

Uji stabilitas penyimpanan RC A amlodipine dengan metode kromatografi cair tingkat tinggi

MARTINA, BUNGERAN SAING, ELVI KUSTIYAH^{1*}

¹ Program Studi Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Bhayangkara Jakarta Raya, Jakarta Selatan, DKI Jakarta, 12550, Indonesia;

*Correspondence: elvi.kustiyah@dsn.ubharajaya.ac.id

Diterima: 24 Juli, 2024

Disetujui: 25 Agustus, 2024

ABSTRAK

Latar Belakang: Salah satu komponen kesehatan yang penting adalah tersedianya obat sebagai bagian dari pelayanan kesehatan masyarakat. Hal ini disebabkan karena obat digunakan untuk menyelamatkan jiwa, memulihkan ataupun memelihara kesehatan. Industri farmasi sebagai industri penghasil obat, memiliki peran strategis dalam usaha pelayanan kesehatan kepada masyarakat. **Temuan:** Seiring dengan meningkatnya pendidikan dan tingkat kesadaran masyarakat akan pentingnya kesehatan, maka industri farmasi dituntut untuk menyediakan obat dalam jenis dan jumlah yang memadai serta kualitas yang baik. Oleh karena itu akses masyarakat terhadap obat mencakup ketersediaan dan terjangkau bagi seluruh masyarakat harus diperluas. Akses terhadap obat terutama obat esensial merupakan kewajiban bagi pemerintah dan institusi pelayanan kesehatan baik publik maupun swasta. **Metode:** Tambahkan dengan fase gerak hingga tanda batas, kemudian homogenkan (Larutan S1 0.04 mg/ml). Larutan yang akan diuji kestabilan selama area RC A Amlodipine stabil. Penyimpanan dilakukan di botol kaca gelap dan disimpan di dalam lemari pendingin dengan suhu 2-8 °C. **Kesimpulan:** Hal ini menandakan bahwa setiap analisa batch baru dapat menggunakan stok RC Amlodipine tersebut selama jangka waktu 4 bulan dengan suhu penyimpanan 2-8°C. Pada penelitian ini RC A Amlodipine yang sebelum penelitian dilakukan penimbangan setiap melakukan pengujian menjadi sekali timbang dan dijasikan larutan stok selama 4 bulan. Pada penelitian ini juga melakukan potensi cost saving karena tiap tahun 3 botol sekarang 1 botol yaitu 96.5 %.

KATA KUNCI: amlodipine; kromatografi; RC A; uji stabilitas.

ABSTRACT

Background: One of the important components of health is the availability of drugs as part of public health services. This is because drugs are used to save lives, restore or maintain health. The pharmaceutical industry as a drug-producing industry has a strategic role in health service efforts to the community. **Findings:** Along with increasing education and public awareness of the importance of health, the pharmaceutical industry is required to provide drugs in adequate types and quantities and of good quality. Therefore, public access to drugs including availability and affordability for the entire community must be expanded. Access to drugs, especially essential drugs, is an obligation for the government and health service institutions, both public and private. **Methods:** Add with mobile phase to the limit mark, then homogenize (Solution S1 0.04 mg/ml). The solution to be tested for stability during the RC A Amlodipine area is stable. Storage is carried out in dark glass bottles and stored in a refrigerator at a temperature of 2-8 °C. **Conclusion:** This indicates that each new batch analysis can use the RC Amlodipine stock for a period of 4 months with a storage temperature of 2-8 °C. In this study, RC A Amlodipine which was weighed before the study each time the test was carried out was weighed once and made into a stock solution for 4 months. This study also carried out the potential for cost saving because every year 3 bottles are now 1 bottle, which is 96.5%.

