

 PRIMA MEDIKA LABORATORIES	PROTOKOL VERIFIKASI METODE ANALISIS KADAR BAHAN BAKU	No. : PVA-018590-00.E
	ZINC SULFAS 1 H₂O	Tanggal Berlaku : 10 MAY 2024
		Mengganti: - Tgl : -
Disusun oleh  Rini Astuti (SP/AD)	Disetujui oleh  Iin Agreani Sitohang (ManagerAD)	Hal 1 dari 5

- TUJUAN**

Untuk melakukan penyesuaian spesifikasi dan metode analisis kadar bahan baku Zinc Sulfas 1 H₂O terhadap monografi terbaru dan sesuai dengan tujuan penerapannya.
- RUANG LINGKUP**

Protokol ini ditujukan untuk verifikasi kadar bahan baku Zinc Sulfas 1 H₂O.
- REFERENSI**

Farmakope Indonesia Edisi VI, "Zinc Sulfate", halaman 1804-1805.
- TANGGUNG JAWAB**

Scientist Analytical Development bertanggung jawab melaksanakan analisis verifikasi dan mencatat semua informasi/data yang diperoleh dari pelaksanaan verifikasi.

Supervisor Analytical Development bertanggung jawab merencanakan verifikasi, membuat protokol, mengawasi kinerja dan memastikan kelengkapan catatan analisis.

Manager Analytical Development bertanggung jawab mengkaji dan menyetujui protokol sebelum dilaksanakan verifikasi, menilai data dan memberikan persetujuan dalam laporan verifikasi.
- PARAMETER VERIFIKASI**

Akan dilakukan verifikasi terhadap analisis kadar Zinc Sulfas 1 H₂O mencakup parameter sebagai berikut :

 - Presisi
 - Akurasi
- REAGEN DAN MATERIAL**
Reagen
 - Dinatrium Etilendiaminatetraasetat
 - Kalsium Karbonat
 - Asam hidroklorida
 - Natrium Hidroksida
 - Amonium klorida
 - Amonium hidroksida
 - Biru Hidroksinaftol
 - Hitam eriokrom
 - Hidroksilamin hidroklorida

 PRIMA MEDIKA LABORATORIES	PROTOKOL VERIFIKASI METODE ANALISIS KADAR BAHAN BAKU	No. : PVA-018590-00.E
	ZINC SULFAS 1 H₂O	Tanggal Berlaku : 10 MAY 2024
		Mengganti: - Tgl: -
Disusun oleh  Rini Astuti (SPV AD)	Disetujui oleh  Iin Agreani Sitohang (Manager AD)	Hal 2 dari 5
Material 1. Sampel Zinc Sulfate		
7. METODE		
7.1. Prosedur		
7.1.1. Pembuatan Larutan		
<u>Dinatrium Edetat 0,05 M</u> Pembuatan Larutkan 18,6 gram <i>Dinatrium Etilendiaminatetraasetat P</i> dalam air hingga 1000 mL. Pembakuan Timbang seksama lebih kurang 200 mg baku <i>Kalsium Karbonat P</i> untuk kompleksometri yang sebelumnya telah dikeringkan pada suhu 110° selama 2 jam dan didinginkan dalam desikator, masukkan kedalam gelas piala 400 mL, tambahkan 10 mL air dan goyang hingga terbentuk bubur. Tutup gelas piala dengan gelas arloji dan masukkan 2 mL <i>asam hidroklorida encer</i> dengan pipet, yang dimasukkan diantara bibir gelas piala dan tepi kaca arloji. Goyang isi gelas piala untuk melarutkan kalsium karbonat. Cuci dinding gelas piala, permukaan luar pipet dan kaca arloji dengan air dan encerkan dengan air hingga lebih kurang 100 mL. Sambil diaduk sebaiknya dengan pengaduk magnetic, tambahkan lebih kurang 30 mL larutan <i>Dinatrium Etilendiaminatetraasetat</i> melalui buret 50 mL. Tambahkan 15 mL <i>Natrium Hidroksida LP</i> dan 300 mg indikator <i>Biru Hidroksinaftol P</i> dan lanjutkan titrasi dengan larutan <i>Dinatrium Etilendiaminatetraasetat</i> sampai terjadi titik akhir warna biru. Hitung molaritas larutan dengan rumus : $M = \frac{W}{100,09V}$ W adalah bobot dalam mg, CaCO₃, dalam <i>kalsium karbonat P</i> yang digunakan; V adalah volume dalam mL larutan <i>Dinatrium Etilendiaminatetraasetat</i> yang diperlukan.		
<u>Pembuatan Dapar Ammonia-Ammonium Klorida LP</u> Larutkan 67,5 g <i>amonium klorida P</i> dalam air, tambahkan 570 mL <i>amonium hidroksida P</i>, dan encerkan dengan air hingga 1000 mL.		
<u>Pembuatan Hitam Eriokrom LP</u> Larutkan 200 mg <i>hitam eriokrom T P</i> dan 2 g <i>hidroksilamin hidroklorida P</i> dalam <i>metanol P</i> hingga 50 mL.		



