

PENGEMBANGAN DAN VALIDASI METODE ANALISIS TABLET FUROSEMID DENGAN METODE ABSORBANSI DAN LUAS DAERAH DI BAWAH KURVA SECARA SPEKTROFOTOMETRI ULTRAVIOLET

Ridho Asra²⁾, Harrizul Rivai¹⁾, Via Lovita S Riani²⁾

¹⁾. Fakultas Farmasi Universitas Andalas (UNAND) Padang.

²⁾. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang.

Email: via.lovita74@gmail.com

ABSTRACT

Development and validation of analysis methods of furosemide tablet have been done by absorbance method and area under the curve methods using ultraviolet spectrophotometry. Linearity of pure furosemide was obtained with range concentration 8 - 18 ppm. Coefficient correlations absorbance and area under curve methods were 0.99999 and 0.99725 respectively. The percentage of stated content were determined, which were compared with Galixia Furosemide tablets and generic furosemid tablets. The results showed that the percentage of stated content from Galixia tablet with absorbance and the area under curve methods were 99,33 % \pm 0,004 and 98,44 % \pm 0,003 and the recovery were 98,75 % and 97,88 % respectively. While the research results showed that the percentage of stated content from generic furosemide tablets with absorbance and area under curve methods were 98,42 % \pm 0,005 and 97,78 % \pm 0,008 and the recovery were 98,61 % and 95,06 %. Statistical analysis proves that the method is reproducible and selective for the analysis of furosemide.

Keywords: Furosemide Tablet, Absorbance method, Area Under Curve Methode, Ultraviolet Spectrophotometry

ABSTRAK

Pengembangan dan validasi metode analisis tablet furosemid telah dilakukan dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva secara spektrofotometri ultraviolet. Linearitas furosemid murni diperoleh pada rentang konsentrasi 8 - 18 ppm. Nilai koefisien korelasi dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva masing-masing 0,99999 dan 0,99725. Persentase kandungan dan perolehan kembali furosemid telah ditentukan dan dibandingkan dengan tablet furosemid merk Galixia dan tablet Furosemid Generik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar sampel tablet Galixia yang diperoleh dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva masing-masing adalah 99,33 % \pm 0,004 dan 98,44 % \pm 0,003. Rata-rata persen perolehan kembali yang diperoleh dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva masing-masing adalah 98,75 % dan 97,88 %, sedangkan hasil penelitian untuk kadar sampel tablet furosemid generik yang diperoleh dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva masing-masing adalah 98,42 % \pm 0,005 dan 97,78 % \pm 0,008. Rata-rata persen perolehan kembali yang diperoleh dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva masing-masing adalah 98,61 % dan 95,06 %. Analisis membuktikan bahwa metoda ini reproduksibel dan selektif untuk analisis furosemid.

Kata Kunci : Tablet Furosemid, Metode absorbansi, Luas daerah di bawah kurva, Spektrofotometri ultraviolet

PENDAHULUAN

Furosemid atau asam 4-kloro-N-5-sulfamoil antranilat merupakan derivat sulfonamida dengan berat molekul 330,74. Obat ini merupakan obat golongan diuretik kuat, yang efektif untuk pengobatan udem akibat gangguan jantung, hati atau ginjal dan hipertensi (Ram *et al.*, 2012). Furosemid praktis tidak larut air pada pemberian oral dan hanya sekitar 60 % yang dapat diabsorpsi (Tianti *et al.*, 2005). Ikatan proteinnya tinggi yaitu sekitar 98 % dengan waktu paruh sekitar 1 jam. Sifat khas senyawa ini adalah kerjanya yang

singkat akan tetapi sangat intensif (Mutschler,1991).

Menurut Farmakope Indonesia edisi V tahun 2014, penetapan kadar furosemid dalam tablet dilakukan dengan metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) dengan menggunakan fase gerak campuran air-tetrahidrofur P-asam asetat glasial P (70:30:1), larutan baku furosemid BPFI, larutan pengencer, larutan resolusi dan larutan uji dari 20 tablet (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Metode lainnya yaitu pengembangan dan validasi dengan Kromatografi Lapis

Tipis Kinerja Tinggi (KLTKT). Hasil yang diperoleh nilai presisi *intraday* dan *interday* kurang dari 2 %. Nilai akurasi berkisar antara 98,51 % - 98,81 % (Kher *et al.*, 2013). Penetapan kadar furosemid dalam serbuk dan tablet juga dilakukan dengan spektrofotometri ultraviolet. Pada metode ini panjang gelombang yang didapatkan yaitu 276 nm dengan menggunakan metanol sebagai pelarut. Metode ini memenuhi persyaratan validasi karena nilai koefisien korelasi (r) yang diperoleh yaitu 0,9990 (Naveed *et al.*, 2014).

Pada metode kromatografi cair kinerja tinggi menggunakan alat khusus, membutuhkan biaya yang mahal, dan memerlukan waktu yang cukup lama. Selain itu juga menggunakan pelarut yang relatif mahal. Pengembangan metode analisis dalam penentuan mutu suatu produk dengan metoda yang lebih mudah dapat dilakukan. Dalam hal ini, analisis tablet furosemid dapat dilakukan dengan menggunakan metode spektrofotometri ultraviolet karena metode ini lebih mudah, murah dan terandalkan dibandingkan dengan metode lainnya. Berdasarkan uraian di atas maka peneliti bermaksud melakukan penelitian mengenai pengembangan dan validasi metode analisis furosemid tablet dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva secara spektrofotometri ultraviolet.

