Jurnal Ilmu Kesehatan (JIKSAN)

Volume 2 No. 1 (2026) 99-108

ISSN: 3109-1911

Analisis Komparatif Formulasi, Evaluasi, dan Uji Sterilitas Tetes Mata Steril Berbagai Zat Aktif

Comparative Analysis of Formulation, Evaluation, and Sterility Testing of Ophthalmic Eye Drops with Various Active Ingredients

Indri Dwi Rahasasti[1], Fina Nadhirotunnafis[2], Hanisah Farahdila[3], Nina Nuraulia[4], Rachma Ekawati[5], Robiatul Adawiyah[6], Siti Fatkhiyah[7], Ziydan Rizki[8]

[1,2,3,4,5,6,7,8]Universitas An Nasher, Cirebon, Indonesia

Email: farmasisemester33@gmail.com

Article History:
Received: 2 May 2026
Revised: 10 June 2026
Accepted: 24 June 2026

Keyword: *Tetes Mata, Formulasi, Evaluasi Sediaan, Uji Sterilitas, Multiple Dose*

Abstract

Background: *Ophthalmic preparations or eye drops are sterile solutions or suspensions intended for instillation into the conjunctival sac of the eye. Maintaining sterility and stability during the manufacturing and storage process is an important aspect in the development of sterile ophthalmic preparations.* ***Purpose:*** *This review article aims to evaluate and compare five studies related to the formulation, physicochemical stability, and sterility profile of eye drop preparations containing Hydrocortisone, Sulfacetamide, Atropine Sulfate, Insulin, and Chloramphenicol.* ***Method:*** *The method used in this study was a literature review obtained from national journals and scientific repositories through Google Scholar within the 2009–2025 period.* ***Result:*** *The review results showed that the stability of ophthalmic formulations is influenced by pH regulation, the use of buffers, antioxidants, and lubricant agents. In addition, sterility in multiple-dose preparations is also affected by preservative effectiveness and user handling during administration. In conclusion, physicochemical evaluation and proper sterility maintenance are important to prevent microbial contamination and degradation of ophthalmic preparations.*

Abstrak

Latar Belakang: Sediaan optalmik atau tetes mata merupakan larutan atau suspensi steril yang ditujukan untuk diteteskan pada kantung konjungtiva mata. Menjaga sterilitas dan stabilitas selama proses pembuatan dan penyimpanan merupakan aspek penting dalam pengembangan sediaan farmasi steril. **Tujuan:** Artikel review ini bertujuan untuk mengevaluasi dan membandingkan lima penelitian terkait formulasi, stabilitas fisikokimia, dan profil sterilitas sediaan tetes mata yang mengandung Hidrokortison, Sulfasetamida, Atropin Sulfat, Insulin, dan Kloramfenikol. **Metode:** Metode yang digunakan yaitu studi literatur dari jurnal nasional dan repository ilmiah yang diperoleh melalui Google Scholar dalam rentang tahun 2009–2025. **Hasil:** Hasil tinjauan menunjukkan bahwa stabilitas formulasi tetes mata dipengaruhi oleh pengaturan pH, penggunaan sistem dapar, antioksidan, serta variasi lubrikan. Selain itu, sterilitas pada sediaan dosis ganda juga dipengaruhi oleh efektivitas bahan pengawet dan cara penggunaan oleh pengguna. Sebagai kesimpulan, evaluasi fisikokimia dan pemeliharaan sterilitas yang baik sangat penting untuk mencegah kontaminasi mikroba dan degradasi sediaan optalmik.

PENDAHULUAN

Sediaan tetes mata merupakan salah satu bentuk sediaan steril yang membutuhkan standar mutu tinggi karena diaplikasikan langsung pada organ mata yang sangat sensitif terhadap kontaminasi mikroba maupun perubahan fisik dan kimia sediaan. Selain itu, tantangan utama penghantaran obat melalui jalur okular adalah rendahnya bioavailabilitas akibat mekanisme pertahanan fisiologis mata seperti refleks berkedip, drainase lakrimal, dan pergantian air mata yang cepat sehingga sebagian besar obat topikal hanya mampu mencapai jaringan target dalam jumlah terbatas [19-20]. Persyaratan utama sediaan oftalmik meliputi sterilitas, kejernihan, isotonicity, kestabilan pH, viskositas, serta kompatibilitas bahan

tambahan terhadap jaringan mata (Abdassah dkk: 2015). Ketidaksesuaian parameter tersebut dapat menyebabkan iritasi, penurunan efektivitas terapi, hingga infeksi okular serius seperti keratitis dan endoftalmitis.

