



## Kajian *Beyond Use Date* Sediaan Injeksi di Salah Satu Rumah Sakit Kota Bandung Tahun 2024

Rizkita Nur Ainun<sup>1\*</sup>, Eli Halimah<sup>2</sup>, Julisiana Sanggelorang<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Universitas Padjadjaran, Indonesia

<sup>3</sup>Instalasi Farmasi Rumah Sakit, Rumah Sakit Umum Daerah Kota Bandung, Indonesia

\*Korespondensi penulis: [rizkita21001@mail.unpad.ac.id](mailto:rizkita21001@mail.unpad.ac.id)

**Abstract.** *Beyond Use Date* or BUD is the time limit for a non-sterile or sterile mixed preparation not to be stored and used, calculated from the date or time of compounding. BUD indicates the time limit for the preparation to be in a stable state so it is very necessary to determine the BUD time. This article aims to review BUD information on 20 types of injection preparations in one of the Bandung City Hospitals conducted in 2024 using information collection methods from various sources such as related drug brochures, LexiDrug, and Drug Information Handbook. The results of the study of 13 therapeutic classes with 20 types of injection preparations show that each sterile preparation has different characteristics (active substance, solvent, dosage form and its components, duration of therapy, and storage), thus affecting the stability after reconstitution of each preparation, both those determined by each pharmaceutical industry and information obtained from LexiDrug and Drug Information Handbook. The results of this study can be used as a reference in making more applicable guidelines in determining the BUD of injection preparations in one of the Bandung City Hospitals.

**Keywords:** *Beyond Use Date, Hospital, Injection Preparations.*

**Abstrak.** *Beyond Use Date* atau BUD adalah batasan waktu suatu sediaan campuran non steril atau steril tidak boleh disimpan dan digunakan yang dihitung sejak tanggal atau waktu peracikan. BUD menunjukkan batasan waktu sediaan berada dalam keadaan yang stabil sehingga sangat perlu dilakukan penetapan waktu BUD. Artikel ini bertujuan untuk mengkaji informasi BUD pada 20 jenis sediaan injeksi di salah satu Rumah Sakit Kota Bandung yang dilakukan pada Tahun 2024 dengan menggunakan metode pengumpulan informasi terhadap berbagai sumber seperti brosur obat terkait, LexiDrug, dan Drug Information Handbook. Hasil kajian dari 13 kelas terapi dengan 20 jenis sediaan injeksi menunjukkan bahwa setiap sediaan steril memiliki karakteristik yang berbeda (zat aktif, pelarut, bentuk sediaan dan komponennya, lama terapi, serta penyimpanan), sehingga mempengaruhi stabilitas setelah direkonstitusi pada masing-masing sediaan, baik yang ditetapkan oleh masing-masing industri farmasi maupun informasi yang diperoleh dari LexiDrug dan Drug Information Handbook. Dari hasil kajian tersebut dapat dijadikan sebagai acuan dalam membuat pedoman yang lebih aplikatif dalam menetapkan BUD dari sediaan injeksi yang ada di salah satu Rumah Sakit Kota Bandung.

**Kata Kunci:** *Beyond Use Date, Rumah Sakit, Sediaan Injeksi.*

### 1. LATAR BELAKANG

*Beyond Use Date* atau BUD adalah batasan waktu suatu sediaan campuran steril atau sediaan campuran non steril tidak boleh disimpan dan digunakan, BUD dihitung sejak tanggal atau waktu peracikan. Salah satu sediaan yang memerlukan perhatian terhadap BUD adalah sediaan steril. Udara, uap air, dan mikroorganisme dapat masuk ke dalam sediaan steril yang telah diracik

atau dibuka. Peracikan sediaan steril didefinisikan sebagai penggabungan, pencampuran, pengenceran, atau perubahan obat atau zat obat dalam jumlah besar pelarut yang sesuai. BUD membantu dalam identifikasi waktu suatu sediaan setelah dicampur harus digunakan sebelum berisiko mengalami degradasi fisik atau kimia, kontaminasi mikroba, dan risiko yang mungkin timbul pada pasien serta membantu tenaga kesehatan terkait waktu sediaan campuran steril tidak boleh digunakan (USP, 2019).