PROTOKOL VERIFIKASI METODE
ANALISIS KADAR BAHAN BAKU

ZINC SULFAS $1\text{H}_2\text{O}$

No. : PVA-018590-00.E

Tanggal Berlaku :
10 MAY 2024

Mengganti: -
Tgl: -

Disusun oleh

24

Rini Astuti
(SPV AD)

Disetujui oleh

ABD

Iin Agreani Sitohang
(Manager AD)

Hal 3 dari 5

7.1.2 Presisi

Lakukan preparasi larutan sampel sebanyak 6 replikasi. Hitung % kadar.

Larutan Sampel

1. Timbang dengan seksama 170 mg sampel, masukkan ke dalam labu 100 mL
2. Larutkan dengan air hingga tanda batas, kemudian kocok hingga homogen.
3. Tambahkan 5 mL buffer ammonia-ammonium klorida LP dan 0,1 mL hitam eriokrom LP.
4. Titrasi dengan dinatrium edetat 0,05 M LV hingga titik akhir berwarna biru tua.

Catatan : Setiap mL dinatrium edetat 0,05 M setara dengan 8,072 mg Zinc Sulfate

Perhitungan :

$$\text{Kadar} = \frac{(Vs \times 8,072 \times M \text{ EDTA})}{0,05 \times W_{\text{spl}}} \times \frac{BM \text{ ZnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}}{BM \text{ ZnSO}_4} \times 100\%$$

Keterangan :

Vs : Volume EDTA yang digunakan untuk titrasi sampel (mL)
M : Normalitas EDTA (mEq/mL)
Wspl : Bobot sampel (Mg)

Kriteria Penerimaan

Parameter	Kriteria penerimaan
% Kadar	(99,0 – 100,5)%

7.1.3 Akurasi

Tiga rentang akurasi yang digunakan pada parameter Akurasi yaitu 80% ; 100% dan 120%.

Larutan Akurasi 80%

1. Timbang dengan seksama 136 mg sampel, masukkan ke dalam labu 100 mL
2. Larutkan dengan air hingga tanda batas, kemudian kocok hingga homogen.
3. Tambahkan 5 mL buffer ammonia-ammonium klorida LP dan 0,1 mL hitam eriokrom LP.
4. Titrasi dengan dinatrium edetat 0,05 M LV hingga titik akhir berwarna biru tua.

