

**STABILITAS *SOYBEAN OIL* PADA FORMULASI NUTRISI
PARENTERAL TOTAL DALAM WADAH TIDAK TEMBUS
CAHAYA**

SKRIPSI



Oleh :

DWI NURSITA LESTARI

16613068

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA**

2020

**STABILITAS *SOYBEAN OIL* PADA FORMULASI NUTRISI
PARENTERAL TOTAL DALAM WADAH TIDAK TEMBUS
CAHAYA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia Yogyakarta



Oleh :

DWI NURSITA LESTARI

16613068

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
APRIL 2020**

SKRIPSI

**STABILITAS *SOYBEAN OIL* PADA FORMULASI NUTRISI
PARENTERAL TOTAL DALAM WADAH TIDAK TEMBUS
CAHAYA**

Yang diajukan oleh :

DWI NURSITA LESTARI

16613068

Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Suci Hanifah, S.F., M.Si., Ph.D., Apt.


Ari Wibowo, S.Farm., M.Sc., Apt.

SKRIPSI

**STABILITAS *SOYBEAN OIL* PADA FORMULASI NUTRISI
PARENTERAL TOTAL DALAM WADAH TIDAK TEMBUS
CAHAYA**

Oleh :

DWI NURSITA LESTARI
16613068

Telah lolos uji penelitian

dan dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal: 31 Agustus 2020

Ketua Penguji : Siti Zahliyatul Munawiroh, S.F., Ph.D., Apt (.....)
Anggota Penguji 1. Suci Hanifah, S.F., M.Si., Ph.D., Apt (.....)
: 2. Ari Wibowo, S.Farm., M.Sc., Apt (.....)
3. Sista Werdyani, M.Biotech., Apt (.....)

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia



Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam tugas akhir ini tidak terdapat tulisan yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya, tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 31 Agustus 2020

Penulis,



Dwi Nursita Lestari

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah, limpah puji serta syukur kepada Allah *subhanahuwata'ala* atas segala rahmat dan karunianya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik. Kebahagiaan ini penulis persembahkan untuk:

Mama, bapak dan kakak tercinta: Ibu Siti Masita Alip, Bapak Nursalim Darman, Dan Kak Rini Mulyawati yang menjadi sumber terkabulnya setiap doa. Sumber penyemangat, penenang, dan pendukung setia penulis dalam keadaan apapun. Tanpa doa dan dukungan mereka tentunya penulis akan sulit untuk sampai dan bertahan hingga titik ini

Keluarga besar Alip Tomo dan Darman yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu dengan segala kerendahan hati selalu mengirimkan tumpukan doa, semangat, dan motivasi hingga penulis terpacu untuk segera menyelesaikan tugas akhir ini.

Dosen pembimbing saya Ibu Suci Hanifah, S.F., M.Si., PhD., Apt. yang telah memberikan pendanaan pada penelitian ini dan selalu memberikan bimbingan yang penuh dengan kesabaran untuk jalannya skripsi, serta Bapak Ari Wibowo, S.Farm., M.Sc., Apt. yang juga telah memberikan bimbingan dan selalu sabar dalam mengajarkan serta memberikan pengetahuan baru kepada penulis sehingga skripsi ini bisa terselesaikan.

Bapak Ardi Nugroho, S.Farm., M.Sc., Apt yang dengan kesabarannya telah memberikan bimbingan dan ilmu yang luar biasa bagi penulis dalam proses penelitian hingga tugas akhir ini dapat diselesaikan dengan baik.

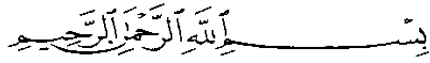
Keluarga MALEKUTUT rekan kehidupan, sahabat terdekat: Zulfa Nurafifah, Maulidya Paramitha, Aida Rosyidah, dan Niava serta rekan-rekan seperjuangan lainnya yang sudah bersedia menemani, memberikan semangat, nasihat, serta doa yang tidak pernah henti sehingga menghantarkan penulis sampai dititik ini. SKUAD TRANSFORMERS sahabat seperjuanganku dalam medan dakwah: Dhea

Eka Putri Ishak Kanali, Ahmad Mauludin Rahmanulail, dan Mohamat Nur
Rohman Aziz yang selalu menyemangati dan mendoakan.

Almamaterku Universitas Islam Indonesia, tempat dimana menuntut ilmu dan
bertemu dengan orang-orang hebat yang menginspirasi.



KATA PENGANTAR



Assalamu 'alaikum Warohmatullohi Wabarakatuh

Segala puji dan limpah syukur kehadirat Allah SWT atas nikmat dan karunia yang telah dilimpahkan hingga hari ini, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Stabilitas *Soybean Oil* pada Formulasi Nutrisi Parenteral Total dalam Wadah Tidak Tembus Cahaya” dengan baik. Sholawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan para sahabat, semoga kita senantiasa mampu mengamalkan sunnahnya hingga yaumul akhir kelak. Skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu persyaratan kelulusan gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

Selama penyusunan proposal ini, penyusun menyadari sepenuhnya bahwa berkat bantuan, dukungan serta bimbingan dari berbagai pihak akhirnya skripsi ini dapat disusun dengan baik. Melalui kesempatan ini, penyusun ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada berbagai pihak atas bimbingan serta dukungan selama proses penelitian maupun penyusunan Tugas Akhir ini, khususnya kepada Ibu Suci Hanifah, S.F., M.Si., Ph.D., Apt dan Bapak Ari Wibowo, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing, mengarahkan, dan mengajarkan segala hal yang berkaitan dengan tugas akhir ini. Terimakasih yang mendalam juga penulis sampaikan kepada:

1. Bapak Saepudin M.Si., Ph.D., Apt selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
2. Bapak Dr. Yandi Syukri, M.Si., Apt selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
3. Bapak Prof. Riyanto, S.Pd., M.Si., Ph.D selaku dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
4. Bapak Ardi Nugroho, S.Farm., M.Sc. yang telah membantu dalam memberikan

saran serta nasihat dalam penyusunan skripsi ini.

5. Dosen Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia yang telah membekali ilmu untuk kebaikan penulis di masa depan.
6. Laboran Laboratorium Kimia Farmasi Dasar, Laboratorium Mikrobiologi dan Parasitologi, Laboratorium Teknologi Farmasi yang telah membantu penulis dalam melaksanakan penelitian.
7. Ibu dan bapak saya serta keluarga besar yang senantiasa mengirimkan doa dan dukungan selama proses pembelajaran saya hingga tahap ini.
8. Semua pihak yang telah membantu dalam proses penyusunan skripsi ini yang tentunya tidak bisa saya sebutkan satu per satu.

Pada akhirnya, penulis berdo'a semoga Allah SWT senantiasa membalas kebaikan semua pihak yang telah membantu. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari harapan dan kata sempurna, oleh karena itu, diperlukan kritik dan saran yang membangun untuk memperbaiki naskah ini. Semoga penulisan skripsi ini adalah suatu kebermanfaatan untuk kemajuan ilmu pengetahuan terkhusus di bidang ilmu kefarmasian.

Wassalamu 'alaikum Warohmatullohi Wabarakatuh.

Yogyakarta, 31 Agustus 2020



Dwi Nursita Lestari

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II STUDI PUSTAKA	4
2.1 Tinjauan Pustaka	4
2.1.1 Nutrisi Parenteral Total	4
2.1.2 Lipid	4
2.1.3 Stabilitas Nutrisi Parenteral Total	5
2.1.4 Wadah Tidak Tembus Cahaya	6
2.1.5 Pemerian Bahan	6
2.1.6 Pengukuran Kadar Lipid	9
2.2 Hasil Penelitian Sebelumnya	12
2.3 Kerangka Empirik	13
2.4 Kerangka Konsep Penelitian	13
BAB III METODE PENELITIAN	14
3.1 Alat	14

3.2 Bahan	14
3.3 Skema Penelitian	14
3.4 Pembuatan Nutrisi Parenteral	16
3.5 Preparasi	17
3.6 Validasi Metode	18
3.7 Pengujian	18
3.8 Analisis Hasil	18
3.9 Jadwal Penelitian	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	20
4.1 Pengamatan Visual	20
4.2 Validasi Metode	20
4.3 Penetapan Kadar <i>Soybean Oil</i>	22
4.3.1 Formulasi 1	23
4.3.2 Formulasi 2	24
4.3.3 Formulasi 3	25
4.4 Rekomendasi untuk Rumah Sakit	27
4.5 Keterbatasan Penelitian	27
BAB V PENUTUP	29
5.1 Kesimpulan	29
5.2 Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Kerangka konsep penelitian	14
Gambar 3.1	Skema penelitian	15
Gambar 4.1	Sediaan Campuran Nutrisi Parenteral Total (Formulasi 1, 2, dan 3) dalam Wadah Tidak Tembus Cahaya.....	19
Gambar 4.2	Grafik Nilai Koefisien Determinasi (R^2).....	22
Gambar 4.3	Grafik Rata-rata Perbandingan 3 Formulasi Nutrisi Parenteral Total.....	26



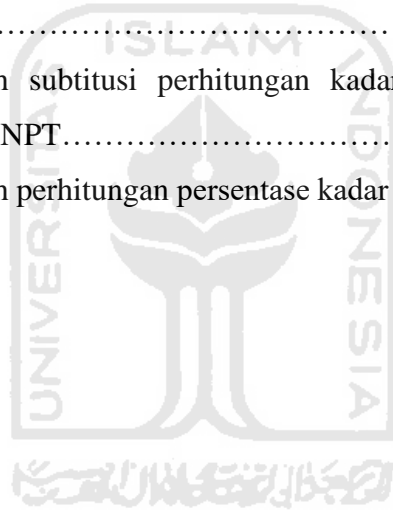
DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Formulasi nutrisi parenteral total untuk pasien bayi prematur	15
Tabel 4.1	Perhitungan nilai RMSEC	21
Tabel 4.2	Perhitungan nilai PRESS.....	22
Tabel 4.3	Kadar <i>Soybean Oil</i> pada 3 formulasi selama 7 hari (%)...	22



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Perhitungan konsentrasi <i>Soybean Oil</i>	33
Lampiran 2	Perhitungan konsentrasi dan volume dari masing-masing kurva baku.....	33
Lampiran 3	Kadar <i>Soybean Oil</i> dalam NPT (g/ml).....	33
Lampiran 4	Hasil pengolahan data linearitas melalui minitab 19.....	34
Lampiran 5	Hasil absorbansi bilangan gelombang <i>Soybean Oil</i> formulasi 1, formulasi 2, dan formulasi 3 pada hari ke 1-7.....	35
Lampiran 6	Contoh substitusi perhitungan kadar <i>Soybean Oil</i> dalam NPT.....	35
Lampiran 7	Contoh perhitungan persentase kadar lipid.....	35



STABILITAS *SOYBEAN OIL* PADA FORMULASI NUTRISI PARENTERAL TOTAL DALAM WADAH TIDAK TEMBUS CAHAYA

Dwi Nursita Lestari
Prodi Farmasi

INTISARI

Bayi prematur merupakan pasien yang membutuhkan asupan nutrisi secara parenteral karena belum memiliki organ tubuh yang matang. Komponen lipid adalah makromolekul yang menjadi salah satu kebutuhan utama dalam tubuh. Komponen lipid yang diformulasikan dalam sediaan Nutrisi Parenteral Total rentan mengalami ketidakstabilan yang dapat disebabkan oleh cahaya, suhu, maupun interaksi antar komponen dalam sediaan tersebut. Kandungan lipid utama yang sering dicampurkan dalam nutrisi parenteral total (NPT) adalah *Soybean Oil*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas *Soybean Oil* dan lama penyimpanan selama 7 hari pada suhu 2-8°C dalam wadah tidak tembus cahaya. Penelitian dimulai dengan membuat 3 formulasi (F1 komposisi nutrisi lengkap, F2 tanpa vitalipid, dan F3 tanpa elektrolit), menyimpan pada suhu dingin (2-8°C), kemudian menguji stabilitas selama 7 hari. Penetapan kadar *Soybean Oil* dibaca menggunakan FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) dengan perhitungan parameter validasi metode yang dianalisis menggunakan metode kemometrika *Stepwise Multiple Linear Regression*. Pada perhitungan validasi metode didapatkan hasil RMSEC sebesar 0,002796534 dan nilai PRESS sebesar 0,002619 menandakan hasil yang sangat baik dan memiliki tingkat kesalahan yang kecil. Kadar lipid pada tiga formulasi menunjukkan hasil yang fluktuatif dengan terjadi peningkatan kadar melebihi 10% dari kadar awalnya. Disimpulkan bahwa formulasi 1 stabil selama 3 hari serta formulasi 2 dan formulasi 3 hanya stabil dalam waktu 24 jam.

