

Beyond Use Date (BUD)

Beyond use date (BUD) adalah tanggal batas penyimpanan atau distribusi untuk sediaan yang dicampur atau direkonstitusi (*compounded preparations*).¹ Penentuan BUD dihitung sejak tanggal pencampuran atau rekonstitusi (*compounding*).¹ Penggunaan sediaan steril diluar batas BUD dapat meningkatkan risiko kontaminasi dan kolonisasi bakteri yang berbahaya bagi pasien, terutama pasien sakit kritis (*critically ill*) atau pasien dengan gangguan sistem imun (*immunocompromised*).

Untuk sediaan steril, penentuan BUD sangat tergantung pada risiko terjadinya kontaminasi pada saat sediaan steril tersebut dicampur. Selain sumber daya manusia dengan kemampuan teknik aseptik yang mumpuni, pencampuran sediaan steril memerlukan fasilitas ruang pencampuran dengan persyaratan jumlah bakteri dan partikel tertentu. Berdasarkan jumlah partikel di udara (klasifikasi ISO), ruang pencampuran dapat dipilah menjadi beberapa kelas – lihat Tabel 1.²

Tabel 1. Klasifikasi ISO jumlah partikel di udara [ukuran partikel $\geq 0,5 \mu\text{m}$ per m^3 (ISO) atau ft^3 (FS No. 209E)]

| Nama kelas | | Jumlah Partikel | |
|------------|---------------|--------------------|-------------------------|
| ISO | US FS 209E | m^3 (ISO) | ft^3 (FS 209E) |
| 3 | Class 1 | 35,2 | 1 |
| 4 | Class 10 | 352 | 10 |
| 5 | Class 100 | 3.520 | 100 |
| 6 | Class 1.000 | 35.200 | 1.000 |
| 7 | Class 10.000 | 352.000 | 10.000 |
| 8 | Class 100.000 | 3.520.000 | 100.000 |

Singkatan: ISO, International Standards Organization; FS 209E, Federal Standard No. 209 E; m^3 , meter kubik; ft^3 , feet kubik

Berdasarkan kemungkinan terjadinya risiko kontaminasi, maka pencampuran sediaan steril dapat dibagi menjadi beberapa tingkatan risiko, yaitu:²

- Rendah (*low-risk level*)
- Sedang (*medium-risk level*)
- Tinggi (*high-risk level*)

Tabel 2 menunjukkan penentuan BUD berdasarkan tingkatan risiko kontaminasi pada saat pencampuran sediaan steril. Penentuan BUD untuk tingkatan risiko rendah diklasifikasikan lagi berdasarkan kualitas dan desain ruangan tempat pencampuran.

Tabel 2: Ketentuan dan BUD pada masing-masing tingkatan risiko.²

| Tingkatan risiko | | Ketentuan | BUD |
|------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Rendah | Rendah (1) | <ol style="list-style-type: none"> 1. Pencampuran dengan teknik aseptik di ruangan ISO kelas 5/ Kelas 100 (Lihat Tabel 1 dan Gambar 1). 2. Menggunakan bahan baku, komponen, dan alat-alat yang seluruhnya steril. 3. Pencampuran tidak lebih dari 3 produk steril, termasuk pelarut. | Tidak lebih dari 48 jam pada suhu kamar. |
| | Rendah (2) | Seperti ketentuan 'Tingkatan risiko rendah' diatas, namun desain ruang pencampuran yang dipakai tidak mempunyai ruang antara (buffer area) ISO kelas 7 / Kelas 10.000 (Lihat Tabel 1 dan Gambar 2). | Tidak lebih dari 12 jam pada suhu kamar. |
| Sedang | | <ol style="list-style-type: none"> 1. Banyak produk steril yang disiapkan sekaligus untuk banyak pasien atau beberapa sediaan untuk satu pasien pada beberapa kali pemberian. 2. Proses pencampurannya lama, misal: memerlukan proses pelarutan atau pencampuran hingga terbentuk sediaan yang homogen. | Tidak lebih dari 30 jam pada suhu kamar. |
| Tinggi | | <ol style="list-style-type: none"> 1. Pencampuran sediaan non steril yang harus disterilasi sebelum diberikan kepada pasien. 2. Selama proses pencampuran terpapar oleh lingkungan yang lebih buruk dari ISO kelas 5 (Kelas 100) lebih dari 1 jam. 3. Personel yang melakukan pencampuran tidak menggunakan baju dan sarung tangan yang sesuai. | Tidak lebih dari 24 jam pada suhu kamar. |

