasi infus NaCl 0,9% pada suhu 105°C selama 45 menit, yang meskipun efektif, tidak sesuai dengan standar Farmakope Indonesia yang merekomendasikan suhu 121°C selama 15 menit. Pada penelitian kedua, suhu sterilisasi untuk infus Dexamethasone Na Sulfat tidak dicantumkan, namun umumnya disterilkan pada suhu 121°C. Penelitian ketiga menunjukkan bahwa suhu sterilisasi 100°C selama 45 menit efektif untuk larutan D-Manitol, meskipun suhu lebih tinggi menyebabkan penurunan kadar D-Manitol. Penelitian keempat menguji infus elektrolit dan isotonis kalsium klorida yang disterilkan pada suhu 121°C, sesuai dengan standar Farmakope Indonesia, karena bahan-bahan yang digunakan tahan terhadap pemanasan. Sementara itu, pada penelitian kelima, infus dextrose disterilkan pada suhu 115°C selama 20 menit, yang sedikit lebih rendah dari standar, namun masih dianggap efektif. Secara keseluruhan, meskipun beberapa penelitian menggunakan suhu yang sedikit lebih rendah dari standar Farmakope Indonesia, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa suhu dan durasi sterilisasi yang tepat sangat penting untuk menjaga kualitas dan efektivitas sediaan infus. Validasi proses sterilisasi sangat diperlukan untuk memastikan keamanan dan kualitas produk akhir.

Kata Kunci: Infus, Sediaan Steril, Suhu Sterilisasi.

ABSTRACT

The manufacture of sterile products is made with special requirements with the aim of minimizing the risk of microbial, particulate, and pyrogen contamination which is highly dependent on the skills, training, and attitude of the personnel involved. Assurance: quality is very important and the manufacture of sterile products must strictly follow, carefully established and validated manufacturing methods and procedures. The sterilization process is an important step in the production of infusion drugs and parenterals to ensure that the product is free of harmful microorganisms and safe to use. This study includes various studies of the process of sterilization of infusion drugs using autoclaves, as well as the effect of temperature and sterilization methods on the quality and stability of the active ingredients. In the first study, validation of the sterilization process of 0.9% NaCl infusion was performed at 105 °C for 45 minutes, which was effective but did not meet the Indonesian Pharmacopoeia standard, which recommended a temperature of 121 °C for 15 minutes. In the second study, the sterilization temperature for sodium dexamethasone sulfate infusion was not indicated, but it was generally sterilized at 121 °C. The third study showed that a sterilization temperature of 100 °C for 45 minutes was effective for D-Manitol solution, although higher temperatures led to a decrease in D-Manitol levels. In the fourth study, electrolyte infusions and isotonic calcium chloride were tested sterilized at 121 °C according to the standards of the

Indonesian Pharmacopoeia, as the materials used are heat-resistant. In the fifth study, the dextrose infusion was sterilized at 115°C for 20 minutes, which is slightly lower than the standard but is still considered effective. Although some studies used temperatures slightly below the Indonesian pharmacopoeia standard, the results of this study showed that the correct sterilization temperature and duration were essential for maintaining the quality and effectiveness of the infusion preparation. Validation of the sterilization process is essential to ensure safety and quality of the final product.

Keywords: *Infusion, Sterile Preparations, Sterilization Temperature*

PENDAHULUAN

Injeksi volume besar atau Large Volume Parenterals (LVP) adalah injeksi yang umumnya digunakan untuk infus. Biasanya diberikan dalam volume > 250 ml sampai 1 liter dan dalam jumlah yang lebih banyak lagi per harinya, dengan penetesan yang lambat. Karena diberikan dalam volume besar, larutan ini tidak boleh mengandung zat bakteriostatik atau zat penambah farmasi lain. Dikemas dalam wadah yang besar dosis Tunggal (Sutiswa, 2023)

Sediaan farmasi steril adalah sediaan yang harus bebas dari mikroorganisme dan memenuhi persyaratan fisika serta kimia yang telah ditetapkan. Beberapa sediaan farmasi dan alat kesehatan dibuat steril karena digunakan untuk organ tubuh yang memiliki risiko infeksi tinggi. Contoh dari sediaan steril seperti larutan injeksi, infus, tetes mata, tetes telinga, kasa, dan benang bedah. Jika sediaan tidak dibuat steril, maka sediaan tersebut bisa menyebabkan masalah serius pada pasien. Misalnya, sediaan tetes mata yang tidak steril dapat menyebabkan peradangan mata akibat masuknya bakteri atau jamur. Oleh karena itu, sterilisasi sediaan sangat penting untuk menghindari infeksi (Sapitri dkk., 2024).