Kata kunci : Nutrisi Parenteral total, stabilitas, *Soybean Oil*, FTIR (*Fourier Transform Infrared*), SMLR

***SOYBEAN OIL STABILITY OF TOTAL PARENTERAL NUTRITION
FORMULATION IN A LIGHT RESISTANT CONTAINER***

Dwi Nursita Lestari
Department of Pharmacy

ABSTRACT

Premature babies are patients who need parenteral nutrition because they do not have mature organs. Lipid components are macromolecules that are one of the main needs in the body. The lipid components formulated in the Total Parenteral Nutrition preparation are prone to instability which can be caused by light, temperature, or the interactions between the components in the preparation. The main lipid content that is often mixed in total parenteral nutrition (NPT) is Soybean Oil. This study aims to determine the stability of soybean oil and storage time for 7 days at a temperature of 2-8 °C in a light resistant container. The research began by making 3 formulations (complete nutritional composition F1, F2 without vitalipid, and F3 without electrolytes), stored at cold temperature (2-8 °C), then lost for 7 days. The determination of soybean oil content was read using FTIR (Fourier Transform Infrared Spectroscopy) with the calculation of the method validation parameters analyzed using the chemometric method Stepwise Multiple Linear Regression. In the calculation of method validation, the RMSEC result is 0.002796534 and the PRESS value is 0.002619 which indicates a very good result and has a small error rate. Lipid levels in the three formulations showed fluctuating results with an increase in levels exceeding 10% from the initial level. The conclusion is formulation 1 was stable for 3 days and formulation 2 and formulation 3 were only stable within 24 hours.

Keywords: *Total parenteral nutrition, stability, Soybean Oil, FTIR (Fourier Transform Infrared), SMLR*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bayi prematur merupakan pasien yang sering menerima asupan nutrisi secara parenteral karena lahir saat usia kehamilan <37 minggu. Menurut Riskesdas tahun 2018, 6,2 % bayi lahir dengan berat badan < 2500 gram atau disebut dengan BBLR (Berat Badan Lahir Rendah) (Riskesdas, 2018). Kondisi bayi prematur menyebabkan peningkatan kebutuhan nutrisi karena bayi cenderung belum memiliki organ yang matang. Adanya asupan nutrisi yang optimal akan menentukan tumbuh kembang bayi kedepannya. Asupan nutrisi yang tidak optimal pada kelahiran prematur dapat mengganggu psikologis dan perkembangan otak pada bayi (Hendarto *et al.*, 2002; Riskin *et al.*, 2006; Widiassa *et al.*, 2007). Mempertimbangkan kondisi bayi prematur yang belum memiliki kemampuan menghisap dan menelan yang baik serta gerak dari esofagus yang belum normal, maka asupan nutrisi bayi prematur dapat diberikan dengan menggunakan campuran sediaan nutrisi parenteral yang mana sediaan ini harus segera diberikan yakni 24 jam setelah kelahiran (Anggraini *et al.*, 2016).

Di Indonesia saat ini, belum banyak dilakukan studi tentang stabilitas formulasi nutrisi parenteral total untuk bayi prematur, sehingga pemberian nutrisi parenteral total dengan emulsi lipid dan bahan lainnya diberikan secara terpisah. Selain tidak efisien dalam pemberian kepada pasien, terdapat sejumlah masalah terkait formulasi dan stabilitas nutrisi parenteral. Interaksi antara campuran nutrisi parenteral dengan tempat penyimpanan ataupun interaksi antar sediaan nutrisi parenteral menjadi suatu masalah yang dapat membahayakan pasien (Ferguson *et al.*, 2014).

Salah satu kandungan nutrisi parenteral total (NPT) adalah lipid. Komponen lipid merupakan makromolekul yang menjadi salah satu kebutuhan utama dalam tubuh. Lipid terdiri dari berbagai kumpulan asam lemak jenuh maupun tak jenuh. Umumnya, dalam sediaan nutrisi parenteral total (NPT) digunakan intralipid 20% dengan kandungan utamanya adalah *Soybean Oil*. *Soybean Oil* berfungsi sebagai

sumber kalori non-protein dan pemasok asam lemak esensial pada bayi prematur (Raman *et al.*, 2017). Secara kimiawi, lipid bersifat rentan dan dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti konsentrasi asam lemak bebas, interaksi antar komponen dalam nutrisi parenteral, serta penambahan vitamin (Boullata *et al.*, 2014). Pengujian stabilitas fisik nutrisi parenteral total (NPT) belum cukup untuk mengukur stabilitas sediaan secara keseluruhan. Adanya pengujian stabilitas komponen lipid pada nutrisi parenteral total (NPT) secara kimiawi diharapkan dapat menjadi acuan tambahan serta memperkuat hasil penelitian-penelitian sebelumnya.

Analisis lipid dapat dilakukan menggunakan metode kromatografi gas. Namun, metode kromatografi gas membutuhkan kolom yang sesuai dan waktu yang lama saat preparasi. Mengingat syarat suatu senyawa yang dianalisis menggunakan kromatografi gas harus termostabil dan volatil, sehingga sampel harus divolatilkan terlebih dahulu. Oleh karena itu, alternatif analisis lipid menggunakan instrumen lain seperti spektroskopi FTIR perlu dipertimbangkan. Spektrofotometri inframerah memiliki kelebihan analisis yang cepat dan tidak merusak sampel (Wu *et al.*, 2018). Metode ini memanfaatkan pola sidik jari dan bilangan gelombang yang bersifat khas dari sampel. Dalam aplikasinya, FTIR dikombinasikan dengan metode kemometrika *Stepwise Multiple Linear Regression*, karena metode SMLR dapat digunakan untuk mengidentifikasi dan mengukur hubungan antara nilai konsentrasi dari sampel yang dianalisis dan nilai absorbansi dari semua bilangan gelombang lipid. Disamping itu, untuk menerapkan kontrol kualitas yang baik dalam suatu pengujian stabilitas, diperlukan adanya validasi metode analisis untuk menilai bahwa parameter tersebut memenuhi persyaratan dalam penggunaannya. Adanya studi mengenai stabilitas kandungan utama lipid yakni *Soybean Oil* dalam formulasi nutrisi parenteral total serta proses validasi metode yang baik diharapkan akan memberikan informasi saintifik yang bermanfaat dalam dunia kesehatan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana validasi metode analisis *Soybean Oil* pada formulasi nutrisi parenteral total menggunakan spektroskopi FTIR (*Fourier*

Transform Infrared)?

2. Bagaimana stabilitas *Soybean Oil* dan lama penyimpanan selama 7 hari pada suhu 2-8°C dalam wadah tidak tembus cahaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui hasil validasi metode analisis *Soybean Oil* pada formulasi nutrisi parenteral total menggunakan spektroskopi FTIR (*Fourier Transform Infrared*).
2. Mengetahui stabilitas *Soybean Oil* dan lama penyimpanan formulasi nutrisi parenteral total dalam wadah tidak tembus cahaya.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi instalasi farmasi rumah sakit
Dapat memproduksi sediaan nutrisi parenteral secara mandiri berdasarkan formula stabil yang sudah ditemukan pada penelitian ini dan dapat dijadikan sebagai acuan untuk mengetahui stabilitas nutrisi parenteral total yang baik.
2. Bagi institusi pendidikan
Dapat dijadikan sebagai dasar untuk memperoleh informasi, menambah ilmu pengetahuan, serta memperluas wawasan tentang metode validasi dan stabilitas dari sediaan nutrisi parenteral total.
3. Bagi peneliti
Dapat dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya.

BAB II
STUDI PUSTAKA
2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Nutrisi Parenteral Total

Nutrisi parenteral adalah pemberian nutrisi yang diberikan melalui intravena. Nutrisi parenteral biasanya digunakan untuk pasien yang memiliki gangguan pada saluran pencernaan seperti tidak dapat menelan atau mengabsorpsi nutrisi melalui saluran gastrointestinal. Nutrisi parenteral total mengandung seluruh kebutuhan nutrisi yang diperlukan oleh pasien, sedangkan nutrisi parenteral parsial mengandung tambahan kebutuhan nutrisi pada pasien dan diberikan apabila kalori tidak dapat diberikan secara enteral dengan jumlah yang cukup (Ansel *and* Prince, 2004).

Nutrisi parenteral biasanya diberikan pada pasien dengan penyakit kanker, *Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)*, malformasi intestinal, enterokolektis nekrotik, bedah saluran cerna, gangguan pada absorpsi makanan didalam tubuh dan pada bayi prematur untuk menunjang tumbuh kembang bayi dan mengurangi gangguan pertumbuhan serta kerusakan permanen otak pada bayi prematur (Widiasta *et al.*, 2007).

Emulsi nutrisi parenteral atau biasa disebut dengan *Total Parenteral Nutrition* biasanya mengandung dekstrosa, asam amino, lipid, elektrolit, mineral dan vitamin yang tercampur dalam satu wadah. Emulsi nutrisi parenteral dengan jenis emulsi lipid minyak/air perlu dilakukan kontrol pada fase peracikan dan klinisnya karena menyebabkan ketidakstabilan secara fisikokimia (Lažauskas *et al.*, 2011).

2.1.2 Lipid

Menurut USP 36, syarat emulsi lemak intravena dalam nutrisi parenteral adalah sediaan steril dengan kandungan lemak 10%, 20% atau 30% dalam pembawa berair. Fase air mengandung 0,6-1,8% fosfolipid, bahan osmotik seperti gliserin dengan jumlah 1,7-2,5% atau bahan penstabil

yang lain seperti garam asam lemak dan emulsi ini mempunyai pH 6-9. Ukuran droplet menurut metode light scattering, data diinterpretasi dari intensity-weighted mean droplet diameter (MDD) dimana ukurannya harus kurang dari 500 nm atau 0,5 μm . Globul lemak yang besar dari fase terdispersi dinyatakan sebagai persentase residu lemak dalam globul yang lebih besar dari 5 μm harus tidak lebih dari 0,05%. Menurut Burgess (2005), pengukuran globul besar dilakukan dengan metode light obstruction atau extinction, syarat emulsi lemak intravena adalah diameter rata-rata dari droplet permukaan yang rendah dan isotonis dengan osmolaritas 280-300 mOsm/Kg. Apabila emulsi lemak intravena tidak stabil secara fisika selama penyimpanan akan menyebabkan agregasi dan koalesensi yang akan meningkatkan ukuran droplet lemak dan meningkatkan resiko terjadinya emboli (Moynihan *and* Crean, 2009). Ukuran droplet lemak diatas 5 μm menyebabkan emboli paru (Florence *and* Gregoriadis, 1998).

