

Analisis Furosemid Injeksi 10 mg/mL Dalam Validasi Proses Furosemid Injeksi 10 mg/mL Secara Spektrofotometri UV-Vis

Meyci Trisna^a; Apri Mujiyanti^a; Zefri Azharman^b; Niko Antara^c

^aJurusan Teknik Kimia, Kampus Politeknik Negeri Sriwijaya, Palembang

^bDepartemen Teknik Industri, Kampus Universitas Universal, Kota Batam

^cSekolah Menengah Atas Kimia Padang, Padang, Sumatera Barat

* alamat email korespondensi: meyci.trisna@polsri.ac.id

Abstract

Furosemide is a diuretic derivative of anthranilic acid. The diuretic activity of furosemide is mainly by inhibiting the absorption of sodium and chloride. This study aims to validate the production process of 10mg/mL injection of furosemide; therefore, it can be known whether the production process has run well and product is suitable for consumption. There are eight parameters in this study including the determination of furosemide concentration in the sample, the results obtained that the concentration is 102.14% which is a qualified number. Furthermore, the analysis of the uniformity of the final mass concentration, with the difference in concentrations obtained meets the requirements, the RSD value is 1.64. This indicates that the mixing process has run well, accordingly it is able to produce a homogeneous product. Moreover, the determination of volume uniformity, sterility, endotoxins, bioburden, pH and particulates also provides qualified results, hence the production process of the three batches analyzed runs well so as to produce qualified and consistent products.

Keyword: *Endotoxins, Furosemide, Injection, Spectrophotometer UV-Vis, Volume uniformity.*

Abstrak

Furosemid adalah diuretik derivat asam antranilat. Aktivitas diuretik Furosemid terutama dengan jalan menghambat absorpsi natrium dan klorida. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan validasi proses produksi furosemid injeksi 10mg/mL, sehingga dapat diketahui apakah proses produksi telah berjalan dengan baik dan produk yang dihasilkan layak untuk dikonsumsi. Terdapat delapan parameter analisis pada penelitian ini diantaranya yaitu penentuan kadar dimana hasil yang didapatkan bahwa kadar sampel adalah 102,14% yang merupakan angka yang memenuhi syarat. Selanjutnya analisis

keseragaman kadar massa akhir, dengan selisih kadar yang didapatkan memenuhi syarat, nilai RSD yang didapatkan yaitu 1,64. Ini menandakan proses pencampuran telah berjalan dengan baik sehingga mampu menghasilkan produk yang homogen. Kemudian penentuan keseragaman volume, sterilitas, endotoksin, bioburden, pH dan partikulat memberikan hasil yang memenuhi syarat sehingga proses produksi tiga bets yang dianalisis berjalan dengan baik sehingga mampu menghasilkan produk yang memenuhi syarat serta konsisten.

Kata Kunci: *Endotoksin, Furosemid, Injeksi, Keseragaman Kadar, Keseragaman Volume, Spektrofotometer UV-Vis.*

I. PENDAHULUAN

Obat adalah bahan yang digunakan untuk mengurangi dan menghilangkan penyakit, serta menyembuhkan orang dari sakit (KBBI). Istilah lain menyebutkan bahwa obat adalah suatu zat atau campuran beberapa zat yang mempunyai sifat pencegahan atau penyembuh suatu penyakit, dimana daya kerja zat tersebut bersifat aktif bila diberikan dalam dosis yang sesuai. Sedangkan, obat dalam definisi yang lebih luas adalah semua zat kimia (kecuali makanan), yang bisa mempengaruhi fungsi fisiologis makhluk hidup. [8]

Agar obat dapat memberikan efek terapi yang maksimal, maka dibuat dalam berbagai bentuk sediaan. Sediaan obat terdiri dari bahan berkhasiat (zat aktif) dan bahan pembantu (zat penolong). Penamaan obat dibagi 3, yaitu obat paten, disebut dengan obat yang diproduksi oleh penemu obat itu sendiri dengan hak paten yang berlaku selama 20

tahun. Selanjutnya adalah obat generik, yaitu obat yang memakai nama zat aktifnya sebagai nama dagangnya. Kemudian obat branded, yaitu obat yang tidak lagi memakai nama zat aktifnya sebagai nama dagang. Obat branded boleh diproduksi jika hak paten obat paten telah habis atau mendapat izin dari inovator/ obat paten. [2]