Sterilisasi adalah proses penghilangan semua jenis organisme hidup, dalam hal ini adalah mikroorganisme (protozoa, fungi, bakteri, mycoplasma, virus) yang terdapat dalam suatu benda. Proses ini melibatkan aplikasi biocidal agent atau proses fisik dengan tujuan untuk membunuh atau menghilangkan mikroorganisme. Sterilisasi didesain untuk membunuh atau menghilangkan mikroorganisme. Target suatu metode inaktivasi tergantung dari metode dan tipemikroorganisme yaitu tergantung dari asam nukleat, protein atau membranmikroorganisme tersebut. Agen kimia untuk sterilisasi disebut sterilant (Putri Pande Ketut dkk., 2023).

Metode sterilisasi dapat digolongkan menjadi dua, yaitu metode sterilisasi dengan cara panas dan sterilisasi dengan cara dingin. Metode sterilisasi dengan cara panas dibagi menjadi sterilisasi panas kering (menggunakan oven pada suhu 160-180°C selama 30-240 menit), dan sterilisasi panas basah (menggunakan autoklaf dengan suhu 121°C dengan tekanan 15 psi, selama 15 menit). Metode sterilisasi dengan cara dingin dapat dibagi menjadi dua, yaitu teknik removal/penghilangan bakteri, dan teknik membunuh bakteri. Teknik removal dapat menggunakan metode filtrasi dengan membran filter berpori 0,22m. Teknik membunuh bakteri dapat menggunakan radiasi (radiasi sinar gama menggunakan isotop radioaktif Cobalt 60) dan gas etilen oksida (dengan dosis 25 KGy). Metode lain untuk membunuh bakteri dengan menggunakan cairan kimia seperti formaldehida, tidak dapat digunakan karena memiliki efek toksik terhadap bahan yang disterilkan. (Beandrade M, 2020)

Salah satu sediaan injeksi volume besar adalah sediaan infus. Sediaan infus merupakan salah satu bentuk dari sediaan parenteral volume besar, selain larutan irigasi (co. cairan cuci luka) dan larutan dialisis (co. cairan untuk cuci darah). Sediaan infus merupakan sediaan cair berupa obat atau nutrisi bagi tubuh. Sediaan infus dipersyaratkan harus steril dan bebas pirogen agar tidak menimbulkan efek samping berbahaya bagi pasien. Sediaan infus dikemas dalam dosis tunggal dengan volume yang besar minimal 100 ml. Rute pemberian infus adalah intravena langsung masuk ke pembuluh darah, menggunakan rangkaian alat seperti jarum infus atau kateter dan selang infus. Definisi infus menurut beberapa buku acuan adalah : Larutan steril dan bebas pirogen, bebas partikulat yang diberikan secara intravena. Sediaan infus merupakan dosis tunggal dikemas dalam wadah dengan volume lebih dari 100 ml hingga 1000 ml. Sediaan infus sebisa mungkin harus isotonis dan isohidris serta tidak boleh mengandung anti mikroorganisme atau bahan pengawet. (Edy, Hosea Jaya., dkk, 2024)

Beberapa macam sediaan infus yang biasa digunakan dalam terapi medis baik sebagai pemberi nutrisi tubuh, pengganti cairan tubuh dan sebagai obat, diantaranya adalah : infus larutan kristaloid, infus larutan koloid, infus nutrisi parenteral, infus larutan dekstrosa dan infus obat. Akan tetapi sediaan obat dalam bentuk infus yang diberikan kepada pasien

memiliki beberapa keuntungan dan kerugian yaitu : efek obat dan efektif, pengontrolan dosis lebih tepat, cocok untuk pasien yang tidak “responsif” dalam proses terapi, menggantikan nutrisi, cairan dan elektrolit tubuh. Sedangkan kerugian sediaan infus adalah biaya produksi mahal, resiko emboli dalam darah, infiltrasi atau ekstrasvasasi, resiko infeksi dan waktu yang cukup lama pada saat terapi. (Edy, Hosea Jaya., dkk, 2024).

METODE PENELITIAN

Pada penelitian ini menggunakan metode LRA atau Literature Review Article dengan tujuan untuk mengetahui pentingnya regulasi mengenai distribusi alat kesehatan di rumah sakit . Proses peninjauan artikel ini melibatkan analisis terhadap artikel-artikel yang relevan, dengan fokus pada penelitian empiris yang dilakukan dalam waktu beberapa tahun terakhir. Pencarian artikel dilakukan melalui sumber data elektronik yaitu google scholar dengan menggunakan kata kunci : suhu sterilisasi, infus, sediaan steril

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1.

