



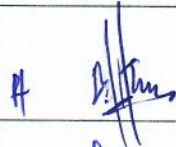
PT. PHAROS INDONESIA

Nomor Metoda Analisa Bahan Baku	: AD.BB.01.020020.03
Judul Metoda Analisa Bahan Baku	: Hypromellose (Pharmacoat 3 CPS)
Tanggal Berlaku	: 13 FEB 2025
Nomor Metoda Analisa Bahan Baku Edisi Sebelumnya	: AD.BB.01.020020.02
Tanggal Berlaku Edisi Sebelumnya	: 05 April 2024
Jumlah Halaman	: 07 Halaman (di luar halaman lembar pengesahan ini dan sejarah perubahan)

Referensi :

1. USPNF 2024 *Issue 3 Under "Hypromellose"*.
2. Suplemen I Farmakope Indonesia VI, 2022, "Pengujian Mikrobiologi Sediaan Nonsteril : Kriteria Keberterimaan Sediaan dan Bahan Baku Untuk Penggunaan Farmasi <54>" Halaman 291.
3. *Internal Procedures*

Pengesahan Dokumen

	Nama	Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal
Disusun Oleh	Shannen Ivanka Gunardi	AD Staff	 Rui	06-02-25
	Cahya Krisanti	Micro Staff		10-02-25
Diperiksa Oleh	Iin Agreeani Sitohang	AD Manager		07-02-25
	Siswati Ika Daliana	QC Manager		11-02-25
Disahkan Oleh	Yunita	QA Manager		13-02-25

SEJARAH PERUBAHAN

No. Dokumen	Alasan Perubahan
AD.BB.01.020020.00 (07 Januari 2022)	1. Perubahan format dan penomoran dokumen. 2. <i>Update</i> monografi dari USP 38 menjadi USP 43. 3. Menghilangkan pemeriksaan logam berat sesuai dengan kompendial sesuai dengan USP 42 dalam “Hypromellose”.
AD.BB.01.020020.01 (15 Maret 2023)	1. Penambahan pemeriksaan kadar menyesuaikan dengan USP 43 dalam “Hypromellose”.
AD.BB.01.020020.02 (05 April 2024)	1. <i>Update</i> kompendial dari USP 43 menjadi USP 47 sesuai dengan KP No. 068/KP/III/24. 2. Penyesuaian spesifikasi dan metode mengacu pada USP 47 dalam “Hypromellose” sesuai dengan KP No. 068/KP/III/24. 3. Menambahkan parameter pemeriksaan cemaran mikrobiologi, menyesuaikan dengan pengujian mikrobiologi sediaan non steril: kriteria keberterimaan sediaan dan bahan baku untuk penggunaan farmasi dalam suplemen I FI VI 2022 sesuai pada KP No. 265/KP/XII/23.
AD.BB.01.020020.03	1. <i>Update</i> kompendial dari USP 47 menjadi USPNF 2024 <i>Issue 3</i> sesuai dengan kontrol perubahan No. 009/KP/PI/01/25. 2. Penghapusan identifikasi metode <i>raman spectroscopy</i> karena tidak tercantum dalam monografi USPNF 2024 <i>Issue 3 Under</i> “Hypromellose”. Perubahan ini tercantum dalam kontrol perubahan No. 009/KP/PI/01/25. 3. Perubahan prosedur pengujian viskositas sesuai dengan hasil <i>trial</i> metode analisis yang mengacu pada USPNF 2024 <i>Issue 3 Under</i> “Hypromellose”, sesuai dengan KP No. 009/KP/PI/01/25. 4. Merevisi prosedur pengujian kadar yang dilakukan secara eksternal dan tercantum dalam kontrol perubahan No. 009/KP/PI/01/25.

Catatan Khusus :

Metode analisa ini dapat digunakan untuk kode bahan baku berikut ini :

Hypromellose (Pharmacoat 3 CPS)

020020



METODA ANALISA BAHAN BAKU

HYPROMELLOSE
(PHARMACOAT 3 CPS)

No : AD.BB.01.020020.03

Tanggal Berlaku :

13 FEB 2025

Mengganti : AD.BB.01.020020.02
Tgl : 05 April 2024

Hal 1 dari 7

1. TUJUAN

Sebagai acuan dalam pemeriksaan Bahan Baku Hypromellose (Pharmacoat 3 CPS) yang tepat sesuai dengan peruntukannya.

2. PENANGGUNG JAWAB

- 2.1. *Staff dan Supervisor Departement Analytical Development dan Quality Control*, bertanggung jawab dalam melaksanakan metode analisa ini.
- 2.2. *Manager Departement Analytical Development dan Quality Control* bertanggung jawab atas pelaksanaan metode analisa ini.
- 2.3. *Manager Quality Assurance* bertanggung jawab atas pengesahan Metode Analisa ini.

3. TATA LAKSANA**3.1. RUMUS MOLEKUL**

-

3.2. SINONIM¹*Cellulose, 2-hydroxypropyl methyl ether;**Cellulose hydroxypropyl methyl ether [9004-65-3].;**Hypromellose USP;***3.3. TATA CARA PEMERIKSAAN****3.3.1. Pemeriksaan Pemerian³**

1. Pindahkan 1,0 g sampel ke dalam cawan petri dengan diameter 15 cm.
2. Periksa pemerian sampel, bandingkan dengan pembanding.

Syarat¹ : Sampel harus berupa serbuk atau granul berwarna putih atau hampir putih.

3.3.2. Pemeriksaan Identifikasi**3.3.3.1. Identifikasi A¹**

Tambahkan 1 g sampel secara perlahan pada bagian atas *beaker glass* 100 mL yang telah berisi *purified water* dan biarkan sampel menyebar ke seluruh permukaan. Ketuk bagian atas *beaker glass* untuk memastikan sampel terdispersi secara merata. Diamkan *beaker glass* selama 1 ± 2 menit.

Syarat¹ : Terbentuk agregat serbuk pada permukaan.



METODA ANALISA BAHAN BAKU

**HYPROMELLOSE
(PHARMACOAT 3 CPS)**

No : AD.BB.01.020020.02

Tanggal Berlaku :

13 FEB 2025

Mengganti : AD.BB.01.020020.01
Tgl : 15 Maret 2023

Hal 2 dari 7

3.3.3.2. Identifikasi B¹

1. Tambahkan 1 g sampel ke dalam 100 mL air mendidih dan aduk menggunakan pengaduk magnetik dengan batang yang memiliki panjang 25-mm.(1)
2. Dinginkan bubur hingga 10 °C dan aduk menggunakan pengaduk magnetik.(2)
3. Amati larutan.

Syarat¹ : (1) Terbentuk bubur, tetapi serbuk tidak larut.

(2) Cairan yang dihasilkan berupa larutan bening atau sedikit keruh dengan ketebalan bergantung pada tingkat kekentalan.

3.3.3.3. Identifikasi C¹**Pembuatan Larutan (Dibuat sesuai dengan kebutuhan)****Larutan A**

Asam sulfat dan *purified water* (9 dalam 10).

Larutan Sampel

0,1 mL larutan yang disiapkan untuk identifikasi B.

Larutan Ninhidrin LP

Larutkan 200 mg triketohidrinden hidrat P dalam air hingga 10 mL. Segera gunakan larutan setelah dibuat.

Prosedur

Ke dalam larutan sampel tambahkan 9 mL larutan A dan kocok homogen. Panaskan dalam penangas air tepat selama 3 menit, segera dinginkan dalam penangas es dan tambahkan 0,6 mL ninhidrin LP secara hati-hati, kocok dan diamkan pada suhu 25°C.

Syarat¹ : Terbentuk warna merah yang berubah menjadi ungu dalam waktu 100 menit.

3.3.3.4. Identifikasi D¹**Pembuatan Larutan (Dibuat sesuai dengan kebutuhan)****Larutan Sampel**

2 ± 3 mL larutan yang disiapkan untuk identifikasi B.