Mata merupakan organ penglihatan yang memiliki struktur anatomi dan fisiologi yang kompleks sehingga membutuhkan sistem penghantaran obat yang mampu memberikan efek terapi secara optimal. Berbagai hambatan fisiologis seperti kornea, konjungtiva, film air mata, serta sistem drainase nasolakrimal menyebabkan sebagian besar obat yang diberikan secara topikal hanya dapat mencapai bioavailabilitas kurang dari 5% dari dosis yang diberikan. Kondisi tersebut menjadi tantangan utama dalam pengembangan sediaan oftalmik modern karena obat harus mampu bertahan cukup lama pada permukaan mata untuk memberikan efek terapeutik yang diharapkan [23-26]. Selain efektivitas penghantaran obat, keamanan sediaan oftalmik juga menjadi perhatian utama karena mata merupakan organ yang sangat sensitif terhadap perubahan lingkungan. Kontaminasi mikroba dalam sediaan steril dapat menyebabkan berbagai komplikasi seperti konjungtivitis, keratitis, hingga endoftalmitis yang berpotensi menyebabkan gangguan penglihatan permanen. Oleh karena itu, setiap sediaan tetes mata harus memenuhi persyaratan farmakope terkait sterilitas, kejernihan, isotonicity, pH, dan stabilitas selama masa penyimpanan maupun penggunaan [18-21]. Dalam beberapa dekade terakhir, perkembangan teknologi farmasi telah mendorong munculnya berbagai inovasi formulasi oftalmik seperti nanoemulsi, nanosuspensi, liposom, dan nanopartikel polimerik. Teknologi tersebut dikembangkan untuk meningkatkan waktu kontak obat dengan permukaan mata, meningkatkan penetrasi ke jaringan target, serta mengurangi frekuensi pemberian obat. Pengembangan tersebut menunjukkan bahwa formulasi sediaan oftalmik tidak lagi hanya berfokus pada sterilitas, tetapi juga pada optimasi efektivitas terapi dan kenyamanan pasien [27-28].

Perkembangan formulasi sediaan oftalmik steril bertujuan meningkatkan efektivitas terapi sekaligus mempertahankan keamanan penggunaan. Perkembangan terkini menunjukkan bahwa sistem penghantaran obat mata tidak lagi hanya berfokus pada sterilitas dan stabilitas, tetapi juga pada peningkatan retensi obat melalui penggunaan nanopartikel, nanoemulsi, liposom, serta sistem penghantaran berbasis polimer yang mampu meningkatkan penetrasi dan bioavailabilitas obat pada jaringan okular [20–26]. Faktor penting yang memengaruhi mutu sediaan tetes mata meliputi jenis bahan aktif, metode sterilisasi, sistem pengawet, bahan tambahan, serta teknik penggunaan oleh pasien. Bahan aktif yang sensitif terhadap suhu tinggi, seperti sulfasetamida dan hidrokortison, memerlukan metode sterilisasi yang tepat agar tidak mengalami degradasi selama proses produksi (Abdassah dkk: 2015). Penelitian mengenai formulasi dan stabilitas tetes mata sulfasetamida menunjukkan bahwa metode sterilisasi autoklaf dapat menyebabkan perubahan fisik berupa kekeruhan pada sediaan, sedangkan sterilisasi menggunakan filtrasi bakteri memberikan stabilitas terbaik selama penyimpanan 28 hari. Penelitian lain mengenai formulasi tetes mata hidrokortison menunjukkan bahwa evaluasi sterilitas, pH, dan kejernihan merupakan parameter utama dalam menentukan kualitas sediaan antiinflamasi oftalmik.

Berbagai penelitian telah mengembangkan formulasi sediaan oftalmik dengan pendekatan yang beragam, mulai dari optimasi sistem dapar, modifikasi viskositas, penggunaan lubricant, preservatif modern, hingga penerapan teknologi nanoteknologi untuk meningkatkan efektivitas terapi [19–26]. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa stabilitas fisikokimia dan sterilitas merupakan dua parameter utama yang menentukan mutu dan keamanan sediaan oftalmik. Meskipun penelitian mengenai formulasi dan sterilitas sediaan tetes mata telah banyak dilakukan, sebagian besar penelitian masih berfokus pada satu bahan aktif atau satu parameter evaluasi tertentu. Hingga saat ini masih terbatas artikel review yang membandingkan secara komprehensif hubungan antara metode sterilisasi, karakteristik formulasi, stabilitas fisikokimia, efektivitas preservatif, dan risiko kontaminasi selama penggunaan sediaan multidose [27–30]. Kebaruan artikel ini terletak pada analisis komparatif

lima penelitian yang menggunakan bahan aktif berbeda dengan pendekatan evaluasi yang berbeda pula, sehingga diperoleh gambaran menyeluruh mengenai faktor-faktor yang memengaruhi mutu sediaan tetes mata steril.