 PRIMA MEDIKA LABORATORIES	PROTOKOL VERIFIKASI METODE ANALISIS KADAR BAHAN BAKU	No. : PVA-018590-00.E
	ZINC SULFAS 1 H₂O	Tanggal Berlaku : 10 MAY 2024
		Mengganti: - Tgl : -
Disusun oleh  Rini Astuti (SPV AD)	Disetujui oleh  Iin Agreeani Sitohang (Manager AD)	Hal 4 dari 5

Catatan : Setiap mL dinatrium edetat 0,05 M setara dengan 8,072 mg Zinc Sulfate

Larutan Akurasi 100%

1. Timbang dengan seksama 170 mg sampel, masukkan ke dalam labu 100 mL
2. Larutkan dengan air hingga tanda batas, kemudian kocok hingga homogen.
3. Tambahkan 5 mL buffer ammonia-ammonium klorida LP dan 0,1 mL hitam eriokrom LP.
4. Titrasi dengan dinatrium edetat 0,05 M LV hingga titik akhir berwarna biru tua.

Catatan : Setiap mL dinatrium edetat 0,05 M setara dengan 8,072 mg Zinc Sulfate

Larutan Akurasi 120%

1. Timbang dengan seksama 204 mg sampel, masukkan ke dalam labu 100 mL
2. Larutkan dengan air hingga tanda batas, kemudian kocok hingga homogen.
3. Tambahkan 5 mL buffer ammonia-ammonium klorida LP dan 0,1 mL hitam eriokrom LP.
4. Titrasi dengan dinatrium edetat 0,05 M LV hingga titik akhir berwarna biru tua.

Catatan : Setiap mL dinatrium edetat 0,05 M setara dengan 8,072 mg Zinc Sulfate

Pengukuran

Titrasi larutan dengan urutan sebagai berikut:

Komponen	Replikasi Preparasi	Replikasi Titrasi
Larutan akurasi 80%	3	1
Larutan akurasi 100%	3	1
Larutan akurasi 120%	3	1

Hitungan

Hitung bobot *Recovery* dari Zinc sulfate :

$$\text{Bobot Recovery} = \frac{(V_s \times 8,072 \times M \text{ EDTA})}{0,05 \times K}$$

Keterangan :

Vs : Volume sampel (mL)

M : Normalitas EDTA (mEq/mL)

K : Kadar (mg/mL)

 PRIMA MEDIKA LABORATORIES	PROTOKOL VERIFIKASI METODE ANALISIS KADAR BAHAN BAKU	No. : PVA-018590-00.E
	ZINC SULFAS 1 H₂O	Tanggal Berlaku : 10 MAY 2024
		Mengganti: - Tgl : -
Disusun oleh  Rini Astuti (SPV AD)	Disetujui oleh  Iin Agreeani Sitohang (Manager AD)	Hal 5 dari 5

Hitung %Recovery dari Zinc Sulfat :

$$\%Recovery = \frac{Bobot\ Recovery}{Bobot\ Teoritis} \times 100\%$$

Kriteria Penerimaan

Parameter	Kriteria penerimaan
Rata-rata %Recovery larutan akurasi	(98,0 – 102,0)%

7.1.5 Dokumentasi

Data penimbangan dicatat pada lembar *raw data* verifikasi metode analisis.

8. REVALIDASI

Revalidasi dilakukan apabila terdapat perubahan monografi terbaru atau konsentrasi larutan. Pengujian revalidasi dapat dilakukan validasi penuh atau validasi parsial sesuai justifikasi.



LAPORAN VERIFIKASI METODA
ANALISA KADAR BAHAN BAKU

ZINC SULFAS 1 H₂O

No.: LVA-018590-00.E

Tanggal Berlaku :

6 MAY 2024

Mengganti: -

Tgl : -

Disusun oleh

Jelly Marta Herlin
(Analisis AD)

Disetujui oleh

Iin Agreeani Sitohang
(AD Manager)

Hal 1 dari 5

1. TUJUAN

Untuk melakukan penyesuaian spesifikasi dan metode analisis kadar bahan baku Zinc Sulfas 1 H₂O terhadap monografi terbaru dan sesuai dengan tujuan penerapannya.

2. RUANG LINGKUP

Verifikasi ini dilakukan terhadap metoda analisis penetapan kadar bahan baku Zinc Sulfas 1 H₂O dengan menggunakan metoda Titrasi.

3. REFERENSI

Farmakope Indonesia Edisi VI, "Zinc Sulfate", halaman 1804-1805.