Jenis-jenis sediaan obat diantaranya adalah sediaan padat. Ada tiga macam sediaan padat yaitu pulvis, pulveres (serbuk) yaitu campuran homogen dua atau lebih obat yang berbentuk serbuk. Yang kedua yaitu tablet (tabulae = compressi), adalah sediaan padat yang dibuat secara kempa cetak, berbentuk rata atau cembung rangkap, umumnya bulat, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Jenis-jenis tablet diantaranya yaitu tablet inti dan tablet salut (coating) dengan dua macam tablet salut yaitu salut gula dan salut selaput (ada yang pecah di usus atau tablet salut enterik dan ada yang

pecah bertahap atau sustained release). Metode pembuatan tablet diantaranya yaitu granulasi basah, granulasi kering dan cetak langsung. [3][4][8]

Sediaan padat yang ketiga yaitu kapsul yang merupakan sediaan obat yang terbungkus dalam suatu cangkang yang terbuat dari metil selulosa, gelatin atau bahan lain yang sesuai. Jenis sediaan selanjutnya yaitu sediaan cair (eliksir, sirup, emulsa dan suspense), sediaan semi solid (krim dan salep) dan sediaan injeksi. [3][4][8]

Furosemida adalah diuretik derivat asam antranilat. Aktivitas diuretik Furosemida terutama dengan jalan menghambat absorpsi natrium dan klorida, tidak hanya pada tubulus proksimal dan tubulus distal, tetapi juga pada loop of henle. Tempat kerja yang spesifik ini menghasilkan efektivitas kerja yang tinggi. Efektivitas kerja furosemida ditingkatkan dengan efek vasodilatasi dan penurunan hambatan vaskuler sehingga akan meningkatkan aliran darah ke ginjal. [1]

Furosemida juga menunjukkan aktivitas menurunkan tekanan darah sebagai akibat penurunan volume plasma. Furosemida diindikasikan untuk mengobati edema yang menyertai payah jantung kongestif, sirosis hati dan gangguan ginjal termasuk sindrom nefrotik, dan juga pengobatan hipertensi. Furosemida sangat berguna untuk keadaan-keadaan yang membutuhkan diuretik kuat.

Pendukung diuresis yang dipaksakan pada keracunan. [6]

Furosemida 10 mg/mL injeksi dibuat secara sterilisasi akhir. Pembuatannya dimulai dengan pencucian dan sterilisasi ampul kosong dengan menggunakan mesin pencuci ampul Shunyi dan Oven Pharmateknik. Pembuatan larutan Furosemida menggunakan mesin Seitz Pressure Vessel 110, yang dilanjutkan dengan penyaringan larutan menggunakan filter kapsul/ cartridge/ membrane (\emptyset maks. 0,2 μ m). Pemerianya berupa larutan jernih, tidak berwarna dan bebas partikel yang terlihat. Pengisian larutan ke dalam ampul warna coklat 2 mL, dengan menggunakan mesin pengisi ampul Shunyi/ BS dan dilanjutkan dengan sterilisasi menggunakan Autoclave Olsa/ Autoclave Echung. Produk jadi dikemas dalam kotak berisi 25 ampul masing-masing 2 mL. Furosemid mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 105,0% $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$, dari yang tertera di etiket. [7]

Berdasarkan latar belakang dan informasi di atas, maka penelitian ini sangat penting untuk dilakukan agar kontrol kualitas obat Furosemid injeksi 10mg/mL di perusahaan-perusahaan produsen obat berjalan sesuai standar. Sehingga dapat diketahui apakah proses produksi telah berjalan dengan baik, pengujian telah memberikan hasil yang akurat dan sesuai

standar serta produk yang dihasilkan layak untuk dikonsumsi. Oleh karena itu, konsumen dapat dengan aman mengonsumsi obat tersebut. [13][14]

II. METODELOGI

Parameter analisis pada penelitian ini diantaranya yaitu penentuan kadar, penentuan keseragaman kadar massa akhir, penentuan keseragaman volume, sterilitas, endotoksin, bioburden, pH dan partikulat.

2.1. Pengambilan Sampel

Setiap mL injeksi mengandung 10 mg furosemida.



Gambar 1. Furosemid injeksi 10 mg/mL

Dalam pengambilan sampel yang merupakan kegiatan penting dimana hanya sebagian kecil saja dari satu betas yang diambil, berbagai teknik penentu sampel pada hakekatnya adalah memperkecil suatu kesalahan peneliti.

Alat pengambil sampel, wadah dan cara pengambilan sampel hendaklah menggunakan bahan yang inert. Dijaga kebersihannya dan dilakukan sedemikian rupa untuk mencegah kontaminasi atau efek lain yang berpengaruh tidak baik terhadap mutu.

