

LAPORAN TUGAS AKHIR

VERIFIKASI METODE UJI ENDOTOKSIN BAKTERI PADA PRODUK SEDIAAN OBAT INJEKSI DI PT DANKOS FARMA

*Diajukan dalam Rangka Memenuhi Salah Satu Syarat Akademik Guna Memperoleh
Gelara Ahli Madya Sains (A.Md.Si) dalam Bidang Analisis Kimia
Diploma III Politeknik ATI Padang*



**OLEH : FITRIA NINGSIH
BP : 2220020**

PROGRAM STUDI : ANALISIS KIMIA

**KEMENTERIAN PERINDUSTRIAN REPUBLIK INDONESIA
BADAN PENGEMBANGAN SUMBER DAYA MANUSIA INDUSTRI
POLITEKNIK ATI PADANG
2025**

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Alhamdulillahirobbil'alamin, pertama dan terutama sekali segala puji syukur yang tidak hentinya saya berikan kepada Allah Subhanahu wa ta'ala atas karunia-Nya yang selalu memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya tulis ini dengan baik serta tidak lupa shalawat dan salam saya hadiahkan kepada baginda Nabi besar umat Islam sedunia yakni Nabi Muhammad SAW. Dengan ini saya persembahkan laporan ini kepada orang-orang yang sangat saya sayangi dan saya banggakan.

Ayah, Ibu dan Keluarga Tercinta

Terima kasih yang sebesar-besarnya untuk Ayah (Saiman) dan Ibu (Muti'ah) ku tercinta yang selalu memberikan *support* dan mendoa'akan anakmu ini hingga bisa menjadi pribadi seperti sekarang ini. Karya tulis ini saya persembahkan untuk Ayah dan Ibu sebagai langkah awal untuk membuat kalian bangga dan semoga kedepannya anakmu ini akan bisa memberikan prestasi-prestasi lain yang dapat membanggakan dan membahagiakan kalian. Terima kasih banyak atas segala hal yang Ayah dan Ibu berikan selama ini. Tidak lupa pula saya ucapkan terima kasih kepada Saudara-saudara ku tersayang (Aris Rizki Fauzi, Hari Wahyu Hisbullah, Waldan Faiq Hasan) dan seluruh keluarga yang tidak bisa disebutkan Namanya satu per satu.

LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR

**VERIFIKASI METODE UJI ENDOTOKSIN BAKTERI PADA PRODUK
SEDIAAN OBAT INJEKSI DI PT DANKOS FARMA**

Jakarta, April 2025

Disetujui Oleh:

Pembimbing Institusi,



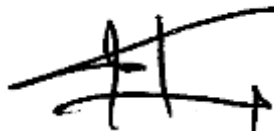
(Drs. Raimon, Dipl. Sc, MT)
NIP. 196404271991031001

Pembimbing Lapangan,



(apt. Celine Asa Nareshwari, S.Farm)
Supervisor QC Mikrobiologi

Mengetahui,
Program Studi Analisis Kimia
Ketua,



(Dr. Gusfiyesi, M.Si)
NIP. 197703152002122006

RINGKASAN

Sediaan obat injeksi adalah bentuk sediaan obat steril yang diberikan melalui penyuntikan langsung ke dalam tubuh melalui sistem peredaran darah. Sediaan ini harus memenuhi persyaratan sterilitas, dan bebas dari endotoksin. Obat Prove C 1000 mg Injeksi ampul 5 mL merupakan sediaan obat injeksi yang mengandung asam askorbat (vitamin C), sehingga perlu dilakukan uji endotoksin bakteri. Meskipun sediaan telah dipastikan steril, endotoksin tetap dapat hadir karena sifatnya yang tahan panas (*heat-stable*). Endotoksin adalah toksin yang berasal dari bakteri gram negatif berupa lipopolisakarida (LPS) yang terdapat pada membran luar dinding sel. Penelitian ini bertujuan untuk memverifikasi metode uji endotoksin bakteri berdasarkan standar *United States Pharmacopeia* (USP) <85> dengan metode *gel-clot* pada produk Prove C 1000 mg Injeksi ampul 5 mL. Sebelum digunakan secara rutin di Laboratorium Mikrobiologi PT Dankos Farma, verifikasi metode perlu dilakukan untuk memastikan keandalan hasil uji. Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan kadar endotoksin dalam produk adalah $< 0,00125$ EU/mg, dan masih jauh di bawah batas maksimum yang sudah ditetapkan yaitu $< 1,2$ EU/mg. Seluruh parameter verifikasi termasuk uji sensitivitas, spesifisitas, tingkat positif palsu, tingkat negatif palsu, dan *ruggedness* (*repeatability* dan *reproducibility*) telah memenuhi syarat keberterimaan PT Dankos Farma. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa metode uji endotoksin bakteri dengan metode *gel-clot* pada produk Prove C dapat diterapkan di laboratorium mikrobiologi PT Dankos Farma.

Kata Kunci: Prove C, Sediaan Obat Injeksi, Uji Endotoksin Bakteri, Verifikasi Metode Uji

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu wa ta'ala atas karunia-Nya penulis dapat menyusun Laporan Tugas Akhir berdasarkan data yang diperoleh selama penelitian yang dilakukan pada tanggal 11 Februari 2025 – 12 Februari 2025 di *Quality Control Microbiology* PT Dankos Farma.

Laporan Tugas Akhir ini dapat disusun dengan baik karena banyak masukan dan dukungan dari berbagai pihak yang berupa informasi, arahan dan bimbingan. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Dr. Isra Mouludi, M.Kom selaku Direktur Politeknik ATI Padang.
2. Ibu Dr. Gusfiyeni, M. Si selaku Ketua Program Studi Analisis Kimia Politeknik ATI Padang.
3. Bapak Drs. Raimon, Dipl, Sc, MT selaku Dosen Pembimbing Kuliah Kerja Praktik (KKP) di Politeknik ATI Padang.
4. Bapak M. Ikhlas Armin, M. Sc selaku Dosen Pembimbing Akademik di Politeknik ATI Padang.
5. Ibu apt. Elise Seytywati, S. Farm selaku Manager *Quality Control* di PT Dankos Farma.
6. Ibu apt. Celine Asa Nareshwari, S. Farm selaku *Supervisor Quality Control Microbiology* sekaligus Pembimbing Lapangan di PT Dankos Farma.
7. Semua pihak yang telah membantu dalam proses pembuatan laporan ini yang tidak bisa disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan Laporan Tugas Akhir ini masih banyak kesalahan baik dari segi penulisan maupun bahasa yang digunakan, maka dari itu penulis harapkan kritik dan saran dari berbagai pihak yang bersifat membangun demi penyempurnaan laporan ini. Akhir kata penulis berdo'a semoga segala bantuan yang telah diberikan tersebut mendapatkan balasan pahala dari Allah Subhanahu wa ta'ala.

Jakarta, 20 Maret 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR	iii
RINGKASAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan Tugas Akhir	4
1.3 Batasan Masalah	4
1.4 Manfaat Tugas Akhir	4
1.4.1 Bagi Mahasiswa	4
1.4.2 Bagi Perguruan Tinggi	5
1.4.3 Bagi Perusahaan.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Obat Injeksi	6
2.2 Endotoksin	7
2.3. Prove C 1000 mg injeksi ampul 5 mL.....	12
2.4. Faktor Pengganggu (<i>Interfering Factor</i>)	13
2.5. Verifikasi Metode Uji	15
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	20
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.2 Alat dan Bahan	20
3.2.1 Alat.....	20
3.2.2 Bahan	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1 Hasil.....	29
4.2 Pembahasan	29
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	35

5.1. Kesimpulan.....	35
5.2. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA.....	36
LAMPIRAN.....	39

DAFTAR TABEL

<u>Nomor</u>	<u>Halaman</u>
Tabel 2. 1 Perbandingan Metode Pengujian Endotoksin	9
Tabel 3. 1 Jumlah Replikasi Pada Dilusi CSE	22
Tabel 3. 2 Jumlah Replikasi Pada Konsentrasi Endotoksin / Larutan Dimana Endotoksin ditambahkan	23
Tabel 4. 1 Hasil Uji Verifikasi Metode Uji Endotoksin Bakteri	29

DAFTAR LAMPIRAN

<u>Nomor</u>	<u>Halaman</u>
Lampiran 1. Standar Acuan USP <85> <i>Bacterial Endotoxins Test</i>	39
Lampiran 2. Standar Acuan Protokol No. 011/VAL/QC/MIC/25/00	43
Lampiran 3. Hasil uji konfirmasi kepekaan TAL	47
Lampiran 4. Tanggal Pengerjaan Pengujian dan Hasil Uji Inhibisi/ <i>Enhancement</i> Pada Produk Prove C Batch Number (BN) 63	48
Lampiran 5. Tanggal Pengerjaan Pengujian dan Hasil Uji Inhibisi/ <i>Enhancement</i> Pada Produk Prove C Batch Number (BN) 64	50
Lampiran 6. Tanggal Pengerjaan Pengujian dan Hasil Uji Inhibisi/ <i>Enhancement</i> Pada Produk Prove C Batch Number (BN) 65	51
Lampiran 7. Hasil Uji Parameter Spesifisitas	52
Lampiran 8. Perhitungan Uji Spesifisitas.....	53
Lampiran 9. Hasil Uji Parameter Sensitivitas	53
Lampiran 10. Perhitungan Uji Sensitivitas.....	54
Lampiran 11. Hasil Uji Parameter Tingkat Positif Palsu	54
Lampiran 12. Perhitungan Uji Tingkat Positif Palsu.....	55
Lampiran 13. Hasil Uji Parameter Tingkat Negatif Palsu.....	55
Lampiran 14. Perhitungan Uji Tingkat Negatif Palsu	56
Lampiran 15. Hasil Uji Parameter <i>Repeatability</i>	56
Lampiran 16. Hasil Uji Parameter <i>Reproducibility</i>	57
Lampiran 17. Surat Keterangan.....	58
Lampiran 18. Dokumentasi Pengujian	59