Intralipid 20% adalah contoh produk emulsi lemak intravena yang mempunyai indikasi berupa bantuan nutrisi untuk pra dan pasca operasi, penyakit saluran cerna akut dan kronik, penyakit yang melemahkan fisik, luka bakar dan trauma serta kondisi yang tidak sadar dalam waktu yang lama. Intralipid 20% mengandung minyak kedelai yang dimurnikan 20%, fosfolipid yang dimurnikan 1,2%, gliserin 2,2%, natrium hidroksida untuk mengatur pH ± 8 dan air untuk injeksi. Dosis hariannya adalah 2g/ kgBB/ hari (ISO, 2014). Emulsi lipid minyak kedelai (SOY) telah menjadi andalan formulasi nutrisi lipid parenteral di Eropa pada tahun 1961. Emulsi lemak intravena yang tersedia secara komersial berasal dari minyak kedelai (Intralipid, Nutrilipid) dalam konsentrasi 20% (2 kkal / mL) atau 30% (3 kkal / mL; hanya untuk digunakan dengan Total Nutrient Admixture (TNA) (Raman *et al.*, 2017; Mundi *et al.*, 2017)

2.1.3 Stabilitas Nutrisi Parenteral Total

Stabilitas artinya dapat mempertahankan kualitas campuran yang sama selama periode waktu yang ditentukan. Kriteria stabilitas yang baik adalah

tidak ada perubahan ukuran partikel lipid dan distribusi ukurannya, kurangnya presipitasi kompleks yang tidak larut yang mungkin muncul dari reaksi antara komponen pencampuran, bioavailabilitas semua komponen, serta tidak adanya reaksi kimia antar komponen (Pertkiewicz *et al.*, 2009).

Campuran AIO (*All in One*) dapat mempertahankan konsentrasi emulsi lipid yang diinjeksi sebesar $\geq 2\%$ agar lebih cenderung tetap stabil hingga 30 jam pada suhu kamar $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ atau selama 9 hari pada suhu dingin $5\text{ }^{\circ}\text{C}$. Adapun salah satu penyebab masalah stabilitas jangka panjang maupun jangka pendek adalah adanya potensi terjadinya interaksi kimia dan fisikokimia dari campuran *All in One* tersebut. Olehnya, pada tahun 2004 USP mengeluarkan spesifikasi terkait batas ukuran globul lipid dan instrumentasi yang sesuai dengan stabilitas emulsi lipid. Stabilitas emulsi injeksi lipid dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu pH, suhu, konsentrasi asam lemak bebas, dan ukuran globul lipid (Boullata *et al.*, 2014).

2.1.4 Wadah Tidak Tembus Cahaya

Wadah dapat mempengaruhi stabilitas dan mutu produk akhir. Wadah merupakan suatu tempat penyimpanan bahan yang berhubungan langsung atau tidak langsung dengan bahan. Wadah harus dapat melindungi isi dari masuknya bahan cair, padat, uap, dan mencegah hilangnya bahan dalam proses penyimpanan. Wadah tidak tembus cahaya atau wadah tertutup gelap harus dapat melindungi isi dari pengaruh cahaya, dibuat dari bahan khusus yang mempunyai sifat menahan cahaya atau dapat melapisi wadah tersebut dengan pembungkus buram (Anonim, 2014).

2.1.5 Pemerian Bahan

2.1.5.1 Aminosteril® Infant 6%

Aminosteril® Infant 6% mengandung asam amino, yang diindikasikan untuk pencegahan dan pengobatan defisiensi protein pada anak yang memiliki kontraindikasi pada makanan secara oral. Dosis yang digunakan pada sediaan ini adalah $1,5 - 2,5\text{ g asam amino/kgBB/hari}$ untuk tahun

pertama, 1,5 g asam amino/kgBB/hari pada tahun kedua, ketiga hingga tahun kelima. Serta 1 g asam amino/kgBB/hari untuk tahun ke enam hingga empat belas tahun (MIMS, 2019).

2.1.5.2 Intralipid® 20% (Fresenius Kabi Canada Ltd)

Kandungan Intralipid 20% dalam 1000 ml terdiri atas : purified soybean oil 200 g, purified egg phospholipids 12 g, glycerol anhydrous 22.0 g, water for injection q.s.ad 1 000 mL, pH disesuaikan dengan natrium hidroksida hingga sekitar pH. 8 dan kandungan energi/liter 8,4 MJ (2.000 kkal) dengan osmolalitas kurang-lebih 350 mOsm/kg air dan osmolaritas kurang-lebih 260 mOsm/L. Dosis yang disarankan per 24 jam adalah 0,5-4 g lemak per kg berat badan setara dengan 2,5-20 mL intralipid 20% per kg berat badan. Dosis awal yang dianjurkan pada bayi berat lahir sangat rendah dan kecil untuk bayi usia kehamilan adalah 0,5 g lemak per kg berat badan per 24 jam (MIMS, 2019).

2.1.5.3 NaCl 3% (Otsuka)

Sodium Chloride Intravenous Infusion B.P. adalah bahan berisi elektrolit natrium yang berfungsi untuk mengatur jumlah air dalam tubuh. Natrium juga berperan dalam impuls saraf dan kontraksi otot. Produk ini dapat diindikasikan untuk mengatasi atau mencegah kehilangan sodium yang disebabkan dehidrasi, keringat berlebih, atau penyebab lainnya dengan dosis bersifat individual (ISO, 2017).

2.1.5.4 Potassium Chloride Injection 7,46% (Otsuka)

Potassium Klorida (KCl) memiliki berat molekul 74,55. Potassium Klorida mengandung tidak kurang dari 99,0% dan tidak lebih dari 100,5% KCl. Disimpan dan dikemas pada wadah yang tertutup. Potassium klorida memiliki karakteristik yang tidak berbau dan tidak berwarna dengan pH \approx 7. 8 Untuk stabilitas, Potassium Klorida akan stabil pada penyimpanan yang tertutup, dingin atau kering. Bahan ini bereaksi menjadi keunguan dengan bromine trifluoride dan dengan campuran asam sulfat dan potassium permanganate. Adanya asam hidroklorida, sodium chloride, dan magnesium klorida akan meningkatkan kelarutan dari potassium klorida didalam air.

Larutan potassium chlorida yang diberikan secara intravena mengalami inkompatibilitas dengan protein hidrolisat (Rowe *et al.*, 2019).

Injeksi Potasium Klorida 7,46% di gunakan untuk mengganti kebutuhan elektrolit yang tidak dapat di penuhi oleh tubuh. Obat ini dikontraindikasikan pada pasien hiperkalemia dan pasien yang memiliki hipersensitivitas pada obat ini. Untuk menghindari toksisitas yang disebabkan pada pemberian injeksi, potasium klorida sebaiknya tidak diberikan secara cepat. Perlu diperhatikan untuk tidak menggunakan obat ini pada pasien yang sedang maupun baru mendapatkan agen atau produk yang dapat menyebabkan hiperkalemia atau yang dapat meningkatkan resiko hiperkalemia, seperti sparing diuretics, ACE inhibitor, antagonis reseptor angiotensin II, atau cyclosporine dan tacrolimus (MIMS, 2019).

2.1.5.5 Calcium Gluconate Injection

Calcium Gluconate injeksi i.v mengandung calcium gluconate 100 mg tiap mL injeksi. Rentang normal total konsentrasi calcium serum mulai 9 hingga 10,4 mg/dL (4,5-5,2 mEq/L), namun hanya calcium terionisasi yang aktif secara fisiologis. Konsentrasi kalsium pada cairan cerebrospinal (CSF) sekitar 50% dari konsentrasi serum kalsium. Calcium dapat melewati plasenta dan mencapai konsentrasi tertinggi pada janin dibandingkan pada darah ibunya. Calcium juga terdistribusi melalui ASI (MIMS, 2019).

2.1.5.6 Magnesium Sulfate Injection 20% (Otsuka)

Magnesium Sulfat berupa larutan steril dalam air yang digunakan bersamaan dengan dextrose dan mengandung tidak kurang dari 93% dan tidak lebih dari 107%. Sedangkan pada dextrose tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110%. Magnesium Sulfat (MgSO₄) injeksi 20% merupakan sediaan elektrolit atau mineral yang bekerja dengan mengganti magnesium pada pasien yang memiliki kadar magnesium rendah pada tubuh karena penyakit atau pengobatan dengan obat-obatan tertentu, untuk pengobatan kejang pada pre-eklamsia akut atau eklamsia, serta akut nefritis pada anak-anak (MIMS, 2019).

2.1.5.7 Vitalipid[®] N Infant

Vitalipid merupakan emulsi minyak dalam air steril yang menandung lemak larut vitamin dalam fase minyak. Vitalipid yang tersedia yaitu 10 ml dan mengandung bahan aktif Retinolpalmitate 135.3 µg atau setara dengan retinol 69 µg (Vitamin A 69 µg) (230 IU), Ergocalciferol 1.0 µg (Vitamin D₂ 1.0 µg) (40 IU), dl-αTocopherol 0.64 mg (Vitamin E 0.64 mg) (0.7 IU), Phytomenadione 20 µg (Vitamin K₁ 20 µg). Vitalipid memiliki pH berkisar 8 dan osmolaritas 300 mosm/kg air. Vitalipid diberikan kepada anak- anak hingga 11 tahun sebagai suplemen untuk memenuhi kebutuhan vitamin A,D₂,E,K₁. Pada bayi premature, dosis yang diberikan yaitu 4 ml/kg BB/hari dengan bayi berat badan lahir rendah hingga 2,5 kg dan 10 ml/hari untuk semua bayi dan anak dengan berat badan > 2,5 kg hingga usia 11 tahun. Vitalipid dikontraindikasikan pada pasien yang hipersensitif terhadap telur, kedelai, kacang, atau zat aktif maupun eksipien yang terkandung dalam vitalipid. Vitalipid juga tidak boleh diberikan dalam keadaan murni (MIMS, 2019).

2.1.5.8 *Dextrose 5%* (Otsuka)

Sediaan dengan larutan jernih, tidak berwarna, steril dan bebas pirogen. Dalam 100 mL larutan mengandung *Anhydrous Glucose* sebanyak 5 g dan air untuk injeksi hingga 100 mL. Memiliki kerja obat sebagai sumber energi yang disuplai sebagai larutan infus dengan bentuk yang sama yang diserap di usus (MIMS, 2019).

2.1.5.9 *Dextrose 40%* (Otsuka)

Setiap mL D40 mengandung 400 mg dekstrose monohidrat. Diindikasikan sebagai pengganti cairan selama dehidrasi. Perlu perhatian pada pasien gagal ginjal, pra operasi atau paska trauma dan sepsis berat. Efek samping yang diberikan jarang, namun dapat terjadi hiperglikemia, iritasi lokal, anuria, oliguria, kolaps sirkulasi, tromboflebitis, edema, hipokalemia, hipomagnesia, dan hipofosfatemia (ISO, 2015).

2.1.6 Pengukuran Kadar Lipid

2.1.6.1 Validasi Metode

Validasi metode analisis adalah suatu tindakan penilaian terhadap parameter tertentu dari percobaan laboratorium, untuk membuktikan bahwa parameter tersebut memenuhi persyaratan dalam penggunaannya. Pemilihan metodologi didasarkan pada beberapa pertimbangan seperti sifat analit, konsentrasi sampel dalam membran, kecepatan dan biaya analisis serta jenis pengukuran kualitatif atau kuantitatif. Metode kualitatif menghasilkan informasi berupa identitas kimia suatu jenis senyawa dalam sampel. Sedangkan Metode kuantitatif memberikan informasi berupa angka terkait jumlah analit dalam sampel (Harmita, 2004).