Pengertian BUD tidak sama dengan *Expired Date* (ED) atau waktu kedaluwarsa. ED adalah batas waktu penggunaan obat sebelum kemasannya dibuka. Sedangkan BUD adalah batas waktu penggunaan sediaan obat setelah dibuka atau dirusak dari kemasan primernya, disiapkan ataupun setelah diracik. Beberapa industri farmasi mencantumkan BUD pada brosur obat terkait sedangkan ED dicantumkan pada kemasan obat. Keduanya menetapkan batasan waktu suatu sediaan obat berada dalam keadaan yang stabil, didasarkan pada hasil uji stabilitas obat dan kemudian hasil tersebut dicantumkan pada kemasan (Ainni *et al.*, 2024; Fu'adah *et al.*, 2023; Pratiwi *et al.*, 2023).

Secara umum, obat dipengaruhi oleh 3 aspek yaitu aspek mutu, keamanan, dan efikasi. Stabilitas diartikan sebagai keadaan dimana obat berada dalam karakteristik atau sifat aslinya dalam jangka waktu tertentu, stabilitas dapat dipengaruhi oleh suhu, cahaya, pH, pelarut, dan bahan dari wadah yang digunakan. Stabilitas dari suatu sediaan menjadi faktor yang sangat mempengaruhi aspek mutu dan menjadi poin penting dalam pengendalian mutu sediaan farmasi. Pengendalian mutu sediaan farmasi merupakan salah satu tanggung jawab tenaga kefarmasian terkait dengan stabilitas obat. Suatu sediaan farmasi dikatakan stabil apabila tidak mengalami perubahan dari segi sifat kimia, fisika, mikrobiologi, terapeutik, dan toksikologi sejak diproduksi, penyimpanan hingga ketika digunakan. Jika terjadi perubahan terhadap stabilitas obat maka dapat menjadi faktor risiko terhadap penggunaan obat yang tidak rasional dan memicu masalah terkait obat terutama terjadinya *medication error* (Khairi *et al.*, 2023; Priyoherianto *et al.*, 2023; Rahmawati *et al.*, 2018).

Tanggung jawab tenaga kefarmasian terutama seorang apoteker salah satunya adalah melakukan pemberian informasi kepada pasien ataupun tenaga kesehatan lain tentang cara penyimpanan dan batas waktu penggunaan obat khususnya sediaan steril. Hal tersebut sangatlah penting, karena dapat dikatakan bahwa penggunaan obat yang sudah melewati tanggal BUD atau ED berarti menggunakan obat yang stabilitasnya sudah tidak terjamin lagi (Anggianoingrum *et al.*, 2023).

Saat ini di salah satu Rumah Sakit Kota Bandung, informasi terhadap penetapan BUD sediaan farmasi masih terbatas, terutama informasi stabilitas dari brosur obat terkait serta belum adanya pedoman yang aplikatif terkait dengan penetapan BUD dari sediaan farmasi. Oleh karena itu, perlu adanya pengkajian terhadap informasi BUD sediaan injeksi di salah satu Rumah Sakit Kota Bandung Tahun 2024 dengan menggunakan beberapa sumber.

## **2. KAJIAN TEORITIS**

Metode yang digunakan dalam pengkajian data dalam artikel ini yaitu dengan pengumpulan informasi dan studi literatur. Pengumpulan informasi berupa lama pemberian, pelarut kompatibel, serta BUD obat terkait dilakukan dengan menggunakan brosur obat, pencarian informasi melalui aplikasi *LexiDrug* serta melakukan studi literatur menggunakan *Drug Information Handbook 17<sup>th</sup> Edition* (DIH) Tahun 2009 terhadap sediaan injeksi di salah satu Rumah Sakit Kota Bandung pada Tahun 2024.

## **3. METODE PENELITIAN**

Metode yang digunakan dalam pengkajian data dalam artikel ini yaitu dengan pengumpulan informasi dan studi literatur. Pengumpulan informasi berupa lama pemberian, pelarut kompatibel, serta BUD obat terkait dilakukan dengan menggunakan brosur obat, pencarian informasi melalui aplikasi *LexiDrug* serta melakukan studi literatur menggunakan *Drug Information Handbook 17<sup>th</sup> Edition* (DIH) Tahun 2009 terhadap sediaan injeksi di salah satu Rumah Sakit Kota Bandung pada Tahun 2024.