4. PERSONIL

- *Scientist Analytical Development* : Jelly Martha
- *Supervisor Analytical Development* : Rini Astuti
- *Manager Analytical Development* : Iin Agreeani Sitohang

5. INFORMASI INSTRUMEN

Instrumen : *Table 1.*

No.	Instrumen	Model/Tipe	No. Instrumen	Tanggal Re-Kalibrasi
1.	<i>Analytical Balance</i>	Sartorius/BCE224I-IS	PI-AD-046	22 September 2024

 PRIMA MEDIKA LABORATORIES	LAPORAN VERIFIKASI METODA ANALISA KADAR BAHAN BAKU ZINC SULFAS 1 H₂O	No.: LVA-018590-00.E
		Tanggal Berlaku : 16 MAY 2024
		Mengganti: - Tgl : -
Disusun oleh  Jelly Marta Herlin (Analisis AD)	Disetujui oleh  Iin Agreani Sitohang (AD Manager)	Hal 2 dari 5

6. INFORMASI REAGEN DAN MATERIAL

Reagen : Table 2.

No.	Reagen	Manufacturer	Grade	Catalog No.	Expiry Date
1.	Dinatrium Etilendiaminatetraasetat	Merck	Analytical	87301-50 GR	31 Jan 2028
2.	Ammonium-OH 28-30%	J.T Baker	For Lab Use	7732-18-15	16 Jun 2024
3.	Ammonium Cl	Merck	Analytical	1.01145.1000	31 Okt 2024
4.	Calcium Carbonate	Merck	Analytical	1.02066,0250	31 Des 2027
5.	HCl	Smart Lab	Smart Lab/ Analytical	A-1050	08 Mar 2027
6.	NaOH	Merck	Analytical	1.06498.5000	31 Jul 24
7.	Biru Hidroksinaftol	Merck	Analytical (Indicator)	1.04593.0025	30 Sep 2025
8.	Hitam Eriokrom	Merck	Analytical (Indicator)	1.03170.0025	29 Feb 2024
9.	Hidroksilamin hidroklorida	Aldrich	Analytical	379921.256	24 Okt 2024

Material : Table 3.

No.	Material	Manufacturer	Formula/Batch No.	Manufacturing Date	Expiry Date
1.	Zinc Sulfate	Merck	A1382282	18 Jan 2020	31 Aug 2024



**LAPORAN VERIFIKASI METODA
ANALISA KADAR BAHAN BAKU**

No.: LVA-018590-00.E

ZINC SULFAS 1 H₂O

Tanggal Berlaku :

16 MAY 2024

Mengganti: -
Tgl : -

Disusun oleh

Jelly

Jelly Marta Herlin
(Analisis AD)

Disetujui oleh

Iin

Iin Agreani Sitohang
(AD Manager)

Hal 3 dari 5

7. DEVIASI

Tidak ada deviasi dari protokol

8. HASIL

8.1 Presisi

Table 4.

No.	Volume EDTA pada Larutan Sampel (mL)	M EDTA	Bobot Sampel (mg)	Kadar (%)
1	19,1	0,0495	170	99,82%
2	19,1	0,0495	170	99,82%
3	19,1	0,0495	170	99,82%
4	19,1	0,0495	170	99,82%
5	19,1	0,0495	170	99,82%
6	19,1	0,0495	170	99,82%
Rata-rata				99,82%
RSD				0%

Kriteria penerimaan :

Table 5.

Parameter	Kriteria Penerimaan	Hasil
Kadar	99,0 – 100,5%	99,82%

Kesimpulan : Presisi memenuhi syarat



LAPORAN VERIFIKASI METODA
ANALISA KADAR BAHAN BAKU

ZINC SULFAS 1 H₂O

No.: LVA-018590-00.E

Tanggal Berlaku :
16 MAY 2024

Mengganti: -
Tgl : -

Disusun oleh

Jelly Marta Herlin
(Analisis AD)

Disetujui oleh

Iin Agreeani Sitohang
(AD Manager)

Hal 4 dari 5

8.2 Akurasi

Table 6.