Cite This Article:

Martina et al. (2024). Uji stabilitas penyimpanan RC A amlodipine dengan metode kromatografi cair tingkat tinggi. Journal of Waste and Sustainable Consumption, 1(2), 54-63. <https://doi.org/10.61511/jwsc.v1i2.2024.1185>

Copyright: © 2024 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



KEYWORDS: *amlodipine; chromatography; RC A; stability test.*

1. Pendahuluan

Kesehatan merupakan salah satu indikator tingkat kesejahteraan manusia sehingga menjadi prioritas dalam pembangunan nasional satu bangsa. Salah satu komponen kesehatan yang penting adalah tersedianya obat sebagai bagian dari pelayanan kesehatan masyarakat. Hal ini disebabkan karena obat digunakan untuk menyelamatkan jiwa, memulihkan ataupun memelihara kesehatan.

Industri farmasi sebagai industri penghasil obat, memiliki peran strategis dalam usaha pelayanan kesehatan kepada masyarakat. Seiring dengan meningkatnya pendidikan dan tingkat kesadaran masyarakat akan pentingnya kesehatan, maka industri farmasi dituntut untuk menyediakan obat dalam jenis dan jumlah yang memadai serta kualitas yang baik. Obat merupakan unsur penting dalam penyelenggaraan upaya kesehatan. Oleh karena itu akses masyarakat terhadap obat mencakup ketersediaan dan terjangkau bagi seluruh masyarakat harus diperluas. Akses terhadap obat terutama obat esensial merupakan kewajiban bagi pemerintah dan institusi pelayanan kesehatan baik publik maupun swasta.

Industri Farmasi menggunakan pedoman dalam membuat obat yaitu USP. United States Pharmacopeia (USP) adalah farmakope (kompendium informasi obat) untuk Amerika Serikat yang dipublikasikan setahun sekali oleh United States Pharmacopeial Convention (biasanya disebut USP), sebuah organisasi nirlaba yang memiliki merek dan hak cipta. USP dipublikasikan dalam volume terpadu dengan National Formulary (sebuah formularium farmasi) sebagai USP-NF. Jika bahan obat atau produk obat memiliki standar mutu USP yang berlaku (dalam bentuk monograf USP-NF), ia harus sesuai agar bisa menggunakan sebutan "USP" atau "NF". Obat-obatan yang termasuk dalam standar USP mencakup obat manusia (resep, obat bebas, atau lainnya), serta obat-obatan hewan. Standar USP-NF juga memiliki peran dalam undang-undang federal AS; obat atau bahan obat dengan nama yang terdaftar dalam USP-NF dianggap palsu jika tidak memenuhi standar kompendial untuk kekuatan, kualitas atau kemurnian. USP juga menetapkan standar untuk suplemen makanan, dan bahan pangan (sebagai bagian dari Food Chemicals Codex). Dalam hal ini USP juga mengatur pembandingan dalam menentukan zat aktif obat. Pembandingan zat aktif ini disebut Working Standar namun dengan kemajuan USP, USP mencatat penggunaan RC pada proses pengujian zat aktif obat atau sampel. USP menetapkan standar tertulis (dokumenter) dan standar fisik (rujukan untuk obat-obatan, bahan pangan, produk suplemen makanan, dan bahan obat. Standar ini digunakan oleh badan pengatur dan produsen untuk membantu memastikan bahwa produk ini memiliki identitas yang sesuai, selain kekuatan, kualitas, kemurnian, dan konsistensi.

Dalam USP penggunaan RC harus selalu dibuat fresh atau sekali timbang dalam pengujian. Ini membuat pemborosan dalam pembelian RC, sedangkan dalam sebuah perusahaan farmasi menggunakan RC lebih dari satu macam. Biaya untuk pembelian RC yang cukup mahal dan proses kedatangan RC yang harus menunggu lama karena harus diimport dari luar negeri. Dalam kasus ini dilakukan penelitian uji stabilitas penyimpanan RC A Amlodipine dengan menggunakan metode Kromatografi Cair Tingkat Tinggi.

2. Metode

2.1 Alat dan Bahan

2.1.1 Alat

HPLC waters, neraca analitik, labu ukur 50 ml, sonikator, labu ukur 200 ml, labu ukur 10 ml, pipet volume 1,0 ml, mikro pipet 1000 mikro liter, spatula, dan pipet tetes.

2.1.2 Bahan

Metanol, acetonitrile, trietilamin, RC A Amlodipine, working standar amlodipine besylate, dan aquadem.

