



PT. PHAROS INDONESIA

Nomor Metoda Analisa Bahan Baku : AD.BB.01.045276.01

Judul Metoda Analisa Bahan Baku : Cefprozil

Tanggal Berlaku : 03 MAR 2025

Nomor Metoda Analisa Bahan Baku Edisi Sebelumnya : AD.BB.01.045276.00

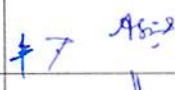
Tanggal Berlaku Edisi Sebelumnya : 19 Januari 2024

Jumlah Halaman : 7 Halaman (di luar halaman lembar pengesahan ini dan lembar sejarah perubahan)

Referensi :

1. Farmakope Indonesia Edisi VI "Cefprozil" Halaman 1554 – 1555.
2. *Certificate of Analysis of Cefprozil* by Qilu Antibiotics Pharmaceutical Co, LTD.
3. Suplemen I Farmakope Indonesia VI, 2022, "Pengujian Mikrobiologi Sediaan Nonsteril : Kriteria Keberterimaan Sediaan dan Bahan Baku Untuk Penggunaan Farmasi <54>", Halaman 291.

Pengesahan Dokumen

	Nama	Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal
Disusun Oleh	Shannen Ivanka Gunardi	AD Staff		18/02/25
	Cahya Krisanti	Micro Staff		21/02/25
Diperiksa Oleh	Iin Agreeani Sitohang	AD Manager		19/02/25
	Siswati Ika Daliana	QC Manager		23/02/25
Disahkan Oleh	Yunita	QA Manager		03/03/25

SEJARAH PERUBAHAN

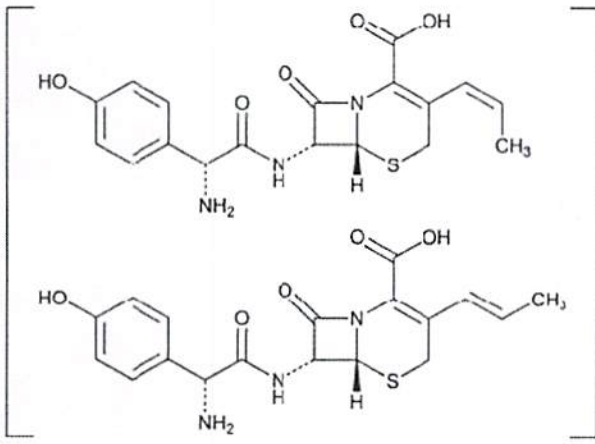
No. Dokumen	Alasan Perubahan
MoA-045276-00 (20 Maret 2019)	1. Perubahan format dan penomoran dokumen. 2. Penghilangan Uji Mikrobiologi Angka Total Lempeng dan Mikroba Aerob dan Angka Total Kapang Khamir menyesuaikan USP 38.
AD.BB.01.045276.00 (19 Januari 2024)	1. <i>Update</i> kompendial dari USP 38 2015 menjadi FI VI 2020 sesuai KP No. 004/KP/I/24. 2. Menambahkan identifikasi <i>raman spectroscopy</i> sesuai KP No. 004/KP/I/24. 3. Mengganti metode pemeriksaan kadar dan identifikasi dari LCMS menjadi HPLC sesuai dengan FI VI 2020 dalam monografi "Cefprozil" sesuai KP No. 004/KP/I/24. 4. Menambahkan perbandingan isomer-E sefprozil dan menghapuskan parameter kelarutan sesuai dengan FI VI 2020 dalam monografi "Cefprozil" sesuai KP No. 004/KP/I/24. 5. Menambahkan parameter cemaran mikrobiologi menyesuaikan dengan pengujian mikrobiologi sediaan nonsteril: 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.01.045276.01	1. Penghapusan identifikasi metode <i>raman spectroscopy</i> karena tidak tercantum dalam monografi FI VI "Cefprozil". Perubahan tercantum dalam kontrol perubahan No. 030/KP/PI/02/25. 2. Perubahan redaksional syarat pemeriksaan pemerian dan prosedur pengujian identifikasi HPLC. Perubahan ini tercantum dalam kontrol perubahan No. 030/KP/PI/02/25. 3. Perubahan prosedur identifikasi metode Spektrofotometri IR sesuai dengan hasil <i>trial</i> metode analisis yang mengacu pada monografi FI VI "Cefprozil". Perubahan tercantum dalam kontrol perubahan No. 030/KP/PI/02/25. 4. Perubahan prosedur analisis kadar dan perbandingan isomer E sesuai dengan verifikasi metode analisis dengan No. PVA-045276-00 yang mengacu pada monografi FI VI "Cefprozil". Perubahan tercantum dalam kontrol perubahan No. 030/KP/PI/02/25.