Akurasi (%)	Bobot Sampel (mg)	Volume Titran (mL)	Bobot Recovery (mg)	Kadar Recovery (%)	Rata-rata Recovery (%)
80	136,0	15,3	136,2	100,1	100,1
	136,0	15,3	136,2	100,1	
	136,0	15,3	136,2	100,1	
100	170,0	19,1	170,0	100,0	100,0
	170,1	19,1	170,0	99,9	
	170,0	19,1	170,0	100,0	
120	204,1	22,8	202,94	99,4	99,5
	204,0	22,8	202,94	99,5	
	204,0	22,8	202,94	99,5	

Kriteria penerimaan :

Table 7.

Parameter	Kriteria Penerimaan	Hasil
Rata-rata % Recovery larutan akurasi	98,0 – 102,0%	99,9%

Kesimpulan : Akurasi memenuhi syarat

 PRIMA MEDIKA LABORATORIES	LAPORAN VERIFIKASI METODA ANALISA KADAR BAHAN BAKU ZINC SULFAS 1 H₂O	No.: LVA-018590-00.E
		Tanggal Berlaku : 16 MAY 2024
		Mengganti: - Tgl : -
Disusun oleh  Jelly Marta Herlin (Analisis AD)	Disetujui oleh  Iin Agreani Sitohang (AD Manager)	Hal 5 dari 5

9. DISKUSI

Telah dilakukan verifikasi metode analisis bahan baku Zinc Sulfas 1 H₂O dimana parameter presisi di evaluasi untuk memverifikasi kadar bahan baku Zinc Sulfas 1 H₂O sesuai acuan monografi FI VI “Zink Sulfate” dengan hasil memenuhi syarat sesuai *Table 5*.
 Akurasi dilakukan untuk melihat recovery dari konsentrasi zat aktif yang telah diketahui dengan 3 level konsentrasi 80%, 100% dan 120%. %Recovery dari masing-masing level konsentrasi telah di evaluasi dengan hasil memenuhi syarat sesuai *Table 7*.

10. KESIMPULAN

Metode analisis kadar bahan baku Zinc Sulfas 1 H₂O dinyatakan valid sesuai tujuannya.

11. REVALIDASI

Revalidasi dilakukan apabila terdapat perubahan monografi terbaru atau konsentrasi larutan. Pengujian revalidasi dapat dilakukan validasi penuh atau validasi parsial sesuai justifikasi.

Laboratory Worksheet

Nama Sampel : Zinc sulfas . 1 H₂O

Tanggal Analisa : 15 Mei 2024

Staff AD : Jelly Martha

1. INFORMASI STANDAR DAN SAMPEL

No	Material	Manufacturer	No batch	Manuf. Date	Exp. Date
1.	Zink sulfate	Merck	A1382282	18 Jan 2020	31 Aug 2024
2.					

2. INFORMASI INSTRUMEN

No	Nama Instrumen	Model/Tipe	Tanggal Re-kalibrasi
1.	Sartorius Analytical Balance	Sartorius / BCE224I - IS	22 - 09 - 2024
2.			

3. INFORMASI REAGEN

No	Reagen	Manufacturer	Grade (HPLC/Analytical)	Catalog No.	Expire Date
1.	Triplex III	Merck	Analytical	87301-50GR	31 Jan 2028
2.	Ammonium OH 28%	J.T. Baker	For lab Use	7732-18-15	16 Jun 2024
3.	Ammonium Cl	Merck	Analytical	1.01145.1000	31 Oct 2024
4.	Calcium Carbonate	Merck	Analytical	1.02066.0250	31 Des 2027
5.	HCl	Smart lab	Smart lab / Analytical	A-1050	8 Mar 2027
6.	NaOH	Merck	Analytical	1.06458.5000	