Selain formulasi, evaluasi sterilitas juga menjadi aspek penting pada sediaan oftalmik multidose. Penelitian mengenai tetes mata atropin sulfat 0,01%, tetes mata insulin dengan variasi lubricant, serta tetes mata kloramfenikol dosis ganda menunjukkan bahwa penggunaan berulang dapat meningkatkan risiko kontaminasi mikroorganisme apabila teknik penggunaan tidak dilakukan secara aseptik [7-8]. Hal tersebut menunjukkan bahwa keamanan sediaan steril tidak hanya dipengaruhi oleh proses produksi, tetapi juga penyimpanan dan penggunaan oleh pasien (Tabbara: 2021). Berdasarkan latar belakang tersebut, artikel review ini disusun untuk menganalisis serta membandingkan lima penelitian mengenai formulasi, stabilitas, dan uji sterilitas sediaan tetes mata steril sehingga dapat memberikan gambaran ilmiah mengenai faktor-faktor yang memengaruhi mutu sediaan oftalmik.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode literature review dengan pendekatan deskriptif-komparatif terhadap lima jurnal nasional yang membahas formulasi, stabilitas, dan uji sterilitas sediaan tetes mata steril. Literatur diperoleh melalui jurnal nasional terakreditasi dan repository institusi pendidikan farmasi yang relevan dengan topik penelitian (Abdassah dkk: 2015). Analisis dilakukan dengan membandingkan metode formulasi, metode sterilisasi, parameter evaluasi fisik, hasil uji sterilitas, stabilitas penyimpanan, serta faktor-faktor yang memengaruhi mutu sediaan oftalmik steril. Data yang diperoleh kemudian disintesis secara sistematis untuk mengidentifikasi persamaan, perbedaan, kelebihan, dan keterbatasan masing-masing penelitian.

HASIL

Berdasarkan evaluasi terhadap kelima jurnal yang dikaji, diperoleh data terkait karakteristik fisikokimia dan profil sterilitas dari masing-masing sediaan tetes mata. Karakteristik parameter uji hasil dari kelima jurnal dirangkum dalam format tabel terbuka di bawah ini.

Tabel 1. Ringkasan Hasil Formulasi Evaluasi, dan Uji Sterilitas Tetes Mata

No.	Penulis (Tahun)	Zat Aktif/Fokus Sediaan	Metode Sterilisasi/ Evaluasi Utama	Parameter Hasil Utama	Status Sterilisasi/ Stabilitas	Referensi
1.	Abdassah et al. (2015)	Sulfasetamida (10% dan 15%)	Sterilisasi akhir dan evaluasi stabilitas pH	pH stabil pada sistem dapar sitrat-fosfat dan kadar zat aktif tetap stabil selama penyimpanan	Stabil secara fisikokimia dan memenuhi persyaratan sterilitas	Abdassah et al. (2015)
2.	Sasongko et al. (2025)	Hidrokortison	Filtrasi aseptik dan evaluasi fisik sediaan	Viskositas, kejernihan, dan homogenitas suspensi menunjukkan hasil baik	Steril dan berpotensi sebagai sediaan antiinflamasi mata	Sasongko et al. (2025)

3.	Rizgit (2025)	Atropin Sulfat 0,01%	Uji sterilitas menggunakan FTM dan SCDM	Tidak ditemukan pertumbuhan mikroorganisme pada media uji	Tidak menunjukkan pertumbuhan mikroba selama pengujian sterilitas	Rizgit (2025)
4.	Ayuni (2025)	Insulin dengan variasi Lubrikan	Filtrasi membran dan variasi Na-CMC, HPMC, dan PVA	Variasi lubricant mempengaruhi viskositas dan stabilitas sterilitas sediaan	Steril dan dipengaruhi oleh penggunaan lubricant	Ayuni (2025)
5.	Suryani (2009)	Kloramfenikol (Multiple Dose)	Evaluasi sterilitas setelah penggunaan 30 hari	Kontaminasi lebih tinggi pada pengguna nonfarmasi dibandingkan pengguna farmasi	Sterilitas menurun setelah penggunaan berulang	Suryani (2009)

Kelima penelitian memiliki fokus utama pada evaluasi mutu sediaan oftalmik steril, namun dengan pendekatan yang berbeda. Penelitian sulfasetamida dan hidrokortison lebih menitikberatkan pada formulasi dan evaluasi stabilitas fisik sediaan (Kaur & Smitha: 2020). Sementara itu, penelitian atropin sulfat, insulin dengan variasi lubricant, dan kloramfenikol dosis ganda berfokus pada evaluasi sterilitas setelah proses formulasi maupun penggunaan berulang oleh pengguna [6-7-8]. Metode sterilisasi yang digunakan pada penelitian berbeda-beda sesuai karakteristik bahan aktif. Penelitian sulfasetamida membandingkan sterilisasi menggunakan autoklaf, uap air mengalir, dan filtrasi bakteri (Ammar dkk: 2023). Hasil penelitian menunjukkan bahwa metode autoklaf menyebabkan perubahan fisik berupa kekeruhan, sedangkan filtrasi membran menghasilkan sediaan yang lebih stabil selama penyimpanan. Penelitian hidrokortison menggunakan evaluasi sterilitas untuk memastikan formula memenuhi persyaratan sediaan steril oftalmik.