2.2 Kondisi Kromatografi

Instrument	: HPLC Waters
Kolom	: Symmetry C-18; 3,9 X 150 mm (5mikrometer)
Fase Gerak	: (Metanol : Acetonitril : Buffer Phospat pH 3.0) (35: 15 : 50)
Pelarut	: Fase Gerak
Flow rate	: 1,0 ml/menit
Detector	: UV pada lambda 237 nm
Vol Injek	: 50 mikro Liter kuantitatif
Run Timen	: $\pm$ 12, 0 menit
Waktu retensi	: $\pm$ 8, 0 menit

2.3 Cara Kerja Pembuatan RC A Amlodipine dan Larutan Working Standar

2.3.1 Pembuatan RC A Amlodipine

Timbang 2.0 mg RC A Amlodipine masukkan kedalam Labu ukur 50ml. Tambahkan dengan fase gerak hingga tanda batas, kemudian homogenkan (Larutan S1 0.04 mg/ml). Larutan yang akan diuji kestabilan selama area RC A Amlodipine stabil. Penyimpanan dilakukan di botol kaca gelap dan disimpan di dalam lemari pendingin dengan suhu 2-8 °C.

2.3.2 Pembuatan Larutan Working Standar

Timbang 55.56 mg Amlodipine Besylate ke dalam Labu ukur 200 ml. Tambahkan Fase gerak, kemudikan sonikasi selama 10 menit, setelah itu tambahkan fase gerak sampai tanda batas dan homogenkan (Larutan P1 0.2775 mg/ml). Laruta S1 pipet 500 mikroliter dan 1.0 ml larutan P1 masukkan kedalam Labu uku 10,0ml tambahkan fase gerak kemudian homogenkan (Larutan S2 konsenstrasi RC A Amlodipine 0.002 mg/ml dan Amlodipine Besylate 0.002775 mg/ml). Kemudian larutan tersebut diinjekkan ke HPLC untuk melihat area masing masing zat aktif.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1 Hasil Penelitian

Hasil Pemisahan kromatografi biasanya ditampilkan dalam bentuk kromatogram pada rekorder. Berikut Data SST RC A Amlidipine dari May 2017- Oct 2017:

Tabel 1. Data SST amlodipine RC A HPLC waters alliance

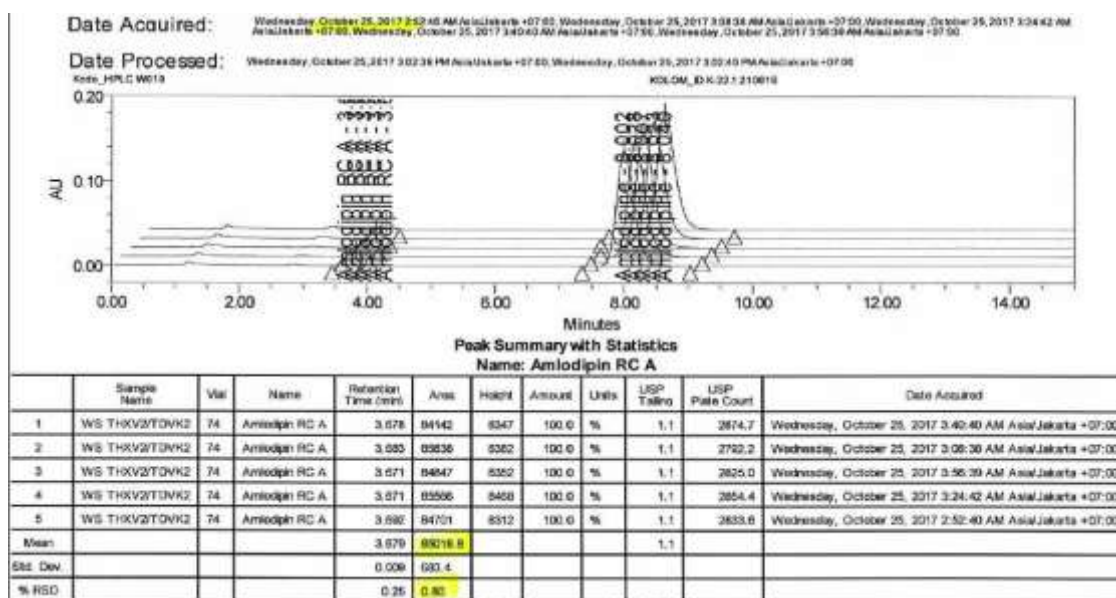
No	Tanggal	Area	Resolusi	Tailing Faktor	RSD Area
1.	31 Mei 2017	94366,7	10,2	1,2	0,27
2.	11 Juni 2017	94428,3	11,0	1,2	0,41
3.	7 Juli 2017	96540,1	12,6	1,2	0,52
4.	17 Juli 2017	95848,8	11,4	1,2	0,20
5.	22 Juli 2017	98344,1	14,8	1,1	0,11
6.	1 Agustus 2017	95963,9	11,1	1,2	0,24
7.	15 Agustus 2017	98067,7	12,3	1,2	0,20
8.	6 September 2017	90202,7	12,5	1,2	0,24