Verifikasi kadar Zinc Sulfat

PRESISI

Sampel: 170 mg sampel + 2 mL Dapar Amonium hidroksida-amonium klorida

Analisa	1	2	3	4	5	6		
V sampel	19.1	19.1	19.1	19.1	19.1	19.1		
M EDTA	0.0495							
W Spl	170	170	170	170	170	170	Average	RSD
Kadar	89.8	89.8	89.8	89.8	89.8	89.8	89.8	0
Kadar Anh	89.8	89.8	89.8	89.8	89.8	89.8	89.8	0

$$\text{Kadar Zinc Sulfat} = \frac{V_s \times M \text{ EDTA} \times 8.072}{W_s \times 0.05}$$

Keterangan:

Vb : Volume blanko (mL)

Vs : Volume sampel (mL)

M EDTA : Konsentrasi titran (M)

Ws : Bobot sampel (mg)

8.072 : Ekuivalen 1 mL EDTA 0.05 M dan zinc sulfat

Syarat kadar: (89.0 -90.4)%

AKURASI

Bobot spl (mg)	Akurasi (%)	Volume Titran	Bobot Recovery	Kadar Recovery (%)	Average (%)
136.0	80	15.3	136.2	100.1	99.9
136.0		15.3	136.2	100.1	
136.0		15.3	136.2	100.1	
170.0	100	19.1	170.0	100.0	
170.1		19.1	170.0	99.9	
170.0		19.1	170.0	100.0	
204.1	120	22.8	202.94	99.4	
204.0		22.8	202.94	99.5	
204.0		22.8	202.94	99.5	

Syarat recovery: (98.0 -102.0)%

Pelaksana	Verifikator
	

LABORATORY WORKSHEET

Nama Bahan Baku / Produk : Zink Sulfate
No LSA / Batch : -
Tanggal mulai : 15 / 05 / 2024
Tanggal selesai : 15 / 05 / 2024

Pembakuan :

-----* PRINTER TIMBANGAN *-----
Tgl:00/00/0000 Jam:00:00

1 0.2004 g
n 1
x 0.2004 g
s 0.0000 g
srel 0.0000 %
min. 0.2004 g
max. 0.2004 g
dif. 0.0000 g

Sartorius BCE224
=====

$$M = \frac{(g \text{ CaCO}_3) \times 1000}{100,09 \times \text{ml EDTA}}$$
$$= \frac{0,2004 \times 1000}{100,09 \times 40,44}$$
$$= 0,0495 \text{ M}$$

Presisi :

-----* PRINTER TIMBANGAN *-----
Tgl:00/00/0000 Jam:00:00

1 0.1700 g
2 0.1700 g
3 0.1700 g
4 0.1700 g
5 0.1700 g
6 0.1700 g
n 6
x 0.1700 g
s 0.0000 g
srel 0.0000 %
min. 0.1700 g
max. 0.1700 g
dif. 0.0000 g

Sartorius BCE224
=====

Akurasi 80%

Akurasi 80%
-----* PRINTER TIMBANGAN *-----
Tgl:00/00/0000 Jam:00:00

1 0.1360 g
2 0.1360 g
3 0.1360 g
n 3
x 0.1360 g
s 0.0000 g
srel 0.0000 %
min. 0.1360 g
max. 0.1360 g
dif. 0.0000 g

Sartorius BCE224

Akurasi 100%

-----* PRINTER TIMBANGAN *-----
Tgl:00/00/0000 Jam:00:00

1 0.1700 g
2 0.1701 g
3 0.1700 g
n 3
x 0.1700 g
s 0.0001 g
srel 0.0339 %
min. 0.1700 g
max. 0.1701 g
dif. 0.0001 g

Sartorius BCE224
=====

Akurasi 120%

-----* PRINTER TIMBANGAN *-----
Tgl:00/00/0000 Jam:00:00

1 0.2041 g
2 0.2040 g
3 0.2040 g
n 3
x 0.2040 g
s 0.0001 g
srel 0.0283 %
min. 0.2040 g
max. 0.2041 g
dif. 0.0001 g

Sartorius BCE224