Terdapat beberapa acuan dalam hal validasi metode analisis, salah satunya adalah *International Conference on Harmonisation (ICH)*, yang menetapkan bahwa validasi metode analisis perlu dilakukan untuk keempat kategori berikut:

- a) Identifikasi suatu senyawa
- b) Uji kuantitatif kemurnian suatu produk
- c) Menentukan uji limit sebagai kontrol kemurnian
- d) Menentukan kadar sampel dalam suatu campuran produk obat

Sedangkan parameter suatu prosedur analisis dalam melakukan suatu validasi antara lain sebagai berikut:

- a) Akurasi

Akurasi disebut juga dengan istilah nilai sebenarnya yang didapatkan. Suatu metode analisis harus mampu menggambarkan kedekatan nilai antara standar dengan nilai sampel yang diperoleh dari proses analisis. Parameter dari akurasi sendiri meliputi % *recovery* (nilai perolehan kembali). Selain itu, koefisien determinasi juga mencerminkan seberapa besar kemampuan variabel bebas dalam memprediksi variabel terikat. Parameter R^2 mempunyai nilai antara 0-1, semakin mendekati nilai 1 maka kemampuan memprediksi semakin baik karena nilai terprediksi dinyatakan sama atau mendekati nilai actual (Danzer *et al.*, 2004).

- b) Presisi

Presisi suatu metode digambarkan dengan kedekatan nilai-nilai yang diperoleh dari berbagai pengulangan pengukuran sampel dengan suatu konsentrasi kadar yang sama. Nilai ketidakpastian dari model kalibrasi dan validasi dihitung sebagai nilai *Root Mean Standard Error of Calibration* (RMSEC) dan *Root Mean Squared Error Cross Validation* (RMSECV). Selain itu, *Predicted Residual Error Sum of Squares* (PRESS) juga digunakan sebagai parameter presisi. Nilai RMSEC menunjukkan selisih kadar prediksi dengan kadar aktual sampel kalibrasi, nilai RMSEC dapat ditentukan dari nilai PRESS sehingga jika nilai RMSEC semakin kecil maka model tersebut dapat dikatakan semakin baik karena faktor kesalahannya semakin kecil (Danzer *et al.*, 2004). Semakin rendah nilai PRESS (mendekati nilai 0) maka kemampuan model untuk memprediksi semakin baik (Rohman and Che Man, 2011).

2.1.6.2 Analisis Kuantitatif

Analisis kuantitatif digunakan untuk menentukan konsentrasi analit dalam suatu sampel. Dalam hal ini penetapan kadar *Soy Bean Oil* dalam nutrisi parenteral total dianalisis menggunakan spektroskopi FTIR. Tinggi puncak atau luas puncak dari suatu spektrum IR dalam bentuk absorbansi secara langsung berhubungan dengan konsentrasinya. Analisis kuantitatif dapat dilakukan dengan membuat hubungan antara konsentrasi analit dengan absorbansinya (kalibrasi). Untuk membuat hubungan antara absorbansi dengan konsentrasi, spectra IR analit dihubungkan dengan konsentrasi tertentu yang telah diketahui, yang disebut dengan standar. Setelah model kalibrasi dibuat, maka konsentrasi analit dalam sampel yang tidak diketahui dapat diprediksi. Spektroskopi FTIR dapat digunakan untuk menentukan kadar komponen tunggal atau multikomponen dalam suatu campuran (Rohman, 2014).

Sebelum memperoleh spektrum IR sampel dalam larutan, muka pelarut yang sesuai harus dipilih. Faktor-faktor yang harus diperhatikan

ketika memilih pelarut adalah : pelarut harus melarutkan sampel, pelarut yang digunakan sedapat mungkin bersifat non polar untuk meminimalkan interaksi solut-pelarut, serta pelarut tersebut tidak menyerap spektrum IR secara kuat (Rohman, 2014).

Komponen lipid yang akan dideteksi menggunakan spektroskopi FTIR adalah asam lemak esensial. Asam lemak biasanya diturunkan dari trigliserida atau fosfolipida. Asam lemak merupakan asam karboksilat dengan rantai alifatik Panjang, baik jenuh maupun tak jenuh. Per 100 gram minyak kedelai (*soy bean oil*) mengandung lemak jenuh 16 gram, lemak tak jenuh tunggal 23 gram dan lemak tak jenuh majemuk 58 gram. Komponen asam lemak tak jenuh adalah asam alfa-linoleat 7-10%, asam linoleat 51% dan asam oleat 23%. Adapun komponen asam lemak jenuh berupa asam stearat 4% dan asam palmitat 10% (Ivanov, *et.al*, 2010). Dalam spektroskopi FTIR terdapat serapan gelombang spesifik untuk asam lemak esensial dan komponen yang dikandungnya berdasarkan gugus struktur dari asam lemak tersebut.

2.1.6.3 Kemometrika

Kemometrika merupakan ilmu pengetahuan yang berkaitan dengan sistem kimia menggunakan pendekatan matematika dan statistika guna memilih dan merancang metode prosedur pengujian serta menarik informasi kimia serapan optimal dan efisien dari sebuah data (Rohman, 2014). Metode kalibrasi multivariat merupakan salah satu metode dari kemometrika yang digunakan untuk analisis sampel berupa campuran senyawa kompleks dengan menggunakan teknik pemodelan yaitu model yang melibatkan lebih dari masukan (variable X) untuk menghasilkan suatu efek tertentu (variable Y) (Siregar *et al.*, 2016). Metode ini memiliki keuntungan yaitu memungkinkan analisisnya cepat dan persiapan sampel sederhana. Metode kalibrasi multivariate yang umum digunakan adalah *partial least square* (PLS), *principal component analysis* (PCA) dan *Stepwise Multiple Linear Regression* (SMLR).

Metode *Stepwise Multiple Linear Regression* (SMLR) merupakan metode analisis regresi yang berkaitan dengan hubungan evaluasi dari variabel tidak tergantung dalam menjelaskan variabel tergantung, ketika variable itu ditambahkan atau dihilangkan dari model tersebut. Metode ini digunakan untuk mengidentifikasi dan mengukur hubungan antara nilai kosentrasi dan nilai absorbansi dari semua bilangan gelombang (Zhan *et al.*, 2013). SMLR membantu untuk menyelidiki dampak dari beberapa variabel tidak tergantung (X_1, X_2, \dots, X_k) dan untuk satu variabel tergantung (Y). Nilai dari SMLR bergantung pada informasi persamaan yang diperoleh. SMLR adalah model regresi yang meminimalkan variable tergantung nilai koefisien determinasi (R^2) harus maksimal dan nilai dari RMSEC harus minimal (Wiecek, 2015).

2.2 Hasil Penelitian Sebelumnya

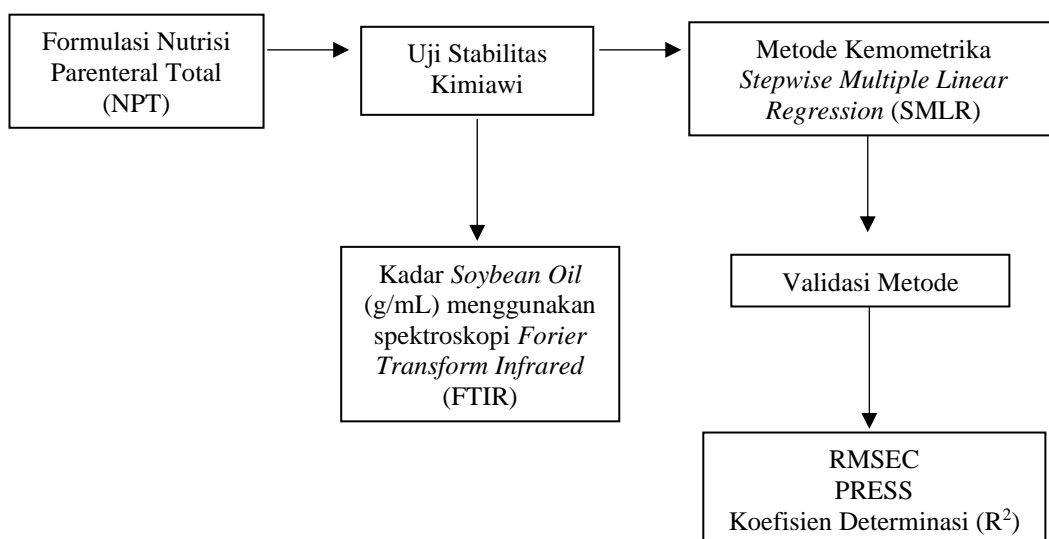
Beberapa hasil penelitian menyebutkan bahwa campuran sediaan nutrisi parenteral *All in One* (AIO) pada makronutrien dapat mempertahankan konsentrasi akhir dari emulsi lipid yang akan tetap stabil hingga 30 jam pada suhu kamar atau selama 9 hari pada suhu dingin (Boullata *et al.*, 2014). Pada penelitian lain yang melakukan pengujian stabilitas kimiawi lipid menggunakan instrumen *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), disebutkan bahwa terjadi peningkatan konsentrasi peroksidasi lipid pada sediaan nutrisi parenteral total (NPT) setelah 48 jam penyimpanan pada suhu dingin maupun suhu kamar. Namun, konsentrasi peroksidasi lipid yang disimpan pada suhu dingin lebih rendah daripada sediaan yang disimpan pada suhu kamar (Skouroliahou *et al.*, 2008). Adapun sebuah penelitian yang menganalisis lemak menggunakan metode kemometrika *Principle Component Analysis* (PCA) dengan spectra *Fourier Transform Infrared* (FTIR) didapatkan hasil validasi analisis lemak berdasarkan nilai PRESS yang sangat rendah atau mendekati nilai nol (Rohman *et al.*, 2012). Pembaharuan dari peneliti adalah menentukan stabilitas kandungan utama komponen intralipid dalam nutrisi parenteral total yakni *Soybean Oil* pada penyimpanan suhu dingin ($2-8^\circ\text{C}$) didalam wadah tidak tembus cahaya dengan menggunakan spektra *Fourier*

Transform Infrared dan metode kemometrika *Stepwise Multiple Linear Regression* (SMLR).

2.3 Keterangan Empirik

Salah satu kandungan nutrisi parenteral total adalah lipid yang merupakan makronutrien yang memiliki peran penting dalam menyediakan sumber energi bagi tubuh khususnya pada pasien bayi prematur yang mana pasien tidak bisa mencerna makanan secara sempurna. Sediaan nutrisi parenteral yang disimpan pada suhu dingin bertahan lebih lama jika dibandingkan dengan sediaan yang hanya disimpan pada suhu ruang. Peroksidasi lipid dapat mengurangi masa simpan dari sediaan nutrisi parenteral sehingga harus disimpan di wadah yang kedap terhadap oksigen untuk melindungi sediaan dari proses oksidasi. Stabilitas campuran nutrisi parenteral juga dapat dipengaruhi oleh wadah atau kemasan yang digunakan serta paparan sinar matahari. Adapun parameter validasi metode analisis lipid menggunakan metode kemometrika dengan instrument *Fourier Transform Infrared* (FTIR) yang baik dapat dilihat berdasarkan nilai PRESS yang rendah atau mendekati nilai nol.