Catatan Khusus :

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

Cefprozil

045276

PT. PHAROS INDONESIA  Metode Analisa (MoA)	METODA ANALISA BAHAN BAKU CEFPROZIL	No : AD.BB.01.045276.01 Tanggal Berlaku : 03 MAR 2025 Mengganti : AD.BB.01.045276.00 Tgl : 19 Januari 2024 Hal 1 dari 7
1. TUJUAN Sebagai acuan dalam pemeriksaan Bahan Baku Cefprozil yang tepat sesuai dengan peruntukannya. 2. PENANGGUNG JAWAB 2.1. <i>Staff dan Supervisor Departement Analytical Development dan Quality Control</i>, bertanggung jawab dalam melaksanakan metode analisa ini. 2.2. <i>Manager Departement Analytical Development dan Quality Control</i> bertanggung jawab atas pelaksanaan metode analisa ini. 2.3. <i>Manager Quality Assurance</i> bertanggung jawab atas pengesahan Metode Analisa ini. 3. TATA LAKSANA 3.1. RUMUS MOLEKUL¹  $C_{18}H_{19}N_3O_5S \cdot H_2O$ BM 407,44 3.2. SINONIM¹ <i>Asam (6R,7R)-7-[(R)-2-amino-2-(p-hidroksifenil)asetamido]-8-okso-3-propenil-5-tia-1-azabisiklo [4.2.0]okt-2-ene-2-kaboksilat monohidrat.</i> 3.3. PEMERIKSAAN PARAMETER FISIKA, KIMIA, DAN MIKROBIOLOGI 3.3.1. Pemeriksaan Pemerian² 1. Pindahkan 1,0 g sampel ke dalam cawan petri. 2. Periksa pemerian sampel. Syarat² : Sampel harus berupa serbuk kristalin berwarna putih sampai agak kuning.		

PT. PHAROS INDONESIA  Metode Analisa (MoA)	METODA ANALISA BAHAN BAKU CEFPROZIL	No : AD.BB.01.045276.01 Tanggal Berlaku : 03 MAR 2025 Mengganti : AD.BB.01.045276.00 Tgl : 19 Januari 2024 Hal 2 dari 7
3.3.2. Pemeriksaan Sifat Hablur¹ 1. Siapkan preparat sampel diatas gelas objek. Basahi dengan minyak mineral. 2. Amati campuran menggunakan mikroskop polarisasi, amati tampilan preparat. Syarat¹ : Memenuhi syarat. 3.3.3. Pemeriksaan pH¹ 1. Larutkan dengan 25 mg sampel ke dalam 5 mL <i>purified water</i>, kocok homogen. (Cs = ±5 mg/mL). 2. Ukur pH larutan sampel dengan menggunakan alat pH meter yang telah dikalibrasi Syarat¹ : 3,5 - 6,5 3.3.4. Pemeriksaan Kadar Air¹ Timbang sejumlah sampel, ukur kadar air dengan alat <i>karl fischer</i>. Syarat¹ : 3,5 % – 6,5 % 3.3.5. Pemeriksaan Identifikasi 3.3.5.1. Metode Spektrofotometri IR¹ Sistem Spektrofotometer Aparatus : Agilent Cary 630 Prosedur Siapkan sampel dan standar, letakkan secukupnya di atas <i>diamond</i> ATR. Ukur dan bandingkan spektrum serapannya. Jika menunjukkan perbedaan, dispersikan sampel dan standar dengan kalium bromida hingga homogen dan letakkan sampel dan standar yang telah homogen di atas <i>diamond</i> ATR pada alat, ukur dan bandingkan spektrum serapannya. Syarat¹ : Spektrum serapan infra merah sampel harus menunjukkan maksimum hanya pada bilangan gelombang yang sama seperti spektrum serapan standar (<i>Purity indeks</i> ≥ 0,95 %). 3.3.5.2. Metode HPLC¹ Catatan : Gunakan larutan standar dan sampel pada pemeriksaan kadar. Pada saat pemeriksaan kadar, amati bentuk dan waktu retensi <i>peak</i> utama larutan standar dan larutan sampel dalam kromatogram pemeriksaan kadar. Syarat¹ : Waktu retensi <i>peak</i> utama Isomer-Z Cefprozil dan Isomer-E Cefprozil pada larutan sampel sesuai dengan larutan standar.		

PT. PHAROS INDONESIA  Metode Analisa (MoA)	METODA ANALISA BAHAN BAKU CEFPROZIL	No : AD.BB.01.045276.01 Tanggal Berlaku : 03 MAR 2025 Mengganti : AD.BB.01.045276.00 Tgl : 19 Januari 2024 Hal 3 dari 7
3.3.6. Pemeriksaan Kadar¹ Metode HPLC Sistem Kromatografi Alat : HPLC Kolom : L1, kolom 3,9 mm x 25 cm (5 µm) Fase Gerak : Larutan A Kecepatan Aliran : 1,0 mL/menit Detektor : UV 280 nm Volume injeksi : 10 µL Pembuatan Larutan (Dibuat sesuai dengan kebutuhan) Fase Gerak = Larutan A 1. Timbang 20,7 g amonium fosfat monobasa P, masukkan ke dalam gelas beaker 2000 mL, dan tambahkan 1800 mL <i>purified water</i>. 2. Aduk sampai larut sempurna dengan bantuan <i>magnetic stirrer</i>. 3. Atur pH hingga 4,4 dengan penambahan asam fosfat P. 4. Tambahkan 200 mL asetonitril P dan aduk hingga homogen. 5. Saring larutan menggunakan membran filter 0,45 µm. Catatan : Penurunan perbandingan asetonitril meningkatkan waktu retensi dan memperbaiki resolusi antara <i>peak</i> Isomer Cefprozil. Larutan Standar Isomer Z Cefprozil 1. Timbang 12,5 mg Isomer Z Cefprozil RS dan masukkan ke dalam labu ukur 50 mL. 2. Larutkan dengan 5,0 mL <i>purified water</i>, kocok hingga larut. 3. Tambahkan <i>purified water</i> hingga tanda batas kemudian homogenkan. (Cs Isomer Z Cefprozil = 0,25 mg/mL) Catatan : Gunakan larutan dalam waktu 6 jam. Larutan Stok Standar Isomer E Cefprozil 1. Timbang 5,0 mg Isomer E Cefprozil RS dan masukkan ke dalam labu ukur 20 mL. 2. Larutkan dengan 5,0 mL <i>purified water</i>, kocok hingga larut. 4. Tambahkan <i>purified water</i> hingga tanda batas kemudian homogenkan. (Cs stok Isomer Z Cefprozil = 0,25 mg/mL) Catatan : Gunakan larutan dalam waktu 6 jam.		

PT. PHAROS INDONESIA  Metode Analisa (MoA)	METODA ANALISA BAHAN BAKU CEFPROZIL	No : AD.BB.01.045276.01 Tanggal Berlaku : 03 MAR 2025 Mengganti : AD.BB.01.045276.00 Tgl : 19 Januari 2024 Hal 4 dari 7
Larutan Standar Isomer E Cefprozil 1. Pipet 2,0 mL Larutan Stok Standar Isomer E Cefprozil dan masukkan ke dalam labu ukur 20 mL. 2. Tambahkan <i>purified water</i> hingga tanda batas kemudian homogenkan. 3. Saring larutan menggunakan membran filter 0,45 µm ke vial HPLC. (C_{Isomer E Cefprozil} = 0,025 mg/mL) Catatan : Gunakan larutan dalam waktu 6 jam. Larutan Kesesuaian Sistem 1. Pipet masing-masing 5,0 mL Larutan Standar Isomer Z Cefprozil dan 5,0 mL Larutan Stok Standar Isomer E Cefprozil lalu masukkan ke dalam labu ukur 10 mL. 2. Encerkan dengan <i>purified water</i> hingga tanda batas. 3. Saring larutan menggunakan membran filter 0,45 µm ke vial HPLC. (C_{Isomer Z Cefprozil} = 0,125 mg/mL; C_{Isomer E Cefprozil} = 0,125 mg/mL) Catatan : Gunakan larutan dalam waktu 6 jam. Larutan Sampel 1. Timbang 15,0 mg sampel Cefprozil dan masukkan ke dalam labu ukur 50 mL. 2. Larutkan dengan 25 mL <i>purified water</i>, kocok hingga larut. 3. Tambahkan <i>purified water</i> hingga tanda batas kemudian homogenkan. 4. Saring larutan menggunakan membran filter 0,45 µm ke vial HPLC. (C_{Cefprozil} = ± 0,3 mg/mL) Catatan : Gunakan larutan dalam waktu 6 jam.		

PT. PHAROS INDONESIA  Metode Analisa (MoA)	METODA ANALISA BAHAN BAKU CEFPROZIL	No : AD.BB.01.045276.01 Tanggal Berlaku : 03 MAR 2025 Mengganti : AD.BB.01.045276.00 Tgl : 19 Januari 2024 Hal 5 dari 7															
Prosedur 1. Suntikkan dan replikasi injeksi pelarut 2x, larutan kesesuaian sistem 3x, larutan standar 5x, dan larutan sampel 6x pada sistem kromatografi yang sudah dikondisikan. 2. Lakukan uji kesesuaian sistem menggunakan larutan kesesuaian sistem dan larutan standar dengan syarat penerimaan: <table border="1" data-bbox="421 739 1449 1379"> <thead> <tr> <th>Komponen</th> <th>Parameter</th> <th>Kriteria Penerimaan</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Larutan Kesesuaian Sistem</td> <td>Resolusi antara <i>peak</i> Isomer E Cefprozil dan Isomer Z Cefprozil</td> <td>$\geq 2,5$</td> </tr> <tr> <td>Waktu retensi relatif <i>peak</i> Isomer E Cefprozil dan Isomer Z Cefprozil</td> <td>$\pm 0,7$ dan $\pm 1,0$</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Larutan Standar Cefprozil Isomer Z</td> <td>RSD Area Larutan Standar Isomer Z Cefprozil (%)</td> <td>$\leq 2,0\%$</td> </tr> <tr> <td><i>Tailing Factor peak</i> Larutan Standar Isomer Z Cefprozil</td> <td>0,9 – 1,1</td> </tr> <tr> <td><i>Theoretical Plate</i></td> <td>≥ 2500</td> </tr> </tbody> </table> Perhitungan Hitung jumlah dalam μg, Isomer Z Cefprozil dan Isomer E Cefprozil dalam tiap mg zat dengan rumus : $\text{Kadar Cefprozil} = \frac{r_u}{r_s} \times \frac{C_P}{M} \times 50$ Keterangan : r_u : Respons <i>peak</i> masing-masing isomer Cefprozil dari larutan sampel r_s : Respons <i>peak</i> masing-masing isomer Cefprozil dari larutan standar C : Konsentrasi masing-masing isomer Cefprozil dari larutan standar (mg/mL) P : Potensi Cefprozil yang sesuai dalam Cefprozil standar ($\mu\text{g}/\text{mg}$) M : Jumlah Cefprozil dari Larutan sampel (mg) Syarat¹ : 900 – 1050 $\mu\text{g}/\text{mg}$ $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ dihitung terhadap zat anhidrat.			Komponen	Parameter	Kriteria Penerimaan	Larutan Kesesuaian Sistem	Resolusi antara <i>peak</i> Isomer E Cefprozil dan Isomer Z Cefprozil	$\geq 2,5$	Waktu retensi relatif <i>peak</i> Isomer E Cefprozil dan Isomer Z Cefprozil	$\pm 0,7$ dan $\pm 1,0$	Larutan Standar Cefprozil Isomer Z	RSD Area Larutan Standar Isomer Z Cefprozil (%)	$\leq 2,0\%$	<i>Tailing Factor peak</i> Larutan Standar Isomer Z Cefprozil	0,9 – 1,1	<i>Theoretical Plate</i>	≥ 2500
Komponen	Parameter	Kriteria Penerimaan															
Larutan Kesesuaian Sistem	Resolusi antara <i>peak</i> Isomer E Cefprozil dan Isomer Z Cefprozil	$\geq 2,5$															
	Waktu retensi relatif <i>peak</i> Isomer E Cefprozil dan Isomer Z Cefprozil	$\pm 0,7$ dan $\pm 1,0$															
Larutan Standar Cefprozil Isomer Z	RSD Area Larutan Standar Isomer Z Cefprozil (%)	$\leq 2,0\%$															
	<i>Tailing Factor peak</i> Larutan Standar Isomer Z Cefprozil	0,9 – 1,1															
	<i>Theoretical Plate</i>	≥ 2500															