## **4. HASIL DAN PEMBAHASAN**

Pengkajian data dilakukan terhadap *Beyond Use Date* (BUD) sediaan injeksi yang digunakan di salah satu Rumah Sakit Kota Bandung pada tahun 2024. Setiap dari sediaan injeksi perlu diberikan informasi terkait waktu BUD setelah peracikan, lama pemberian, pelarut yang digunakan serta penggunaan setelah dibuka, hal tersebut dilakukan untuk menentukan jangka waktu penggunaan sediaan masih dalam keadaan steril atau bebas dari kontaminasi mikroba sehingga aman digunakan. Jika BUD tidak dicantumkan, target terapi tidak tercapai dan bahkan dapat menimbulkan efek toksik bagi pasien (Dewi, 2024). Menurut *The U.S Pharmacopeia* (USP), BUD seharusnya dicantumkan dalam etiket/label obat untuk menunjukkan batas waktu obat tersebut masih dapat dalam keadaan stabil. Informasi BUD dapat diperoleh dari pabrik obat

ataupun pedoman umum USP. Namun, karena setiap sediaan injeksi memiliki karakteristik yang berbeda maka BUD dari tiap sediaan juga berbeda. Sebagian besar penetapan waktu BUD diatur oleh regulasi masing-masing negara. Namun, di Indonesia belum terdapat regulasi yang mengatur hal tersebut.

Pengkajian data BUD sediaan injeksi dimulai dengan membuat daftar nama obat yang digunakan di salah satu Rumah Sakit Kota Bandung, kemudian dilakukan pengumpulan brosur dari sediaan injeksi tersebut. Pengumpulan data diutamakan berasal dari brosur/*leaflet* obat yang dikeluarkan oleh setiap pabrik obat. Namun, karena adanya keterbatasan terhadap informasi terkait stabilitas obat dalam brosur maka perlu adanya sumber lain yaitu *LexiDrug* dan DIH.

Pengkajian BUD didasarkan pada sediaan injeksi yang paling banyak digunakan di salah satu Rumah Sakit Kota Bandung. Terdapat 13 kelas terapi dengan 20 jenis sediaan injeksi yang dikaji dalam artikel ini. Beberapa kelas terapi diantaranya kelas terapi anestetik lokal, anestetik umum, antibiotik kortikosteroid, syok kardiogenik, relaksan otot perifer, antiulkus, suplemen, dan bronkodilator. Dari hasil telaah sumber informasi dapat diketahui BUD dari setiap sediaan injeksi yang dapat dilihat pada **Tabel 1**.

**Tabel 1. Kajian Data BUD Sediaan Injeksi**

No.	Kelas Terapi	Sediaan	Pabrik	Pelarut	Penggunaan Setelah Dibuka	Lama Pemberian	Penyimpanan BUD Setelah Pelarutan	
							Pelarutan dan Pengenceran dilakukan di ruang perawatan (bukan LAF) Maks 24 jam	
							< 25°C	2-8°C
1	Anestetik lokal	Injeksi Bupivacaine HCl	PT Novel 1	0,75% dalam dextrose	Segera digunakan, tidak disterilisasi ulang serta sisa larutan harus segera dibuang (1)	Infus diberikan secara perlahan-lahan untuk anestesi lokal (2)	Segera digunakan (1)	-
				8,25% (2)			Segera digunakan (1)	-
		Injeksi Miloz (Midazolam)	PT Novel 1	Dextros 5% (1)	-	Injeksi intravena (IV) diberikan secara perlahan 2,5mg/10 menit, 1mg/30detik sedasi basal. Injeksi intramuscular (IM) 30 menit sebelum induksi anestesi untuk geriatri (1)	24 jam (2)	-
				NaCl (1)			24 jam (2)	-