2.4 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.1 Kerangka konsep penelitian

BAB III

METODE PENELITIAN

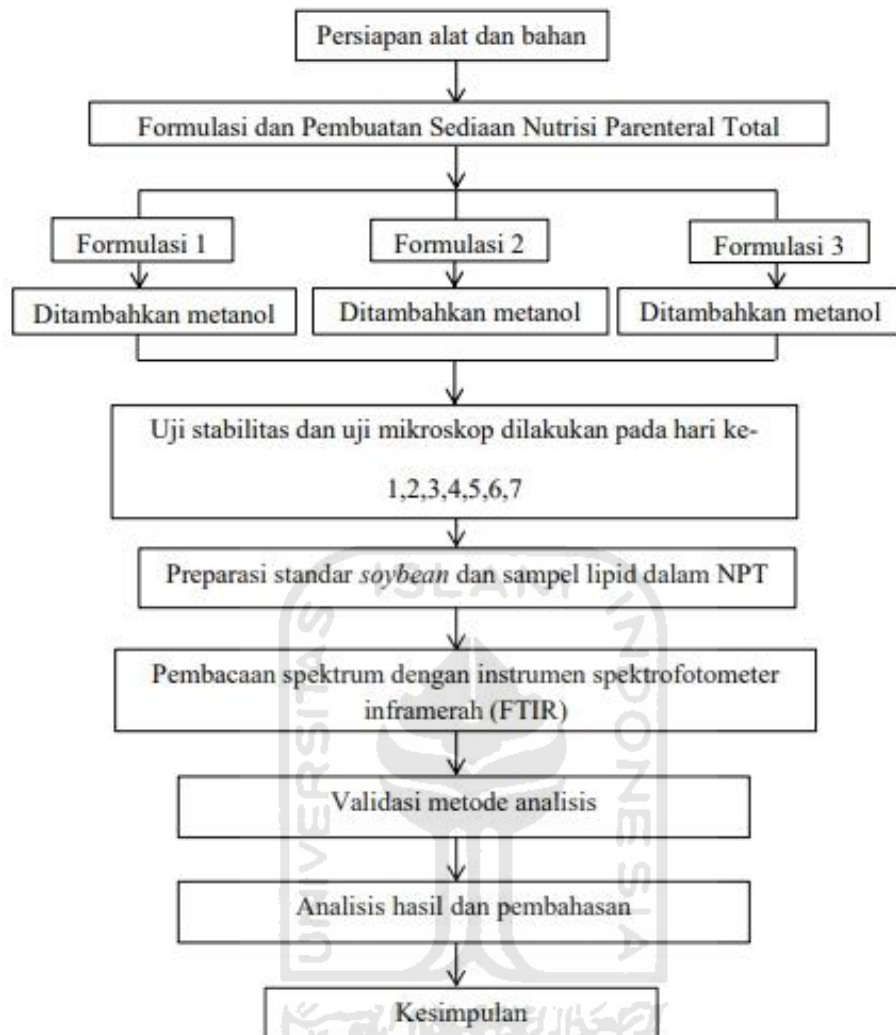
3.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi labu ukur 5 ml (Pyrex), Laminar Air Flow (LabTech), spektrofotometer FTIR-ATR PerkinElmer Spectrum Two dengan detektor DTGS (Deuterated Triglycine Sulphate) yang dihubungkan dengan software SpectrumTM 10 untuk mengukur spektra FTIR, software Minitab 19 untuk menganalisis spektra FTIR dengan teknik kalibrasi multivariat, mikropipet (Thermo Scientific) P20, Syringes (One Made), yellow tips P20, lemari pendingin (DENSO), dan alat-alat gelas (Pyrex).

3.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi Akuades (Shagufta Laboratory), Aminosteril® Infant 6% (Fresenius Kabi Combiphar), Dekstrose 5% (Otsuka), Dekstrose 40% (Otsuka), NaCl 3% (Otsuka), Potasium Chlorida injection 7,46% (Otsuka), Sodium Chlorida 3 % (Otsuka) Calcium Gluconate Injection (Generik, Ethica Industri Farmasi), Vitalipid (infant), Magnesium Sulfat Injeksi 20% (Otsuka), Needle Disposable 18 (Terumo), Needle Disposable 23 (Terumo), Intralipid® 20% (Fresenius Kabi Canada Ltd), standar soybean, metanol (Merck), dan aluminium foil.

3.3 Skema Penelitian



Gambar 3.1 Skema Penelitian

Tabel 3.1 Formulasi nutrisi parenteral total untuk bayi prematur

Bahan	Formulasi 1	Formulasi 2	Formulasi 3
Aminosteril infant 6% (Fresenius Kabi Combiphar)	50 mL	50 mL	25 mL
Lipofudin 20% (Braun)	11,25 mL	11,25 mL	5 mL
NaCl 3% (Otsuka)	9 mL	9 mL	-
Potasium Chlorida injection 7,46% (Otsuka)	3 mL	3 mL	-
Calcium Gluconate (Generik, Ethica Industri Farmasi)	15 mL	15 mL	10 mL
Magnesium Sulfat Injeksi 20% (Otsuka)	0,54 mL	0,54 mL	0,36 mL
Vitalipid	1,5 mL	-	28 mL
Dekstrose 5% (Otsuka)	77,84 mL	77,84 mL	10,794 mL
Dekstrose 40% (Otsuka)	11,87 mL	11,87 mL	25 mL

3.4 Pembuatan Nutrisi Parenteral

Pembuatan sediaan TPN (total parenteral nutrisi) dilakukan dengan cara aseptik. Proses pembuatan dilakukan didalam Laminar Air Flow (LAF). Bahan-bahan yang digunakan seperti glukosa, elektrolit dan vitamin diambil menggunakan syringe disesuaikan dengan jumlah yang sudah ditetapkan. Glukosa diinjeksikan ke dalam EVA bag kemudian dihomogenkan. Selanjutnya, diinjeksikan seluruh elektrolit ke dalam EVA bag satu persatu kemudian dihomogenkan. Sebisa mungkin dihindari injeksi fosfat dan kalsium secara bersamaan karena dapat menyebabkan reaksi pengendapan. Lipid dan vitamin diberikan secara terpisah untuk menghindari terjadinya creaming. Kemudian setiap sediaan disimpan pada suhu dingin 2-8°C.

Adapun beberapa tahap yang dilakukan antara lain, tutup botol infus dekstrose 5% diusap menggunakan alkohol swab. Kemudian isi dekstrose 5% dikeluarkan secukupnya menggunakan syringe dan disisakan sejumlah volume yang diinginkan. Setiap kali akan mengeluarkan atau menambahkan bahan, jangan lupa untuk selalu mengusap bagian tutup botol bahan. Selanjutnya dekstrose 40% dikeluarkan

menggunakan syringe sesuai jumlah yang diinginkan untuk kemudian dimasukkan ke dalam infus dekstrose 5%. Bahan selanjutnya kalsium glukonat 10% diambil menggunakan syringe sesuai volume yang tertera dalam formula dan disuntikkan ke dalam infus dekstrose 5%. Setelah itu, sejumlah asam amino dikeluarkan dari botol menggunakan syringe dan dimasukkan ke dalam infus dekstrose 5%. Sejumlah NaCl 3%, KCl 7,4% dan MgSO₄ 20% diambil menggunakan syringe, masing – masing syringe yang berisikan NaCl 3%, KCl 7,4% dan MgSO₄ 20% disuntikkan ke dalam infus dekstrose 5% dengan urutan NaCl 3%, KCl 7,4% dan MgSO₄ 20%. Tutup botol infus dekstrose 5% diusap menggunakan alkohol swab. Bahan terakhir yaitu lipid, sejumlah lipid diambil kemudian dimasukkan ke dalam dekstrose 5% dan dihomogenkan dengan melakukan penggojokan pada botol infus dekstrose 5%.

3.5 Pembuatan Larutan Standar dan Sampel

1. Preparasi Standar

Dibuat 5 seri kadar *soybean oil* dengan perbandingan 0,75 % b/v ; 1 % b/v; 1,25 % b/v; 1,5 % b/v; 1,75 % b/v dan plasebo (berisi seluruh komponen kecuali lemak) ke dalam labu ukur 5 mL. Ke dalam masing-masing labu takar ditambahkan standar soybean oil 42 µl; 55 µl; 69 µl; 83 µl; 97 µl. Ditambahkan metanol hingga tanda batas dan dihomogenkan. Selanjutnya sebanyak 2 tetes larutan standar diteteskan pada kristal yang telah dilengkapi holder dan dibaca menggunakan FTIR (*Fourier Transform Infrared*).

2. Preparasi Sampel

Dipipet 1 ml sampel pada setiap formulasi dimasukkan kedalam labu ukur 5 ml kemudian di add dengan methanol. Dilakukan sonikasi dan dibaca menggunakan spektroskopi FTIR (*Fourier Transform Infrared*).

3.6 Validasi Metode

Pada sebuah validasi metode, dilakukan uji linearitas dari 3 konsentrasi kadar yang telah dibaca absorbansinya sebanyak 6x pada masing-masing sampel. Nilai validasi dapat menunjukkan tingkat presisi dan akurasi dari sebuah metode

kuantitatif yaitu metode kemometrika kalibrasi multivariate *Stepwise Multiple Linear Regression* (Tulandi *et al.*, 2015). Dalam sebuah analisis SMLR, nilai RMSECV (*Root Mean Square Error of Cross Validation*), nilai PRESS (*Predicted error sum of square*), dan koefisien determinasi (R^2) merupakan sebuah indikator yang dapat menggambarkan kemampuan prediksi dimana nilai RMSECV dan nilai PRESS rendah dan nilai koefisien determinasi (R^2) yang tinggi menandakan kemampuan model untuk memprediksi semakin baik (Rohman *and* Che Man, 2011). Analisis validasi metode dilakukan dengan menggunakan aplikasi minitab 19.

3.7 Pengujian

Sampel dibaca absorbansinya menggunakan spektroskopi FTIR dengan melakukan pencampuran menggunakan pelarut methanol kemudian di sonikasi. Pembacaan sampel dilakukan setiap hari selama masa penyimpanan 7 hari pada suhu dingin (2-8°C)

3.8 Analisis Hasil

Analisis hasil penetapan kadar lipid dilakukan menggunakan metode kemometrika *Stepwise Multiple Linear Regression* berdasarkan beberapa parameter validasi yaitu nilai RMSECV dan nilai PRESS dengan cara memasukkan nilai absorbansi yang didapat dari setiap konsentrasi sampel pada persamaan SMLR. Nilai absorbansi diolah menggunakan aplikasi minitab 19 *trial* untuk mendapatkan regresi linear yaitu $Y = B_0 + B_1 + B_2 X_2 + B_3 X_3 + B_4 X_4 + \dots + B_8 X_8$ dengan nilai Y merupakan variable tergantung atau konsentrasi *Soybean Oil*, nilai X merupakan hasil seleksi bilangan gelombang, dan nilai B adalah konstanta (Rohman, 2014). Kemudian untuk mendapatkan kadar (g/mL), absorbansi bilangan gelombang yang terpilih pada setiap formulasi dimasukkan dalam persamaan regresi. Nutrisi parenteral total dikatakan tidak stabil apabila terjadi penurunan maupun kenaikan kadar melebihi 10% dari kadar awalnya, dalam artian sediaan harus berada pada rentang 90-110% (Skouroliakou *et al.*, 2008).

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengamatan Visual

Pada penelitian ini, parameter stabilitas fisik hanya dinilai secara visual. Dalam kurun waktu 7 hari, ketiga formulasi yang disimpan pada suhu dingin tidak berubah secara signifikan. Artinya secara visual, dalam rentang waktu 7 hari, formulasi sediaan parenteral dapat dikatakan stabil karena tidak terjadi perubahan yang mengindikasikan ketidakstabilan sediaan baik *creaming*, *cracking*, maupun *coalescence*.