Prosedur

Tuangkan larutan sampel diatas *object glass* setipis mungkin dan biarkan air menguap.

Syarat¹ : Terbentuk lapisan tipis yang koheren dan jernih.



METODA ANALISA BAHAN BAKU

HYPROMELLOSE
(PHARMACOAT 3 CPS)

No : AD.BB.01.020020.03

Tanggal Berlaku :

13 FEB 2025

Mengganti : AD.BB.01.020020.02
Tgl : 05 April 2024

Hal 3 dari 7

3.3.3.5. Identifikasi E¹

Dalam *beaker glass* 200 mL, tuangkan 50 mL larutan yang digunakan untuk identifikasi B kemudian tambahkan 50 mL *purified water*. Masukkan termometer ke dalam larutan, aduk larutan dengan *magnetic stirrer* sambil dipanaskan dengan kecepatan $2 \pm 5^\circ\text{C}/\text{menit}$. Tentukan suhu dimana peningkatan kekeruhan mulai terjadi dan tentukan suhu ini sebagai suhu flokulasi.

Syarat¹ : Suhu flokulasi lebih dari 50° .

3.3.3. Pemeriksaan Kelarutan

3.3.3.1 Alkohol¹

Masukkan 10,0 mg sampel dalam *beaker glass* 100 mL. Tambahkan 100 mL alkohol. Aduk. Amati larutan.

Syarat¹ : Sampel tidak larut dalam alkohol.

3.3.3.2 Eter¹

Masukkan 10,0 mg sampel dalam *beaker glass* 100 mL. Tambahkan 100 mL eter. Aduk. Amati larutan.

Syarat¹ : Sampel tidak larut dalam eter.

3.3.3.3 Kloroform¹

Masukkan 10,0 mg sampel dalam *beaker glass* 100 mL. Tambahkan 100 mL kloroform. Aduk. Amati larutan.

Syarat¹ : Sampel tidak larut dalam kloroform.

3.3.4. Pemeriksaan Sisa Pemijaran¹

(Lakukan pemanasan dalam lemari asam berventilasi baik, tetapi terlindung dari aliran udara, dan pada suhu serendah mungkin agar terjadi pembakaran karbon sempurna. Untuk pemijaran akhir pada suhu $600^\circ\text{C} \pm 50^\circ\text{C}$ gunakan tanur)

1. Lakukan penetapan bobot tetap pada wadah krus porselen.
2. Timbang seksama 1,0 g sampel dalam krus porselen yang telah dibobottetapkan.
3. Panaskan mula-mula dengan suhu rendah, kemudian teruskan sampai sampel mengarang sempurna. Dinginkan.
4. Basahi residu dengan 1 mL H_2SO_4 P, panaskan pelan-pelan sampai asap putih hilang.
5. Pijarkan pada suhu $600^\circ\text{C} \pm 50^\circ\text{C}$ sampai arang habis terbakar. Dinginkan dalam desikator, timbang.
6. Hitung persentase sisa pemijaran.



METODA ANALISA BAHAN BAKU

HYPROMELLOSE
(PHARMACOAT 3 CPS)

No : AD.BB.01.020020.03

Tanggal Berlaku :

13 FEB 2025

Mengganti : AD.BB.01.020020.02
Tgl : 05 April 2024

Hal 4 dari 7

7. Jika lebih besar dari syarat (1,5%), basahi lagi dengan 1 mL sampai 2 mL H₂SO₄ P. Panaskan dan pijarkan lagi seperti cara di atas selama 30 menit. Hitung persentase sisa pemijaran.
8. Lanjutkan pemijaran sampai diperoleh selisih 2 kali penimbangan hasil residu $\leq 0,5$ mg atau persentase sisa pemijaran memenuhi syarat ($\leq 1,5\%$).
9. Hitung persentase sisa pemijaran dengan rumus :

$$\text{Sisa Pemijaran (\%)} = \frac{W2 \times 100}{W1}$$

Keterangan:

W1 : Bobot sampel sebelum pemijaran (g)

W2 : Bobot sampel setelah pemijaran (g)

100 : Faktor konversi %

Syarat¹ : $\leq 1,5\%$ **3.3.5. Pemeriksaan pH¹**

Ukur pH larutan yang digunakan untuk pemeriksaan viskositas pada suhu $20 \pm 2^\circ\text{C}$ menggunakan pH meter yang telah terkalibrasi. Catat nilai pH setelah *probe* dimasukkan ke sampel selama $5 \pm 0,5$ menit.

Syarat¹ : 5,0 – 8,0**3.3.6. Pemeriksaan Susut Pengeringan¹**

1. Lakukan penetapan bobot tetap pada wadah botol timbang.
2. Timbang seksama 1,0 g sampel pada wadah botol timbang yang telah dibobot tetapkan.
3. Keringkan dalam oven pada suhu 105°C selama 1 jam sampai diperoleh bobot tetap.
4. Timbang seksama.
5. Hitung persentase susut pengeringan dengan menggunakan rumus :

$$\text{Susut Pengeringan} = \frac{W1 - W2}{W1} \times 100\%$$

Keterangan:

W1 : Bobot sampel sebelum pengeringan (g)

W2 : Bobot sampel setelah pengeringan (g)

Syarat¹ : $\leq 5,0\%$

**HYPROMELLOSE
(PHARMACOAT 3 CPS)****13 FEB 2025****3.3.7. Pemeriksaan Viskositas¹****Pembuatan Larutan Sampel**

1. Timbang 1,0 g sampel (yang sebelumnya sudah dikeringkan pada suhu 105°C selama 2 jam), masukkan ke dalam gelas kimia 100 mL.
2. Tambahkan 50 mL *purified water* panas (90-99°C), aduk larutan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 150 rpm selama 10 menit. Pastikan semua partikel terdispersi dan terbasahi.
3. Lanjutkan pengadukkan diatas *waterbath* dingin pada kondisi suhu 20°C.
4. Sentrifugasi larutan untuk menghilangkan udara.
5. Jika terbentuk busa, hilangkan dengan spatula.

Kalibrasi:

Lakukan kalibrasi pada suhu untuk pengukuran dengan menggunakan senyawa referensi tersertifikasi yang cocok dengan rentang viskositas dari viskometer.

Hitung konstanta viskositas dengan menggunakan rumus:

$$k = \frac{\eta}{\rho t}$$

Keterangan :

- k : Konstanta viskositas (mm²/detik²)
η : Viskositas dinamik dari senyawa referensi tersertifikasi (mPa detik)
ρ : Massa jenis senyawa referensi tersertifikasi (g/mL)
t : Waktu mengalirnya cairan senyawa referensi tersertifikasi (detik)

Catatan : Hitung nilai rata-rata yang diperoleh.



METODA ANALISA BAHAN BAKU

HYPROMELLOSE
(PHARMACOAT 3 CPS)

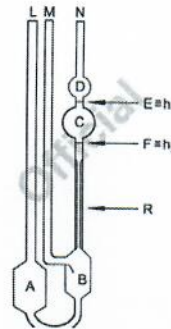
No : AD.BB.01.020020.03

Tanggal Berlaku :

13 FEB 2025

Mengganti : AD.BB.01.020020.02
Tgl : 05 April 2024

Hal 6 dari 7

Gambar Viskometer Kapiler tipe *Ubbelohde***Prosedur:**

1. Isi viskometer melalui *tube* L dengan jumlah sampel yang cukup pada suhu 20°C hingga *bulb* A dari viskometer terisi dan *bulb* B terisi tidak lebih dari bagian *tube* ventilasi M.

Catatan : Lakukan pengujian dengan kondisi *tube* secara vertikal.