Terdapat dua macam penentuan sampel, yaitu penentuan sampel secara acak (random sampling) dan penentuan sampel secara tak acak (non-random sampling). Pada penelitian ini digunakan teknik penentuan sampel secara acak. Sehingga sampel yang diambil dapat dikatakan representatif

2.1.1. Sampling bahan baku

Bahan baku terdiri dari zat aktif dan bahan penolong. Kedua bahan ini harus memenuhi persyaratan yang telah ditentukan. Sehingga perlu diuji terlebih dahulu.

Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan alat yang sesuai dan bila perlu steril seperti sendok/ *stick* sampel. Jumlah sampel yang diambil dapat ditentukan dengan menggunakan rumus $\sqrt{n}+1$, dimana n adalah jumlah kemasan/ populasi. Sebagai contoh terdapat 6 drum sampel, maka yang harus diambil adalah 3 drum. Amati adanya kelainan seperti perbedaan warna, bau, kotor, basah dan lain-lain.

Jika terdapat kelainan tersebut, wadah segera diberi label DITOLAK. Pengambilan sampel harus mencukupi untuk memenuhi

kebutuhan semua pengujian yang diperlukan. Sampel diambil dari bagian atas, tengah dan bawah kemudian dicampur hingga homogen. Sampel dimasukkan ke dalam kantong plastik dan diberi penandaan yang jelas dan siap untuk dilakukan pemeriksaan baik fisik maupun kimia.

2.1.2. Sampling produk setengah jadi

Yang pertama untuk sampel tablet yang merupakan produk antara, produk yang diambil untuk keperluan analisis kimia harus mewakili dari bets yang akan diperiksa. Untuk pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan stick sampler atau dengan alat lain yang sesuai. Sampel yang diambil dimasukkan ke dalam kantong plastik dan diberi etiket pada masing-masing sampel. Etiket tersebut terdiri dari nama produk, nomor bets, tanggal sampling dan paraf petugas sampling.

Sedangkan untuk sampel tablet yang merupakan produk ruahan, sejumlah sampel (tablet, kapsul) yang diambil harus mewakili tahap awal, tengah dan akhir proses pencetakan atau pengisian kapsul. Kemudian sampel dimasukkan ke dalam kantong plastik dan diberi etiket pada masing-masing sampel yang berisi data seperti nama produk, nomor bets, tanggal sampling dan paraf petugas sampling.

Yang kedua untuk sediaan cair, sampel diambil dari bagian atas dan bawah tangki,

ditampung dalam botol. Beri etiket pada masing-masing sampel yang berisi data antara lain nama produk, nomor bets, tanggal sampling dan paraf petugas sampling. Jika terjadi penyimpangan hasil pengujian mikrobiologi, lakukan sampling ulang untuk pengujian mikrobiologi dengan jumlah sampel 2 kali pengujian awal.

Ketiga untuk sampel salep/ krim. Salep diambil dari bagian atas dan bawah vessel masing-masing sebanyak ± 25 gram, masukkan sampel ke dalam kantong plastik dan beri etiket pada masing-masing sampel yang berisi data nama produk, nomor bets, tanggal sampling dan paraf petugas sampling.

2.1.3. Sampling produk jadi

Selama pengemasan berlangsung, diambil sampel sebanyak 10% dari jumlah produk yang dikemas untuk diperiksa oleh petugas pengawasan mutu. Contoh tersebut harus mewakili produk yang dikemas pada waktu permulaan, pertengahan dan akhir proses pengemasan.

2.2. Prosedur Penelitian

2.2.1. Penetapan Kadar Furosemid dan Keseragaman Kadar Massa Akhir Furosemid Dalam Furosemid 10 mg/mL Injeksi Secara Spektrofotometri UV-Vis

Untuk pembuatan Larutan baku, ditimbang seksama lebih kurang 10 mg Furosemid BPFI, dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL, ditambahkan 65 mL methanol 50%, sonikasi selama 10 menit, encerkan dengan methanol 50% sampai tanda tera, campur. Pipet 1 mL larutan di atas ke dalam labu ukur 20 mL, encerkan dengan methanol 50%. Selanjutnya pembuatan Larutan uji, Pipet 1 mL larutan injeksi ke dalam labu ukur 20 mL, encerkan dengan methanol 50% sampai tanda tera, campur. Pipet 1 mL larutan di atas ke dalam labu ukur 20 mL, encerkan dengan methanol 50%.