Gambar 4.1 Sediaan Campuran Nutrisi Parenteral Total (Formulasi 1, 2, dan 3)
dalam Wadah Tidak Tembus Cahaya

4.2 Validasi Metode

Pada penentuan bilangan gelombang, data yang digunakan adalah nilai absorbansi, hal ini mengacu pada hukum lambert beer yang menunjukkan bahwa nilai konsentrasi berbanding lurus dengan nilai absorbansi, sehingga absorbansi dapat mewakili nilai konsentrasi yang diperoleh. Hasil penelitian dari FTIR perlu diolah menggunakan metode kemometrika kalibrasi multivariate yakni *Stepwise Multiple Linier Regerssion* (SMLR). Pemodelan ini digunakan untuk mengetahui stabilitas Nutrisi Parenteral Total. Dilakukkan scanning setiap formulasi pada bilangan $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$. Setelah itu, data diolah menggunakan *software* minitab

19. Hasil output yang didapat berupa persamaan regresi dalam bentuk : $Y = 28,55 + 512 X_1 - 1048 X_2 + 138,4 X_3$. Dimana Y merupakan kadar dari soybean oil (g/ml); X_1 adalah nilai absorbansi pada bilangan gelombang 2927 cm^{-1} ; X_2 merupakan nilai absorbansi pada bilangan gelombang 2907 cm^{-1} ; dan X_3 menunjukkan absorbansi pada bilangan gelombang 2790 cm^{-1} . Dari bentuk persamaan tersebut dapat menggambarkan bilangan-bilangan gelombang yang spesifik dengan nilai korelasi absorbansi yang baik dan tinggi berdasarkan metode SMLR.

Tabel 4.1 Hasil Perhitungan metode SMLR

Aktual % b/v	2927 cm^{-1}	2907 cm^{-1}	2790 cm^{-1}	Prediksi % b/v	(Aktual-Prediksi)	(Aktual-Prediksi) ²
0,75	0,084	0,0717	0,0316	0,75399	-0,00399	1,59201E-05
1	0,0873	0,073	0,031	0,9975	0,0025	6,25E-06
1,25	0,0905	0,0742	0,0301	1,25314	-0,00314	9,8596E-06
1,5	0,0912	0,0742	0,0293	1,50082	-0,00082	6,724E-07
1,75	0,0952	0,0759	0,0292	1,75253	-0,00253	6,4009E-06
Jumlah						3,9103E-05
RMSEC						0,002796534
R²						1

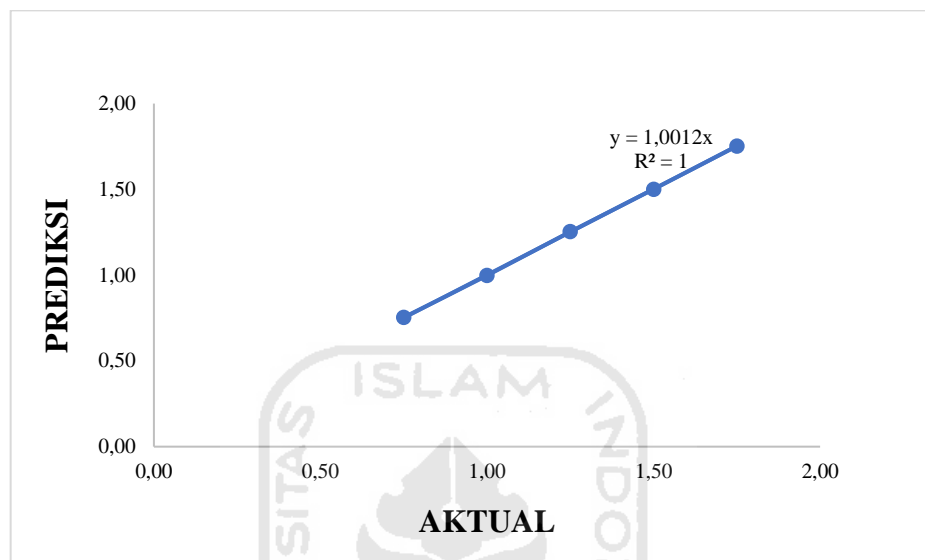
Hasil pengolahan data menggunakan program minitab 19, didapatkan 3 bilangan gelombang untuk memprediksi nilai RMSEC yakni 2927, 2907, dan 2790. Hasil RMSEC pada tabel tersebut adalah 0,002796534 menandakan hasil tersebut sudah sangatlah baik, karena nilai yang diperoleh sangatlah kecil dan mendekati 0 yang menandakan nilai tersebut memiliki tingkat kesalahan yang kecil atau dikatakan memiliki presisi yang sangat baik (Danzer *et al*, 2014).

Tabel 4.2 Perhitungan nilai PRESS

S	R-sq	R-sq(adj)	PRESS	R-sq(pred)	AICc	BIC
0,0051322	100,00%	99,98%	0,0026019	99,58%	*	-38,53

Nilai PRESS dan RMSEC diperoleh sebagai cross-model validasi yang terpilih untuk menilai akurasi dan presisi pengujian sampel lipid dalam campuran

nutrisi parenteral. Hasil nilai PRESS yang diperoleh pada pengolahan data minitab 18 yakni sebesar 0,002619. Hasil tersebut juga sangatlah baik, karena nilai yang diperoleh mendekati nilai 0 menandakan nilai tersebut memiliki tingkat kesalahan yang sangat kecil atau dikatakan memiliki presisi yang sangat baik.



Gambar 4.2 Grafik Nilai Koefisien Determinasi (R^2)

Sedangkan nilai koefisien determinasi (R^2) merupakan indikator yang menggambarkan banyaknya sebuah variasi dalam model. Tingkat kesesuaian dan signifikansi dalam regresi linier antara variabel bebas dan variabel tergantung dapat dilihat dari nilai R^2 (Sinambela *et al.*, 2014). Berdasarkan **Gambar 4.1**, nilai R^2 yang didapat sangat sempurna yakni 1. Hasil tersebut sudah sangatlah baik dan menggambarkan tingkat akurasi yang sangatlah tinggi (Danzer *et al.*, 2014). Hasil perhitungan pada **Tabel 4.1**, menunjukkan bahwa nilai RMSEC lebih kecil dibandingkan dengan nilai koefisien determinasi yang tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa perhitungan model $Y = 28,55 + 512 X_1 - 1048 X_2 + 138,4 X_3$ memiliki tingkat akurasi dan presisi yang sangatlah tinggi serta menggambarkan bahwa FTIR dapat melakukan analisis kuantitatif terhadap kandungan lipid yang terkandung dalam sediaan nutrisi parenteral total (Rohman *et al.*, 2015).

4.3 Penetapan Kadar Soybean Oil

Tabel 4.3 Kadar *Soybean Oil* pada 3 formulasi selama 7 hari (%)

F/Hari	1	2	3	4	5	6	7
Formula 1 (%)	100	103.74	95.63	122.66	115.18	116	125.57
Formula 2 (%)	100	121,81	130,04	420,16	163,79	121,19	125,93
Formula 3 (%)	100	416.52	139.13	143.04	250.86	130.87	157.83

4.3.1 Formulasi 1

Pada sediaan parenteral formulasi 1 dilakukan uji stabilitas *Soybean Oil* selama 7 hari dan dilakukan pengujian secara berurut-turut untuk melihat titik kritis perubahan stabilitas sediaan secara spesifik. Namun karena kendala keterbatasan waktu kerja lab, untuk pengujian sediaan hari ke-enam dan hari ke-tujuh hanya dilakukan sampling pada hari tersebut kemudian diujikan pada hari ke-delapan.

Hasil pengujian stabilitas lipid formulasi 1 dapat dilihat pada **Tabel 4.3**. Pada gambar tersebut, kadar sediaan dapat dikatakan fluktuatif karena terjadi penurunan dan kenaikan kadar melebihi 10% dari kadar awalnya. Dapat diketahui bahwa kadar awal *Soybean Oil* sebesar 100%. Apabila dibandingkan dengan kadar hari pertama uji, terjadi peningkatan 3,74% pada hari ke-2, kemudian hanya terjadi penurunan sebesar 4,37% pada hari ke-3, terjadi peningkatan kembali sebesar 22,66% pada hari ke-4, peningkatan 15,18% pada hari ke-5, peningkatan kembali sebesar 16,00% pada hari ke-6, dan terakhir meningkat sebesar 25,57% pada hari ke-7. Dari data tersebut dapat dikatakan bahwa sediaan nutrisi parenteral formulasi 1 stabil dalam wadah tidak tembus cahaya selama 3 hari dengan tidak terjadi perubahan melebihi 10% dari kadar awalnya.

Stabilitas emulsi lipid dapat bervariasi bergantung dengan beberapa hal, yakni pH, suhu, paparan cahaya, komposisi campuran, dan lain sebagainya. Saat bertemu dengan oksigen, asam lemak esensial tak jenuh dapat mengalami peroksidasi maupun degradasi dan menghasilkan toksisitas oksidatif. Peroksidasi lipid dimulai dari interaksi oksigen tunggal dengan hidrogenatom dalam rantai asam lemak. Radikal hidroksil yang terbentuk berinteraksi dengan lipid yang menghasilkan

radikal peroksil. Radikal peroksil memediasi peroksidasi asam lemak jenuh untuk membentuk radikal hidroperoksil lipid dan, dengan interaksi lebih lanjut dengan radikal alkil lipid, membentuk hidroperoksida lipid (Skouroliakou *et al.*, 2008). Sebagian besar campuran *All in One* dapat ditembus oleh oksigen. Paparan suhu pada siang hari secara signifikan dapat meningkatkan proses peroksidasi. Penggunaan wadah yang terlindung dari cahaya serta pengaturan suhu yang baik selama proses penyimpanan dapat mengurangi proses peroksidasi lipid (Pertkiewicz *et al.*, 2009).

4.3.2 Formulasi 2

Pada formulasi 2 dilakukan uji stabilitas *Soybean Oil* selama 7 hari secara berurutan untuk melihat titik kritis perubahan stabilitas sediaan secara spesifik. Hasil pengujian stabilitas lipid formulasi 2 dapat dilihat pada **Tabel 4.3**. Pada tabel tersebut, kadar awal *Soybean Oil* adalah 100% dan dapat dikatakan tidak mengalami penurunan selama 7 hari namun mengalami kenaikan melebihi 10% dari kadar awalnya. Apabila dibandingkan dengan persentase kadar hari pertama uji, terjadi peningkatan sebesar 21,81% pada hari ke-2, peningkatan 30,04% pada hari ke-3, dan terjadi peningkatan drastis sebesar 320,16% pada hari ke-4, diikuti dengan peningkatan 63,79% pada hari ke-5, walaupun kemudian persentase kadar kembali menurun dengan hanya mengalami peningkatan sebesar 21,19% pada hari ke-6, dan terakhir meningkat hanya sebesar 25,93% pada hari ke-7. Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa sediaan nutrisi parenteral formulasi 2 stabil dalam wadah tidak tembus cahaya selama 1 hari karena mengalami peningkatan lebih dari 10% dari kadar awalnya.