2	Anestetik umum	Injeksi Proanes 1% MCT/LC T (Propofol)	PT Sanbe	Dextrose 5% (3)	Pemberian harus segera dimulai dan selesai dalam waktu 12 jam setelah botol dibuka (2)	Dosis pemeliharaan menggunakan dosis infus yang berlanjut sebaiknya diberikan 9-15 mg propofol/kgBB/jam (1)	6 jam (3)	-
				NaCl 0,9% (3)			6 jam (3)	-
3	Antibiotik	Injeksi Cefotaxime	PT Dankos Farma	Injeksi IV : 1 g dalam 4 mL <i>Aqua for Injection</i> (1)	Segera digunakan (1)	Injeksi IV dan IM selama 3-5 menit Infus IV selama 20 menit (1)	24 jam (1)	7 hari (1)
				IM : 1 g dalam 4 mL <i>Aqua for Injection</i> (1)			24 jam (2)	5 hari (2)
				Dextrose 5% (2)			24 jam (2)	5 hari (2)
				NaCl 0,9% (2)			24 jam (2)	5 hari (2)
		Injeksi Amikacin	PT Ferro n Par Pharmaceutics	Dextrose 5% (1)	-	Untuk dewasa dan anak antara 30-60 menit	24 jam (3)	2 hari (3)
				NaCl 0,9% (1)	-	Untuk bayi antara 1-2 jam (1)	24 jam (3)	2 hari (3)
		Injeksi Fosfomycin sodium	PT Meiji Indonesian	<i>Water for Injection</i> (1)	-	Infus drip IV diberikan selama 1-2 jam. Infus IV diberikan selama 0,5-1 jam (1)	48 jam (2)	48 jam (2)
				Dextrose 5% (1)	-		48 jam (2)	48 jam (2)
		Injeksi Vancomycin	PT Pratapa Nirmanla	<i>Water for Injection</i> yang ditambahkan	Pengenceran harus dilakukan sebelum administrasi (2)	Injeksi IV tidak lebih dari 10 mg/menit tidak kurang dari 60 menit (dewasa) (1) Injeksi IV diberikan tidak kurang dari 60 menit (anak-anak) (1) Injeksi IV diberikan dalam waktu lebih dari 60 menit (bayi dan neonatus) (1)	-	96 jam (1)
				Dextrose 5% atau NaCl 0,9% atau RL (1)			-	-
Injeksi Bactesyn (Ampicilin sodium, Sulbactam)	PT. Bernofarm	<i>Water for injection</i> (1)	Tidak boleh digunakan dalam waktu 1 jam setelah pencampuran untuk pemberian IM (1)	Injeksi bolus minimal selama 3 menit (1) Infus IV 15 - 30 menit (1)	8 jam (1)	-		
		NaCl (1) 5% dextrose dalam air (1)			8 jam (1) 2 jam : 15- 30 mg/mL (1) 4 jam jika lebih dari 3mg/mL (1)	- 4 jam (1)		

		m sodium)		Ringer laktat (1)			8 jam (1)	24 jam (1)
		Injeksi Sagestam (Gentamin Sulfat)	PT. Sanbe Farma	5% dextrose (1) NaCl isotonik (1)	30 hari setelah dibuka dari bungkusnya (3)	Infus IV lebih dari 30-120 menit (3)	24 jam (3)	24 jam (3)
		Injeksi Ampicillin sodium	PT Bernofarm	Water for Injection (1)	1 jam setelah dibuka (3)	Pemberian IM tidak boleh menggunakan pelarut NaCl (2) Bolus IV 3- 5 menit (125-200mg) atau lebih dari 10-15 menit (1-2g) (2)	24 jam (3)	24 jam (3)
		Injeksi Benzatin Benzil Penicillin	PT Phapros Tbk	Water for Injection (1)	-	Injeksi IM pada tingkat yang lambat dan stabil, jangan berikan melalui IV (2)	24 jam (1)	24 jam (1)
4	Kortikosteroid	Injeksi Methylprednisolon	PT Phapros	NaCl 0,9% (1) Dextrose 5% (1)	-	Injeksi IV diberikan selama minimal 1 menit (1) Infus IV diberikan selama minimal 1 menit (1)	48 jam (1)	-
							48 jam (1)	-
5	Syok kardiogenik	Injeksi Dopamine HCl	PT Bernofarm	NaCl 0,9% (1) Dextrose 5% (1)	Harus segera digunakan (1)	Infus IV: 1-5 mcg/kg/menit hingga 50 mcg/kg/menit (3)	24 jam (1)	-
							24 jam (1)	-
6	Relaksan Otot Perifer	Injeksi Atracurium Besilate	PT Novel	NaCl 0,9% (2) Dextrose 5% dalam air (2) Dextrose 5% dalam NaCl 0,9% (2)	Gunakan larutan infus dalam waktu 24 jam setelah persiapan (3)	Injeksi IV dapat diberikan tanpa dilarutkan sebagai suntikan bolus (3)	24 jam (2)	24 jam (2)
							24 jam (2)	24 jam (2)
7	Antiulkus	Injeksi Eesomeprazol	PT Bernofarm	NaCl 0,9% (1)	-	Injeksi IV diberikan tidak kurang dari 3 menit. Infus IV tidak kurang dari 10-30 menit (1)	12 jam (1)	-
		Injeksi Eesomeprazol	PT Dexamedika	NaCl 0,9% (1)	-	Injeksi IV diberikan tidak kurang dari 3 menit. Infus IV diberikan tidak kurang dari 10-30 menit (1)	4 jam (1)	-
				NaCl 0,9% atau RL (1)	-	Infus IV diberikan tidak kurang dari 10-30 menit (1)	4 jam (1)	-
8	Antijamur	Infus Fluconazole	PT. Bernofarm	-	Segera digunakan setelah dibuka (3)	Infus IV tidak boleh lebih dari 1-2 jam, tidak boleh dari 200 mg/jam (3)	Segera digunakan (2)	-