9.	10 Oktober 2017	98442,9	11,2	1,2	0,20
10.	Average	95800,58	11,90	1,19	0,26
11.	SD	2608,70	1,35	0,03	0,13
12.	RSD	2,72	11,31	2,80	53,32

Pada tabel diatas percobaan Uji Stabilitas penyimpanan dilakukan setiap kedatangan sampel yang mengandung zat aktif Amlodipine. Kedatangan sampel terjadwal oleh Jadwal Produksi

Mingguan yang diberikan oleh departemen PPIC kepada departemen Laboratorium Quality Control. Pada May 2017 Uji Stabilitas dilakukan dengan membuat Larutan Stok Baru dengan menimbang 2 mg RC A Amlodipine yang dilarutkan pada Labu Ukur 50 ml, Larutan Stok inilah yang akan disimpan dalam lemari pendingin dengan suhu 2-8 °C untuk Uji Stabilitas. Pada pengujian ini harus membuat Pembanding Amlodipine Besylate dengan menimbang 55.56 mg kedalam Labu Ukur 200 ml dan Larutan Pembanding Amlodipine Besylate harus dibuat fresh setiap ingin melakukan pengujian terhadap sampel. Pada kedua larutan terpisah ini Pembanding Amlodipine Besylate dipipet 1.0 ml dan Larutan Stok RC A Amlodipine 500 mikroliter kedalam Labu Ukur 10 ml. Ketika kedatangan sampel 11 Juni 2017 sampai 10 Oktober 2017 tidak membuat Larutan Stok RC A Amlodipine. Dari Data tabel diatas dilihat Data SST RC A Amlodipine dengan parameter sebagai berikut: [1] Area: Area adalah Peak Area atau Luas Puncak yang terdeteksi pada detector. [2] Resolusi: Resolusi adalah daya pemisahan dua pita yang berdekatan atau jarak antara dua puncak pita dibagi dengan luas rata-rata pita. Nilai resolusi > 15 menunjukkan bahwa kedua puncak terpisah dengan sempurna. [3] Tailing: Tailing dapat dihitung dengan menggunakan lebar puncak pada ketinggian < 2. [4] RSD Area: RSD atau Realitive Standar Deviation adalah ukuran yang menunjukkan kedekatan antara nilai hasil pengukuran sampel yang homogeny pada kondisi normal. Nilai RSD < 0.6

Dengan pengertian parameter SST dari data Kedatangan sampel 31 May 2017 – 11 Oktober 2017 ini area RC A Amlodipine masih stabil dengan Area sekitar 90000 ribu, Tailing tidak lebih dari 2, Resolusi tidak kurang dari 15 dan RSD Area tidak lebih dari 0.6.



