

INTISARI

Furosemide merupakan salah satu obat esensial yang sering digunakan karena efek diuretiknya yang optimal dalam mengatasi edema akibat penyakit kronis seperti gagal jantung kongesti, sirosis hati, dan penyakit ginjal. Kebutuhan esensial dari furosemide tersebut tentunya harus diikuti dengan produksi furosemide dalam skala besar oleh industri farmasi di Indonesia. Sayangnya produksi furosemide dalam skala industri tersebut sering terbentur dengan beberapa permasalahan teknis seperti tahapan reaksi yang kurang efektif sehingga berpengaruh pada terbentuknya produk samping (*side product*) yang tidak diinginkan dan penggunaan solven maupun reagen yang susah didapatkan, kurang ekonomis, dan tidak ramah lingkungan. Dalam memenuhi upaya *scale up* furosemide pada skala industri, sekaligus menyajikan kemungkinan sintesis furosemide yang lebih strategis maka disusunlah penelitian berbasis *literature review* mengenai sintesis furosemide.

Penelitian ini berupa *narrative review* yang memberikan gambaran sintesis furosemide yang memiliki keunggulan futuristik terkait sintesisnya yang relatif murah dari segi harga, mudah dilaksanakan, ramah lingkungan dan berkelanjutan hingga proses produksi ranah industri. Penulisan *narrative review* ini secara garis besar terdiri dari pencarian artikel, seleksi artikel, dan penulisan reaksi sintesis yang terkandung pada artikel. Pencarian artikel ini mendapatkan total 64 artikel memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dan diakses melalui berbagai database yang tersedia secara online seperti *Google Patent*, *American Chemistry Society*, dan *Science Direct* dengan kata kunci pencarian yaitu: (*sintesis + furosemide*); (*sintesis + asam 2-floro/kloro-4-kloro-5-sulfamoil benzoat*); (*sintesis + sulfonamide*); (*reaksi + sulfonasi + asam + benzoat*); (*reaksi + ammonolisis*). Hasil penulisan berupa usulan sintesis furosemide yang lebih strategis diterapkan pada skala industri dengan menggunakan *starting material* toluena, klorinasi dengan klorin (Cl₂), oksidasi dengan kalium permanganat (KMnO₄), sulfonasi dengan asam silika sulfat, penggunaan sianurat klorida atau 2,4,6-trikloro-[1,3,5]-triazin (TCT) untuk mengubah gugus sulfonat menjadi gugus klorosulfonat, penggunaan ammonium hidroksida untuk mengubah gugus klorosulfonat menjadi gugus sulfonamid, dan reaksi kondensasi dengan furfurilamin menghasilkan furosemide.

Kata kunci :

ABSTRACT

Furosemide is an essential drug that is often used because of its optimal diuretic effect in treating edema due to chronic diseases such as heart failure, cirrhosis of the liver, and kidney disease. The essential needs of furosemide need to be considered with the large-scale production of furosemide by the pharmaceutical industry in Indonesia. Unfortunately, industrial-scale furosemide production often collides with several technical problems such as ineffective side reactions to unwanted byproducts (byproducts) and the use of solvents and reagents that are needed, not economical, which are not environmentally friendly. In approving efforts to increase furosemide on an industrial scale, as well as providing a more strategic synthesis of furosemide, it was compiled based on literature research on furosemide synthesis.

This research is in the form of a narrative review that provides an overview of the synthesis of furosemide which has a futuristic advantage related to its synthesis which is relatively inexpensive in terms of price, easy to implement, environmentally friendly, and sustainable to the industrial realm production process. Writing this narrative review outline consists of searching for articles, selecting articles, and writing synthesis reactions contained in the article. This article search found a total of 64 articles fulfilling the inclusion and exclusion criteria and accessed through various databases available online such as Google Patent, American Chemistry Society, and Science Direct with search keywords namely: (synthesis + furosemide); (synthesis + 2-fluoro / chloro-4-chloro-5-sulfamoyl benzoic acid); (synthesis + sulfonamide); (reaction + sulfonation + acid + benzoate); (reaction + aminolysis). The writing results in the form of a more strategic synthesis of furosemide are applied on an industrial scale using toluene starting material, chlorination with chlorine (Cl₂), oxidation with potassium permanganate (KMnO₄), sulfonation with silica sulfuric acid, use of cyanuric chloride or 2,4,6- trichloro-[1,3,5]-triazine (TCT) to convert sulfonate groups to chlorosulfonic groups, use ammonium hydroxide to convert chlorosulfonic groups to sulfonamide groups, and condensation reactions with furfurylamine yield furosemide.

Keyword : *narrative review, toluene, synthesis of furosemide, silica sulfuric acid, TCT, silica gel catalyst*