Metode analisis dengan spektrofotometri ultraviolet yang sudah ada sebelumnya yaitu berdasarkan nilai absorbansi, transmitansi, dan absorbtivitas. Namun, metode luas daerah di bawah kurva belum banyak yang menggunakannya. Selain itu, penetapan kadar furosemid dengan metode luas daerah di bawah kurva yang dibandingkan dengan metode absorbansi, belum ada yang melakukannya. Metode ini diharapkan diperoleh hasil yang lebih akurat pada validasi metode analisis dan penetapan kadar pada furosemid tablet.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1800), timbangan analitik (Precisa[®]), alat-alat gelas seperti corong (Iwaki[®]), gelas ukur (Iwaki[®]), erlenmeyer (Iwaki[®]), labu ukur (Iwaki[®]), pipet ukur, pipet tetes, spatel, kertas saring, aluminium foil, batang pengaduk, pH meter dan alat-alat gelas lainnya yang menunjang penelitian.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah furosemid baku pembanding (PT Kimia Farma), Gralixa[®] tablet 40 mg (PT Graha Farma, No. Batch VF121G, Exp.Juni 2020), furosemid generik tablet 40 mg (PT. Indo Farma, No. Batch 4510368, Exp.Juli 2019), metanol (CH₃OH) (PT. Merck), kalium dihidrogen fosfat (KH₂PO₄) (PT. Bratachem), natrium hidroksida (NaOH) (PT. Bratachem) dan aquadestilata (H₂O) (PT. Bratacem).

Prosedur

Pembuatan Pelarut

1. Pelarut Dapar Fosfat pH 5,8

Timbang kalium dihidrogen fosfat 6,8045 gram dan natrium hidroksida 2 gram, masing-masing masukan kedalam labu ukur 250 mL. Kemudian larutkan dengan air bebas karbondioksida. Pipet larutan kalium dihidrogen fosfat sebanyak 125 mL dan larutan natrium hidroksida 0,2 N sebanyak 86,75 mL campurkan didalam labu ukur 500 mL tambahkan sebagian aqua bebas karbondioksida, ukur pH sampai 5,8 lalu tambahkan aqua bebas karbondioksida sampai tanda batas, (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

2. Pelarut NaOH 0,1 N

Larutkan 162 gram natrium hidroksida P dalam 150 mL air bebas karbon dioksida. Dinginkan larutan hingga suhu kamar, saring melalui kertas saring. Masukkan 54,5 mL filtrat jernih kedalam wadah tertutup rapat dan encerkan dengan air bebas karbondioksida hingga 1000 mL. Pipet

100 mL dari larutan, masukkan kedalam labu ukur 1000 mL cukupkan sampai tanda batas dengan air bebas karbondioksida dan homogenkan (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Pembuatan Larutan Baku Furosemid 1000 ppm

1. Dengan pelarut metanol
Buat larutan baku furosemida murni dengan konsentrasi 1000 ppm, dengan cara ditimbang seksama 100 mg furosemida murni menggunakan timbangan analitik, masukkan kedalam labu ukur 100 mL, kemudian tambahkan sebagian metanol, kocok hingga larut lalu dicukupkan dengan metanol sampai tanda batas, kocok homogen (Kher *et al.*, 2013).
2. Dengan pelarut Dapar Fosfat pH 5,8
Buat larutan baku furosemid dengan kadar 1000 ppm, dengan cara timbang seksama 100 mg furosemid murni masukkan ke dalam labu ukur 100 mL, kemudian tambahkan sebagian dapar fosfat pH 5,8 kocok hingga larut, lalu dicukupkan dengan dapar fosfat sampai tanda batas, kocok homogen (Lucida *et al.*, 2006).
3. Dengan pelarut NaOH 0,1 N
Buat larutan baku furosemid murni dengan konsentrasi 1000 ppm, dengan cara ditimbang seksama 100 mg furosemid murni menggunakan timbangan analitik, masukkan ke dalam labu ukur 100 mL, kemudian tambahkan sebagian NaOH 0,1 N, kocok hingga larut lalu dicukupkan dengan NaOH 0,1 N sampai tanda batas, kocok homogen (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Furosemid

Dari masing-masing larutan baku furosemid 1000 ppm dengan berbagai macam pelarut (metanol, dapar fosfat pH 5,8 dan NaOH 0,1 N), lakukan pengenceran hingga didapatkan konsentrasi 100 ppm dengan cara pipet

sebanyak 10 mL masukkan kedalam labu ukur 100 mL, kemudian encerkan dengan masing-masing pelarut sampai tanda batas, homogenkan. Kemudian masing-masing larutan baku furosemid 100 ppm dengan berbagai macam pelarut, dipipet dengan mikro pipet 1,0 mL masukkan kedalam labu ukur 10 mL kemudian dicukupkan dengan pelarut masing-masing sampai tanda batas, kocok homogen sehingga didapat konsentrasi 10 ppm, serapan diukur pada rentang panjang gelombang 200 – 400 nm dengan Spektrofotometer Ultraviolet sehingga diperoleh panjang gelombang maksimum furosemid.