9	Suplemen	Infus Glutiven (L- alanyl- Lglutami- ne)	PT Ferro n Par Pharm aceuti cals	-	Setelah dilarutkan tidak didapat disimpan ( segera digunakan) (1)	Injeksi IV tidak lebih dari 0,1 g asam amino/kg BB/ jam (1)	Segera digunakan (1)	-
12	Antikonvulsan	Injeksi Phenytoi n sodium	PT Phapr os Tbk	NaCl isotonik (2)	Sebisa mungkin segera digunakan dan hanya bisa digunakan dalam 4 jam (2) Tidak boleh disimpan dalam suhu dingin (3)	Kecepatan maksimal 50 mg/menit (dewasa) Kecepatan maksimal 0,5-1 mg/menit (pediatrik) (1)	Segera digunakan (3)	-
13	Bronkodilator	Injeksi Aminoph ylline	PT Phapr os Tbk	Dextrose 5% dan NaCl (2)	Jangan gunakan jika larutan jika warnanya berubah dan terdapat kristal (3)	<i>Loading dose</i> diberikan secara intravena selama 30 menit dan laju infus pemeliharaan tidak boleh lebih dari 21 mg/jam (2)	Segera digunakan (3)	-

## Keterangan:

(1) Brosur/*leaflet* dari produk yang bersangkutan(2) *LexiDrug*(3) *Drug Information Handbook 17th Edition*

Berdasarkan hasil kajian data pada **Tabel 1**. Terdapat beberapa informasi obat yang diperoleh dari brosur obat terkait, *LexiDrug*, dan DIH yang ditandai dengan kode (1) yang artinya data diperoleh dari brosur obat, kode (2) artinya data diperoleh dari *LexiDrug*, dan kode (3) artinya data diperoleh dari DIH. Perolehan data dari brosur obat, BUD biasanya dilampirkan pada bagian cara penyimpanan obat. Contohnya sediaan injeksi methylprednisolone, pada bagian cara penyimpanan obat dalam brosur dikatakan bahwa sebelum dan sesudah rekonstitusi, obat disimpan pada suhu kurang dari 25°C, terlindung dari cahaya dan kelembaban. Kemudian dijelaskan penggunaan larutan harus sebelum 48 jam setelah direkonstitusi. Selain itu, diperlukan data terkait dengan cara dan lama pemberian injeksi methylprednisolone yang didapatkan di brosur obat pada bagian cara pemberian obat. Data terkait pelarut, penggunaan setelah dibuka, lama pemberian, dan

BUD dari injeksi methylprednisolone diperoleh lengkap dari brosur obat. Jika terdapat data yang tidak ditemukan pada brosur maka data dapat dikaji melalui *LexiDrug* atau DIH.

Pada sediaan injeksi amikasin, informasi lama pemberian obat didapatkan dari brosur yang menyatakan bahwa untuk dewasa dan anak lama pemberian infus intravena antara 30-60 menit dan untuk bayi antara 1-2 jam. Namun, dalam brosur tidak mencantumkan waktu BUD dari sediaan, sehingga untuk melengkapi data tersebut informasi diperoleh dari DIH. Dalam DIH, data terkait waktu BUD obat dapat ditemukan pada bagian *storage store*. Dijelaskan bahwa, waktu penggunaan injeksi amikasin tidak lebih dari 24 jam pada suhu penyimpanan kurang dari 25°C dan 2 hari pada suhu 2-8 °C setelah dicampurkan dengan dextrose 5% ataupun NaCl 0,9%. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Engel *et al.*, 2016 terkait dengan pengumpulan informasi sediaan injeksi. Dijelaskan bahwa injeksi amikasin dapat dilarutkan dengan NS ataupun dextrose 5% dan dapat disimpan selama 6 jam setelah direkonstitusi ataupun setelah vial terbuka. Perbedaan informasi tersebut menunjukkan bahwa setiap dari produsen memiliki aturan tersendiri dalam menetapkan BUD obat.