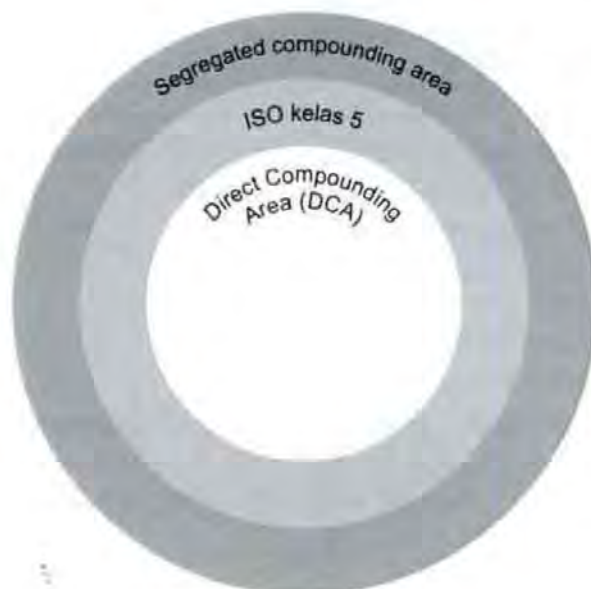
Keterangan: 3.520 partikel yang berukuran $\geq 0,5$ per m^3 ekuivalen dengan 100 partikel per ft^3 ($1m^3 = 35,2 ft^3$)



Buffer area

adalah ruangan yang berfungsi sebagai ruangan yang memisahkan 2 kelas ruangan yang berbeda untuk memperkecil potensi bahaya. Tindakan cuci tangan secara aseptik dengan *alcohol-based surgical hand scrub* dan penggunaan sarung tangan steril dilakukan di *buffer area*.

Gambar 1: Desain ruangan pencampuran produk steril dengan tingkatan risiko rendah (1), sedang, tinggi



Segregated compounding area

adalah ruangan yang berfungsi sebagai ruangan yang memisahkan ruang ISO kelas 5 dengan lingkungan yang tidak dikendalikan jumlah partikelnya.

Gambar 2: Desain ruangan pencampuran produk steril dengan tingkatan risiko rendah (2), BUD ≤12 jam

Selain ketiga macam tingkatan risiko sediaan steril, ada beberapa sediaan steril yang memiliki BUD tersendiri, yaitu:²

- Untuk tujuan penggunaan segera (*immediate-use*) pada kasus gawat darurat.
 - BUD sediaan steril *immediate-use* adalah 1 jam, setelah 1 jam dari pencampuran sediaan tersebut tidak boleh diberikan kepada pasien.
- Wadah dosis sekali pakai (*single-dose container*).
 - BUD sediaan steril *single-dose container* tidak mengandung pengawet, oleh karena itu hanya bisa digunakan maksimum 6 jam setelah ditusuk jarum suntik (*initial needle puncture*).
- Wadah dosis multipel (*multiple-dose container*).
 - Sediaan steril *multiple-dose container* mengandung pengawet sehingga dapat digunakan untuk beberapa kali pengambilan. BUD maksimum 28 hari, kecuali dinyatakan lain oleh pabrik pembuatnya.