No.	Judul Jurnal	Hasil	Referensi
1.	Validasi Proses Sterilisasi Menggunakan Otoklaf dan Uji Stabilitas Real Time Infus NaCl 0,9% 500 ml Lembaga Biomedis	Suhu sterilisasi yang digunakan dalam penelitian untuk infus NaCl 0,9% Labiomed adalah 105°C selama 45 menit. Sterilisasi yang dikerjakan menggunakan autoklaf. Namun, penelitian juga mencatat bahwa suhu ini tidak sesuai dengan standar Farmakope Indonesia IV, yang merekomendasikan suhu 121°C selama 15 menit untuk proses sterilisasi yang efektif. Penggunaan suhu 121°C menyebabkan deformasi pada botol plastik infus, sehingga validasi proses sterilisasi perlu dilakukan untuk memastikan keamanan dan efektivitas produk.	Jurnal Kesehatan Delima Pelamonia vol . 7 no 1 Tahun 2023 https://ojs.iikpelamonia.ac.id/index.php
2.	Formulasi Infus Dexamethasone Na Sulfat 500 ml	Suhu spesifik sterilisasi pada pembuatan infus Dexamethasone Na Sulfat 500 ml pada penelitian ini tidak dicantumkan. Metode yang digunakan adalah menggunakan penyaringan karena cocok untuk bahan yang tidak tahan terhadap pemanasan tinggi. Namun, dalam praktik umum, infus yang mengandung bahan aktif seperti Dexamethasone biasanya disterilkan pada suhu 121°C selama 15-30 menit jika menggunakan metode autoklaf.	Jurnal Form & Tekn sediaan Steril Prodi S-1 Farmasi Stikes Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan https://id.scribd.com/document/380929689/Formulasi-Sediaan-Steril
3.	Pengaruh Suhu Sterilisasi Terhadap Penyerapan Larutan D-Manitol Sediaan Parenteral Dengan	Suhu sterilisasi yang paling efektif untuk larutan D-Manitol adalah 100°C selama 45 menit, karena dapat mensterilkan tanpa pertumbuhan bakteri dan meminimalkan penurunan kadar D-	Jurnal Farmasi Indonesia vol.3 no 3 Januari: 144-148 https://translate.google.com/translate?hl

	Pengemas Plastik Low Density Polyethylene	Manitol. Suhu 102°C dan 105°C juga dapat digunakan, tetapi menyebabkan penurunan kadar D-Manitol yang lebih tinggi. Semua suhu yang diuji (100°C, 102°C, 105°C) terbukti efektif dalam mensterilkan larutan tersebut. Sterilisasi dikerjakan menggunakan autoklaf.	https://www.academia.edu/7146984/PENGARUH_SUHU_STERILISASI_TERHADAP_PENYERAPAN_LARUTAN_DAN_MANITOL_SEDIAAN_PARENTERAL_DENGAN_PENGEMAS_PLASTIK_LOW_DENSITY_POLYETHYLENE&prev=search&pt_o=aue
4.	Formulasi Sediaan Infus Elektrolit Dan Isotonis Kalsium Klorida	Sterilisasi yang digunakan dalam pembuatan ini yaitu metode sterilisasi akhir menggunakan autoklaf pada suhu 121°C dengan metode panas basah. Karena semua zat yang digunakan tahan terhadap pemanasan yang ditandai dengan memiliki titik didih yang tinggi. Sehingga tahan terhadap panas, dan tidak terjadi kerusakan saat pemanasan	Jurnal Teknologi Farmasi Sediaan Steril Universitas Sriwijaya 2017 https://id.scribd.com/document/504631186/FORMULASI-SEDIAAN-INFUS-ELEKTROLIT-DAN-ISOTONIS-KALSIMUM-KLORIDAfixxx
5.	Optimasi Konsentrasi Dan PH Dextrose Sediaan Infus Intravena Secara Factorial Design	Obyek yang digunakan dalam penelitian ini adalah infus intravena dextrose dengan konsentrasi terendah 5% dan konsentrasi tertinggi 25% dengan PH 3,5 dan 6,5 yang telah disterilkan pada suhu 115 ⁰ C selama 20 menit menggunakan autoklaf.	Seminar Nasional Farmasi 2011 https://www.neliti.com/publications/151257/optimasi-konsentrasi-dan-ph-sediaan-infus-intravena-secara-factorial-design#id-section-content