PT. PHAROS INDONESIA  Metode Analisa (MoA)	METODA ANALISA BAHAN BAKU CEFPROZIL	No : AD.BB.01.045276.01 Tanggal Berlaku : 03 MAR 2025 Mengganti : AD.BB.01.045276.00 Tgl : 19 Januari 2024 Hal 6 dari 7
3.3.7. Pemeriksaan Perbandingan Isomer-E Cefprozil¹ Catatan : Perbandingan diperoleh dari hasil penetapan kadar. Perhitungan Hitung perbandingan Isomer-E Cefprozil terhadap total Isomer Cefprozil menggunakan rumus : $\frac{E}{(E + Z)}$ Keterangan : E : Kadar Isomer-E Cefprozil (µg/mg) Z : Kadar Isomer-Z Cefprozil (µg/mg) Syarat¹ : 0,06 – 0,11 3.3.8. Pemeriksaan Cemarkan Mikrobiologi 3.3.8.1. Pemeriksaan Angka Lempeng Total Prosedur pemeriksaan Angka Lempeng Total Mikroba Aerob mengacu pada protap dengan nomor P-QC-257. Syarat³ : ≤ 10³ CFU/g 3.3.8.2. Pemeriksaan Angka Kapang dan Khamir Prosedur pemeriksaan Angka Kapang dan Khamir mengacu pada protap dengan nomor P-QC-257. Syarat³ : ≤ 10² CFU/g		

PT. PHAROS INDONESIA  Metode Analisa (MoA)	METODA ANALISA BAHAN BAKU CEFPROZIL	No : AD.BB.01.045276.01 Tanggal Berlaku : 03 MAR 2025 Mengganti : AD.BB.01.045276.00 Tgl : 19 Januari 2024 Hal 7 dari 7						
4. PENYIMPANAN BAHAN BAKU DAN KEMASAN Dalam wadah tertutup rapat. 5. JADWAL PENILAIAN KEMBALI Metoda analisa ditinjau setiap 3 tahun. Jika ada perubahan <i>new version</i> dari acuan monografi namun tidak ada perubahan isi maka cukup ditambahkan dengan mengisi <i>form</i> penilaian kembali dokumen metode analisa sesuai lampiran protap No. P-AD-368. 6. DISTRIBUSI <table border="1" data-bbox="202 847 1007 1046"><thead><tr><th>No.</th><th>DEPARTEMEN</th></tr></thead><tbody><tr><td>1</td><td>AD PT. Pharos Indonesia</td></tr><tr><td>2</td><td>QC PT. Pharos Indonesia</td></tr></tbody></table> 7. AKHIR DARI METODA ANALISA INI			No.	DEPARTEMEN	1	AD PT. Pharos Indonesia	2	QC PT. Pharos Indonesia
No.	DEPARTEMEN							
1	AD PT. Pharos Indonesia							
2	QC PT. Pharos Indonesia							