Pembuatan Kurva Kalibrasi Furosemid

Dari larutan baku furosemid 1000 ppm yang diencerkan menjadi 100 ppm dalam pelarut terbaik (NaOH 0,1 N) dipipet dengan mikro pipet sebanyak 0,8 mL, 1,0 mL, 1,2 mL, 1,4 mL, 1,6 mL dan 1,8 mL masukkan masing-masing kedalam labu ukur 10 mL, cukupkan sampai tanda batas lalu homogenkan hingga diperoleh konsentrasi 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm, 14 ppm, 16 ppm, dan 18 ppm. Kemudian diukur absorban dan luas daerah di bawah kurva masing-masing larutan dengan panjang gelombang maksimum furosemid.

Penetapan Kadar Furosemid Dalam Tablet

Penetapan kadar sampel dibuat dengan cara ditimbang 20 tablet sampel (Gralixa[®] dan Generik) dengan cermat menggunakan timbangan analitik. Lalu digerus hingga halus. Timbang serbuk tablet furosemid yang setara dengan 100 mg furosemid murni. Larutkan dengan sebagian NaOH 0,1 N dalam labu ukur 100 mL, kocok selama 10 menit hingga larut, lalu dicukupkan dengan NaOH 0,1 N sampai tanda batas, dan saring larutan menggunakan kertas saring maka diperoleh konsentrasi 1000 ppm.

Lakukan pengenceran pada larutan hingga di dapat konsentrasi 100 ppm

dengan cara pipet sebanyak 10 mL masukkan kedalam labu ukur 100 mL, kemudian encerkan dengan NaOH 0,1 N sampai tanda batas, homogenkan. Kemudian larutan baku furosemid 100 ppm dipipet dengan mikro pipet 1,4 mL masukkan kedalam labu ukur 10 mL kemudian dicukupkan dengan NaOH 0,1 N sampai tanda batas, kocok homogen sehingga didapat konsentrasi setara 14 ppm. Ukur absorban dan luas daerah di bawah kurva dengan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum furosemid. Tentukan kadar furosemid berdasarkan persamaan regresi linier furosemid.

Validasi Metode Analisis

1. Uji linearitas

Dari data pengukuran kurva kalibrasi, kemudian dianalisis dengan regresi linear sehingga diperoleh koefisien korelasi (r) yang menunjukkan linearitasnya. Nilai linearitas yang baik adalah $0,99 \leq r \leq 1$ (Gandjar & Rohman, 2013).

2. Uji batas deteksi dan batas kuantitasi

Batas deteksi dan batas kuantifikasi ditentukan regresi kurva baku yang diperoleh. Nilai LOD = $3,3 (SD/b)$ dan LOQ = $10 (SD/b)$, standar deviasi (SD) respon ditentukan berdasarkan standar deviasi residual (simpangan baku residual) merupakan nilai kemiringan (slope/b) garis atau regresi linier $y = a + bx$ (Gandjar & Rohman, 2013).

3. Uji akurasi

Uji akurasi dilakukan melalui uji perolehan kembali. Dilakukan dengan metode “*spiking*” yaitu dengan cara menambahkan sejumlah larutan baku diklofenak natrium ke dalam suatu larutan uji yang kadarnya telah diketahui dari konsentrasi larutan baku yang ditambahkan yaitu 80 %, 100 % dan 120 % dan masing-masing dilakukan 3 kali pengulangan. Kemudian dihitung nilai perolehan kembali baku pembanding yang ditambahkan pada larutan uji yang

dinyatakan dengan persen perolehan kembali. Metode validasi memenuhi syarat jika persen perolehan kembalinya dengan nilai rentang 80 % - 120 % (Gandjar & Rohman, 2013).

4. Uji presisi

Uji presisi dilakukan pada tingkat keterulangan dengan cara mengukur kadar larutan baku furosemid dengan konsentrasi 14, 16, 18 ppm pada 3 waktu yang berbeda dalam satu hari (*intraday*) dengan pengulangan masing-masing 3 kali serta pengukuran larutan baku furosemida dengan konsentrasi yang sama pada 3 hari berturut-turut (*interday*) dengan pengulangan masing-masing 3 kali. Nilai RSD antara 1 – 2 % biasanya dipersyaratkan untuk senyawa-senyawa aktif dalam jumlah yang banyak, sedangkan untuk senyawa-senyawa dengan kadar sekelumit, RSD berkisar antara 5 – 15 % (Gandjar & Rohman, 2013).

Analisis Data

1. Penetapan kadar

Kadar furosemid dalam tablet ditentukan berdasarkan persamaan regresi linier $y = a + bx$.

$$a = \frac{\sum y - b \sum x}{n}$$

$$b = \frac{n \sum xy - \sum x \cdot \sum y}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

Keterangan:

y = absorban / luas daerah di bawah kurva

x = konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)

a = intersep / titik potong pada sumbu Y

b = slope

2. Linearitas kurva baku

Tujuan linearitas yaitu untuk mengetahui seberapa baik kurva kalibrasi yang menghubungkan antara respon (y) dan konsentrasi (x). Linearitas ditentukan berdasarkan nilai koefisien korelasi (r) dari persamaan regresi $y = a + bx$

$$r = \frac{\sum x_i y_i - \sum x_i \sum y_i / n}{\sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2 \sum (y_i - \bar{y})^2}}$$

Persamaan regresi ini dapat digunakan jika faktor korelasinya $0,99 \leq r \leq 1$ (Gandjar & Rohman, 2013).