(Gambar 1. Area RC A Amlodipine)

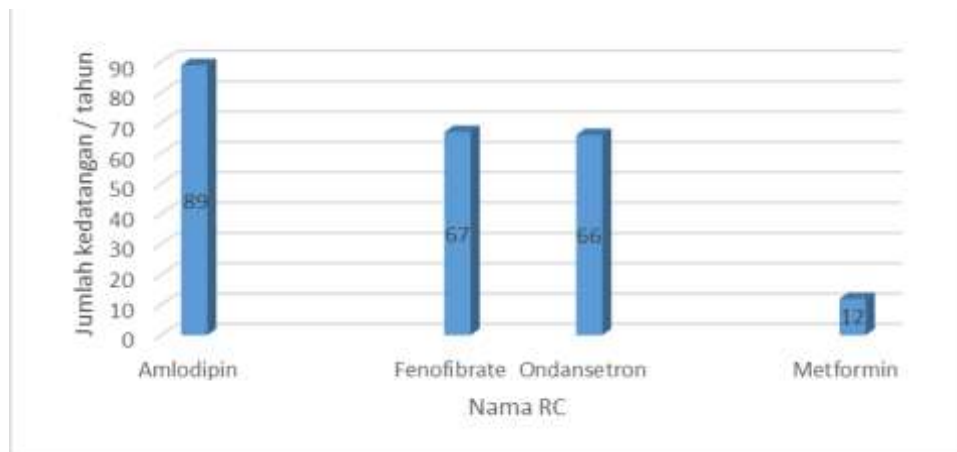
Pada gambar diatas menunjukkan kedatangan sampel tanggal 25 Oktober RC A Amlodipine mengalami kerusakan dengan Area dibawah 90000 ribu dan RSD Area lebih dari 0.6 sehingga pada tanggal 25 Oktober harus dibuat ulang Larutan Stok RC A Amlodipine. Dapat disimpulkan bahwa Larutan Stok RC A Amlodipine ini bisa bertahan empat bulan dalam lemari pendingin 2-8 °C.

3.2 Potensi Cost Saving Setelah Penelitian

Tabel 2. Penggunaan RC di laboratorium

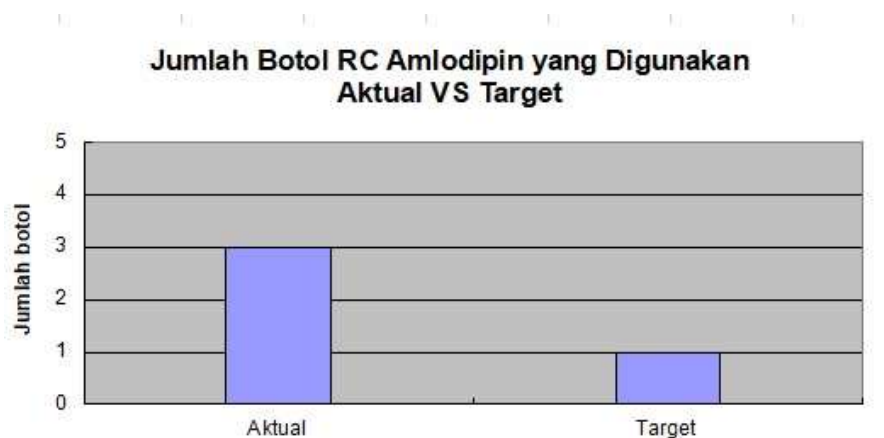
No	Nama RC	Jumlah Kedatangan Sampel/Tahun
1.	Amlodipin	89
2.	Fenofibrate	67
3.	Ondansetron	66
4.	Metformin	12

Pada Departemen Laboratorium Quality Control terdapat empat jenis RC berdasarkan zat aktif suatu sampel. Dari tabel terdapat empat jenis RC dengan Jumlah kedatangan sampel selama satu tahun dapat dilihat bahwa RC A Amlodipine menjadi RC yang paling sering digunakan karena kedatangan sampel 89 per tahun.