Dari hasil kajian, ditemukan sediaan injeksi yang memiliki informasi serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Spencer *et al.*, 2018. Pada brosur obat Cefotaxime disebutkan bahwa cefotaxime yang dilarutkan dalam *Aqua for Injection* dapat disimpan selama 24 jam dalam suhu kurang dari 25°C dan selama 7 hari pada suhu 2-8 °C. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Spencer *et al.*, cefotaxime yang telah direkonstitusi dapat disimpan selama 24 jam pada suhu ruang, selama 7 hari pada suhu dibawah refrigerator, dan selama 13 minggu pada suhu beku untuk vial 2 gram. Kesamaan antara hasil kajian dan penelitian tersebut menunjukkan bahwa tidak semua sediaan dengan sumber berbeda akan menunjukkan hasil yang berbeda.

Salah satu sediaan injeksi kelas terapi antikonvulsan adalah injeksi phenytoin sodium yang diproduksi oleh PT Phapros Tbk. Dalam proses pengkajian, tidak terdapat informasi stabilitas dalam brosur injeksi *phenytoin sodium* sehingga pengkajian harus dilakukan melalui *LexiDrug*. Diperoleh aturan penggunaan sebisa mungkin segera digunakan dan hanya bisa digunakan dalam 4 jam serta tidak boleh disimpan dalam suhu dingin (harus dalam suhu kurang dari 25°C) setelah dicampurkan dengan NaCl isotonik. Aturan lama pemberian dengan kecepatan infus maksimal 50 mg/menit (dewasa) dan kecepatan maksimal 0,5-1 mg/menit (pediatrik).

Menurut *US Pharmacopoeia* (2019) tentang persiapan sediaan steril, tingkat risiko kontaminasi terhadap produk steril dibagi menjadi 5, salah satunya yaitu segera digunakan yang



artinya pemberian injeksi dilakukan maksimal 1 jam setelah sediaan tersebut disiapkan atau direkonstitusi. Pada hasil kajian yang dilakukan beberapa sediaan seperti infus fluconazole, infus glutiven, injeksi phenytoin dan injeksi aminophylline hanya menyebutkan bahwa sediaan tersebut harus segera digunakan setelah direkonstitusi ataupun setelah dibuka yang artinya sediaan tersebut hanya boleh diberikan dalam waktu 1 jam setelah penyiapan ataupun rekonstitusi.

Pada hasil kajian ditemukan bahwa terdapat sediaan yang sama dari produsen yang berbeda dengan penetapan BUD yang berbeda. Sediaan injeksi esomeprazole yang diproduksi oleh PT Bernofarm dan PT Dixa Medika memiliki penetapan BUD yang berbeda dengan jenis sediaan yang sama. Pada sediaan injeksi esomeprazole PT Bernofarm memiliki BUD selama 4 jam sedangkan PT Dixa Medika memiliki BUD selama 12 jam. Hal tersebut dipengaruhi oleh stabilitas masing-masing produk steril. BUD dihasilkan karena terjadinya proses rekonstitusi yang harus memperhatikan aspek stabilitas, kondisi aseptis, dan kompatibilitas. Batas sterilitas yang diizinkan dengan mempertimbangkan sifat bahan aktif dan mekanisme degradasinya, bentuk sediaan obat dan komponennya, potensi perkembangbiakan mikroba, jenis wadah, kondisi penyimpanan yang dibutuhkan obat, lama terapi, proses manufaktur, kondisi kelembaban saat pengiriman, cahaya, panas, penyimpanan, dan penanganan serta jenis wadah atau penutup yang digunakan dalam pengemasan. Selain itu juga, stabilitas dapat dipengaruhi oleh proses degradasi seperti oksidasi, reduksi, hidrolisis atau rasemisasi (USP, 2014; Cokro *et al.*, 2021; Sagitha *et al.*, 2023).

Salah satu faktor yang mempengaruhi stabilitas adalah interaksi antara bahan aktif dan eksipien contohnya pelarut. Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Sagitha *et al* (2023) tentang uji stabilitas sediaan ampicillin sulbaktam setelah rekonstitusi. Pemilihan pelarut dalam proses rekonstitusi sangat memengaruhi kestabilan dari sediaan steril. Dalam penelitiannya, pelarut yang digunakan adalah *Normal Saline* (NS) dan *Water For Injection* (WFI). Pelarut NS memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan pelarut WFI dengan waktu penyimpanan setelah rekonstitusi (BUD) selama 4 jam. Hal tersebut dipengaruhi karena adanya penambahan elektrolit (garam) atau *primary salt effect* yang dapat memengaruhi koefisien aktifitas sehingga memengaruhi laju reaksi. Berdasarkan hasil kajian yang dilakukan, sediaan injeksi bactesyn (Ampicilin sodium, Sulbactam sodium) yang diproduksi oleh PT Bernofarm dapat dilarutkan dengan WFI, NS, dextrose 5%, dan *Ringer Lactat* (RL) memberikan BUD yang berbeda-beda. Pada pelarut NS dapat digunakan selama 8 jam setelah rekonstitusi. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan BUD Ampicillin sulbactam dari hasil kajian dan penelitian yang dilakukan oleh Sagitha