Kemudian cara penetapan, ukur serapan 1 cm larutan baku dan larutan uji pada panjang gelombang 277 nm terhadap blanko methanol 50%.

$$\text{Kadar (\%)} = \frac{(\text{Au} \times \text{Ws} \times \text{f} \times 0,9532)}{\text{As} \times 10} \times 100\% \quad (1)$$

Au adalah Absorbansi contoh, As yaitu Absorbansi standar, Ws merupakan Bobot standar, f adalah Faktor baku Furosemid (0,9987), 10 merupakan Kandungan Furosemid tiap mL injeksi sesuai yang tertera pada etiket (mg), sedangkan 0,9532 adalah Faktor koreksi. Persyaratannya adalah 95,0-105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. [9]

2.2.2. Penetapan Keseragaman Volume Furosemid 10 mg/mL Injeksi

Alat yang digunakan adalah *syringe* dan gelas ukur 250 mL. Analisis dilakukan dengan mengukur volume larutan injeksi furosemid tiap ampul sebanyak 10 ampul dengan *syringe*. [9][13]

2.2.3. Pengujian Sterilitas

Alat yang digunakan adalah alat penyaring steril, pompa vakum, membran filter edge hidrofobik porositas 0,45 mikron, diameter 47 mm atau membran filter hidrofilik porositas 0,45 mikron, diameter 47 mm steril. Pinset steril, pemotong ampul steril, pipet/ alat suntik steril, LAF kabinet kelas 100 dalam ruangan steril dan incubator 20-25°C dan 30-35°C. Sedangkan bahan yang digunakan adalah media Tioglikolat cair/ FTM, Media TSB, Cairan A, Isopropil miristat steril, Lempeng agar TSA dan alkohol 70% steril.

Pengujian dilakukan dengan meoperasikan ruangan uji sterilitas dan LAF kabinet. Desinfeksi dan tutup wadah sampel atau rendam ampul dalam larutan alkohol 70% selama 3-5 menit, kemudian tiriskan. Lakukan pemantauan fasilitas pengujian sebagai berikut; Letakkan masing-masing 2 buah lempeng agar TSA pada daerah kerja LAF kabinet, ruang kelas II dan ruang penyangga. Buka tutup lempeng agar TSA selama proses pengujian. Inkubasi lempeng agar TSA pada suhu 30-35°C selama 2 hari, kemudian lanjutkan inkubasi pada suhu 20-25°C selama 5 hari, kecuali hal lain. Amati pertumbuhan

koloni mikroba, dan catat hasilnya dalam formulir yang telah ditetapkan sebagai pemantauan fasilitas pengujian.

Uji sterilitas cara penyaringan membrane. Dengan bantuan syringe steril masukkan secara aseptis sejumlah cairan sampel ke dalam alat penyaringan yang telah dilengkapi filter membran edge hidrofobik porositas 0,45 mikron atau membran hidrofilik porositas 0,45 mikron, diameter 47 mm. Dengan bantuan pompa vakum saring cairan sampel dengan kecepatan penyaringan 55-75 mL per menit pada tekanan 70 cmHg. Bilas 3 kali masing-masing 3 kali dengan 100 mL cairan A, kecuali dinyatakan lain-lain. Inkubasikan media Tioglikolat cair pada suhu 30-35°C dan media TSB pada suhu 20-25°C selama 14 hari, kecuali dinyatakan lain-lain. Persyaratan; steril. [12]

2.2.4. Pengujian Endotoksin

Alat yang digunakan adalah LAF cabinet, Vortex mixer, Pipet 10, 5 dan 1 mL bebas pyrogen, Mikropipet + pipet tip 200 mikroliter bebas pyrogen, Tabung reaksi 10 mm x 75 mm bebas pyrogen, Tabung reaksi 16 mm x 100 mm bebas pyrogen dan Waterbath. Sedangkan bahan yang digunakan yaitu Pyrotell Single Test Vial (STV), Positif control, Pyrosol LAL Reconstitution Buffer bebas pyrogen, LAL Reagent Water (LRW),

HCl 0,1 N bebas pyrogen, NaOH 0,1 N bebas pyrogen.

Analisis dilakukan dengan mengencerkan sampel dengan LRW hingga pengenceran maksimum yang absah (PMA). Siapkan 4 Vial STV sensitivitas 0,25 UE/mL dan 4 vial positif control. Tambahkan masing-masing 0,2 mL larutan sampel yang telah diencerkan ke dalam 2 vial STV dan 2 vial positif control. Tambahkan masing-masing 0,2 mL LRW ke dalam 2 vial STV dan 2 positif control. Vortex semua vial selama 2 detik. Persyaratannya maks. 3,6 EU/mL. [11]

2.2.5. Pengujian Bioburden

Peralatan yang digunakan diantaranya adalah alat penyaring steril, Pompa vakum, Membran filter hidrofilik porositas 0,22 mikron diameter 47 mm steril, Pinset steril, Pemotong ampul steril, Pipet/ syringe steril, LAF cabinet dan Inkubator 20-25°C serta 30-35°C. Sedangkan bahan yang digunakan adalah Media TSA dan alkohol 70% steril.