Pembahasan

Dari lima pembahasan jurnal yang telah disebutkan, dapat dilihat bahwa ada beberapa ketidaksesuaian antara suhu sterilisasi yang digunakan dalam penelitian dan suhu yang disarankan dalam Farmakope Indonesia (FIP). Berikut adalah analisis lebih lanjut :

1. Validasi Proses Sterilisasi Menggunakan Otoklaf dan Uji Stabilitas Real Time Infus NaCl 0,9% 500 ml Lembaga Biomedis
 - a. Suhu yang digunakan: 105°C selama 45 menit.
 - b. Suhu menurut Farmakope Indonesia IV: 121°C selama 15 menit.
 - c. Kesimpulan: Suhu yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu 105°C, tidak sesuai dengan standar Farmakope Indonesia yang merekomendasikan suhu 121°C selama 15 menit untuk proses sterilisasi yang efektif. Suhu yang lebih rendah ini dapat mempengaruhi efektivitas

- sterilisasi dan keamanan produk, meskipun dapat membunuh mikroorganisme, tetapi tidak sepenuhnya sesuai dengan standar yang ditetapkan.
2. Formulasi Infus Dexamethasone Na Sulfat 500 ml
 - a. Suhu yang digunakan: Tidak dicantumkan secara spesifik dalam penelitian.
 - b. Suhu umum untuk sterilisasi Dexamethasone: Jika menggunakan autoklaf, umumnya suhu yang digunakan adalah 121°C selama 15-30 menit.
 - c. Kesimpulan: Meskipun suhu tidak dicantumkan secara eksplisit dalam jurnal ini, secara umum, proses sterilisasi untuk infus dengan bahan aktif seperti Dexamethasone menggunakan suhu 121°C selama 15-30 menit, yang sesuai dengan standar Farmakope Indonesia.
 3. Pengaruh Suhu Sterilisasi Terhadap Penyerapan Larutan D-Manitol Sediaan Parenteral Dengan Pengemas Plastik Low Density Polyethylene
 - a. Suhu yang digunakan: 100°C, 102°C, 105°C selama 45 menit.
 - b. Suhu menurut Farmakope Indonesia: Umumnya, suhu sterilisasi yang digunakan untuk sediaan parenteral adalah 121°C selama 15 menit.
 - c. Kesimpulan: Suhu yang digunakan dalam penelitian ini lebih rendah (100°C - 105°C), yang tidak sesuai dengan standar Farmakope Indonesia yang merekomendasikan suhu 121°C untuk sterilisasi. Meskipun suhu yang lebih rendah juga efektif dalam membunuh mikroorganisme, suhu tersebut dapat mempengaruhi stabilitas bahan aktif, seperti D-Manitol, jika tidak dikontrol dengan hati-hati.
 4. Formulasi Sediaan Infus Elektrolit Dan Isotonis Kalsium Klorida
 - a. Suhu yang digunakan: 121°C (menggunakan autoklaf, metode panas basah).
 - b. Suhu menurut Farmakope Indonesia: 121°C selama 15 menit.
 - c. Kesimpulan: Suhu yang digunakan dalam penelitian ini sesuai dengan standar Farmakope Indonesia, yang merekomendasikan 121°C selama 15 menit. Penggunaan suhu ini cukup tepat karena bahan yang digunakan (seperti kalsium klorida) tahan terhadap panas.
 5. Optimasi Konsentrasi Dan PH Dextrose Sediaan Infus Intravena Secara Factorial Design
 - a. Suhu yang digunakan: 115°C selama 20 menit.
 - b. Suhu menurut Farmakope Indonesia: 121°C selama 15 menit.
 - c. Kesimpulan: Suhu 115°C yang digunakan dalam penelitian ini sedikit lebih rendah daripada standar Farmakope Indonesia yang merekomendasikan 121°C. Meskipun demikian, suhu tersebut masih dalam kisaran yang dapat dianggap efektif untuk sterilisasi, tetapi suhu yang lebih rendah mungkin kurang optimal untuk memastikan sterilisasi yang sempurna dan dapat mempengaruhi kualitas produk jika tidak dilakukan dengan kontrol yang ketat.

KESIMPULAN

Berdasarkan jurnal-jurnal yang dibahas, sebagian besar suhu yang digunakan dalam penelitian tidak sepenuhnya sesuai dengan Farmakope Indonesia (FIP), yang merekomendasikan suhu 121°C selama 15 menit untuk autoklaf. Beberapa penelitian menggunakan suhu yang lebih rendah, seperti 105°C atau 115°C, yang mungkin efektif dalam sterilisasi, tetapi tidak sesuai dengan standar yang berlaku. Perbedaan suhu ini dapat mempengaruhi efektivitas proses sterilisasi, stabilitas bahan aktif, dan kualitas produk akhir. Oleh karena itu, validasi dan pengujian lebih lanjut diperlukan untuk memastikan bahwa produk akhir tetap aman dan efektif meskipun suhu yang digunakan sedikit berbeda dari standar yang ditetapkan.