2. Rendam viskometer dalam posisi tegak pada *water bath* bersuhu $20,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$. Biarkan ≥ 30 menit hingga suhu mencapai kesetimbangan.
3. Tutup *tube* M dan tarik cairan pada *tube* N hingga 8 mm diatas tanda ($E \equiv h_1$).
4. Pertahankan ketinggian cairan dengan menutup *tube* N dan membuka *tube* M.
5. Buka *tube* N dan ukur waktu yang dibutuhkan cairan untuk mencapai tanda ($F \equiv h_2$) dari tanda ($E \equiv h_1$) menggunakan *stopwatch*.

Catatan : waktu alir minimum adalah 200 detik.

6. Ulangi pengukuran hingga mendapatkan data pengukuran minimal 3 kali berturut-turut.

Catatan : Waktu alir sampel cairan untuk perhitungan merupakan nilai rata-rata ≥ 3 pengujian berturut-turut. Hasil valid apabila %RSD hasil 3 pembacaan $\leq 2,0\%$.

7. Hitung viskositas kinematik dan viskositas dinamik sampel dengan menggunakan rumus :

$$v = kt$$

$$\eta = k\rho t$$

Keterangan :

v : viskositas kinematik (mm^2/detik)

η : viskositas dinamik (mPa detik)

k : konstanta viskositas ($\text{mm}^2/\text{detik}^2$)

ρ : massa jenis sampel (mg/mm^3)

t : waktu mengalirnya cairan sampel (detik)

Catatan : viskometer kapiler dipilih agar waktu alir (t) ≥ 200 detik dan koreksi energi kinematik umumnya ≤ 1 .

Syarat ¹: 2,4 - 3,6 mPa.s



METODA ANALISA BAHAN BAKU

HYPROMELLOSE
(PHARMACOAT 3 CPS)

No : AD.BB.01.020020.03

Tanggal Berlaku :

13 FEB 2025

Mengganti : AD.BB.01.020020.02

Tgl : 05 April 2024

Hal 7 dari 7

3.3.8. Pemeriksaan Kadar¹

Catatan: Pemeriksaan parameter ini dilakukan di Laboratorium PT. Equilab International.

Syarat¹ : (1) Methoxy : 28,0 – 30,0 %

(2) Hydroxypropoxy : 7,0 – 12,0 %

3.3.9. Pemeriksaan Cemaran Mikrobiologi

3.3.9.1 Pemeriksaan Angka Lempeng Total Mikroba Aerob²

Prosedur pemeriksaan Angka Lempeng Total Mikroba Aerob mengacu pada protap dengan nomor P-QC-257.

Syarat² : $\leq 10^3$ CFU/g

3.3.9.2 Pemeriksaan Angka Total Kapang dan Khamir²

Prosedur pemeriksaan Angka Kapang dan Khamir mengacu pada protap dengan nomor P-QC-257.

Syarat² : $\leq 10^2$ CFU/g

4. PENYIMPANAN BAHAN BAKU DAN KEMASAN

Dalam wadah tertutup baik.

5. JADWAL PENILAIAN KEMBALI

Metoda analisa ditinjau setiap 3 tahun. Jika ada perubahan *new version* dari acuan monografi namun tidak ada perubahan isi maka cukup di tambahkan dengan mengisi form penilaian kembali dokumen metode analisa sesuai lampiran protap No. P-AD-368.

6. DISTRIBUSI

No.	DEPARTEMEN
1	AD PT. Pharos Indonesia
2	QC PT. Pharos Indonesia

----- 7. AKHIR DARI METODA ANALISA INI -----



PT PHAROS INDONESIA

LAPORAN PEMERIKSAAN BAHAN BAKU

HYPROMELLOSE
(PHARMACOAT 3 CPS)

No: LBB.01.020020.03

Tgl berlaku :

13 FEB 2025

Mengganti : LBB.01.020020.02

Tgl berlaku : 05 April 2024

Hal 1 dari 2

Nama Etiket :	Jumlah Diterima :
Manufacturer :	Jumlah wadah :
Supplier :	yang disampling :
No. Batch/Lot :	Jumlah Sampling :
Keadaan kemasan :	No. LPB :
Reassay Date :	Tgl LPB :
Exp. Date :	No. Analisa :
	No. LSA :
	Tgl LSA :
	Storage :

No.	JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SYARAT
1.	Pemerian ¹		Sampel harus berupa serbuk atau granul berwarna putih atau hampir putih.
2.	Identifikasi a. Identifikasi A ¹ b. Identifikasi B ¹ c. Identifikasi C ¹ d. Identifikasi D ¹ e. Identifikasi E ¹	Identifikasi a. b. c. d. e.	Identifikasi a. Terbentuk agregat serbuk pada permukaan. b. (1) Terbentuk bubur, tetapi serbuk tidak larut. (2) Cairan yang dihasilkan berupa larutan bening atau sedikit keruh dengan ketebalan bergantung pada tingkat kekentalan. c. Terbentuk warna merah yang berubah menjadi ungu dalam waktu 100 menit. d. Terbentuk lapisan tipis yang koheren dan jernih e. Suhu flokulasi lebih dari 50°.
3.	Kelarutan a. Alkohol ¹ b. Eter ¹ c. Kloroform ¹	Kelarutan a. b. c.	Kelarutan a. Sampel tidak larut dalam alkohol. b. Sampel tidak larut dalam eter. c. Sampel tidak larut dalam kloroform.
4.	Sisa Pemijaran ¹	%	≤ 1,5%
5.	pH ¹		5,0 – 8,0
6.	Susut Pengeringan ¹	%	≤ 5,0%



PT PHAROS INDONESIA

LAPORAN PEMERIKSAAN BAHAN BAKU

HYPROMELLOSE
(PHARMACOAT 3 CPS)

No: LBB.01.020020.03

Tgl berlaku :

13 FEB 2025

Mengganti : LBB.01.020020.02

Tgl berlaku : 05 April 2024

Hal 2 dari 2

No.	JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SYARAT
7.	Viskositas ¹	mPa.s	2,4 - 3,6 mPa.s
8.	Kadar ¹	a. % b. %	a. Methoxy : 28,0 – 30,0 % b. Hydroxypropoxy : 7,0 – 12,0 %
9.	Cemaran Mikrobiologi a. Angka Lempeng Total Mikroba Aerob ² b. Angka Total Kapang dan Khamir ²	Cemaran Mikrobiologi a. CFU/g b. CFU/g	Cemaran Mikrobiologi a. $\leq 10^3$ CFU/g b. $\leq 10^2$ CFU/g

Catatan :

Referensi :

- USPNF 2024 Issue 3 Under "Hypromellose".
- Suplemen I Farmakope Indonesia VI, 2022, "Pengujian Mikrobiologi Sediaan Nonsteril : Kriteria Keberterimaan Sediaan dan Bahan Baku Untuk Penggunaan Farmasi <54>" Halaman 291.