Analisis dilakukan dengan mengoperasikan LAF kabinet. Dimasukkan secara aseptis sejumlah cairan sampel ke dalam alat penyaringan yang telah dilengkapi filter membran hidrofilik 0,22 mikron diameter 47 mm. Dengan bantuan pompa vakum saring cairan sampel dengan kecepatan penyaringan 55-75 mL per menit pada tekanan 70 cmHg. Bilas 3 kali masing-masing dengan

100 mL cairan A, kecuali dinyatakan lain-lain. Secara aseptis letakkan membran filter ke atas media TSA. Inkubasikan media TSA pada suhu 30-35°C selama 2 hari, kecuali dinyatakan lain-lain. [10]

2.2.6. Pengukuran pH

Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan alat pH meter. Persyaratannya yaitu 8,0 – 9,3.

2.2.7. Bahan Partikulat

Alat yang digunakan adalah Particle Counter Beckman Coulter Z-1 dengan bahan larutan Isoton. Isikan ke dalam sampel beaker sebanyak 100 mL larutan blanko atau pelarut yang sesuai. Kemudian dilakukan pengukuran dengan alat Particle Counter.

Selanjutnya untuk Sediaan Cair dicampur isi wadah (ampul) dalam suatu tempat tertentu dan dihomogenkan. Buka dan kumpulkan isi dari tidak kurang 10 wadah hingga memperoleh volume tidak kurang dari 20 mL dalam wadah bersih. Homogenkan dengan ultrasonik selama 30 detik atau diamkan selama 2 menit. Ambil 3 bagian berturut-turut, tiap bagian tidak kurang dari 5 mL ke dalam sampel beaker yang berisi 100 mL pelarut yang sesuai. Buang contoh pengambilan pertama. Lakukan pengukuran dengan alat particle counter.

Perhitungan:

Untuk ukuran partikel 10 mikron =

$$\frac{\left(\frac{V_u}{V_i} \times \bar{X}_{u1}\right) - \left(\frac{V_{Bl}}{V_i} \times \bar{X}_{Bl1}\right)}{n} \quad (2)$$

Untuk ukuran partikel 25 mikron =

$$\frac{\left(\frac{V_u}{V_i} \times \bar{X}_{u2}\right) - \left(\frac{V_{Bl}}{V_i} \times \bar{X}_{Bl2}\right)}{n} \quad (3)$$

Dimana V_u adalah volume pelarut + volume uji (mL). V_i adalah volume penyedotan larutan untuk pengukuran (mL). \bar{X}_{u1} yaitu jumlah rata-rata partikel dari n_u pengukuran pada setting alat untuk ukuran partikel 10 mikron. V_{Bl} merupakan volume pelarut (larutan blanko), mL. \bar{X}_{Bl1} adalah jumlah rata-rata partikel dari n_b pengukuran pada setting alat untuk ukuran partikel 10 mikron. \bar{X}_{u2} yaitu jumlah rata-rata partikel dari n_u pengukuran pada setting alat untuk ukuran partikel 25 mikron. \bar{X}_{Bl2} merupakan jumlah rata-rata partikel dari n_b pengukuran pada setting alat untuk ukuran partikel 25 mikron. Selanjutnya, n adalah jumlah zat uji yang dipakai untuk pengujian, vial/ ampul/ botol. Sedangkan n_u adalah jumlah pengukuran larutan uji dan n_b yaitu jumlah pengukuran larutan blanko. Persyaratan untuk $\geq 10 \mu\text{m}$ maks. 6000 sedangkan untuk $\geq 25 \mu\text{m}$ maks. 600. [10]

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Kadar Air

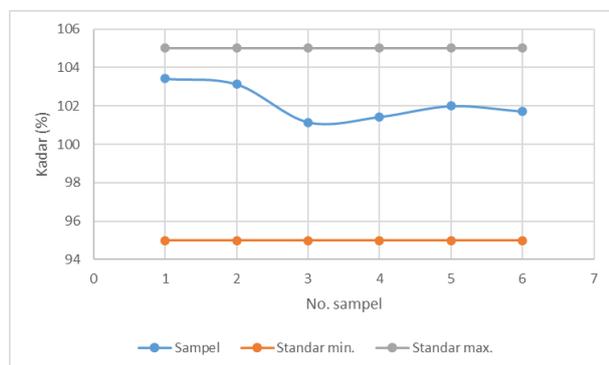
Dari pengujian kadar yang bertujuan untuk mengetahui kandungan dari zat aktif

Furosemid yang terkandung di dalam sampel didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil penetapan kadar Furosemid 10 mg/ml injeksi

No. Samp.	Au	As	Ws (mg)	Faktor koreksi	F	Kadar (%)
1	0,367	0,348	10	0,9532	0,9987	103,41
2	0,366	0,348	10	0,9532	0,9987	103,12
3	0,359	0,348	10	0,9532	0,9987	101,15
4	0,360	0,348	10	0,9532	0,9987	101,43
5	0,362	0,348	10	0,9532	0,9987	101,99
6	0,361	0,348	10	0,9532	0,9987	101,71
Rata-Rata						102,14

Perbandingan syarat kandungan obat komersial: 95,0 – 105,0%.



Gambar 2. Grafik perbandingan kadar sampel dengan standar

Pada tabel 1 dapat dilihat bahwa kadar sampel yang didapat adalah 102,14%, angka ini memenuhi syarat kandungan furosemid dalam sediaan yaitu 95,0 – 105,0%. Pada gambar 2 untuk lebih jelasnya memperlihatkan posisi kadar semua sampel yang memenuhi syarat kadar minimal dan maksimal furosemid injeksi 10 mg/mL.

Kadar zat aktif di dalam sampel adalah pengujian utama yang harus dilakukan dalam

proses validasi proses karena kerja obat akan sesuai dengan kandungan senyawa utama penyusun obat tersebut sehingga dapat bekerja sesuai dengan fungsi dan peruntukannya bukan sebaliknya menyebabkan kerusakan lain di dalam tubuh.

3.2. Keseragaman Kadar

Parameter ini bertujuan untuk melihat keseragaman kadar obat yang diproduksi dari beberapa bets, sehingga diketahui bahwa semua obat yang beredar di pasaran telah memiliki kadar yang seragam, sesuai standar dan konsisten.

Pada Gambar 3 dapat dilihat dengan jelas bahwa hasil keseragaman kadar massa akhir Furosemid dalam Furosemid 10 mg/mL injeksi adalah sangat baik. Selanjutnya, dapat diketahui bahwa selisih kadar yang didapatkan memenuhi syarat dengan nilai RSD yaitu 1,64. Ini menandakan proses pencampuran telah berjalan dengan baik

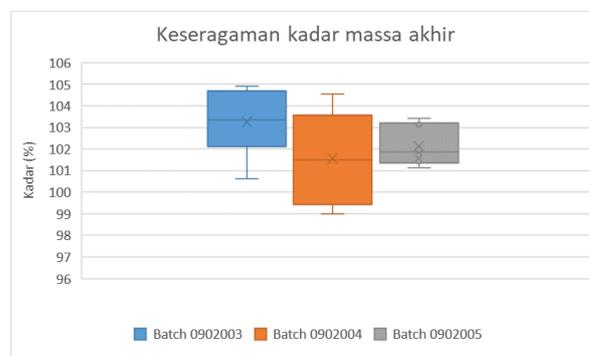
sehingga mampu menghasilkan produk yang homogen.

Berikut hasil yang didapatkan untuk mengetahui homogenitas produk.

Tabel 2. Hasil penetapan keseragaman kadar masa akhir Furosemid dalam Furosemid 10 mg/mL injeksi

No. Bets	Posisi		Abs Uji	Abs Std	Kadar (%)
0902003	Atas	1	0,352	0,333	100,63
		2	0,363	0,333	103,77
		3	0,359	0,333	102,63
	Bawah	1	0,367	0,333	104,92
		2	0,366	0,333	104,63
		3	0,360	0,333	102,91
0902004	Atas	1	0,386	0,356	103,21
		2	0,379	0,356	101,35
		3	0,380	0,356	101,61
	Bawah	1	0,391	0,356	104,55
		2	0,364	0,350	99,00
		3	0,366	0,350	99,55
0902005	Atas	1	0,367	0,348	103,41
		2	0,366	0,348	103,12
		3	0,359	0,348	101,15
	Bawah	1	0,360	0,348	101,43
		2	0,361	0,348	101,99
		3	0,361	0,348	101,71

Perbandingan syarat kandungan obat komersial adalah 95,0 – 105,0%.