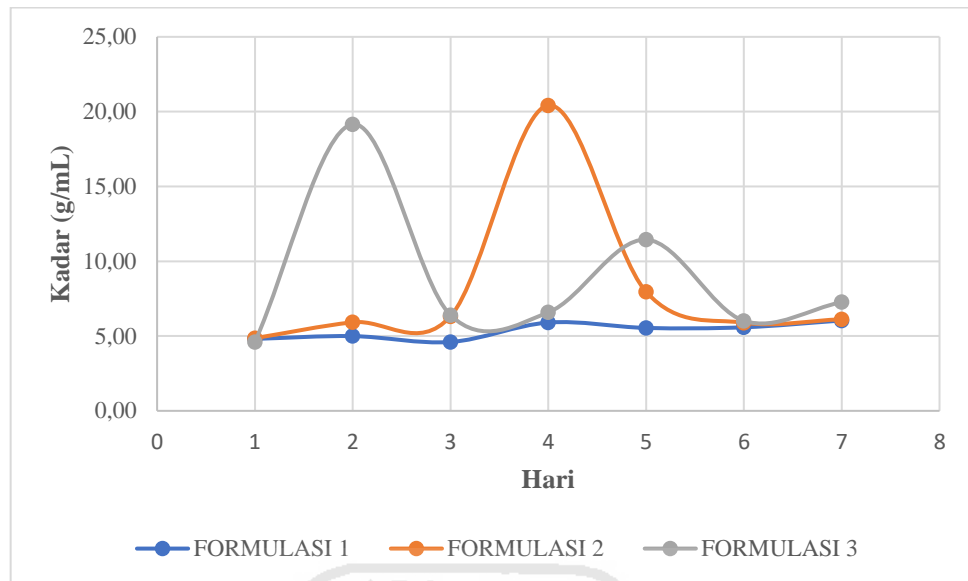
Jika dibandingkan dengan formulasi 1, formulasi ini tidak mengandung vitalipid sehingga berpengaruh cukup signifikan pada sediaan nutrisi parenteral total. Peran vitamin dalam campuran Nutrisi Parenteral Total sangatlah penting karena vitamin berperan sebagai penghambat utama radikal bebas khususnya vitamin E. Salah satu bentuk dari vitamin E adalah alpha tokoferol. Tokoferol menghambat peroksidasi lipid dengan membersihkan radikal lipidperoksil jauh lebih cepat daripada radikal yang dapat bereaksi dengan rantai samping asam

lemak, sehingga memutus reaksi berantai. Secara teoritis, ada peningkatan pencegahan peroksidasi lipid dari bagian asam lemak jenuh ketika lipid intravena dilengkapi dengan campuran vitamin E.

4.3.3 Formulasi 3

Pada formulasi 3 kembali dilakukan uji stabilitas *Soybean Oil* selama 7 hari secara berurut-turut untuk melihat titik kritis perubahan stabilitas sediaan secara spesifik. Hasil kadar yang didapat pada pengujian formulasi 3 sedikit berbeda dan lebih fluktuatif dibandingkan dengan 2 formulasi sebelumnya. Hasil pengujian stabilitas formulasi 3 dapat dilihat pada **Tabel 4.3**. Pada gambar tersebut, kadar sediaan hari ke-2 dapat dikatakan meningkat drastis dari kadar awalnya yakni sebesar 316,52%, peningkatan 39,13% pada hari ke-3, peningkatan 43,04% pada hari ke-4, diikuti dengan peningkatan 150,86% pada hari ke-5, meningkat lagi sebesar 30,87% pada hari ke-6, dan terakhir meningkat sebesar 57,83% pada hari ke-7. Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa sediaan nutrisi parenteral formulasi 3 stabil dalam wadah tidak tembus cahaya selama 1 hari karena mengalami peningkatan lebih dari 10%.

Formulasi 3 dibuat dengan komposisi tanpa elektrolit. Penambahan elektrolit ke dalam campuran TPN dapat mengganggu kestabilan dengan menyebabkan perubahan fisikokimia pada campuran. Ada dua jenis interaksi antara elektrolit dengan permukaan gumpalan lemak, yakni adsorpsi spesifik dan non-spesifik. Adsorpsi non-spesifik terjadi ketika ditambahkan kation Na^+ dan K^+ . Pada konsentrasi tinggi elektrolit, gaya tolak elektrostatik akan berkurang (Mircovic *et al.*, 2013).



Gambar 4.3 Grafik Rata-rata Perbandingan Kadar (Formulasi 1, formulasi 2, dan formulasi 3) Sediaan Nutrisi Parenteral Total Selama 7 Hari

Dapat dilihat grafik rata-rata perbandingan ketiga formulasi selama 7 hari pada **Gambar 4.3**. Sumbu x pada gambar tersebut menggambarkan hari pengujian dan sumbu y menggambarkan kadar *soybean oil*. Stabilitas sediaan ketiga formulasi tidak mengalami penurunan melebihi 10% namun mengalami kenaikan yang signifikan. Hal ini dapat diakibatkan oleh interaksi komponen pada nutrisi parenteral itu sendiri yakni elektrolit dan vitamin. Adapun kondisi lingkungan termasuk suhu, waktu penyimpanan, paparan cahaya, serta jenis plastik yang digunakan untuk membuat wadah nutrisi parenteral total juga dapat berpengaruh terhadap kestabilan sediaan. Pada vitamin, tokoferol dapat teroksidasi dengan cepat apabila diaktifkan oleh sinar ultraviolet. Karena mekanisme tersebut melibatkan reaksi fotokatalis dengan oksigen, faktor-faktor yang mempengaruhi ketersediaan oksigen akan mempengaruhi tingkat dan derajat degradasi vitamin. Oleh karena itu, foto-oksidasi tokoferol juga dapat dipengaruhi oleh adanya asam askorbat, oksigen, dan jenis wadah yang digunakan. Wadah yang berlapis-lapis secara substansial dapat mengurangi reaksi oksidasi dengan mencegah transfer oksigen dari udara ke dalam sediaan. Akibatnya, campuran nutrisi parenteral total harus dilindungi dari cahaya selama persiapan dan juga penyimpanan. Stabilitas sediaan yang tidak

bertahan lama juga dapat diakibatkan karena stabilitas yang buruk dari bahan-bahan tertentu. Pada beberapa referensi, kriteria alternatif yang kemudian diterapkan adalah bahwa campuran harus memenuhi setidaknya persyaratan harian minimum untuk aman diberikan kepada pasien (Skouroliahou *et al.*, 2008).

4.4 Rekomendasi untuk Rumah Sakit

Menurut hasil uji stabilitas yakni pengujian kadar lipid yang telah dilakukan pada penelitian kali ini, formulasi nutrisi parenteral total dengan komposisi lengkap dapat disimpan dalam keadaan stabil selama 3 hari sedangkan untuk sediaan dengan komposisi tanpa vitalipid atau elektrolit hanya stabil dalam waktu 24 jam penyimpanan. Penyimpanan sediaan dapat dilakukan dengan memperhatikan lingkungan penyimpanan seperti suhu dan perlindungan cahaya karena dapat mempengaruhi stabilitas sediaan. Nutrisi parenteral sebaiknya disimpan pada suhu dingin (2- 8°C) dan dalam wadah tidak tembus cahaya atau tertutup sehingga mengurangi masuknya cahaya yang dapat menurunkan stabilitas sediaan.

4.5 Keterbatasan Penelitian

Penelitian yang dilakukan saat ini masih memiliki kekurangan dan keterbatasan, diantaranya adalah pengujian pada hari keenam dan ketujuh tidak dilakukan dengan maksimal karena hari sabtu dan minggu merupakan hari libur kerja sehingga tidak bisa dilakukan pengujian oleh pihak laboran di laboratorium FMIPA. Hal ini memungkinkan adanya pengaruh terhadap kestabilan sediaan karena tidak langsung diujikan setelah *sampling* pada hari tersebut.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

1. Validasi metode menggunakan kalibrasi multivariate SMLR (*Stepwise Multiple Linear Regression*) dengan hasil nilai RMSEC 0,002796534 dan nilai PRESS mendekati nilai 0 yakni sebesar 0,002619 serta nilai koefisien determinasi (R^2) sebesar 1 menandakan hasil yang sangat baik dan memiliki tingkat kesalahan yang sangat kecil.
2. Berdasarkan hasil pengujian stabilitas kimiawi 3 formulasi sediaan nutrisi parenteral total dalam wadah tidak tembus cahaya yang disimpan pada suhu dingin (2-8°C) dapat disimpulkan sediaan formulasi 1 stabil dalam waktu 3 hari sedangkan formulasi 2 dan formulasi 3 hanya stabil dalam waktu 24 jam karena terjadi peningkatan kadar yang signifikan melebihi 10% dari kadar awalnya.

5.2 Saran

1. Melakukan uji parameter tambahan secara bersamaan seperti uji ukuran partikel, zeta potensial, viskositas, dan pengamatan mikrobiologi untuk mendukung data hasil pengamatan.
2. Melakukan pengujian stabilitas selama 7 hari secara berturut-turut untuk melihat spesifikasi perubahan kadar setiap harinya.
3. Melakukan proses homogenisasi sebelum pengujian untuk menjamin hasil yang maksimal saat pembacaan.

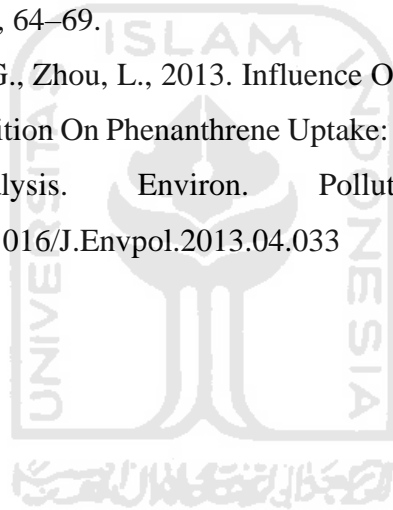
DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2014. *Farmakope Indonesia edisi 5*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Hal.1618
- Anggraini, D.I., Septira, S., 2016. Nutrisi bagi Bayi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) untuk Mengoptimalkan Tumbuh Kembang. *Majority* Vol 5 (3), 151–155.
- Bouchoud, L., Fonzo-Christe, C., Klingmüller, M., Bonnabry, P., 2013. Compatibility of intravenous medications with parenteral nutrition: In vitro evaluation. *J. Parenter. Enter. Nutr.* 37, 416–424. <https://doi.org/10.1177/0148607112464239>
- Boullata, J.I., Gilbert, K., Sacks, G., Labossiere, R.J., Crill, C., Goday, P., Kumpf, V.J., Mattox, T.W., Plogsted, S., Holcombe, B., American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, Malone, A., Teitelbaum, D., Andris, D.A., Ayers, P., Baroccas, A., Compher, C., Ireton-Jones, C., Jaksic, T., Robinson, L.A., Van Way, C.W., Compher, C., Allen, N., Boullata, J.I., Braunschweig, C.L., George, D.E., Simpser, E., Worthington, P.A., 2014a. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Parenteral Nutrition Ordering, Order Review, Compounding, Labeling, and Dispensing. *J. Parenter. Enter. Nutr.* 38, 334–377. <https://doi.org/10.1177/0148607114521833>
- Boullata, J.I., Gilbert, K., Sacks, G., Labossiere, R.J., Crill, C., Goday, P., Kumpf, V.J., Mattox, T.W., Plogsted, S., Holcombe, B., Compher, C., 2014b. A.S.P.E.N. Clinical guidelines: Parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. *J. Parenter. Enter. Nutr.* 38, 334–377. <https://doi.org/10.1177/0148607114521833>
- Danzer, K., Otto, M., Currie, L.A., 2004. Guideline for Calibration in Analytical Chemistry Part 2. Multispecies Calibration (IUPAC Technical Report). *Pure Appl Chem.* 76; p1215–1225.
- Ferguson, T.I., Emery, S., Price-Davies, R., Cosslett, A.G., 2014. A review of stability issues associated with vitamins in parenteral nutrition. *E-SPEN J.* 9, e49–e53. <https://doi.org/10.1016/j.clnme.2014.01.001>

- Hendarto, A., Sri, D., Nasar, S., 2002. Aspek Praktis Nutrisi Parenteral pada Anak. *Sari Pediatri*. Vol 3, 227–234.
- ISO. 2016. *Informasi Spesialite Obat Indonesia Volume 50*. Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia. Jakarta. Hal 354
- Kolasa-Wiecek, A., 2015. Stepwise Multiple Regression Method Of Greenhouse Gas Emission Modeling In The Energy Sector In Poland. *J. Environ. Sci.* 30, 47–54. <https://doi.org/10.1016/J.Jes.2014.09.037>
- Lažauskas, R., Pe, R., Bernatoniene, J., 2011. Comparison of Long-Term Stability of Parenteral All-in-One Hospital Pharmacy Conditions. *Medicina (Kaunas)*. 47(6): 32-33
- Michael Callwood MRPharmS, PhD, 2002. Reflections on current issues concerning the stability of parenteral nutrition mixtures. *Pharm. Acad. Pract. Unit Univ. Derby Derby U. K.* Volume 18, Issues 7–8, 691–692.
- MIMS, 2019. *Referensi Obat, Informasi Ringkas Produk Obat Bahasa. (Bahasa Indonesia. Volume 20)*. Indonesia: Bhuana Ilmu Populer. p458-596.
- Mirkovic Dusica., Ibric Svetlana., Antunovic Mirjana. 2013. Quality assessment of total parenteral nutrition admixtures by the use of fractional factorial design. *Vojnosanitetski Preglad Serbia*. 70 (4) : 374-379
- Mühlebach, S., Franken, C., Stanga, Z., 2009. Practical handling of AIO admixtures - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 10. *Ger. Med. Sci. GMS E-J.* 7, 1–8. <https://doi.org/10.3205/000077>
- Pertkiewicz, M., Cosslett, A., Mühlebach, S., Dudrick, S.J, 2009. Basics in clinical nutrition: Stability of parenteral nutrition admixtures. *Eur. EJournal Clin. Nutr. Metab.* e117–e119.
- Pranowo Deni., Muchalal M. 2004. Analisis Kandungan Asam Lemak pada Minyak Kedelai dengan Kromatografi Gas-Spektroskopi Massa. *Indonesian Journal of Chemistry*. Vol 4(1). Hal 62-67
- RISKESDAS (Riset Kesehatan Dasar). 2018. *Hasil Utama Riskesdas 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018. Hal 47
- Riskin, A., Shiff, Y., Shamir, R., 2006. Parenteral nutrition in neonatology--to standardize or individualize? *Isr. Med. Assoc. J. IMAJ* 8, 641–5.