SAMPLER	ANALIS	DITERIMA / DITOLAK
Nama :	Nama :	Nama :
Paraf :	Paraf :	Paraf :
Tgl :	Tgl :	Tgl :

PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Bahan Baku HYPROMELLOSE (PHARMACOAT 3 CPS)		No. : SBB.01.020020.03 Tanggal Berlaku : 13 FEB 2025 Mengganti : SBB.01.020020.02 Tgl : 05 April 2024		
Disusun oleh /Tgl  <u>(Shannen Ivanka Gunardi)</u> <i>Analytical Development Staff</i>	Disetujui oleh /Tgl  <u>(Lin Agreeani Sitohang)</u> <i>Analytical Development Manager</i>	Hal 1 dari 3			
1. PUSTAKA 1. USPNF 2024 <i>Issue 3 Under "Hypromellose"</i> . 2. Suplemen I Farmakope Indonesia VI, 2022, "Pengujian Mikrobiologi Sediaan Nonsteril : Kriteria Keberterimaan Sediaan dan Bahan Baku Untuk Penggunaan Farmasi <54>" Halaman 291 .					
2. SPESIFIKASI BAHAN BAKU					
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa		
Pemerian ¹	-	Sampel harus berupa serbuk atau granul berwarna putih atau hampir putih.	AD.BB.01.020020.03		
Identifikasi a. Identifikasi A ¹ b. Identifikasi B ¹ c. Identifikasi C ¹ d. Identifikasi D ¹ e. Identifikasi E ¹	- - - - - -	Identifikasi a. Terbentuk agregat serbuk pada permukaan. b. (1) Terbentuk bubur, tetapi serbuk tidak larut. (2) Cairan yang dihasilkan berupa larutan bening atau sedikit keruh dengan ketebalan bergantung pada tingkat kekentalan. c. Terbentuk warna merah yang berubah menjadi ungu dalam waktu 100 menit. d. Terbentuk lapisan tipis yang koheren dan jernih. e. Suhu flokulasi lebih dari 50°.	AD.BB.01.020020.03		
Kelarutan a. Alkohol ¹ b. Eter ¹ c. Kloroform ¹	- - -	Kelarutan a. Sampel tidak larut dalam alkohol. b. Sampel tidak larut dalam eter. c. Sampel tidak larut dalam kloroform.	AD.BB.01.020020.03		

PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Bahan Baku HYPROMELLOSE (PHARMACOAT 3 CPS)		No. : SBB.01.020020.03 Tanggal Berlaku : 13 FEB 2025 Mengganti : SBB.01.020020.02 Tgl : 05 April 2024
Disusun oleh /Tgl  (Shannen Ivanka Gunardi) Analytical Development Staff	Disetujui oleh /Tgl  (Iin Agreeani Sitohang) Analytical Development Manager	Hal 2 dari 3	
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa
Sisa Pemijaran ¹	%	≤ 1,5	AD.BB.01.020020.03
pH ¹	-	5,0 – 8,0	AD.BB.01.020020.03
Susut Pengeringan ¹	%	≤ 5,0	AD.BB.01.020020.03
Viskositas ¹	mPa.s	2,4 - 3,6	AD.BB.01.020020.03
Kadar ¹	%	a. Methoxy : 28,0 – 30,0 %* b. Hydroxypropoxy : 7,0 – 12,0 %*	AD.BB.01.020020.03
Cemaran Mikrobiologi a. Angka Lempeng Total Mikroba Aerob ² b. Angka Total Kapang dan Khamir ²	CFU/g	Cemaran Mikrobiologi a. ≤ 10 ³ b. ≤ 10 ²	P-QC-257
Catatan : *Pemeriksaan parameter ini dilakukan di Laboratorium PT. Equilab International.			
3. RIWAYAT PERUBAHAN			
No. Dokumen	Perubahan		
SBB.01.020020.00 (07 Januari 2022)	1. Perubahan format dan penomoran dokumen. 2. <i>Update</i> monografi dari USP 38 menjadi USP 43. 3. Menghilangkan pemeriksaan logam berat sesuai dengan kompendial sesuai dengan USP 42 dalam “Hypromellose”.		
SBB.01.020020.01 (15 Maret 2023)	1. Penambahan pemeriksaan kadar menyesuaikan dengan USP 43 dalam “Hypromellose”.		

PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Bahan Baku HYPROMELLOSE (PHARMACOAT 3 CPS)		No. : SBB.01.020020.03 Tanggal Berlaku : 13 FEB 2025 Mengganti : SBB.01.020020.02 Tgl : 05 April 2024
Disusun oleh /Tgl  (Shannen Ivanka Gunardi) <i>Analytical Development Staff</i>	Disetujui oleh /Tgl  (Iin Agreeani Sitohang) <i>Analytical Development Manager</i>	Hal 3 dari 3	
SBB.01.020020.02 (05 April 2024)	1. <i>Update</i> kompendial dari USP 43 menjadi USP 47 sesuai dengan KP No. 068/KP/III/24. 2. Penyesuaian spesifikasi dan metode mengacu pada USP 47 dalam “Hypromellose” sesuai dengan KP No. 068/KP/III/24. 3. Menambahkan parameter pemeriksaan cemaran mikrobiologi, menyesuaikan dengan pengujian mikrobiologi sediaan non steril: kriteria keberterimaan sediaan dan bahan baku untuk penggunaan farmasi dalam suplemen I FI VI 2022 sesuai pada KP No. 265/KP/XII/23.		
SBB.01.020020.03	1. <i>Update</i> kompendial dari USP 47 menjadi USPNF 2024 <i>Issue 3</i> sesuai dengan kontrol perubahan No. 009/KP/PI/01/25. 2. Penghapusan identifikasi metode <i>raman spectroscopy</i> karena tidak tercantum dalam monografi USPNF 2024 <i>Issue 3 Under</i> “Hypromellose”. Perubahan ini tercantum dalam kontrol perubahan No. 009/KP/PI/01/25. 3. Perubahan prosedur pengujian viskositas sesuai dengan hasil <i>trial</i> metode analisis yang mengacu pada USPNF 2024 <i>Issue 3 Under</i> “Hypromellose”, sesuai dengan KP No. 009/KP/PI/01/25. 4. Merevisi prosedur pengujian kadar yang dilakukan secara eksternal dan tercantum dalam kontrol perubahan No. 009/KP/PI/01/25.		
Empty section for additional content			

to litmus and to the taste and produces a froth in the mouth. Rapidly decomposes when in contact with many oxidizing as well as reducing substances. When rapidly heated, it may decompose suddenly. Is affected by light. Specific gravity is about 1.01.

Hydromorphone Hydrochloride: Fine, white or practically white, odorless, crystalline powder. Is affected by light. Freely soluble in water; sparingly soluble in alcohol; practically insoluble in ether.

Hydroquinone: Fine white needles. Darkens upon exposure to light and air. Freely soluble in water, in alcohol, and in ether.

Hydroxocobalamin: Dark red crystals or red crystalline powder. Is odorless, or has not more than a slight acetone odor. The anhydrous form is very hygroscopic. Sparingly soluble in water, in alcohol, and in methanol; practically insoluble in acetone, in ether, in chloroform, and in benzene.

Hydroxyamphetamine Hydrobromide: White, crystalline powder. Its solutions are slightly acid to litmus, having a pH of about 5. Freely soluble in water and in alcohol; slightly soluble in chloroform; practically insoluble in ether.

Hydroxychloroquine Sulfate: White or practically white, crystalline powder. Is odorless, and has a bitter taste. Its solutions have a pH of about 4.5. Exists in two forms, the usual form melting at about 240° and the other form melting at about 198°. Freely soluble in water; practically insoluble in alcohol, in chloroform, and in ether.

Hydroxyethyl Cellulose: White to light tan, practically odorless and tasteless, hygroscopic powder. Soluble in hot water and in cold water, giving a colloidal solution; practically insoluble in alcohol and in most organic solvents. *NF category:* Suspending and/or viscosity-increasing agent; coating agent; film-forming agent; polymers for ophthalmic use; wet binder.

Hydroxyprogesterone Caproate: White or creamy white, crystalline powder. Is odorless or has a slight odor. Soluble in ether; slightly soluble in benzene; insoluble in water.

Hydroxypropyl Betadex: White or almost white, amorphous or crystalline powder. Freely soluble in water and in propylene glycol. *NF category:* Sequestering agent; chelating and/or complexing agent; release-modifying agent.

Hydroxypropyl Cellulose: White to cream-colored, practically odorless and tasteless, granular solid or powder. Is hygroscopic after drying. Soluble in cold water, in alcohol, in chloroform, and in propylene glycol, giving a colloidal solution; insoluble in hot water. *NF category:* Coating agent; suspending and/or viscosity-increasing agent; emulsifying agent; film-forming agent; release-modifying agent; wet binder.