3. Batas deteksi (LOD) dan batas kuantitasi (LOQ)

Tujuan penentuan batas deteksi yaitu untuk mengetahui jumlah terkecil analit yang masih bisa dideteksi namun tidak perlu dapat terukur dan tujuan penentuan batas kuantitasi yaitu untuk mengetahui jumlah terkecil analit yang masih bisa diukur dengan akurat.

$$S_{y/x}^2 = \frac{\sum Y^2 - a \sum Y - b \sum XY}{n-2}$$

$$S_{y/x} = \sqrt{S_{y/x}^2}$$

Batas deteksi dan batas kuantitasi dihitung berdasarkan rumus:

a. Batas deteksi (LOD),

Karena $k = 3,3$ atau 10 , simpangan baku (S_b) = $S_{y/x}$, maka:

$$LOD = \frac{3,3 S_{y/x}}{b}$$

b. Batas kuantitasi (LOQ)

$$LOQ = \frac{10 S_{y/x}}{b}$$

4. Akurasi

Tujuan dilakukan akurasi yaitu untuk mengetahui bahwa metode analisis mempunyai derajat kedekatan hasil analisis dengan kadar analit yang sebenarnya. Akurasi diukur sebagai banyaknya analit yang diperoleh kembali.

Persen perolehan kembali

$$= \frac{C_1 - C_2}{C_3} \times 100 \%$$

Ket:

C_1 = konsentrasi sampel + baku

C_2 = konsentrasi sampel sebenarnya

C_3 = konsentrasi baku yang ditambahkan

Metode validasi memenuhi syarat jika persen perolehan kembalinya dengan nilai rentang $80 - 120 \%$ (Gandjar & Rohman, 2013).

5. Presisi

Tujuan dilakukan presisi yaitu untuk mengetahui kedekatan hasil analisis apabila dilakukan oleh analis yang sama dengan waktu yang berbeda. Presisi dinyatakan dengan persen simpangan baku relatif (% RSD) atau persen koefisien variasi.

$$\% RSD = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100 \%$$

Nilai % RSD antara $1 - 2 \%$ biasanya dipersyaratkan untuk senyawa-senyawa aktif dalam jumlah yang banyak, sedangkan untuk senyawa-senyawa dengan kadar sekelumit, RSD berkisar $< 16 \%$ (Gandjar & Rohman, 2013).

6. Analisa statistika data penelitian

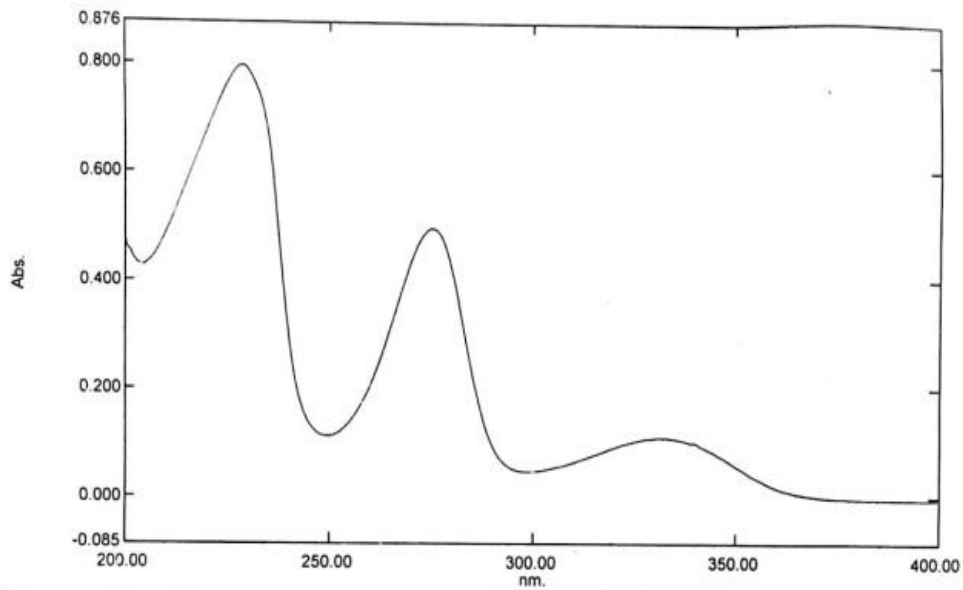
Data yang diperoleh dari penelitian ini selanjutnya dilakukan analisa statistika data penelitian dengan menggunakan metode uji t sampel berpasangan dengan menggunakan program SPSS. Data yang dianalisis adalah:

1. Kadar furosemid tablet merek dagang Galixa dan tablet furosemid Generik dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva.
2. Uji akurasi furosemid tablet merek Galixa dan tablet furosemid Generik dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva.
3. Uji presisi *intraday* furosemid tablet merek Galixa dan tablet furosemid Generik dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva.
4. Uji presisi *interday* furosemid tablet merek Galixa dan tablet furosemid Generik dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penentuan pelarut yang digunakan pada penelitian ini dilakukan dengan mengujicobakan beberapa pelarut. Pelarut yang diuji adalah pelarut metanol, NaOH 0,1 N dan Dapar fosfat pH 5,8. Penentuan pelarut terbaik dari beberapa pelarut tersebut dilihat dari hasil panjang

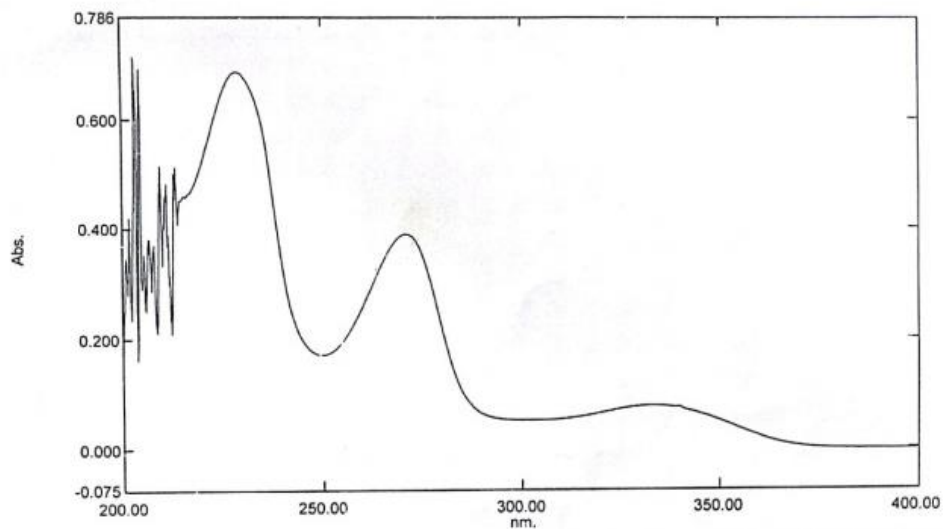
gelombang maksimum, absorban, bentuk spektrum dan tidak bersifat toksik.



Gambar 1. Spektrum serapan furosemid pembanding (konsentrasi 10 ppm) dalam pelarut metanol

Pada Gambar 1 terlihat spektrum serapan furosemid pembanding (konsentrasi 10 ppm) dalam pelarut

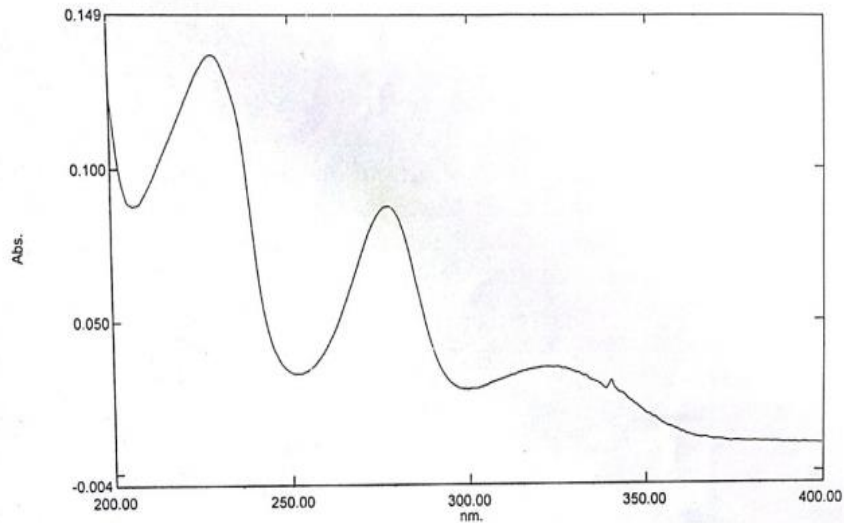
metanol dengan panjang gelombang serapan maksimum 275,00 nm dan absorban 0,496.



Gambar 2. Spektrum serapan furosemid pembanding (konsentrasi 10 ppm) dalam pelarut NaOH 0,1 N

Pada Gambar 2 terlihat spektrum serapan furosemid pembanding (konsentrasi 10 ppm) dalam pelarut NaOH

0,1 N dengan panjang gelombang serapan maksimum 270,80 nm dan absorban 0,397.

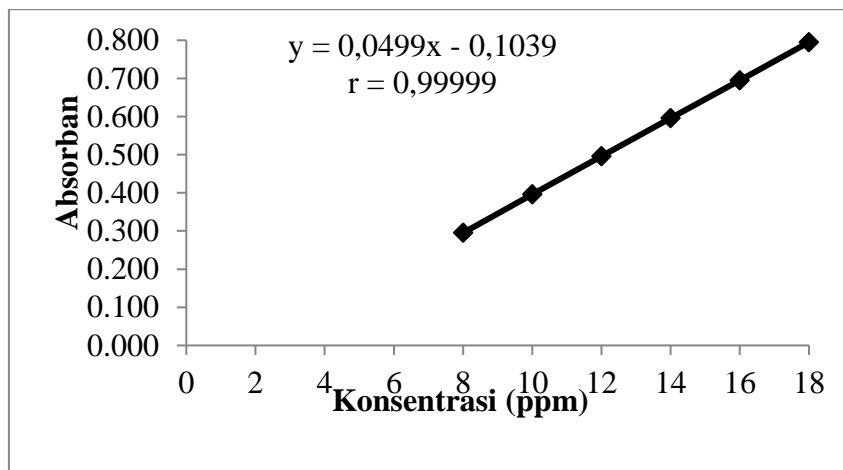


Gambar 3. Spektrum serapan furosemid pembanding (konsentrasi 10 ppm) dalam pelarut dapar fosfat pH 5,8.

Pada Gambar 3 terlihat spektrum serapan furosemid pembanding (konsentrasi 10 ppm) dalam pelarut dapar fosfat pH 5,8 dengan panjang gelombang serapan maksimum 277,60 nm dan absorbansi 0,088.

Dari beberapa pelarut tersebut didapatkan hasil bahwa pelarut terbaik yang digunakan adalah pelarut NaOH 0,1 N. Jika dilihat dari spektrum yang

menunjukkan λ_{max} 270,80 nm dengan absorbansi 0,397 dan hanya sedikitnya puncak yang lain dilihat dari hasil penentuan λ_{max} , selain itu pelarut NaOH 0,1 N merupakan pelarut anorganik, tidak menguap dan tidak toksik serta pada penelitian sebelumnya belum pernah dilakukan analisis furosemid tablet dengan pelarut NaOH 0,1 N.



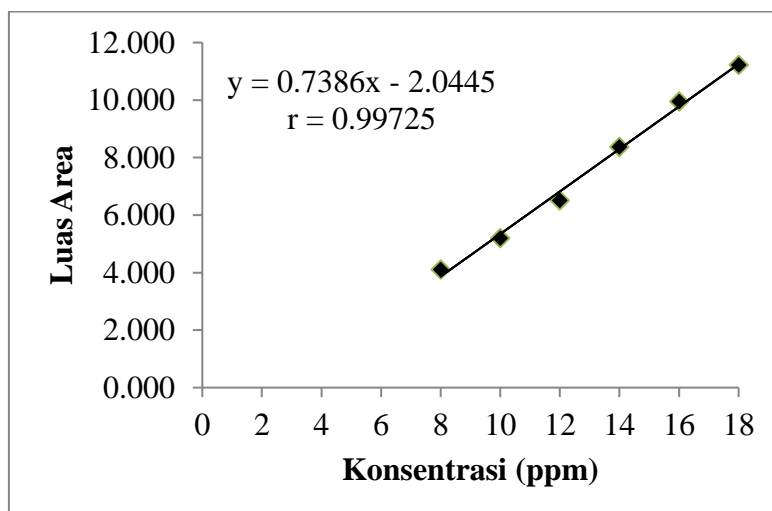
Gambar 4. Kurva kalibrasi furosemid pembanding dalam pelarut NaOH 0,1 N dengan metode absorbansi

Pada Gambar 4 terlihat kurva kalibrasi furosemid pembanding dalam pelarut

NaOH 0,1 N dengan metode absorbansi. Kurva kalibrasi ini dibuat dengan

konsentrasi 8,10, 12, 14, 16 dan 18 ppm dan diperoleh persamaan regresi linear

yaitu $y = -0,1039+0,0499x$.



Gambar 5. Kurva kalibrasi furosemid pembeding dalam pelarut NaOH 0,1 N dengan metode luas daerah di bawah kurva

Pada Gambar 5 terlihat kurva kalibrasi furosemid pembeding dalam pelarut NaOH 0,1 N dengan metode luas daerah di bawah kurva. Kurva kalibrasi ini dibuat dengan konsentrasi 8,10, 12, 14, 16 dan 18 ppm dan diperoleh persamaan regresi linier yaitu $y = 2,0445+0,7386x$.

Linearitas ditentukan dengan cara mengolah data antara konsentrasi (x) dengan absorbansi (y) dan konsentrasi (x) dengan luas daerah di bawah kurva (y) yang diperoleh dari kurva kalibrasi menggunakan persamaan regresi linier,

sehingga diperoleh nilai koefisien korelasi. Hasil kurva kalibrasi antara konsentrasi dengan absorbansi memberikan hasil yang linier dengan nilai $r = 0,99999$ dan hasil kurva kalibrasi antara konsentrasi dengan luas daerah di bawah kurva memberikan hasil yang linier dengan nilai $r = 0,99725$. Koefisien korelasi yang didapatkan dari kedua kurva kalibrasi ini menunjukkan hasil yang linier, karena memenuhi kriteria penerimaan yaitu nilai koefisien korelasi $0,99 \leq r \leq 1$ (Gandjar dan Rohman, 2013).

Tabel I. Penetapan kadar sampel Gralixa dengan metode absorbansi

No	Abs	Kadar yang diperoleh (ppm)	Kadar (mg) dalam konsentrasi 14 ppm	% Kadar
1	0,587	13,846	98,898	98,90%
2	0,593	13,966	99,757	99,76%
3	0,590	13,906	99,327	99,33%
Rata-rata			99,327	99,33%
SD				0,004

Pada Tabel I terlihat hasil penetapan kadar sampel furosemid tablet merek dagang Gralixa dengan metode absorbansi

dan diperoleh rata-rata kadar sampel yaitu 99,33 % dengan nilai SD yaitu 0,004.

Tabel II. Penetapan kadar sampel Gralixa dengan metode luas daerah di bawah kurva

No	Luas daerah di bawah kurva	Kadar yang diperoleh (ppm)	Kadar (mg) dalam konsentrasi 14 ppm	% Kadar
1	8,095	13,728	98,057	98,06%
2	8,165	13,823	98,734	98,73%
3	8,145	13,796	98,541	98,54%
Rata-rata			98,444	98,44%
SD				0,003

Pada Tabel II terlihat hasil penetapan kadar sampel gralixa tablet merek dagang Gralixa dengan metode luas daerah di bawah kurva dan diperoleh rata-rata kadar sampel yaitu 98,44 % dengan nilai SD yaitu 0,003.

Hasil penetapan kadar Gralixa® (PT Graha Farma, No. Batch VF121G, Exp.

Juni 2020), baik dengan metode absorbansi maupun dengan metode luas daerah dibawah kurva memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi V yaitu 90-110 % (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Tabel III. Penetapan kadar sampel furosemid generik dengan metode absorbansi

No	Abs	Kadar yang diperoleh (ppm)	Kadar (mg) dalam konsentrasi 14 ppm	% Kadar
1	0,580	13,705	97,896	97,90%
2	0,583	13,766	98,325	98,33%
3	0,588	13,866	99,041	99,04%
Rata-rata			98,421	98,42%
SD				0,005

Pada Tabel III terlihat hasil penetapan kadar sampel furosemid generik dengan metode absorbansi dan diperoleh rata-rata

kadar sampel yaitu 98,42 % dengan nilai SD yaitu 0,005.

Tabel IV. Penetapan kadar sampel furosemid generik dengan metode luas daerah di bawah kurva

No	Luas daerah di bawah kurva	Kadar yang diperoleh (ppm)	Kadar (mg) dalam konsentrasi 14 ppm	% Kadar
1	8,005	13,606	97,187	97,19%
2	8,031	13,641	97,438	97,44%
3	8,164	13,821	98,724	98,72%
Rata-rata			97,783	97,78%
SD				0,008

Pada Tabel IV terlihat hasil penetapan kadar sampel furosemid generik dengan metode luas daerah di bawah kurva dan diperoleh rata-rata kadar sampel yaitu 97,78 % dengan nilai SD yaitu 0,008.

Penetapan kadar sampel furosemid generik (PT Indo Farma, No. Batch 4510368, Exp. Juli 2019) baik dengan metode absorbansi maupun dengan metode luas daerah dibawah kurva juga memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi V yaitu 90-110 % (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Karakterisasi validasi suatu metode dibagi atas 11 parameter yaitu: presisi, akurasi, batas deteksi, batas kuantifikasi, spesifisitas, kisaran (*range*), linearitas, kekasaran, ketahanan (*robustness*), stabilitas dan kesesuaian sistem (Gandjar dan Rohman 2013). Namun pada penelitian ini hanya dilakukan terhadap 5 parameter.

Nilai batas deteksi dan batas kuantitasi furosemid antara konsentrasi dengan absorbansi diperoleh hasil 1,650759 ppm dan 5,002299 ppm, sedangkan hasil untuk nilai batas deteksi dan batas kuantitasi furosemid antara konsentrasi dengan luas daerah di bawah kurva diperoleh hasil 1,087693 ppm dan 3,296040 ppm.

Akurasi diukur sebagai banyaknya analit yang diperoleh kembali, perolehan kembali dilakukan dengan penambahan larutan baku diklofenak natrium 80 %, 100 % dan 120 % ditambahkan ke dalam larutan sampel tablet furosemid merek dagang Gralixa dan tablet furosemid generik sehingga diperoleh persen perolehan kembali pada tablet furosemid merek Gralixa secara berturut-turut antara konsentrasi dengan absorbansi yaitu 97,74 %, 102,66 %, 98,75 % dengan persen perolehan kembali rata-rata adalah 98,44 % dan pada tablet furosemid generik diperoleh 98,73 %; 101,81 %; 95,30 % dengan persen perolehan kembali rata-rata adalah 98,61 %.

Larutan baku furosemid 80 %, 100 % dan 120 % ditambahkan ke dalam larutan sampel tablet furosemid merek dagang

Gralixa dan tablet furosemid generik sehingga persen perolehan kembali pada tablet furosemid merek Gralixa yang diperoleh antara konsentrasi dengan luas daerah di bawah kurva adalah 94,07 %, 102,11 %, 97,47 % dengan persen perolehan kembali rata-rata adalah 97,88 %, dan pada tablet furosemid generik diperoleh 95,43 %; 96,53 %, 93,22 % dengan persen perolehan kembali rata-rata adalah 95,06 %

Penentuan presisi *intraday* tablet furosemid merek dagang Gralixa dan tablet furosemid generik dengan metode absorbansi dilakukan pada waktu pagi, siang dan sore hari dengan tiga konsentrasi berbeda. Antara konsentrasi dengan absorbansi diperoleh % RSD tablet furosemid merek dagang Gralixa pada konsentrasi setara 14 ppm pada yaitu 0,51 %; 0,63 % dan 0,84 %. Konsentrasi setara 16 ppm diperoleh RSD yaitu 0,56 %; 0,50 % dan 0,56 %. Konsentrasi setara 18 ppm diperoleh RSD yaitu 0,29 %; 0,27 % dan 0,89 % dan diperoleh % RSD tablet furosemid generik pada konsentrasi setara 14 ppm yaitu 1,22 %; 0,65 % dan 0,80 %. Konsentrasi setara 16 ppm diperoleh RSD yaitu 0,22 %; 0,19 % dan 0,43 %. Konsentrasi setara 18 ppm diperoleh RSD yaitu 0,71 %; 0,79 % dan 0,33 %.

Penentuan presisi *intraday* tablet furosemid merek dagang Gralixa dan tablet furosemid generik dengan metode luas daerah di bawah kurva dilakukan pada waktu pagi, siang dan sore hari dengan tiga konsentrasi berbeda. Antara konsentrasi dengan luas daerah di bawah kurva diperoleh % RSD tablet furosemid merek dagang Gralixa pada konsentrasi setara 14 ppm yaitu 0,21 %; 1,28 % dan 1,48 %. Konsentrasi setara 16 ppm diperoleh RSD yaitu 1,07 %, 0,25 % dan 0,45 %. Konsentrasi setara 18 ppm diperoleh RSD yaitu 1,26 %, 0,31 % dan 1,94 % dan diperoleh % RSD tablet furosemid generik pada konsentrasi setara 14 ppm yaitu 1,13 %, 0,61 % dan 0,62 %. Konsentrasi setara 16 ppm diperoleh RSD yaitu 0,43 %, 0,27 % dan 0,64 %. Konsentrasi 18 ppm

diperoleh RSD yaitu 0,64 %, 0,66 % dan 0,20 %.