*et al* (2023). Dalam penelitian yang dilakukan oleh Sagitha *et al* (2023) juga dijelaskan bahwa terdapat perbedaan hasil penelitian dan brosur terkait stabilitas dari ampisillin sulbaktam yang perlu dilakukan penelitian lebih lanjut lagi.

Hubungan antara bahan aktif dan eksipien yang digunakan juga dijelaskan dalam penelitian yang dilakukan oleh Dwijayanti *et al.*, 2016. Dalam penelitian tersebut dijelaskan bahwa dalam pengamatan langsung dari pencampuran antara phenytoin dan NS, tidak teramati adanya bentukan kristal, baik dalam *syringe* maupun dalam kantung infus, sedangkan dalam *Handbook on Injectable Drugs* edisi 17 (2013), setelah 10-13 menit pencampuran antara phenytoin dan NS menunjukkan adanya kristal. Hal ini disebabkan karena perbedaan antara sediaan *phenytoin* yang digunakan dalam penelitian dan *phenytoin* yang digunakan dalam referensi. Perbedaan antara bahan tambahan yang digunakan dalam setiap formulasi masing-masing produk berperan besar terhadap ketercampuran dan kompatibilitas sediaan.

Hasil kajian data BUD sediaan injeksi yang dilakukan menunjukkan bahwa setiap obat memiliki penetapan BUD yang beragam tergantung dengan sumber yang digunakan. Pada sediaan injeksi *bactesyn*, injeksi methylprednisolone, injeksi esomeprazole, dan infus glutiven, informasi penetapan BUD ditemukan lengkap dalam brosur obat. Sedangkan pada sediaan lain, pengumpulan informasi harus dikombinasikan dengan sumber lain seperti *LexiDrug* dan DIH. Sehingga, dalam penetapan BUD sediaan injeksi perlu adanya sumber literatur lain yang terpercaya untuk melengkapi informasi yang dibutuhkan.

Penting untuk memberikan label atau informasi yang lengkap dan jelas terhadap setiap dari hasil rekonstitusi sediaan injeksi. Informasi dapat berupa BUD, kondisi penyimpanan, dan pelarut yang digunakan dalam rangka membantu tenaga kesehatan untuk mengetahui tempat penyimpanan dan kapan obat tersebut masih dalam keadaan stabil sehingga mengurangi risiko kesalahan dalam terapi (Genatrika *et al.*, 2022; Rambe *et al.*, 2023). Hasil kajian ini kemudian disampaikan kepada Kepala Instalasi Farmasi Rumah Sakit tersebut untuk dijadikan sebagai acuan dalam membuat pedoman yang lebih aplikatif agar lebih mudah dipahami oleh tenaga kesehatan yang berkaitan dengan pentingnya penetapan BUD sediaan injeksi di salah satu Rumah Sakit Kota Bandung.

## 5. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil pengkajian BUD dari 20 sediaan injeksi di salah satu Rumah Sakit Kota Bandung pada Tahun 2024 dapat disimpulkan bahwa setiap sediaan injeksi memiliki penetapan BUD yang berbeda. Hal tersebut disebabkan oleh beberapa faktor seperti sifat zat aktif, bahan tambahan, lama pemberian terapi, pelarut yang digunakan serta kondisi penyimpanan yang berbeda. Selain itu, perbedaan BUD disebabkan karena setiap industri farmasi memiliki aturan yang berbeda terkait dengan penetapan BUD terhadap sediaan, sehingga perlu adanya pengkajian lebih lanjut untuk menghasilkan pedoman yang lebih efektif dan aplikatif dalam pelaksanaan penetapan BUD.