DAFTAR PUSTAKA

Beandrade, Maya Uzia. (2020). Panduan Praktikum Teknologi Farmasi Sediaan Steril. Bekasi: Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Mitra Keluarga.

- <https://simpt.stikesmitrakeluarga.ac.id/cendana/index.php?p=fstream-pdf&fid=984&bid=4067>
- Edy, H. J., & Parwanto, E. (2024). *Teknologi dan Formulasi Sediaan Steril*. Klaten: Underline.
https://www.repository.karyailmiah.trisakti.ac.id/documents/repository/buku_m-l-edy-parwanto-teknologi-dan-formulasi-sediaan-steril.pdf
- Lukitaningsih, E., Mufrod, & Bustomi, T. (2007). Pengaruh Suhu Sterilisasi Terhadap Penyerapan Larutan D-Manitol Sediaan Parenteral Dengan Pengemas Plastik Low Density Polyethylene. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 3(3), 144-148
https://translate.google.com/translate?hl=en&sl=id&u=https://www.academia.edu/7146984/PENGARUH_SUHU_STERILISASI_TERHADAP_PENYERAPAN_LARUTAN_D_MANITOL_SEDIAAN_PARENTERAL_DENGAN_PENGEMAS_PLASTIK_LOW_DENSITY_POLYETHYLENE&prev=search&pto=aue
- Masruroh, A., Yulianto, D., Khotimah, E. K., & Bintari, S. W. (2018). Formulasi Infus Dexamethasone Na Sulfat 500ml. *Jurnal Form & Tekn Sediaan Steril*.
<https://id.scribd.com/document/380929689/Formulasi-Sediaan-Steril>
- Ngulwiyah, C. P., Pratiwi, I. S., & Santoso, I. (2017). Formulasi Sediaan Infus Elektrolit Dan Isotonis Kalsium Klorida. *Jurnal Teknologi Farmasi Sediaan Steril Universitas Sriwijaya 2017*.
<https://id.scribd.com/document/504631186/FORMULASI-SEDIAAN-INFUS-ELEKTROLIT-DAN-ISOTONIS-KALSIUM-KLORIDA>
- Putri, P. K. P. D., & Yustiantara, I. P. S. (2023). Review : Efektivitas Sterilisasi Dengan Ozon (O3) Pada Peralatan Laboratorium Sebagai Upaya Penjaminan Kualitas Mutu. *Jurnal Scientific of Mandalika (JSM)*. 2(5), 62-69.
<http://ojs.cahayamandalika.com/index.php/jomla/issue/archive>
- Sapitri, P. D., Pranatha, I. P. A., Kartini, N. K. T. C., Erlina, N. P. N. E., Pangestu, A. W., & Putra, I. G. N. A. D. (2024). Literature Review on The Comparing Usability of Through Flow Filtration and Tangential Flow Filtration. *Jurnal Farmasi Sains dan Teknologi*, 2(01), 48-53.
https://scholar.google.co.id/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&as_vis=1&q=Literature+Review+on+The+Comparing+Usability+of+Through+Flow+Filtration+and+Tangential+Flow+Filtration&btnG=
- Sugindro. (2023). Validasi Proses Sterilisasi Menggunakan Otoklaf dan Uji Stabilitas Real Time Infus Nacl 0,9% 500 ml Lembaga Biomedis. *Jurnal Kesehatan Delima Pelamonia*. 7(1),156-159.
<https://ojs.iikpelamonia.ac.id/index.php>
- Sutiswa, Shandra Isasi. (2023). *Teknologi Formulasi Sediaan Steril*. Purbalingga: Eureka Media Aksara. <https://repository.penerbiteureka.com/media/publications/564519-teknologi-formulasi-sediaan-steril-dbdc8314.pdf>
- Wahyuningsih, A., Ikasari, E. D., & Masruriati, E. (2011). Optimasi Konsentrasi Dan PH Dextrose Sediaan Infus Intravena Secara Factorial Design. *Seminar Nasional Farmasi*.
<https://www.neliti.com/publications/151257/optimasi-konsentrasi-dan-ph-sediaan-infus-intravena-secara-factorial-design#id-section-content>.