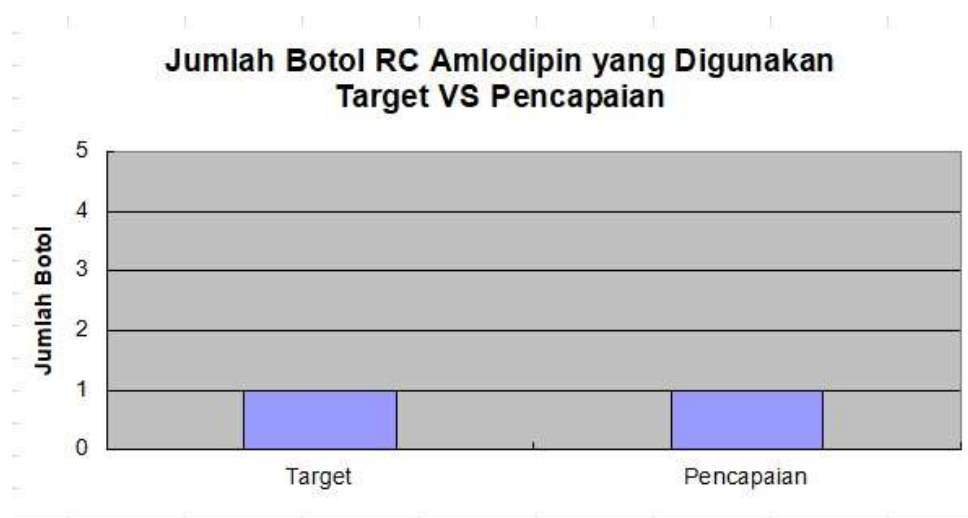


(Grafik 1. Penggunaan RC di laboratorium)

Pada grafik dan tabel diatas bahwa RC A Amlodipine penggunaannya paling banyak karena kedatangan sampel juga sehingga lebih banyak menggunakan RC A Amlodipine. Setiap tahunnya Laboratorium QC membuat anggaran untuk pembelian RC A Amlodipine sebanyak 3 botol, sehingga pada penelitian ini kebutuhan RC A Amlodipine menjadi 1 botol pertahun.



(Grafik 2. Jumlah botol RC A amlodipine yang digunakan sebelum penelitian)



(Grafik 3. Jumlah botol RC A amlodipine yang digunakan setelah penelitian)

Perhitungan :

Kedatangan Amlodipin selama 4 bulan adalah sekitar 29 batch

Penggunaan RC A perbatch 2 mg (RC A 25 mg)

Harga RC A perbotol Rp 9.500.000,-

a. Sebelum Dilakukan Uji Kestabilan

Kebutuhan RC A per 4

bulan 2 mg x 29 batch = 58

mg (3 botol) Biaya :

$$\frac{58 \text{ mg}}{25 \text{ mg}} \times \text{Rp } 9.500.000 = \text{Rp } 22.040.000,-$$

b. Setelah Dilakukan Uji Kestabilan

Kebutuhan RC A per 4 bulan 2 mg (1 botol)

Sehingga biaya

$$\frac{2 \text{ mg}}{25 \text{ mg}} \times \text{Rp } 9.500.000 = \text{Rp } 760.000,-$$

Maka penghematan adalah

$$\frac{(\text{Rp } 22.040.000 - \text{Rp } 760.000)}{\text{Rp } 22.040.000} \times 100\% = 96.5\%$$

3.3 Pembahasan

Dari tabel 4.1 terlihat bahwa selama 4 bulan dimulai 31 May 2017- 11 Oktober 2017 RC Amlodipin dalam bentuk larutan stok dapat digunakan, terlihat pada nilai area yang relatif stabil dan resolusi memenuhi syarat yaitu kurang dari 0.6. Larutan Stok RC Amlodipin tersebut disimpan pada suhu 2-8°C. Pada 25 Oktober 2017 terlihat hasil kromatogram SST RC A Amlodipine di tunjukkan pada gambar 4.1, nilai Area mulai menurun dan RSD Area tidak memenuhi syarat karena lebih dari 0.6. Dengan hasil tersebut dari tanggal 25 Oktober 2017 membuat Larutan Stok baru karena akan berdampak pada

kadar sampel tersebut. Dari data data yang sudah di kumpulkan Larutan Stok RC A Amlodipine dapat stabil selama 4 bulan dengan menjaga temperature penyimpanan.