Gambar 3. Grafik keseragaman kadar massa

akhir Furosemid dalam Furosemid 10 mg/mL injeksi

3.3. Keseragaman Volume

Pengujian ini yaitu untuk mengetahui kesamaan atau keseragaman volume sampel Furosemid antara satu ampul dengan yang lainnya, atau antara satu betas dengan yang lainnya. Sehingga dapat diketahui bahwa volume setiap ampul yang dikonsumsi pasien telah sesuai standar yang secara langsung berhubungan dengan kadar zat aktif yang terdapat di dalam sediaan obat tersebut.

Keseragaman volume merupakan salah satu parameter penting dalam validasi proses produksi obat yang akan diproduksi dalam jumlah besar, karena volume setiap ampulnya akan menentukan kerja obat di dalam sistem.

Tabel 3. Hasil keseragaman Volume

Proses filling	Ampul ke	Volume betas (mL)		
		0902003	0902004	0902005
Awal	1	2,10	2,10	2,10
	2	2,10	2,10	2,10
	3	2,10	2,10	2,10
	4	2,10	2,10	2,10
	5	2,10	2,10	2,10
	6	2,10	2,10	2,10
	7	2,10	2,10	2,10
	8	2,10	2,10	2,10
	9	2,10	2,10	2,10
	10	2,10	2,10	2,10

Tengah	1	2,10	2,10	2,10
	2	2,10	2,10	2,10
	3	2,10	2,10	2,10
	4	2,10	2,10	2,10
	5	2,10	2,10	2,10
	6	2,10	2,10	2,10
	7	2,10	2,10	2,10
	8	2,10	2,10	2,10
	9	2,10	2,10	2,10
	10	2,10	2,10	2,10
Akhir	1	2,10	2,10	2,10
	2	2,10	2,10	2,10
	3	2,10	2,10	2,10
	4	2,10	2,10	2,10
	5	2,10	2,10	2,10
	6	2,10	2,10	2,10
	7	2,10	2,10	2,10
	8	2,10	2,10	2,10
	9	2,10	2,10	2,10
	10	2,10	2,10	2,10
	Syarat			2,10 – 2,20

Dari Tabel 3 dapat dilihat bahwa volume Furosemid untuk setiap ampul memenuhi syarat yaitu 2,10 -2,20 mL dan didapatkan jumlah volume yang sama dari setiap ampul, ini berarti proses pengisian telah berjalan dengan baik sehingga didapatkan volume yang seragam.

3.4. Uji Sterilitas

Uji sterilitas dilakukan untuk mengetahui seberapa steril produk yang dihasilkan. Dari pengujian sterilitas yang dilakukan didapatkan hasil seperti pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji sterilisasi

No. Bets	Hasil uji sterilitas
0902003	Steril
0902004	Steril
0902005	Steril
Syarat	Steril

Hasil pengujian sterilitas seperti yang ditunjukkan pada Tabel 4 ini menggambarkan bahwa produk tersebut steril, ini berarti proses sterilisasi telah berjalan dengan baik sehingga mampu menghasilkan produk yang steril dan aman untuk dikonsumsi.

3.5. Uji Endotoksin

Untuk mengetahui jumlah endotoksin di dalam sampel maka dilakukan pengujian endotoksin yang merupakan bagian membran luar dari dinding sel bakteri yang dapat menimbulkan demam apabila diinjeksikan ke dalam tubuh manusia. Pada tabel 5 digambarkan hasil pengujian endotoksin dalam sampel.

Tabel 5. Hasil uji endotoksin

No. Bets	Hasil uji endotoksin
0902003	Negatif
0902004	Negatif
0902005	Negatif
Syarat	Negatif

Hasil pengujian endotoksin pada ketiga bets yang dianalisis adalah negatif (memenuhi syarat) yang artinya bahwa proses produksi Furosemid berjalan dengan baik.

3.6. Uji Bioburden

Jumlah mikroba yang terdapat di dalam sampel sebelum dilakukan sterilisasi adalah salah satu parameter yang penting untuk mengetahui kualitas proses produksi yang berlangsung. Sehingga perlu dilakukan pengujian bioburden terhadap sampel pada masing-masing bets. Hasil pengujian yang telah dilakukan dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil uji bioburden injeksi Furosemid 10 mg/mL

No. Bets	Nama Mesin	Titik Pengambilan Sampel	Bioburden
0902003	B&SI	Awal	1.2 koloni/ampul
		Tengah	1.6 koloni/ampul
		Akhir	1.2 koloni/ampul
0902004	B&SI	Awal	1.1 koloni/ampul
		Tengah	0.2 koloni/ampun
		Akhir	1 koloni/ampul
0902005	B&SI	Awal	1.8 koloni/ampul
		Tengah	0.3 koloni/ampul

		Akhir	1 koloni/ ampul
--	--	-------	--------------------

Dari hasil yang terdapat pada tabel 6 dapat diketahui bahwa beban mikroba yang harus dihilangkan oleh sterilisator adalah 0,2-1,8 koloni/ ampul.

3.7. Pengukuran pH

Hasil pengukuran pH injeksi furosemid 10 mg/mL terdapat pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil pengukuran pH injeksi Furosemid 10 mg/mL.

No. Bets	pH
0902003	8,065
0902004	8,036
0902005	8,044
Syarat	8,0 – 9,3

Seperti yang terlihat pada tabel 7 bahwa pH dari larutan sampel memenuhi syarat, yang selanjutnya dapat diartikan bahwa proses produksi furosemid injeksi 10mg/mL berjalan dengan baik.

3.8. Partikulat

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui jumlah partikel yang ada di dalam sampel. Hasil pengujian yang dilakukan terdapat pada Tabel 8.

Tabel 8. Hasil penetapan partikulat dalam injeksi Furosemid 10 mg/mL

No. Bets	Siklus	Bahan partikulat (Partikel/ampul)	
		$\geq 10 \mu\text{m}$	$\geq 25 \mu\text{m}$
0902003	I	1043	475
	II	769	176
	III	324	0
0902004	I	300	55
	II	431	66
	III	613	187
0902005	I	271	77
	II	4532	257
	III	947	187

Berdasarkan hasil yang didapatkan dari pengujian bahan partikulat pada tabel 8, dapat diketahui bahwa jumlah partikel yang terdapat di dalam sampel memenuhi syarat yaitu untuk yang berukuran $\geq 10 \mu\text{m}$ jumlah maksimalnya adalah 6000 dan untuk yang berukuran $\geq 25 \mu\text{m}$ jumlah maksimal adalah 600, ini berarti bahwa proses produksi Furosemid berjalan dengan baik.

IV. KESIMPULAN

Dari hasil validasi proses yang dilakukan terhadap produk Furosemid Injeksi 10 mg/mL, dapat disimpulkan bahwa proses produksinya berjalan dengan baik sehingga

mampu menghasilkan produk yang memenuhi syarat serta konsisten.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Achmad Satria Alamsyah. 2023. *Profil Penggunaan Loop Diuretik (Furosemide) Injeksi Pada Pasien Penyakit Gagal Ginjal Kronik (PGK) Dengan Hemodialisis Di Rumah Sakit X Surabaya*.
- [2] BioFar.ID. *Farmakodinamik: Mekanisme Kerja Obat Menghasilkan Efek Biologis*. Diunduh tanggal 24 Januari 2023. Dari BioFar.ID - Farmasi dan Linearitas Keilmuannya: <https://biofar.id/farmakodinamik/>.
- [3] Ekstra Farmakope Indonesia. 1974. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [4] Farmakope Indonesia Edisi Ketiga. 1979. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [5] Formularium Nasional Edisi Kedua. 1978. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [6] Georgios D. Kitsiosi, MD PhD., Paolo Mascari, MD PharmD, Riad Ettunsi, MD MSc., Anthony W. Gray, MD. *Co-administration of Furosemid with Albumin for Overcoming Diuretic Resistance in Pasien with Hypoalbuminemia: A Meta-analysis*. 2014: Departement of Internal Medicine, Lahey Hospitals and Medical Center, Burlington, MA, USA. 2014 Elsevier Inc. All rights reserved.
- [7] Mawaqit Makani. 2017. *Pola penggunaan furosemid dan perubahan elektrolit pasien gagal jantung di Rumah Sakit X Yogyakarta*. Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Islam Indonesia.
- [8] Nuryati. 2017. *Farmakologi*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 148-162.
- [9] Protap Nomor DLA7328KS. *Penetapan Kadar Furosemid Dalam Furosemid 10 mg/mL Injeksi Secara Spektrofotometri*.
- [10] Protap Nomor DLAUUP. *Metode Analisis Bahan Partikulat*.
- [11] Protap Nomor XPM001. *Ketentuan Umum Uji Batas Endotoksin Bakteri Metode Gel Clot*.
- [12] Protap Nomor XPM002. *Metode Umum Uji Sterilitas*.
- [13] Suharyani, Ine. 2020. *Evaluasi Penggunaan Kombinasi Obat Digoksin Dan Furosemid*. Jurnal Kesehatan. Universitas Padjajaran.
- [14] Tahir M. Khan. 2023. *Furosemide*. National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information.