Penentuan presisi *interday* tablet furosemid merek dagang Galixa dan tablet furosemid generik dengan metode absorbansi dilakukan selama 3 hari berturut-turut pada tiga konsentrasi berbeda. Pada Konsentrasi setara 14 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut antara konsentrasi dengan absorbansi yaitu 0,63 %; 0,72 % dan 1,04 %. Konsentrasi setara 16 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut yaitu 0,50 %; 0,46 % dan 1,11 %. Konsentrasi setara 18 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut yaitu 0,27 %; 0,60 % dan 0,94 %.

Penentuan presisi *interday* furosemid dengan merek dagang Galixa dilakukan selama 3 hari berturut-turut pada tiga konsentrasi berbeda. Konsentrasi setara 14 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut antara konsentrasi dengan luas daerah di bawah kurva yaitu 1,28 %; 0,75 % dan 1,11 %. Konsentrasi setara 16 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut yaitu 0,25 %, 0,51 % dan 0,80 %. Konsentrasi setara 18 ppm pada hari pertama kedua dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut yaitu 0,31 %; 0,69 % dan 0,84 %.

Penentuan presisi *interday* furosemid generik dilakukan selama 3 hari berturut-turut pada tiga konsentrasi berbeda. Konsentrasi 14 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut antara konsentrasi dengan luas daerah di bawah kurva yaitu 0,61 %, 1,10 % dan 0,58 %. Konsentrasi 16 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut yaitu 0,27 %, 0,92 % dan 1,15 %. Konsentrasi 18 ppm pada hari pertama kedua dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut yaitu 0,66 %, 0,88 % dan 1,10 %.

Penentuan presisi *interday* furosemid generik dilakukan selama 3 hari berturut-turut pada tiga konsentrasi berbeda.

Konsentrasi setara 14 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut antara konsentrasi dengan absorbansi yaitu 0,65 %, 1,02 % dan 0,87 %. Konsentrasi setara 16 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut yaitu 0,19 %, 0,70 % dan 1,39 %. Konsentrasi setara 18 ppm pada hari pertama, kedua, dan ketiga diperoleh RSD berturut-turut yaitu 0,79 %; 1,18 % dan 1,05 %.

Hasil pengujian preisi (RSD) diatas menunjukkan tingkat presisi yang tinggi dari kedua metode tersebut, dengan nilai RSD kurang dari 2 %, yang memenuhi persyaratan pedoman ICH tahun 2005.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan pelarut terbaik yang digunakan untuk analisis tablet furosemid dengan metode spektrofotometri ultraviolet yaitu NaOH 0,1 N.

Dari analisis tablet furosemid secara spektrofotometri ultraviolet dengan metode absorbansi dan luas daerah di bawah kurva menunjukkan bahwa kedua metode tersebut adalah metode yang valid untuk analisis tablet furosemid.

Hasil analisis furosemid tablet secara spektrofotometri ultraviolet dengan metoda absorbansi dan luas daerah di bawah kurva yang telah divalidasi dapat digunakan untuk menentukan kadar furosemid tablet.

Furosemid tablet memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi V tahun 2014.

DAFTAR PUSTAKA

- Gandjar, I. G., & Rohman, A. (2013). *Kimia farmasi analisis*. (Edisi XI) Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Harmita. (2004). Petunjuk pelaksanaan validasi metode dan cara perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 1 (3), 117-135

- Kher, G., Ram, V., Kher, M., & Jodsi, H. (2013). Development and validation of a HPTLC for simultaneous determination of furosemide and spironolactone in its tablet formulation. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical*. 4 (1) : 365 - 377.
- Lucida, H., Erizal., & Rahmi, S. (2006). A comparative dissolution test between generic and branded name of furosemide Tablet. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. 11 (2) : 58 – 62.
- Naveed, S., Qamar, F., & Zainab, S. (2014). Simple UV spectrophotometric assay of furosemide. *Journal of Innovation in Pharmaceuticals and Biological Sciences*. 1 (3) : 97 – 101.
- Ram, V., Dave, P., & Josho, H. (2012). Development and validation of a stability-indicating HPLC assay method for simultaneous determination of spironolactone and furosemide in tablet formulation. *Journal of Chromatographic Science*. 50 : 721 – 726.
- Reeuwijk, H, J, E, M., Tjaden, R., & Greef, J. (1991). Simultaneous determination of furosemide and amiloride in plasma using high – performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Journal of Chromatography*, 575 : 269 – 274.
- Shetti, N., Sampangi, L., Hegde, R., & Nandibewoor, S. (2009). Electrochemical oxidation of loop diuretic furosemide at gold electrode and its analytical applications. *International Journal of Electrochemical Science*, 4 : 104 – 121.
- Tianti, E., Binarjo, A., & Yuwono, T. (2005). The bioavailability of furosemide – polyethylene glykol (PEG 4000) solid dispersion in male rabbits. *Majalah Farmasi Indonesia*, 16 (1) : 1124 – 129.