Low-Substituted Hydroxypropyl Cellulose: White to yellowish-white, practically odorless and tasteless, fibrous or granular powder. Is hygroscopic. Practically insoluble in alcohol and in ether. Dissolves in a solution of sodium hydroxide (1 in 10), and produces a viscous solution. Swells in water, in sodium carbonate TS, and in 2 N hydrochloric acid. The pH of the suspension, obtained by shaking 1.0 g with 100 mL of water, is between 5.0 and 7.5. *NF category:* Disintegrant; wet binder.

Hydroxyurea: White to off-white powder. Is somewhat hygroscopic, decomposing in the presence of moisture. Melts at a temperature exceeding 133°, with decomposition. Freely soluble in water and in hot alcohol.

Hydroxyzine Hydrochloride: White, odorless powder. Melts at about 200°, with decomposition. Very soluble in water; soluble in chloroform; slightly soluble in acetone; practically insoluble in ether.

Hydroxyzine Pamoate: Light yellow, practically odorless powder. Freely soluble in dimethylformamide; practically insoluble in water and in methanol.

Hymetellose: A white, yellowish-white or grayish-white powder or granules. Hygroscopic after drying. Dissolves in cold water, giving a colloidal solution. Insoluble in hot water, in acetone, in alcohol, in ether, and in toluene.

Hyoscyamine: White, crystalline powder. Is affected by light. Its solutions are alkaline to litmus. Freely soluble in alcohol, in chloroform, and in dilute acids; sparingly soluble in ether; slightly soluble in water and in benzene.

Hyoscyamine Hydrobromide: White, odorless crystals or crystalline powder. The pH of a solution (1 in 20) is about 5.4. Is affected by light. Freely soluble in water, in alcohol, and in chloroform; very slightly soluble in ether.

Hyoscyamine Sulfate: White or almost white, crystalline powder or colorless needles. Is deliquescent and is affected by light. The pH of a solution (1 in 100) is about 5.3. Very soluble in water; freely soluble in alcohol; practically insoluble in ether. Melts at a temperature not less than 200°.

Hypophosphorous Acid: Colorless or slightly yellow, odorless liquid. Specific gravity is about 1.13. *NF category:* Antioxidant.

Hypromellose: White to slightly off-white, fibrous or granular powder. Swells in water and produces a clear to opalescent, viscous, colloidal mixture. Insoluble in dehydrated alcohol, in ether, and in chloroform. *NF category:* Coating agent; suspending and/or viscosity-increasing agent; wet binder; polymers for ophthalmic use; capsule shell; emulsifying agent; film-forming agent; release-modifying agent.

Hypromellose 2208: White to slightly off-white, fibrous or granular powder. Swells in water and produces a clear to opalescent, viscous, colloidal mixture. Insoluble in dehydrated alcohol, in ether, and in chloroform. *NF category:* Coating agent; suspending and/or viscosity-increasing agent; tablet binder.

Hypromellose 2906: White to slightly off-white, fibrous or granular powder. Swells in water and produces a clear to opalescent, viscous, colloidal mixture. Insoluble in dehydrated alcohol, in ether, and in chloroform. *NF category:* Coating agent; suspending and/or viscosity-increasing agent; tablet binder.

Hypromellose 2910: White to slightly off-white, fibrous or granular powder. Swells in water and produces a clear to opalescent, viscous, colloidal mixture. Insoluble in dehydrated alcohol, in ether, and in chloroform. *NF category:* Coating agent; suspending and/or viscosity-increasing agent; tablet binder.

Hypromellose Acetate Succinate: White to yellowish-white powder or pills. Odorless, or has a faint, acetic acid-like odor, and tasteless. Practically insoluble in water, in dehydrated alcohol, in xylene, and in hexane. On the addition of a mixture of dehydrated alcohol and dichloromethane (1:1) or acetone, a clear or turbid viscous liquid is produced. Dissolves in 1 N sodium hydroxide. Slightly hygroscopic. *NF category:* Coating agent; wet binder; film-forming agent.

Hypromellose Phthalate: White powder or granules. Is odorless and tasteless. Practically insoluble in water, in dehydrated alcohol, and in hexane. Produces a viscous solution in a mixture of methanol and dichloromethane (1:1), or in a mixture of dehydrated alcohol and acetone (1:1). Dissolves in 1 N sodium hydroxide. *NF category:* Coating agent; film-forming agent.

Ibandronate Sodium: White to off-white powder. Freely soluble in water; practically insoluble in methanol and in organic solvents.

Ibuprofen: White to off-white, crystalline powder, having a slight, characteristic odor. Very soluble in alcohol, in methanol, in acetone, and in chloroform; slightly soluble in ethyl acetate; practically insoluble in water.

Certificate of Analysis

Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.
Naoetsu Plant Quality Assurance Department
28-1, Nishifukushima, Kubiki-ku,
Joetsu-shi, Niigata, Japan

Product Name PHARMACOAT
(Hypromellose, USP)
Grade 603
Substitution Type 2910
Viscosity Type 3 mPa·s
Lot Number 4068135-
Quantity 1350kg
Manufacture Date 2024/06/02
Recommended Re-Evaluation Date * 2027/06/01
Analysis Date 2024/06/03
Issue No. D5120240606461002-1-01

Remark

This product complies with the specifications described in the current USP, EP and JP.

This product is manufactured in accordance with GMP.

* Shin-Etsu Chemical recommends that the customer's quality control unit may re-evaluate the quality of this material on its own responsibility prior to use after the Recommended Re-Evaluation date.

Storage Conditions: Store containers sealed and in a dry place. Keep away from heat or sunlight.

Test Item	Unit	Test Result	Specification	Method
Description		Conforms	Conforms	JP/USP
Characters		Conforms	Conforms	EP
Identification (1)/A		Conforms	Conforms	JP/USP/EP
Identification (2)/B		Conforms	Conforms	JP/USP/EP
Identification (3)/C		Conforms	Conforms	JP/USP/EP
Identification (4)/D		Conforms	Conforms	JP/USP/EP
Identification (5)/E		Conforms	Conforms	JP/USP/EP
Appearance of solution		Conforms	Conforms	EP
Viscosity	mPa·s	3.13	2.4 - 3.6	JP/USP/EP
pH		6.5	5.0 - 8.0	JP/USP/EP
Loss on drying	%	1.8	Not more than 5.0	JP/USP/EP
Residue on ignition	%	0.64	Not more than 1.5	JP/USP/EP
Methoxy content	%	28.9	28.0 - 30.0	JP/USP/EP
Hydroxypropoxy content	%	9.0	7.0 - 12.0	JP/USP/EP

lawsim

Sakae Obara

Sakae Obara
General Manager, Q. A. Dept.

Shin-Etsu No. : 74060474-05-01

Issue:
Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.
Cellulose Department
4-1, Marunouchi 1-chome, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan
TEL 81-3-6812-2441 FAX 81-3-6812-2443

Judgment:
Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.
Naoetsu Plant Quality Assurance Department
28-1, Nishifukushima, Kubiki-ku,
Joetsu-shi, Niigata, Japan

P 10/05-24



PT PHAROS INDONESIA

LAPORAN PEMERIKSAAN BAHAN BAKU

HYPROMELLOSE
(PHARMACOAT 3 CPS)

No: LBB.01.020200.02

Tgl berlaku : 5 APR 2024

Mengganti : LBB.01.020200.01
Tgl berlaku : 15 Maret 2023

Hal 1 dari 2

Nama Etiket : Hypromellose USP

Jumlah Diterima : 1 + 50 kg

Manufacturer : Shinetsu

Jumlah wadah

Supplier : Lawsim

yang disampling

No. Batch/Lot : 4068135

Jumlah Sampling : 62 Gr

Keadaan kemasan : Tong coklat

No. LPB : 03402537

Reassay Date : 19-Sept-2025

Tgl LPB : 10-09-2024

Exp. Date : 01-Juni-2027 (RRD)