Pencampuran sediaan steril yang berbahaya (*hazardous drugs*), yaitu sediaan steril yang bisa mengakibatkan (i) efek akut, seperti ruam kulit (*skin rash*), (ii) efek kronis, termasuk efek samping yang mempengaruhi organ reproduksi (*adverse reproductive events*), dan (iii) mempunyai kemungkinan menyebabkan kanker, memiliki ketentuan khusus. Ketentuan khusus tersebut meliputi:

- i. Dilakukan dalam *Biological Safety Cabinet* (BSC) khusus untuk produk kemoterapi.
- ii. 100% udara dalam BSC dialirkan keluar melalui filtrasi *high efficiency particulate air* (HEPA).
- iii. Ruang ISO kelas 5 harus terdapat dalam ruang ISO kelas 7.
- iv. Tekanan udara ISO kelas 5 merupakan tekanan udara negatif terhadap tekanan udara ISO kelas 7.
- v. Pertukaran udara di ruang pencampuran (ISO kelas 5) minimum 12 kali per jam.
- vi. Personel menggunakan alat perlindungan diri yang khusus untuk pencampuran sediaan kemoterapi.

Ketentuan BUD produk steril dapat dilihat pada brosur produk yang disediakan oleh pabrik. Sebagai contoh, produk onkologi Kalbe dapat dilihat di situs: kalbemed.com/Products/HandlingOncologyProducts/stabilitasprodukonkologykalbe.aspx.

Pustaka :

1. *United States Pharmacopeia and National Formulary* (USP 40-NF 35). **General Chapters: <795> PHARMACEUTICAL COMPOUNDING-NONSTERILE PREPARATIONS**. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention; 2017. <http://app.uspnf.com/uspnf/pub/index?usp=40&nf=35&s=1&officialOn=August%201,%202017>. Accessed November 9, 2017.
2. *United States Pharmacopeia and National Formulary* (USP 40-NF 35). **General Chapters: <797> PHARMACEUTICAL COMPOUNDING-STERILE PREPARATIONS**. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention; 2017. <http://app.uspnf.com/uspnf/pub/index?usp=40&nf=35&s=1&officialOn=August%201,%202017>. Accessed November 9, 2017.



Pedoman Pemberian Obat Injeksi

EDISI 2

Editor:
YOSI IRAWATI WIBOWO
CECILIA BRATA
IKA MULYONO

PUSAT INFORMASI OBAT DAN LAYANAN KEFARMASIAN (PIOLK)
FAKULTAS FARMASI - UNIVERSITAS SURABAYA

Pedoman Pemberian Obat Injeksi

Edisi 2

Editor :

**Yosi Irawati Wibowo
Cecilia Brata
Ika Mulyono**

**Pedoman Pemberian Obat Injeksi
Edisi 2**

Editor :

Yosi Irawati Wibowo
Cecilia Brata
Ika Mulyono

ISBN 978-602-50019-5-6

Desain sampul dan tata letak :
Rheza Paleva Uyanto

Edisi 2 ini pertama kali dicetak pada tahun 2018

© 2009, 2018 PIOLK - Fakultas Farmasi Universitas Surabaya

Diterbitkan oleh:

PIOLK - Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya
Jalan Raya Kalirungkut, Surabaya 60293
Telepon : (031) 2981170
Fax : (031) 2981171
Email : piolk@unit.ubaya.ac.id

Hak Cipta dilindungi oleh Undang-Undang

Dilarang mengutip, memperbanyak, dan menerjemahkan sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit

Kontributor

Bagian I : Pengantar

Adji Prayitno Setiadi

Penyiapan dan Pemberian Obat Injeksi dengan Teknik Aseptik Tanpa Sentuh (TATS)

Cecilia Brata

Pengetahuan Dasar Stabilitas Obat Injeksi

Fauna Herawati & Cecilia Brata

Beyond Use Date (BUD)

Bagian II : Monografi Obat

Eko Setiawan & Yosi Irawati Wibowo

Pengantar dan Petunjuk Informasi Monografi Obat

Eko Setiawan

amikacin sulfate, amoxicillin sodium-potassium clavulanate, ampicillin sodium, cefazolin sodium, cefepime HCl, cefoperazone sodium, cefotaxime sodium, cefotiam dihydrochloride, cefpirome, ceftazidime pentahydrate, ceftizoxime, ceftriaxone, cefuroxime sodium, chloramphenicol sodium succinate, ciprofloxacin, clindamycin phosphate, cloxacillin sodium, fosfomycin sodium, gentamicin sulfate.

Ellyana Linden & Bobby Presley

ascorbic acid/vitamin C, atropine sulfate, calcium gluconate, carbazochrome sodium sulfonate, cyclophosphamide, dexamethasone sodium phosphate, fluorouracil, isoxsuprine HCl, methylprednisolone sodium succinate, propofol, sodium bicarbonate, thiamine HCl, vecuronium bromide, vitamin B complex.

Fauna Herawati

aminophylline, bromhexine HCl, cimetidine, diclofenac sodium, famotidine, hyoscine-N-butylbromide, ketoprofen, ketorolac trometamol, meloxicam, metamizol sodium, omeprazole sodium, pantoprazole sodium, ranitidine HCl, terbutaline sulfate, tramadol HCl.

Ika Mulyono

albumin human, dexketoprofen, doripenem, esomeprazole, linezolid, midazolam, morphine sulfate, paracetamol, teicoplanin, tigecycline, vitamin K, voriconazole.

Sylvi Irawati & Ika Mulyono

ampicillin sodium-sulbactam sodium, citicoline (cytidine diphosphate choline), granisetron HCl, haloperidol lactate, kanamycin sulfate, levofloxacin, metoclopramide HCl, meropenem trihydrate, metronidazole, moxifloxacin HCl, netilmicin sulfate, piperacillin sodium-tazobactam sodium, ondansetron HCl, phenytoin sodium, piracetam, sulbactam sodium/cefoperazone sodium, sulbenicillin sodium.

Yosi Irawati Wibowo

amiodarone HCl, dexmedetomidine HCl, diltiazem HCl, dopamine HCl, enoxaparine sodium, furosemide sodium, heparin sodium, isosorbide dinitrate, lignocaine HCl, mannitol, N-acetylcysteine, nimodipine, nitroglycerin, ocreotide, pentoxifylline, tranexamic acid

Daftar Isi

| | Halaman |
|----------------------------------|---------|
| Kontributor | v |
| Pendahuluan | vii |
| Daftar Isi | ix |
| Kata Pengantar Edisi Kedua | xiii |

Bagian I : Informasi Umum

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Penyiapan dan Pemberian Obat Injeksi dengan Teknik Aseptik Tanpa Sentuh (TATS)* | 1 |
| Pengetahuan Dasar Stabilitas Obat Injeksi | 16 |
| <i>Beyond Use Date</i> (BUD)* | 20 |

Bagian II : Monografi Obat

| | |
|------------------------------------------------|----|
| Petunjuk Informasi Monografi Obat | 27 |
| Albumin* | 31 |
| Amikacin Sulfate | 32 |
| Aminophylline | 34 |
| Amiodarone HCl | 36 |
| Amoxicillin Sodium-Potassium Clavulanate | 38 |
| Ampicillin Sodium | 39 |
| Ampicillin Sodium-Sulbactam Sodium | 41 |
| Ascorbic Acid/Vitamin C | 42 |
| Atropine Sulfate | 43 |
| Bromhexine HCl | 44 |
| Calcium Gluconate | 45 |
| Carbazochrome Sodium Sulfonate | 47 |
| Cefazolin Sodium | 48 |
| Cefepime HCl | 50 |
| Cefoperazone Sodium | 51 |
| Cefotaxime Sodium | 52 |
| Cefotiam Dihydrochloride | 53 |
| Cefpirome | 54 |
| Ceftazidime Pentahydrate | 55 |
| Ceftizoxime | 57 |
| Ceftriaxone | 58 |
| Cefuroxime Sodium | 60 |
| Chloramphenicol Sodium Succinate | 61 |
| Cimetidine | 62 |