- Rohman, A., 2014. *Spektroskopi Inframerah Dan Kemometrika Untuk Analisis Farmasi*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta. p250.
- Rohman, Abdul, Kuwat Triyana, S. Retno, Sismindari Sismindari, Yuny Erwanto, and W. Tridjoko. "Fourier Transform Infrared Spectroscopy Applied for Rapid Analysis of Lard in Palm Oil." *International Food Research Journal* 19 (January 1, 2012): 1161–65.
- Rohman, A., Che Man, Y., 2011. Analysis of Lard in Cream Cosmetics Formulations Using FTIR Spectroscopy and Chemometrics. *Middle-East JSci Res.* 7; p726– 732.1q
- Rohman, A., . S., . D., Ramadhani, D., Nugroho, A., 2015. *Analysis Of Curcumin In Curcuma Longa And Curcuma Xanthorriza Using Ftir Spectroscopy And Chemometrics.* *Res. J. Med. Plant* 9, 179–186. <https://doi.org/10.3923/Rjmp.2015.179.186>
- Rowe, R., Sheskey, P., Quinn, M., 2019. *Handbook of pharmaceutical excipients, Sixth edition*. London., Pharmaceutical Press and American Pharmacist Assosiation. p600-722.
- Setiabudi Nur Andi. 2012. *Analisis data kategorik*. Department Statistika FMIPA IPB. Hal 1-5
- Sforzini, A., Bersani, G., Stancari, A., Grossi, G., Bonoli, A., Ceschel, G.C., 2001. Analysis of all-in-one parenteral nutrition admixtures by liquid chromatography and laser diffraction: Study of stability. *J. Pharm. Biomed. Anal.* 24, 1099–1109. [https://doi.org/10.1016/S0731-7085\(00\)00564-1](https://doi.org/10.1016/S0731-7085(00)00564-1)
- Shao, Y., He, Y., 2013. Visible/Near Infrared Spectroscopy And Chemometrics For The Prediction Of Trace Element (Fe And Zn) Levels In Rice Leaf. *Sensors* 13, 1872–1883. <https://doi.org/10.3390/S130201872>
- Sinambela, S.D., Ariswoyo, S., Sitepu, H.R., 2014. Menentukan Koefisien Determinasi Antara Estimasi M Dengan Type Welsch Dengan Least Trimmed Square Dalam Data Yang Mempunyai Pencilan. *Saintia Mat.* Vol. 02, No. 03 (2014), Pp. 225–235.
- Skouroliakou, M., Matthaiou, C., Chiou, A., Panagiotakos, D., Gounaris, A., Nunn, A., Andrikopoulos, N., 2008. Physicochemical Stability of Parenteral

- Nutrition Supplied as All-in-One for Neonates. JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition 32, 201–9. <https://doi.org/10.1177/0148607108314768>
- Watrobska-Swietlikowska, D., 2015. Stability of commercial parenteral lipid emulsions repacking to polypropylene syringes. PLoS ONE.14 (4). p1-11.
- Wandita, S., 2016. *Nutrisi pada Bayi Prematur*. Kumpulan Makalah Pertemuan Ilmiah Tahunan Ilmu Kesehatan Anak VIII, p180–186.
- Widiasa, Suandi, Retayasa, I.W., 2007. Nutrisi Parenteral Total pada Bayi Prematur. Sari Pediatri 9, 39–43.
- Wu, X., Zhu, J., Wu, B., Sun, J., Dai, C., 2018. Discrimination Of Tea Varieties Using Ftir Spectroscopy And Allied Gustafson-Kessel Clustering. Comput. Electron. Agric. 147, 64–69.
- Zhan, X., Liang, X., Xu, G., Zhou, L., 2013. Influence Of Plant Root Morphology And Tissue Composition On Phenanthrene Uptake: Stepwise Multiple Linear Regression Analysis. Environ. Pollut. 179, 294–300. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2013.04.033>



LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan konsentrasi *soybean oil*

20% intralipid $\rightarrow 20\text{g}/100\text{mL} = x \text{ gram}/11,25 \text{ mL} \rightarrow x = 2,25\text{g}$

$$\frac{2,25 \text{ gram}}{180 \text{ ml}} \times 100 \% = 1,25 \%$$

Dilakukan perhitungan karena didalam 20 % Intralipid terdapat banyak kandungan, sehingga perlu menghitung berapa lipid yang terkandung dalam sediaan tersebut.

Lampiran 2. Perhitungan konsentrasi dan volume dari masing – masing kurva baku

Standar $\rightarrow 0,75 \% ; 1 \% ; 1,25 \% ; 1,5 \% ; 1,75 \%$

Konversi pengambilan pada labu ukur:

- $0,75\% = \frac{0,75 \text{ gram}}{100 \text{ mL}} = \frac{x \text{ gram}}{5 \text{ mL}} = 0,0375\text{g}/5\text{mL}$

$$\rho = \frac{m}{v} \rightarrow 0,9 = \frac{0,375}{v} = 0,042 \mu\text{L}$$

- $1\% = \frac{1 \text{ gram}}{100 \text{ mL}} = \frac{x \text{ gram}}{5 \text{ mL}} = 0,050\text{g}/\text{mL}$

$$\rho = \frac{m}{v} \rightarrow 0,9 = \frac{0,050}{v} = 55,5 \mu\text{L}$$

- $1,25\% = \frac{1,25 \text{ gram}}{100 \text{ mL}} = \frac{x \text{ gram}}{5 \text{ mL}} = 0,0625\text{g}/5\text{mL}$

$$\rho = \frac{m}{v} \rightarrow 0,9 = \frac{0,0625}{v} = 69 \mu\text{L}$$

- $1,50\% = \frac{1,50 \text{ gram}}{100 \text{ mL}} = \frac{x \text{ gram}}{5 \text{ mL}} = 0,075\text{g}/5\text{mL}$

$$\rho = \frac{m}{v} \rightarrow 0,9 = \frac{0,075}{v} = 83 \mu\text{L}$$

- $1,75\% = \frac{1,75 \text{ gram}}{100 \text{ mL}} = \frac{x \text{ gram}}{5 \text{ mL}} = 0,0875\text{g}/5\text{mL}$

$$\rho = \frac{m}{v} \rightarrow 0,9 = \frac{0,0875}{v} = 97 \mu\text{L}$$

Lampiran 3. Kadar *Soy Bean Oil* dalam NPT (g/ml)

Formulasi / Hari	1	2	3	4	5	6	7
Formulasi 1	4,81	4,99	4,60	5,90	5,54	5,58	6,04
Formulasi 2	4,86	5,92	6,32	20,42	7,96	5,89	6,12
Formulasi 3	4,60	19,16	6,40	6,58	11,44	6,02	7,26

Lampiran 4. Hasil pengolahan data linearitas melalui minitab 19**Regression Equation**

$$\text{AKTUAL} = 28,55 + 512,0 \text{ 2927} - 1048,5 \text{ 2907} + 138,4 \text{ 2790}$$

Coefficients

Term	Coef	SE Coef	99% CI	T-Value	P-Value	VIF
Constant	28,55	1,76	(-83,26; 140,36)	16,25	0,039	
2927	512,0	29,3	(-1352,5; 2376,5)	17,48	0,036	2324,66
2907	-1048,5	66,7	(-5293,3; 3196,4)	-15,72	0,040	1651,11
2790	138,4	21,0	(-1196,4; 1473,1)	6,60	0,096	73,64

Model Summary

S	R-sq	R-sq(adj)	PRESS	R-sq(pred)	AICc	BIC
0,0051322	100,00%	99,98%	0,0026019	99,58%	*	-38,53

Analysis of Variance

Source	DF	Seq SS	Contribution	Adj SS	Adj MS	F-Value	P-Value
Regression	3	0,624974	100,00%	0,624974	0,208325	7909,25	0,008
2927	1	0,605708	96,91%	0,008047	0,008047	305,51	0,036
2907	1	0,018118	2,90%	0,006511	0,006511	247,21	0,040
2790	1	0,001147	0,18%	0,001147	0,001147	43,54	0,096
Error	1	0,000026	0,00%	0,000026	0,000026		
Total	4	0,625000	100,00%				

Lampiran 5. Hasil Absorbansi Bilangan Gelombang *Soy Bean Oil* Formulasi 1, Formulasi 2, dan Formulasi 3 pada hari ke 1-7

Formulasi	Absorbansi Hari ke-	Bilangan Gelombang		
		2927	2907	2790
1	1	0,0776	0,0646	0,0308
	2	0,0768	0,0641	0,0313
	3	0,0786	0,0653	0,0309
	4	0,0748	0,0621	0,0301
	5	0,0753	0,0627	0,0302
	6	0,075	0,0625	0,0301
	7	0,0744	0,0618	0,0303
2	1	0,0779	0,0647	0,0308
	2	0,0744	0,0619	0,0302
	3	0,0737	0,0611	0,0296
	4	0,0062	0,0137	0,0105
	5	0,0677	0,0563	0,0273
	6	0,0746	0,062	0,03
	7	0,0739	0,0614	0,0297
3	1	0,0786	0,0653	0,0309
	2	0,0329	0,0269	0,0142
	3	0,0733	0,0608	0,0294
	4	0,0704	0,059	0,0278
	5	0,0552	0,0462	0,0222
	6	0,075	0,0621	0,0302
	7	0,0709	0,0585	0,0271

Lampiran 6. Contoh Substitusi Perhitungan Kadar *Soybean Oil* dalam NPT

$$\begin{aligned} \text{Formulasi 1 hari ke-1} &= (28,55 + (512,0 \cdot 2927) - (1048 \cdot 2907) + (138,4 \cdot 2790)) = \\ &= (28,55 + (512,0(0,0076)) - (1048(0,0646)) + (138,4(0,0309))) = 4,81 \text{ g/mL} \end{aligned}$$

Lampiran 7. Contoh Perhitungan Persentase Kadar Lipid

Formulasi 1 hari ke 1 =

kadar *Soybean Oil* hari 1/kadar *Soybean Oil* hari 1 x 100 %

$$= 4,81/4,81 \times 100\% = 100\%$$