No. Analisa : 45

No. LSA

Tgl LSA : 19-09-24

Storage : below 25°C

No.	JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SYARAT
1	Pemerian ¹	Sampel berupa serbuk berwarna hampir putih. ✓	Sampel harus berupa serbuk atau granul berwarna putih atau hampir putih.
2	Identifikasi	Identifikasi	Identifikasi
	a. Metode Raman Spectroscopy ³	a. MS (0,35) ✓	a. Positive match (p-value ≥ 0,05)
	b. Identifikasi A ¹	b. MS ✓	b. Terbentuk serbuk agregat pada permukaan
	c. Identifikasi B ¹	c. MS ✓	c. (1) Terbentuk bubur, tetapi serbuk tidak larut. (2) Cairan yang dihasilkan berupa larutan bening atau sedikit keruh dengan ketebalan bergantung pada tingkat kekentalan.
	d. Identifikasi C ¹	d. MS ✓	d. Terbentuk warna merah yang berubah menjadi ungu dalam waktu 100 menit.
	e. Identifikasi D ¹	e. MS ✓	e. Terbentuk lapisan tipis yang koheren dan jernih
	f. Identifikasi E ¹	f. MS ✓	f. Suhu flokulasi lebih dari 50°.
3.	Kelarutan	Kelarutan	Kelarutan
	a. Alkohol ¹	a. Tidak larut ✓	a. Sampel tidak larut dalam alkohol.
	b. Eter ¹	b. Tidak larut ✓	b. Sampel tidak larut dalam eter.
	c. Kloroform ¹	c. Tidak larut ✓	c. Sampel tidak larut dalam kloroform.
4	Sisa Pemijaran ¹	0,0 ✓	≤ 1,5%
5	pH ¹	6,8 ✓	5,0 – 8,0
6	Susut Pengeringan ¹	1,7 ✓	≤ 5,0%
7.	Viskositas ¹	3,0 ✓	2,4 – 3,6 mPa.s (80 – 120 % dihitung dari etiket).

Conf
Label
MK ✓



PT PHAROS INDONESIA

LAPORAN PEMERIKSAAN BAHAN BAKU

HYPROMELLOSE
(PHARMACOAT 3 CPS)

CONTROLLED

No: LBB.01.020200.02

Tgl berlaku : 05 APR 2024

Mengganti : LBB.01.020200.01
Tgl berlaku : 15 Maret 2023

Hal 2 dari 2

No.	JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SYARAT
8.	Kadar ¹	NA	a. Methoxy : 28,0 – 30,0 % b. Hydroxypropoxy : 7,0 – 12,0 %
9.	Cemaran Mikrobiologi	Cemaran Mikrobiologi	Cemaran Mikrobiologi
a.	Angka Lempeng Total Mikroba Aerob ²	a. <10	a. $\leq 10^1$ CFU/g
b.	Angka Total Kapang dan Khamir ²	b. <10	b. $\leq 10^2$ CFU/g

Catatan :

Referensi :

1. USP 47, 2024, The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852.
2. Suplemen I Farmakope Indonesia edisi VI, Hal 291, 2022, Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Kementerian Kesehatan, RI, Jakarta. <54> Pengujian Mikrobiologi Sediaan Nonsteril : Kriteria Keberterimaan Sediaan dan Bahan Baku Untuk Penggunaan Farmasi.
3. Internal Specifications.

SAMPLER	ANALIS	DITERIMA / DITOLAK
Nama : Usman Paraf :  Tgl : 10-03-24	Nama : Ariyah Paraf :  Tgl : 12-03-24	Nama : Rohh Paraf :  Tgl : 12-03-24

Printed on: Tue Dec 10 2024, 19:31:51 pm

Printed by: Rani Maulani

Status: Currently Official on 10-Dec-2024

Official Date: Official as of 01-Aug-2024

Document Type: USP Monographs

DocId: GUID-6A0B0F3C-FA70-433C-AD55-2020BBC64718_5_en-US

DOI: https://doi.org/10.31003/USPNF_M39215_05_01

DOI Ref: 5eb6m

Printed from: https://online.uspnf.com/uspnf/document/1_GUID-6A0B0F3C-FA70-433C-AD55-2020BBC64718_5_en-US

© 2024 USPC

Do not distribute

Hypromellose

Portions of this monograph that are national USP text, and are not part of the harmonized text, are marked with symbols (♦) to specify this fact.

Change to read:

Cellulose, 2-hydroxypropyl methyl ether;

♦♦ (USP 1-Aug-2024) Cellulose hydroxypropyl methyl ether♦♦ (USP 1-Aug-2024)

CAS RN®: 9004-65-3.

DEFINITION

Hypromellose is a methyl and hydroxypropyl mixed ether of cellulose. It contains, calculated on the dried basis, methoxy ($-\text{OCH}_3$; 31.03) and hydroxypropoxy ($-\text{OC}_3\text{H}_6\text{OH}$; 75.09) groups conforming to the limits for the types of Hypromellose (hydroxypropyl methylcellulose) set forth in the following table.

Substitution Type	Methoxy (%)		Hydroxypropoxy (%)	
	Min.	Max.	Min.	Max.
1828	16.5	20.0	23.0	32.0
2208	19.0	24.0	4.0	12.0
2906	27.0	30.0	4.0	7.5
2910	28.0	30.0	7.0	12.0

IDENTIFICATION

A.

Sample: 1 g

Analysis: Gently add the Sample to the top of 100 mL of water in a beaker, and allow to disperse over the surface, tapping the top of the container to ensure an even dispersion of the substance. Allow the beaker to stand for 1–2 min.

Acceptance criteria: The powdered material aggregates on the surface.

B.

Sample: 1 g

Analysis: Add the Sample to 100 mL of boiling water, and stir the mixture using a magnetic stirrer with a bar 25-mm long.

Acceptance criteria: A slurry is formed, but the powdered material does not dissolve. Cool the slurry to 10°, and stir using a magnetic stirrer. The resulting liquid is a clear or slightly turbid solution with thickness dependent on the viscosity grade.

C.

Solution A: Sulfuric acid and water (9 in 10). [NOTE—Carefully add sulfuric acid to water.]

Sample solution: 0.1 mL of the solution prepared in Identification B

Analysis: To the Sample solution add 9 mL of Solution A, and shake. Heat in a water bath for exactly 3 min, immediately cool in an ice bath, and add carefully 0.6 mL of ninhydrin TS. Shake, and allow to stand at 25°.

Acceptance criteria: A red color develops at first that changes to purple within 100 min.

D.

Sample solution: 2–3 mL of the solution prepared in Identification B

Analysis: Pour the Sample solution onto a glass slide as a thin film, and allow the water to evaporate.

Acceptance criteria: A coherent, clear film forms on the glass slide.

E.

Sample solution: 50 mL of the solution prepared in Identification B

Analysis: Add the *Sample solution* to exactly 50 mL of water in a beaker. Insert a thermometer into the solution. Stir the solution on a magnetic stirrer/hot plate, and begin heating at a rate of 2°–5°/min. Determine the temperature at which a turbidity increase begins to occur, and designate this temperature as the flocculation temperature.

Acceptance criteria: The flocculation temperature is higher than 50°.

ASSAY

Change to read:

• PROCEDURE

[**CAUTION**—Hydriodic acid and its reaction byproducts are highly toxic. Perform all steps in the preparation of the *Standard solution* and the *Sample solution* in a properly functioning hood. Specific safety practices to be followed are to be identified to the analyst performing this test.]

Apparatus: For the reaction vial, use a 5-mL pressure-tight serum vial ▲ (USP 1-Aug-2024) equipped with a pressure-tight septum with a polytetrafluoroethylene-faced butyl rubber and an airtight seal using an aluminum crimp or any sealing system that provides sufficient airtightness. Use a heater having a heating module that has a square-shaped aluminum block with holes ▲ (USP 1-Aug-2024), into which the reaction vial fits. The heating module is also equipped with a magnetic stirrer capable of mixing the contents of the vial, or use a reciprocal shaker that performs a reciprocating motion of about 100 times/min.