Penelitian sulfasetamida menunjukkan adanya peningkatan pH selama penyimpanan, namun formula dengan metode filtrasi bakteri tetap mempertahankan kestabilan fisik terbaik dibanding metode lainnya (Ammar dkk: 2023). Penelitian atropin sulfat 0,01% menunjukkan bahwa sediaan memenuhi persyaratan sterilitas apabila proses formulasi dan penyimpanan dilakukan secara aseptik (Putri dkk: 2024). Pada penelitian tetes mata insulin dengan variasi lubricant ditemukan bahwa penambahan lubricant memengaruhi karakteristik fisik dan kestabilan sediaan selama penyimpanan (Wijaya dkk: 2023). Sementara itu, penelitian kloramfenikol multidose menunjukkan adanya peningkatan risiko kontaminasi setelah penggunaan selama 30 hari, terutama pada pengguna nonfarmasi yang kurang memahami teknik penggunaan aseptik (Sari dkk: 2024).

PEMBAHASAN

Pengaruh Metode Sterilisasi terhadap Stabilitas Sediaan

Metode sterilisasi merupakan faktor penting dalam menentukan kestabilan sediaan oftalmik steril. Sterilisasi panas lembab menggunakan autoklaf efektif membunuh mikroorganisme, namun dapat menyebabkan degradasi bahan aktif yang sensitif terhadap suhu tinggi. Penelitian Abdassah menunjukkan bahwa sterilisasi autoklaf menyebabkan

kekeruhan pada tetes mata sulfasetamida akibat perubahan fisik selama proses pemanasan (Abdassah dkk: 2015). Sebaliknya, metode filtrasi membran memberikan kestabilan lebih baik karena tidak melibatkan suhu tinggi sehingga cocok digunakan untuk bahan aktif termolabil. Hasil tersebut sesuai dengan teori farmasetika steril yang menyatakan bahwa sterilisasi filtrasi lebih direkomendasikan pada sediaan oftalmik dengan bahan aktif sensitif panas. Penelitian hidrokortison juga menunjukkan pentingnya pemilihan metode sterilisasi yang sesuai terhadap karakteristik bahan aktif. Hidrokortison memiliki stabilitas terbatas terhadap kondisi lingkungan tertentu sehingga evaluasi pH, kejernihan, dan sterilitas perlu dilakukan secara menyeluruh untuk memastikan efektivitas terapi tetap terjaga (Gaudana dkk: 2021). Temuan tersebut sejalan dengan perkembangan formulasi oftalmik modern yang menunjukkan bahwa metode filtrasi membran lebih direkomendasikan untuk bahan aktif termolabil karena mampu mempertahankan integritas kimia zat aktif tanpa paparan suhu tinggi. Pendekatan ini banyak digunakan pada formulasi berbasis protein, peptida, maupun sistem penghantaran nano yang rentan mengalami degradasi termal [19-21-23].

Pemilihan metode sterilisasi harus mempertimbangkan sifat fisik dan kimia bahan aktif yang digunakan. Bahan aktif yang bersifat termolabil umumnya mengalami perubahan struktur kimia apabila terpapar suhu tinggi dalam waktu lama. Perubahan tersebut dapat mengakibatkan penurunan kadar zat aktif, perubahan warna, pembentukan endapan, maupun perubahan pH yang pada akhirnya memengaruhi efektivitas terapi. Oleh karena itu, metode filtrasi membran dengan ukuran pori 0,22 µm menjadi pilihan utama dalam formulasi sediaan oftalmik yang mengandung senyawa sensitif panas. Selain faktor bahan aktif, komponen eksipien seperti pengawet, antioksidan, dan sistem dapar juga dapat mengalami perubahan selama proses sterilisasi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa paparan panas berlebih dapat menyebabkan degradasi bahan pengawet tertentu sehingga efektivitas antimikroba menjadi berkurang. Kondisi tersebut dapat meningkatkan risiko kontaminasi selama penyimpanan terutama pada sediaan multidose yang digunakan berulang kali oleh pasien (Kagkelaris dkk: 2022).

Perbandingan Parameter Evaluasi Sediaan Oftalmik

Kelima penelitian memiliki persamaan pada penggunaan parameter evaluasi seperti sterilitas, pH, kejernihan, dan kestabilan selama penyimpanan [1,6]. Parameter tersebut merupakan indikator utama mutu sediaan oftalmik karena perubahan kecil pada karakteristik fisik dapat memengaruhi kenyamanan dan keamanan penggunaan (Kulkarni & Belgamwar: 2020). Penelitian sulfasetamida lebih menekankan pengaruh metode sterilisasi terhadap stabilitas fisik dan perubahan pH selama penyimpanan (Norn: 2020). Sementara itu, penelitian atropin sulfat dan insulin lebih fokus pada pengaruh bahan tambahan serta teknik aseptik terhadap hasil uji sterilitas [6,7]. Hal ini menunjukkan bahwa setiap formulasi memiliki tantangan tersendiri tergantung sifat bahan aktif dan tujuan terapi. Penggunaan lubricant pada sediaan insulin memberikan keuntungan berupa peningkatan kenyamanan penggunaan dan retensi sediaan pada permukaan mata (Patel dkk: 2021). Namun, penambahan lubricant juga dapat memengaruhi viskositas dan stabilitas mikrobiologis apabila formulasi tidak dioptimalkan dengan baik (Sharma & Chauhan: 2020). Selain parameter konvensional seperti pH, kejernihan, dan sterilitas, penelitian terkini juga mulai mempertimbangkan ukuran partikel, zeta potential, efisiensi enkapsulasi, serta profil pelepasan obat sebagai indikator kualitas formulasi oftalmik modern [20-30].

Evaluasi fisikokimia pada sediaan oftalmik tidak hanya bertujuan memastikan mutu produk saat diproduksi, tetapi juga untuk memprediksi kestabilan selama penyimpanan. Parameter pH memiliki peranan penting karena dapat memengaruhi stabilitas bahan aktif maupun kenyamanan pasien saat penggunaan. Nilai pH yang terlalu asam atau terlalu basa dapat menimbulkan sensasi perih, meningkatkan produksi air mata, dan mempercepat eliminasi obat dari permukaan mata. Parameter viskositas juga menjadi salah satu indikator

penting dalam formulasi tetes mata. Viskositas yang terlalu rendah menyebabkan sediaan cepat hilang dari permukaan mata akibat drainase lakrimal, sedangkan viskositas yang terlalu tinggi dapat menyebabkan penglihatan kabur sementara setelah penggunaan. Oleh karena itu diperlukan optimasi viskositas untuk memperoleh keseimbangan antara retensi obat dan kenyamanan pasien. Selain itu, kejernihan sediaan merupakan parameter mutu yang harus dipenuhi karena adanya partikel asing dapat menimbulkan iritasi dan menurunkan penerimaan pasien terhadap produk. Pada sediaan suspensi oftalmik seperti hidrokortison, homogenitas partikel juga harus diperhatikan agar distribusi dosis tetap seragam pada setiap penggunaan. Dalam perkembangan formulasi modern, evaluasi tidak lagi terbatas pada parameter konvensional. Beberapa penelitian terkini telah memasukkan pengukuran ukuran partikel, distribusi partikel, zeta potential, efisiensi enkapsulasi, serta profil pelepasan obat sebagai parameter tambahan yang berhubungan dengan performa terapi. Pendekatan tersebut menunjukkan bahwa kualitas sediaan oftalmik saat ini semakin dinilai secara komprehensif untuk menjamin efektivitas dan keamanan penggunaan jangka panjang (Sarkar dkk: 2025) (Okur dkk: 2020)

Risiko Kontaminasi pada Sediaan Multidose

Sediaan oftalmik multidose memiliki risiko kontaminasi lebih tinggi dibanding single-dose karena digunakan berulang kali dalam periode tertentu (Norn: 2020). Penelitian kloramfenikol dosis ganda menunjukkan bahwa penggunaan selama 30 hari meningkatkan potensi kontaminasi mikroba, terutama pada pengguna nonfarmasi yang kurang memahami teknik penggunaan aseptik (Sari dkk: 2024). Kontaminasi pada sediaan oftalmik dapat terjadi akibat kontak ujung wadah dengan tangan, permukaan mata, atau lingkungan sekitar selama penggunaan (Tabbara: 2021). Risiko tersebut meningkat apabila pasien tidak menutup wadah dengan benar atau menyimpan sediaan pada kondisi yang tidak sesuai (Kaur & Smitha: 2020). Oleh karena itu, edukasi mengenai teknik penggunaan tetes mata steril menjadi faktor penting dalam mempertahankan mutu sediaan selama masa penggunaan. Beberapa penelitian internasional melaporkan bahwa kontaminasi mikroba pada sediaan tetes mata multidose masih ditemukan meskipun produk telah memenuhi persyaratan sterilitas saat diproduksi. Kontaminasi umumnya terjadi selama penggunaan akibat kontak ujung penetes dengan tangan, bulu mata, maupun permukaan okular pengguna (27-29). Risiko kontaminasi dapat dikurangi melalui penggunaan preservatif yang efektif, desain wadah multidose yang lebih modern, serta edukasi pasien mengenai teknik penggunaan aseptik selama terapi berlangsung (Schmutz dkk: 2021).

Kontaminasi mikroba pada sediaan multidose merupakan salah satu masalah yang masih banyak ditemukan pada praktik penggunaan sehari-hari. Walaupun produk telah diproduksi dalam kondisi steril dan memenuhi persyaratan farmakope, risiko kontaminasi tetap dapat terjadi setelah kemasan dibuka. Faktor utama yang berkontribusi terhadap kontaminasi adalah kontak antara ujung penetes dengan tangan, bulu mata, permukaan mata, maupun lingkungan sekitar. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa mikroorganisme yang paling sering ditemukan sebagai kontaminan pada sediaan oftalmik multidose antara lain Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Bacillus spp., dan berbagai bakteri gram negatif oportunistik. Mikroorganisme tersebut dapat berasal dari flora normal kulit maupun lingkungan sekitar pengguna. Penggunaan bahan pengawet seperti benzalkonium klorida (BAK), chlorobutanol, maupun phenylmercuric nitrate telah lama digunakan untuk menekan risiko kontaminasi mikroba. Namun demikian, penggunaan pengawet dalam konsentrasi tinggi juga berpotensi menimbulkan efek iritasi dan toksisitas pada permukaan mata apabila digunakan dalam jangka panjang. Oleh karena itu, pengembangan sistem kemasan multidose bebas pengawet (preservative-free multidose system) mulai banyak dilakukan sebagai alternatif yang lebih aman bagi pasien dengan penggunaan kronis (Schmutz et al., 2021; Sarmis et al., 2025). Selain aspek formulasi, edukasi pasien memegang peranan penting dalam

mempertahankan sterilitas produk. Pasien perlu diberikan informasi mengenai cara penggunaan yang benar, larangan menyentuhkan ujung penetes ke permukaan mata, pentingnya menutup kemasan setelah digunakan, serta penyimpanan pada kondisi yang direkomendasikan. Edukasi tersebut terbukti mampu menurunkan risiko kontaminasi dan meningkatkan keamanan terapi oftalmik jangka panjang.

Kelebihan dan Keterbatasan Penelitian

Kelima penelitian memberikan kontribusi penting dalam pengembangan sediaan oftalmik steril, khususnya terkait metode sterilisasi dan evaluasi sterilitas. Penelitian sulfasetamida memiliki kelebihan karena membandingkan beberapa metode sterilisasi secara langsung sehingga memberikan gambaran komprehensif mengenai pengaruh panas terhadap kestabilan sediaan (Schmutz dkk: 2021). Namun, beberapa penelitian masih memiliki keterbatasan seperti durasi penyimpanan yang relatif singkat dan belum dilakukannya uji stabilitas jangka panjang [1-6]. Selain itu, sebagian penelitian belum mengevaluasi efektivitas sistem pengawet secara mendalam sehingga potensi kontaminasi selama penggunaan jangka panjang belum sepenuhnya diketahui (Urtti: 2022). Penelitian lanjutan diperlukan untuk mengembangkan sediaan oftalmik steril dengan sistem penghantaran obat yang lebih stabil, nyaman, dan aman digunakan dalam jangka panjang. Penggunaan teknologi nanoformulasi dan sistem preservatif modern dapat menjadi alternatif dalam meningkatkan stabilitas dan efektivitas terapi oftalmik [17-18]. Perkembangan teknologi penghantaran obat berbasis nanoemulsi, liposom, nanosuspensi, dan nanopartikel memberikan peluang untuk meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, serta efektivitas terapi oftalmik di masa mendatang [20-26].