Bagian II : Monografi Obat

| | |
|-------------------------------------------------|-----|
| Ciprofloxacin | 64 |
| Citicoline (cytidine diphosphate choline) | 66 |
| Clindamycin Phosphate | 67 |
| Cloxacillin Sodium | 69 |
| Cyclophosphamid | 70 |
| Dexamethasone Sodium Phosphate | 71 |
| Dexketoprofen* | 73 |
| Dexmedetomidine HCl* | 74 |
| Diclofenac Sodium | 75 |
| Diltiazem HCl | 76 |
| Dopamine HCl | 77 |
| Doripenem* | 79 |
| Enoxaparine Sodium | 80 |
| Esomeprazole* | 81 |
| Famotidine | 82 |
| Fluorouracil | 83 |
| Fosfomycin Sodium | 84 |
| Furosemide Sodium | 85 |
| Gentamicin Sulfate | 87 |
| Granisetron HCl | 89 |
| Haloperidol Lactate | 90 |
| Heparin Sodium | 91 |
| Hyoscine-N-butylbromide | 94 |
| Isosorbide Dinitrate | 95 |
| Isoxsuprine HCl | 96 |
| Kanamycin Sulfate | 97 |
| Ketoprofen | 98 |
| Ketorolac Trometamol..... | 99 |
| Levofloxacin | 100 |
| Lignocaine HCl | 101 |
| Linezolid* | 103 |
| Mannitol | 104 |
| Meloxicam..... | 105 |
| Meropenem Trihydrate..... | 106 |
| Metamizol Sodium..... | 107 |
| Methylprednisolone Sodium Succinate | 108 |
| Metoclopramide HCl | 110 |

Bagian II : Monografi Obat


| | |
|---------------------------------------------|-----|
| Metronidazole | 112 |
| Midazolam* | 113 |
| Morphine* | 115 |
| Moxifloxacin HCl | 117 |
| N-acetylcysteine* | 118 |
| Netilmicin Sulfate | 119 |
| Nimodipine | 120 |
| Nitroglycerin | 121 |
| Ocreotide* | 122 |
| Omeprazole Sodium | 123 |
| Ondansetron HCl | 124 |
| Pantoprazole Sodium | 126 |
| Paracetamol* | 128 |
| Pentoxifylline | 129 |
| Phenytoin Sodium | 130 |
| Piperacillin Sodium-Tazobactam Sodium | 132 |
| Piracetam | 133 |
| Propofol | 134 |
| Ranitidine HCl | 136 |
| Sodium Bicarbonate | 138 |
| Sulbactam Sodium-Cefoperazone Sodium | 140 |
| Sulbenicillin Sodium | 142 |
| Teicoplanin* | 143 |
| Terbutaline Sulfate | 144 |
| Thiamine HCl | 145 |
| Tigecycline* | 146 |
| Tramadol HCl | 147 |
| Tranexamic Acid | 148 |
| Vecuronium Bromide | 149 |
| Vitamin B Complex | 150 |
| Vitamin K* | 151 |
| Voriconazole* | 152 |
| | |
| Glossary | 153 |
| Index | 160 |


*penambahan topik/monografi obat pada Edisi 2




**Pusat Informasi Obat dan Layanan Kefarmasian (PIOLK)
Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya**

Kompleks Fakultas Farmasi, Gedung FF Lantai 5
Jalan Raya Kalirungkut, Surabaya 60293, Indonesia

(031)-2981170 

(031)-2981171 

piolk@unit.ubaya.ac.id 

978-602-50019-5-6