Hydriodic acid: Use a reagent with a typical concentration of hydrogen iodide (HI) of about 57%.

Internal standard solution: 30 mg/mL of *n*-octane in *o*-xylene

Standard solution: Into a suitable serum vial, weigh between 60 and 100 mg of *adipic acid*, and add 2.0 mL of *Hydriodic acid* and 2.0 mL of *Internal standard solution*. Close the vial securely with a suitable septum stopper. Weigh the vial and contents, add between 15 and 22 µL of *isopropyl iodide* through the septum with a syringe, weigh again, and calculate the weight of *isopropyl iodide* added, by difference. Add 45 µL of methyl iodide similarly, weigh again, and calculate the weight of methyl iodide added, by difference. Shake the reaction vial well, and allow the layers to separate. Use the upper layer as the *Standard solution*.

Sample solution: Transfer 0.065 g of Hypromellose to a 5-mL thick-walled reaction vial equipped with a pressure-tight septum-type closure, add between 60 and 100 mg of *adipic acid*, and pipet 2.0 mL of *Internal standard solution* into the vial. Cautiously pipet 2.0 mL of *Hydriodic acid* into the mixture, immediately cap the vial tightly, and weigh. Using the magnetic stirrer equipped in the heating module, or using a reciprocal shaker, mix the contents of the vial continuously, heating and maintaining the temperature of the contents at 130 ± 2° for 60 min. If a reciprocal shaker or magnetic stirrer cannot be used, shake the vial well by hand at 5-min intervals during the initial 30 min of the heating time. Allow the vial to cool, and weigh. If the weight loss is ≥ 26 mg or there is evidence of a leak, discard the mixture, and prepare another *Sample solution*.

Chromatographic system

(See *Chromatography* (621), *System Suitability*.)

Mode: GC

Detector: Thermal conductivity or hydrogen flame-ionization

Column: 0.53-mm × 30-m fused silica capillary, coated with a 3-µm layer of phase G1. Use a guard column if necessary.

Temperatures

Injection port: 250°

Detector: 280°

Column: See the temperature program shown in *Table 1*.

Table 1

Initial Temperature (°)	Temperature Ramp (°/min)	Final Temperature (°)	Hold Time at Final Temperature (min)
50	0	50	3
50	10	100	—
100	34.9	250	8

Carrier gas: Helium

Flow rate: With the *Standard solution*, adjust the flow rate so that the retention time of the internal standard is about 10 min (about 4.3 mL/min).

Injection volume: 1–2 µL

Injection type: Split, split ratio 40:1

Run time: 20.3 min

System suitability

Sample: *Standard solution*

Suitability requirements

Resolution: Methyl iodide, isopropyl iodide, and the internal standard are eluted in this order, with resolution NLT 5 between these peaks.

Relative standard deviation: NMT 2.0% for 6 injections of the *Standard solution*, using the ratio of the peak area of methyl iodide, isopropyl iodide to that of the internal standard.

Analysis

Samples: Upper layer of the *Standard solution* and the *Sample solution*

Calculate the percentage of methoxy ($-\text{OCH}_3$) in the portion of Hypromellose taken:

$$\text{Result} = 21.864 \times (R_{Ua}/R_{Sa}) \times (W_{Sa}/W_U)$$

R_{Ua} = peak area ratio of methyl iodide to *n*-octane from the *Sample solution*

R_{Sa} = peak area ratio of methyl iodide to *n*-octane from the *Standard solution*

W_{Sa} = weight of methyl iodide in the *Standard solution* (mg)

W_U = weight of Hypromellose, calculated on the dried basis, taken for the *Sample solution* (mg)

Calculate the percentage of hydroxypropoxy ($-\text{OC}_3\text{H}_6\text{OH}$) in the portion of Hypromellose taken:

$$\text{Result} = 44.17 \times (R_{Ub}/R_{Sb}) \times (W_{Sb}/W_U)$$

R_{Ub} = peak area ratio of isopropyl iodide to *n*-octane from the *Sample solution*

R_{Sb} = peak area ratio of isopropyl iodide to *n*-octane from the *Standard solution*

W_{Sb} = weight of isopropyl iodide in the *Standard solution* (mg)

W_U = weight of Hypromellose, calculated on the dried basis, taken for the *Sample solution* (mg)

Acceptance criteria: See the limits, calculated on the dried basis, in the table in the *Definition*.

IMPURITIES

• **RESIDUE ON IGNITION** (281).

Sample: 1.0 g

Acceptance criteria: NMT 1.5%

SPECIFIC TESTS

• **pH** (791).

Sample: Use the solution prepared in the tests for *Viscosity—Capillary Methods* and *Viscosity—Rotational Methods*.

Analysis: Read the indicated pH value after the probe has been immersed for 5 ± 0.5 min.

Acceptance criteria: 5.0–8.0

• **LOSS ON DRYING** (731).

Sample: 1.0 g

Analysis: Dry the *Sample* at 105° for 1 h.

Acceptance criteria: NMT 5.0%

• **VISCOSITY—CAPILLARY METHODS** (911) and **VISCOSITY—ROTATIONAL METHODS** (912).

Method 1: This method is applied to Hypromellose samples with a viscosity type of less than 600 mPa · s.

Sample solution: Transfer a quantity of Hypromellose equivalent to 4 g of solids, calculated on the dried basis, to a tared, wide-mouth centrifuge bottle. Add hot water (90° – 99°) to obtain a total weight of the sample and water of 200.0 g. Capping the bottle, stir by mechanical means at 400 ± 50 rpm for 10–20 min until the particles are thoroughly dispersed and wetted out. Scrape down the walls of the bottle with a spatula, if necessary, to ensure that there is no undissolved material on the sides of the bottle, and continue the stirring in a cooling water bath equilibrated at a temperature below 10° for another 20–40 min. Adjust the solution weight, if necessary, to 200.0 g, using cold water. Centrifuge the solution, if necessary, to expel any entrapped air. If any foam is present, remove with a spatula.

Analysis: Determine the viscosity at $20 \pm 0.1^\circ$ in a suitable viscometer of the Ubbelohde type as directed in *Viscosity—Capillary Methods* (911).

Acceptance criteria: 80%–120% of the viscosity stated on the label

Method 2: This method is applied to Hypromellose samples with a viscosity type of 600 mPa · s or higher.

Sample solution: Transfer a quantity of Hypromellose equivalent to 10 g of solids, calculated on the dried basis, to a tared, wide-mouth centrifuge bottle, and add hot water (90° – 99°) to obtain a total weight of the sample and water of 500.0 g. Capping the bottle, stir by mechanical means at 400 ± 50 rpm for 10–20 min until the particles are thoroughly dispersed and wetted out. Scrape down the walls of the bottle with a spatula, if necessary, to ensure that there is no undissolved material on the sides of the bottle, and continue the stirring in a cooling water bath equilibrated at a temperature below 10° for another 20–40 min. Adjust the solution weight, if necessary, to 500.0 g, using cold water. Centrifuge the solution, if necessary, to expel any entrapped air. If any foam is present, remove with a spatula.

Analysis: Equip a suitable single-cylinder type rotational viscometer¹, and determine the viscosity of this solution at $20 \pm 0.1^\circ$ under the operating conditions specified in [Table 2](#).

Table 2

Labeled Viscosity ^a (mPa · s)	Rotor No.	Revolution (rpm)	Calculation Multiplier
600 or more and less than 1400	3	60	20
1400 or more and less than 3500	3	12	100
3500 or more and less than 9500	4	60	100
9500 or more and less than 99,500	4	6	1000
99,500 or more	4	3	2000

^a The labeled viscosity is based on the manufacturer's specifications.