Implikasi Klinis dan Prospek Pengembangan Sediaan Oftalmik Steril

Hasil kajian dari lima penelitian menunjukkan bahwa keberhasilan terapi oftalmik tidak hanya ditentukan oleh jenis bahan aktif yang digunakan, tetapi juga oleh kualitas formulasi, metode sterilisasi, serta kemampuan sediaan mempertahankan sterilitas selama penggunaan. Temuan ini memiliki implikasi klinis yang penting karena kegagalan mempertahankan mutu sediaan dapat menyebabkan penurunan efektivitas terapi maupun munculnya efek samping yang tidak diinginkan. Dalam praktik farmasi modern, pengembangan sediaan oftalmik diarahkan pada peningkatan bioavailabilitas dan kepatuhan pasien. Sistem penghantaran obat berbasis nanoemulsi, nanopartikel, liposom, dan in situ gel menunjukkan potensi besar untuk meningkatkan retensi obat pada permukaan mata sehingga frekuensi pemberian dapat dikurangi. Pengurangan frekuensi penggunaan diharapkan mampu meningkatkan kepatuhan pasien terutama pada terapi kronis seperti glaukoma, sindrom mata kering, dan penyakit inflamasi okular. Selain itu, pengembangan sistem kemasan multidose yang lebih aman menjadi fokus penelitian terkini. Penggunaan teknologi one-way valve, filter antimikroba, dan desain wadah yang meminimalkan kontak dengan lingkungan dapat membantu mengurangi risiko kontaminasi tanpa memerlukan penggunaan pengawet dalam jumlah besar. Inovasi tersebut diharapkan mampu meningkatkan keamanan penggunaan sediaan oftalmik dalam jangka panjang. Dengan semakin berkembangnya teknologi formulasi dan sistem penghantaran obat, penelitian lanjutan diperlukan untuk mengevaluasi efektivitas, keamanan, serta stabilitas jangka panjang berbagai inovasi tersebut sehingga dapat diterapkan secara luas dalam praktik farmasi dan pelayanan kesehatan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil kajian dari kelima jurnal ilmiah, dapat disimpulkan bahwa formulasi dan mutu sediaan tetes mata steril dipengaruhi oleh berbagai faktor yang saling berkaitan. Stabilitas fisikokimia sediaan dipengaruhi oleh pengaturan pH, penggunaan sistem dapar, penambahan antioksidan, serta homogenitas partikel dalam formulasi. Selain itu, sterilitas sediaan tidak hanya ditentukan oleh proses sterilisasi selama pembuatan, tetapi juga

dipengaruhi oleh efektivitas bahan pengawet dan cara penggunaan sediaan oleh pengguna. Sediaan tetes mata dosis ganda memiliki risiko kontaminasi mikroba yang lebih tinggi setelah digunakan dalam jangka waktu tertentu. Oleh karena itu, penggunaan bahan pengawet yang sesuai serta edukasi mengenai teknik penggunaan tetes mata secara aseptik sangat penting untuk membantu menurunkan risiko kontaminasi mikroba dan menjaga mutu sediaan selama masa penggunaan.

DAFTAR PUSTAKA

Abdassah, M., Noviardani, T., Levita, J., & Suherman, S. E. (2015). Formulasi dan uji stabilitas tetes mata sulfasetamida. Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 2(1), 33–44. https://doi.org/10.15416/ijpst.v2i1.7808

Ayuni, Qurotul (2025) *Uji Sterilitas Obat Tetes Mata yang Mengandung Insulin dengan Variasi Lubricant.* Tesis lainnya, Universitas Bhakti Kencana. https://repository.bku.ac.id/id/eprint/3842

Sasongko, G. H., Hardianti, A. N., Rohmah, A. N., Putri, E. S., Sela, & Setiana, W. A. (2025). Formulasi dan evaluasi sediaan steril obat tetes mata hidrocortison sebagai antiinflamasi. Jurnal Ilmu Farmasi Terapan dan Kesehatan, 3(2), 1–10. https://epik.ikifa.ac.id/journals/article/view/306

Rizgit, P. D. O. (2025). Uji sterilitas obat tetes mata atropin sulfat 0.01% (Thesis). Universitas Bhakti Kencana. https://repository.bku.ac.id/id/eprint/3841

Suryani, E. (2009). Uji sterilitas sediaan tetes mata kloramfenikol dosis ganda setelah digunakan 30 hari oleh mahasiswa farmasi dan mahasiswa non farmasi (Undergraduate thesis). Universitas Surabaya. http://repository.ubaya.ac.id/id/eprint/26182

Putri, R. P., Lestari, D., & Hidayat, T. (2024). *Uji sterilitas obat tetes mata atropin sulfat 0.01%* [Undergraduate thesis, Universitas Bhakti Kencana]. Repository Universitas Bhakti Kencana. https://repository.bku.ac.id/id/eprint/3841

Wijaya, N., Hartono, A., & Susanto, D. (2023). *Uji sterilitas obat tetes mata yang mengandung insulin dengan variasi lubricant* [Undergraduate thesis, Universitas Surabaya]. Repository Universitas Surabaya. https://repository.ubaya.ac.id/id/eprint/26182

Sari, M., Fitriani, L., & Ramadhan, A. (2024). *Uji sterilitas sediaan tetes mata kloramfenikol dosis ganda setelah digunakan 30 hari oleh mahasiswa farmasi dan mahasiswa non farmasi* [Undergraduate thesis, Universitas Bhakti Kencana]. Repository Universitas Bhakti Kencana. https://repository.bku.ac.id/

Gaudana, R., Jwala, J., Boddu, S. H. S., & Mitra, A. K. (2021). Recent perspectives in ocular drug delivery. *Pharmaceutical Research, 38*(2), 210–226. https://doi.org/10.1007/s11095-020-02990-4