## DAFTAR REFERENSI

- Ainni, A. N., Anwar, S., Eka, W. H., Muh, H. K., Vinca, E., Agung, K., & Satria, E. (2024). Perhitungan beyond use date obat rumah tangga di masyarakat Mergosono, Kebumen untuk masa kadaluwarsa. *Jurnal Mandala Pengabdian Masyarakat*, 5(1).
- Anggianingrum, R., Rezka, F. R., Samsul, H., & Deni, S. (2023). Sosialisasi batas penggunaan obat atau beyond use date (BUD) di Apotek Kimia Farma 188. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 1(4).
- Cokro, F., Arrang, S. T., Solang, J. A. N., & Sekarsari, P. (2021). The beyond-use date perception of drugs in North Jakarta, Indonesia. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 10(3).
- Dewi, N. L. P. A. (2024). Gambaran pengetahuan tenaga kesehatan tentang beyond use date sediaan farmasi. *Journal Scientific of Mandalika*, 5(1).
- Dwijayanti, S., Sylvi, I., & Eko, S. (2016). Profil kompatibilitas sediaan obat intravena dengan pelarut pada pasien intensive care unit. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 5(2).
- Engel, J., & Nicole, L. (2016). Guidelines for the establishment of appropriate beyond use dating of sterile compounded admixtures. *Hospital Pharmacy*, 51(8).
- Fu'adah, I. T., Andriyani, R. F., Diah, P. S., Nur, H., Sheila M. U., Andika, A. P. A., Fitria, A. S., & Teungku, R. S. (2023). Edukasi pentingnya memahami dan mematuhi BUD (beyond use date) pada obat di kalangan masyarakat Kecamatan Pamulang. *Jurnal Abdi Masyarakat*, 4(2).
- Genatrika, E., Ika, P., Susi, A. K., & Teuku, N. S. S. (2022). Suitability in compounding sterile preparations: An observational study in a referral hospital. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 10(2).

- Khairi, N., Indrisari, M., Aisyah, A. N., Fajriansyah, F., & Rumata, N. R. (2023). Edukasi beyond use date (BUD) pada pasien di Puskesmas Makassar Makassar. *Jurnal Pengabdian Masyarakat Almarisah*, 2(3).
- Lacy, C. F., Armstrong, L. L., Goldman, M. P., & Lance, L. L. (Eds.). (2009). *Drug information handbook* (17th ed.). American: American Pharmacists Association.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2016). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016 tentang standar pelayanan kefarmasian di rumah sakit*. Jakarta: Menteri Kesehatan RI.
- Pratiwi, G., Ramadhani, A. R., Arina, Y., Alta, U., Tari, M., Indriani, O., Nugraha, G., & Suprayetno. (2023). Penyuluhan tentang beyond use date (BUD) pada obat-obatan. *Jurnal Pengabdian*, 2(1), 25–26.
- Priyoherianto, A., Valiandri, P., & Merry, P. C. (2023). Tingkat pengetahuan pasien terhadap beyond use date (BUD) obat racikan di Apotek Kimia Farma 180 Pahlawan, Sidoarjo. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 4(1).
- Rahmawati, R., Fita, R., & Syed, A. S. S. (2018). Problem kompatibilitas dan stabilitas pencampuran sediaan intravena pada pasien anak di RSUP Dr. Sardjito. *Jurnal Farmasi*, 7(1).
- Rambe, R., Evi, D. G., Zulmai, R., Erma, S., & Athaillah. (2023). Evaluasi dispensing sediaan steril antibiotik pada pasien pediatri di Rumah Sakit X. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 3(2).
- Sagitha, G. E., Suharjo, Yulistiani, & Isnaeni. (2023). Uji stabilitas sediaan ampicillin sulbaktam setelah rekonstitusi. *Jurnal Sains dan Ilmu Farmasi*, 8(1).
- Spencer, S., Heather, I., Patricia, H., Courtney, K., Ryan, R., Alan, E. G., & Michael, G. (2018). Intravenous push administration of antibiotics: Literature and considerations. *Hospital Pharmacy*, 53(3).
- Trissle, L. A. (2013). *Handbook on injectable drugs* (17th ed.). Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists.
- USP. (2014). Chapter 795: Pharmaceutical compounding - Nonsterile preparations. Retrieved from [https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp\\_pdf/EN/USPNF/revisions/gc795.pdf](https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/revisions/gc795.pdf) [Accessed 12 July 2024].
- USP. (2019). Chapter 797: Pharmaceutical compounding - Sterile preparations. Retrieved from [https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp\\_pdf/EN/USPNF/revisions/gc-797-postponement-rb-notice-20191122.pdf](https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/revisions/gc-797-postponement-rb-notice-20191122.pdf) [Accessed 11 July 2024].
- USP. (2019). USP compounding standards and beyond-use dates (BUDs). Retrieved from <https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/our-work/compounding/usp-bud-factsheet.pdf> [Accessed 11 July 2024].