Allow the spindle to rotate for 2 min before taking the measurement. Allow a rest period of at least 2 min between subsequent measurements. Repeat the operation twice to rotate the spindle as specified above, and average the three readings.

Acceptance criteria: 75%–140% of the viscosity stated on the label

ADDITIONAL REQUIREMENTS

- **PACKAGING AND STORAGE:** Preserve in well-closed containers. No storage requirements are specified.
- **LABELING:** Label it to indicate its substitution type and its nominal viscosity value in millipascal seconds (mPa · s).

¹ Brookfield type LV model, or equivalent.

Auxiliary Information - Please [check for your question in the FAQs](#) before contacting USP.

Topic/Question	Contact	Expert Committee
HYPROMELLOSE	Documentary Standards Support	CE2020 Complex Excipients

Chromatographic Database Information: [Chromatographic Database](#)

Most Recently Appeared In:

Pharmacopeial Forum: Volume No. PF 42(5)

Current DocID: GUID-6A0B0F3C-FA70-433C-AD55-2020BBC64718_5_en-US

DOI: https://doi.org/10.31003/USPNF_M39215_05_01

DOI ref: [5eb6m](#)

Positive Match		TruScan GP ID Report		Thermo SCIENTIFIC	
pharmacoat 3 020020	Pval 0.3528	The measured data is fully consistent with the library item for pharmacoat 3 020020.		User Name: awal	1.2.3 (19428)
Searched libraries: User only.		Last Tested: 10-Sep-2024 13:03		Pass	
		Last Test Result:		Pass	
		Calibration Check:		Pass	
		CCD Check:		Pass	
		Laser Power:		Pass	
		Warnings: None			
Method:					
Scan Label:					
Scan time:					
Batch ID:					
Sample ID:					
Note:					
Identification					
Scan-20240910-155856					
10-Sep-2024 15:58					
PHARMACOAT 3 CPS B3402537					
PHARMACOAT 3 CPS B3402537-001					
All results should be verified using other methods or techniques					



LABORATORY WORKSHEET

Nama Bahan Baku/ Produk : Pharma(0A) 3 cps
 No LSA/ Batch : B3402537
 Tanggal Mulai : 11-09-24
 Tanggal Selesai : 12-09-24

Kelarutan

Preparasi Sp : Sp + Etanol
 Hasil : Tidak Larut ✓
 Preparasi Sp : Sp + Eter
 Hasil : Tidak Larut ✓

Preparasi Sp : Sp + Kloroform
 Hasil : Tidak Larut ✓

Identifikasi

Preparasi Sp : Sp + Air
 Hasil : Serbuk sampel membentuk agregasi pada permukaan ✓
 Preparasi Sp : Sp + Air panas
 Hasil : Terbentuk bercak-bercak, tetapi serbuk tidak larut
 Hasil : Terbentuk larutan yang jernih dengan kekentalan tergantung viskositas ✓
 Preparasi Sp : Sp + H₂SO₄ + ninhidral
 Hasil : Terjadi perubahan warna dari merah menjadi ungu ✓
 Preparasi Sp : Tuangkan sp identifikasi B ke lapisan film tipis, diamkan hingga menguap
 Hasil : Terbentuk lapisan tipis yang koheren dan jernih ✓
 Preparasi Sp : Sp Identifikasi B + air, panaskan di hotplate
 Hasil : Temperatur flokulasi lebih dari 50° ✓

Viskositas

Preparasi Sp : 4g Sampel anh + 196 g PW
 Spindle : SG 1
 Hasil : 3 ✓

Suhu : 20°C
 Speed : 100 RPM

pH

Preparasi Sp : 1 G sp anh + 100 PW bebas CO₂
 Hasil : 6.8 ✓

Susut Pengeringan

Preparasi Sp : lakukan pembotapan botol timbang selama 30menit. Kemudian timbang sampel masukan dalam botol timbang keringkan suhu 105°C , selama 1 jam

Bobot Kosong	53.6879
Bobot Sampel	1.6996
Bobot Btl + Sp	55.3579
Hasil	1.7% ✓

Sisa Pijar

Preparasi Sp : lakukan pembotapan krus selama 30menit. Kemudian timbang sampel masukan dalam krus pijarkan suhu 600oC , hingga mengarang

Bobot Kosong	39.1783
Bobot Sampel	1.6718
Bobot Btl + Sp	39.1789
Hasil	0.0% ✓

Paraf Analis : *Devo*
 Verifikasi : *ryntu*



LABORATORY WORKSHEET

Nama Bahan Baku/Produk: Sodium Hydroxide
 No LSA/Batch : B3402549
 Jumlah Sampel : 1 botol

Tgl Terima Sampel : 11/09/24
 Tgl Analisa Sampel : 11/09/24
 Titik Sampling : Awal, Tengah, Akhir
 (komposit)

Uji Total Plate Count

Media	No. Lot	Expired Date
TSA	VM1076558 412	31/03/29
SDA	VM1078338 409	31/01/29
TSB	VM1072359 349	30/11/28
-	-	-

Analisa		Hasil	
Angka Mikroba Aerob Total	Kontrol TSB	Ulangan 1	Ulangan 2
	Kontrol (-) TSA	0 cfu	0 cfu
	Kontrol (+) TSA	0 cfu	0 cfu
	Awal	NA	NA
	Tengah	<10 cfu/g	<10 cfu/g
	Akhir	<10 cfu/g	<10 cfu/g
	Botol Kosong	<10 cfu/g	<10 cfu/g
Angka Kapang dan Khamir	Botol Kosong	NA	NA
	Kontrol SDB	NA	NA
	Kontrol (-) SDA	0 cfu	0 cfu
	Kontrol (+) SDA	0 cfu	0 cfu
	Awal	NA	NA
	Tengah	<10 cfu/g	<10 cfu/g
	Akhir	<10 cfu/g	<10 cfu/g
	Botol Kosong	<10 cfu/g	<10 cfu/g
	Botol Kosong	NA	NA

Identifikasi	Hasil
<i>Escherichia coli</i>	/
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Salmonella sp.</i>	
<i>Shigella sp.</i>	
<i>Enterobacteriaceae</i>	
<i>Candida albicans</i>	
<i>Clostridium sp.</i>	
<i>Coliform</i>	

Media Papar		
Titik	TSA	SDA
LAF Kiri	0 cfu	0 cfu
LAF Kanan	0 cfu	0 cfu
Background LAF	0 cfu	0 cfu
Fdab Kanan	0 cfu	0 cfu
Fdab Kiri	0 cfu	0 cfu

& NAW 17/09/24

Kesimpulan : Hasil Memenuhi Syarat/ Hasil Tidak Memenuhi Syarat*

*Coret salah satu

Dianalisa Oleh,	Diperiksa Oleh,	Disetujui/Ditolak Oleh,
& NAW 17/09/24	mer 17/09/24	17/09/24
Staff Mikrobiologi	Spv Mikrobiologi	QC Manager

Nama Bahan Baku/ Produk

Pharmacoat 3 cps

No LSA / Batch

B3403444

Tanggal Mulai

: 15 Jan 2025

Tanggal Selesai

: 15 Jan 2025

Pemeriksaan Kekentalan

Prosedur

1 gr sampel + 50 ml purified water panas (90-99 C)

stirrer 150 rpm selama 10 menit

Dinginkan suhu 20 C

Ukur dengan visko kapiler Ubbehold

K		0.03193
sampel	T (waktu)	v
1	92.79	2.96310
2	94.06	3.00366
Rata-rata		2.98338

hasil CoA 3.17

syarat bawah $80/100 \times 3.17$

2.536

syarat atas $120/100 \times 3.17$

3.804

syarat CoA 2.536-3.804 (MS)

Syarat MoA 2.4 - 3.6 (MS)

Menggunakan metode I USP