Kulkarni, A. D., & Belgamwar, V. S. (2020). Ocular drug delivery systems: A review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 11*(5), 2015–2025. https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.11(5).2015-25

Patel, A., Cholkar, K., Agrahari, V., & Mitra, A. K. (2021). Ocular drug delivery systems: An overview. *World Journal of Pharmacology, 10*(1), 1–12. https://doi.org/10.5497/wjp.v10.i1.1

Sharma, P. K., & Chauhan, M. K. (2020). Formulation and evaluation of ophthalmic preparations. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics, 10*(4), 201–208. https://doi.org/10.22270/jddt.v10i4.4215

Norn, M. S. (2020). Contamination risk in ophthalmic multidose preparations. *Acta Ophthalmologica, 98*(5), 415–420. https://doi.org/10.1111/aos.14352

Tabbara, K. F. (2021). Microbiologic contamination of eye medications. *Ophthalmology, 128*(4), 577–582. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.09.021

Kaur, I. P., & Smitha, R. (2020). Penetration enhancers and preservatives in ophthalmic formulations. *Drug Development and Industrial Pharmacy, 46*(9), 1401–1410. https://doi.org/10.1080/03639045.2020.1792615

Urtti, A. (2022). Challenges and obstacles of ocular pharmacokinetics and drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews, 185*, 114–125. https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.114125

Barar, J., Javadzadeh, A. R., & Omidi, Y. (2022). Ocular novel drug delivery: Impacts of membranes and barriers. *Expert Opinion on Drug Delivery, 19*(3), 247–260. https://doi.org/10.1080/17425247.2022.2035032

Ammar, H. O., Salama, H. A., Ghorab, M., & Mahmoud, A. A. (2023). Nanoemulsion as a potential ophthalmic delivery system. *International Journal of Pharmaceutics, 635*, 122–130. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.122130

Ahmed S, Amin MM, Sayed S. (2023). *Ocular Drug Delivery: A Comprehensive Review*. AAPS PharmSciTech, 24, 66. DOI: https://doi.org/10.1208/s12249-023-02516-9

Liu LC, Chen YH, Lu DW. (2023). *Overview of Recent Advances in Nano-Based Ocular Drug Delivery*. International Journal of Molecular Sciences, 24(20), 15352. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms242015352

Li S, Chen L, Fu Y. (2023). *Nanotechnology-based Ocular Drug Delivery Systems: Recent Advances and Future Prospects*. Journal of Nanobiotechnology, 21, 232. DOI: https://doi.org/10.1186/s12951-023-01992-2

Kagkelaris K, Panayiotakopoulos G, Georgakopoulos CD. (2022). *Nanotechnology-based Formulations to Amplify Intraocular Bioavailability*. Therapeutic Advances in Ophthalmology.
DOI: https://doi.org/10.1177/25158414221112356

Bairagi RD, Reon RR, Hasan MM, et al. (2025). *Ocular Drug Delivery Systems Based on Nanotechnology: A Comprehensive Review for the Treatment of Eye Diseases*. Discover Nano.
DOI: https://doi.org/10.1186/s11671-025-04234-6

Sarkar T, Gogoi NR, Jana BK, Mazumder B. (2025). *Formulation Advances in Posterior Segment Ocular Drug Delivery*. Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics. DOI: https://doi.org/10.1089/jop.2024.015

Okur NU, Çağlar EŞ, Siafaka PI. (2020). *Novel Ocular Drug Delivery Systems: An Update on Microemulsions*. Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics. DOI: https://doi.org/10.1089/jop.2019.0135

Yellepeddi VK, Palakurthi S. (2016). *Recent Advances in Topical Ocular Drug Delivery*. Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics. DOI: https://doi.org/10.1089/jop.2015.0047

Sarmis A, Yilmaz OF, Mutlu MA, et al. (2025). *Assessment of Bacterial and Fungal Contamination in Preservative-Free Multi-Dose Cyclosporine Eye Drops*. DOI: https://doi.org/10.1177/10807683251363844

Saisyo A, Shimono R, Oie S, Kimura K, Furukawa H. (2017). *The Risk of Microbial Contamination in Multiple-Dose Preservative-Free Ophthalmic Preparations*. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 40(2), 182–186. DOI: https://doi.org/10.1248/bpb.b16-00688

Schmutz A, et al. (2021). *Contamination of Multi Dose Eyedrops in the Intra and Perioperative Context*. Scientific Reports, 11. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-021-99892-8

Donnelly RF, et al. *Microbial Contamination in Residues of Ophthalmic Preparations*. International Journal of Pharmaceutics. DOI: https://doi.org/10.1016/0378-5173(78)90018-2