Dari hasil Uji Stabilitas Penyimpanan RC A Amlodipine bisa berdampak pada potensi penghematan di Laboratorium Quality Control. Penggunaan RC A Amlodipine yang paling banyak membuat Laboratorium Quality Control harus melakukan pemesanan dari tiga botol untuk setahun dengan satu botol RC A Amlodipine Rp 9.500.000 menjadi 1 botol setahun dengan persentase 96.5 %.

4. Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan, maka penulis dapat menarik kesimpulan sebagai berikut:

[1] Hal ini menandakan bahwa setiap analisa batch baru dapat menggunakan stok RC Amlodipin tersebut selama jangka waktu 4 bulan dengan suhu penyimpanan 2-8°C. [2] Pada penelitian ini RC A Amlodipine yang sebelum penelitian di lakukan penimbangan setiap melakukan pengujian menjadi sekali timbang dan di jasikan larutan stok selama 4 bulan. [3] Pada penelitian ini juga melakukan potensi cost saving karena tiap tahun 3 botol sekarang 1 botol yaitu 96.5 %.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada tim IASSSF karena telah mendukung penulisan penelitian ini.

Kontribusi Penulis

Semua penulis berkontribusi penuh atas penulisan artikel ini.

Pendanaan

Penelitian ini tidak menggunakan pendanaan eksternal.

Pernyataan Dewan Peninjau Etis

Tidak berlaku.

Pernyataan Persetujuan yang Diinformasikan

Tidak berlaku.

Pernyataan Ketersediaan Data

Tidak berlaku.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan.

Akses Terbuka

©2024. Artikel ini dilisensikan di bawah Lisensi International Creative Commons Attribution 4.0, yang mengizinkan penggunaan, berbagi, adaptasi, distribusi, dan reproduksi dalam media atau format apa pun, selama Anda memberikan kredit yang sesuai kepada

penulis asli dan sumbernya, berisikan tautan ke lisensi Creative Commons, dan tunjukkan jika ada perubahan. Gambar atau materi pihak ketiga lainnya dalam artikel ini termasuk dalam lisensi Creative Commons artikel tersebut, kecuali dinyatakan lain dalam batas kredit materi tersebut. Jika materi tidak termasuk dalam lisensi Creative Commons artikel dan tujuan penggunaan Anda tidak diizinkan oleh peraturan perundang-undangan atau melebihi penggunaan yang diizinkan, Anda harus mendapatkan izin langsung dari pemegang hak cipta. Untuk melihat salinan lisensi ini, kunjungi: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

References

- Anonim, 2012, PP 72/1998, Pengamanan Sediaan Farmasi Dan Alat Kesehatan, <http://storage.jak-stik.ac.id>.
- Badan POM, 2006, Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik, Jakarta. <http://repository.usu.ac.id/bitstream/handle/123456789/59080/Chapter%20II.pdf>
- John Willet dan Sink, 1992, High Performances Liquid Chromatography, New York
- Priyambodo, B., 2007, Manajemen Farmasi Industri Edisi 1, Yogyakarta: Global Pustaka Utama. <http://library.usd.ac.id/web/index.php?pilih=search&p=1&q=0000137617&go=Detail>
- Wiley VCH., 2013, Chromatography : Basic Principles, Sample Preparations and Related Methods, German. <https://www.wiley.com/en-us/Chromatography%3A+Basic+Principles%2C+Sample+Preparations+and+Related+Methods-p-9783527675227>

Biographies of Author(s)

MARTINA, Program Studi Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Bhayangkara Jakarta Raya.

- Email:
- ORCID:
- Web of Science ResearcherID:
- Scopus Author ID:
- Homepage:

BUNGARAN SAING, Program Studi Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Bhayangkara Jakarta Raya.

- Email:
- ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8482-0510>
- Web of Science ResearcherID:
- Scopus Author ID:
- Homepage:

ELVI KUSTIYAH, Program Studi Teknik Kimia, Fakultas Teknik, Universitas Bhayangkara Jakarta Raya.

- Email: elvi.kustiyah@dsn.ubharajaya.ac.id
- ORCID:
- Web of Science ResearcherID:
- Scopus Author ID: 57203850706
- Homepage: