



PT. PHAROS INDONESIA

Nomor Metoda Analisa Produk Jadi : MoA-2019-0127-00

Status Revisi : 0

Judul Metode Analisa Produk Jadi : Metoda Analisa Produk Jadi Lizor 500 mg FC Kaplet

Tanggal Berlaku : 01 MAR 2019

Ruang Lingkup : *New Product Development* PT. Pharos Indonesia dan *Manufacturing* Dankos, PT. Bernofarm

Nomor Metode Analisa Produk Jadi Edisi Sebelumnya : PS1-M167C

Tanggal Berlaku Edisi Sebelumnya : 18 Desember 2017

Jumlah Halaman : 27 halaman (diluar halaman lembar pengesahan ini)

Tanggal Kaji Ulang Berikutnya : 01 MAR 2022

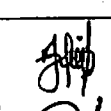
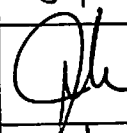
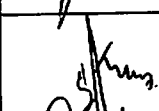
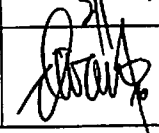
Referensi :

1. USP 38, 2015, United States Pharmacopoeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852
2. British Pharmacopeia, 2012, Vol V, General Notices Infrared reference Spectra, the Stationary Office, London
3. *Internal Procedures*
4. *Internal Specifications*

Catatan Khusus : Metoda ini dapat digunakan untuk produk jadi :

- | | |
|---------------------------|--------|
| 1. Lizor 500 Tab FC | 007901 |
| 2. Lizor 500 mg Kaplet FC | 025700 |
| 3. Lizor 500 mg Kaplet FC | 018857 |

Pengesahan Dokumen

	Nama	Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal
Disusun Oleh	Ramona Risandhi	AD Staff		26/02/2019
Diperiksa Oleh	Agung Dimas Jatmiko	AD Manager		27/02/2019
	Siswati Ika Daliana	QC Manager		28/02/2019
Disahkan Oleh	Devianty	QA Manager		01/03/2019

١٥



METODA ANALISA PRODUK JADI

LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :

01 MAR 2019

Mengganti No : PSI-M167C

Tgl : 18 Desember 2017

Hal 1 dari 27

1. TUJUAN

Sebagai acuan dalam melakukan pemeriksaan produk jadi sehingga mengurangi kelalaian maupun kesalahan dalam bekerja.

2. PENANGGUNG JAWAB

- 2.1. *Staff* dan *Supervisor* Departemen AD dan QC, bertanggung jawab dalam melaksanakan metoda analisa ini.
- 2.2. *Manager* Departemen AD dan QC bertanggung jawab atas pelaksanaan metoda analisa ini.

3. TATA LAKSANA

3.1. KOMPOSISI ⁴

Tiap kaplet salut selaput mengandung zat aktif :

Cefprozil 500 mg

3.2. PEMERIKSAAN PARAMETER VISUAL DAN FISIKA

3.2.1. Produk Antara (Granul)

3.2.1.1. Pemeriksaan Pemerian ³

1. Siapkan cawan petri berdiameter 15 cm.
2. Pindahkan 1,0 g sampel granul dan amati pemerian sampel.

3.2.1.2. Pemeriksaan Identifikasi

Catatan : - Gunakan larutan standar dan sampel pada pemeriksaan kadar.

- Pilih salah satu metode sesuai dengan instrumen analisa yang tersedia.

3.2.1.2.1. Metode HPLC ¹

Pada saat pemeriksaan kadar, amati waktu retensi puncak standar dan sampel pada pemeriksaan kadar.

3.2.1.2.2. Metode LCMS/MS ³

Pada saat pemeriksaan kadar, amati ion transisi pada larutan standar dan larutan sampel Cefprozil harus sesuai yaitu 390.

Metoda Analisa
(MoA)

METODA ANALISA PRODUK JADI

LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lazor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lazor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lazor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019Mengganti No : PS1-M167C
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 2 dari 27

3.2.1.3. Pemeriksaan Kadar dan Homogenitas

Catatan : Pilih salah satu metode sesuai dengan instrumen analisa yang tersedia

3.2.1.3.1. Metode HPLC¹**Sistem Kromatografi**

- Alat : HPLC
- Kolom : C;18, 4 x 125 mm, 5 μ m
- Fase gerak : Metanol : Buffer ammonium fosfat pH 4,4 (20 : 80)
- Detektor : UV 280 nm
- Kecepatan aliran : 1,0 mL/menit
- R. Time Isomer Z : $\pm$ 3,60 menit
- R. Time Isomer E : $\pm$ 5,00 menit
- End Time : 6,50 menit

Pembuatan Larutan Standar

1. Timbang dengan seksama 50 mg (B_s) Cefprozil standar dan masukkan ke dalam labu ukur 50 mL (V_{s1}).
2. Larutkan dengan 30 mL *purified water*, sonikasi selama 15 menit.
3. Encerkan dengan *purified water* sampai tanda batas, kocok homogen.
4. Pipet 3,0 mL larutan (V_{s2}) dan masukkan ke dalam labu ukur 10 mL (V_{s3}).
5. Encerkan dengan *purified water* hingga tanda batas, kocok homogen.
6. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,45 μ m.
7. Masukkan filtrat hasil penyaringan ke dalam vial LC.

Pembuatan Larutan Sampel

Catatan : - Pemeriksaan dilakukan terhadap sampel granul atas kanan, atas kiri, tengah, bawah kanan dan bawah kiri

1. Gerus granul dengan mortir stamper hingga halus.
2. Timbang seksama serbuk 700 setara dengan 500 mg Cefprozil (1 x Berat teoritis kaplet *core*), masukkan ke dalam labu ukur 250 mL (V_{sp1}).
3. Larutkan dengan *purified water* 200 mL, sonikasi selama 15 menit.
4. Encerkan dengan *purified water* sampai tanda batas, kocok homogen.

Metoda Analisa
(MoA)
METODA ANALISA PRODUK JADI
LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019Mengganti No : PSI-M167C
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 3 dari 27

5. Pipet 3,0 mL larutan (V_{sp2}) dan masukkan ke dalam labu ukur 20 mL (V_{sp3}).
6. Encerkan dengan *purified water* hingga tanda batas, kocok homogen.
7. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,45 μ m.
8. Masukkan filtrat hasil penyaringan ke dalam vial LC.

Prosedur

Suntikkan 20 μ L larutan standar dan larutan sampel ke alat HPLC yang telah dikondisikan.

Perhitungan :

Hitung kadar Cefprozil isomer-Z dengan rumus :

$$\text{Cefprozil isomer-Z (\%)} = \frac{A_{sp} \times B_{st} \times V_{st2} \times V_{sp1} \times V_{sp3}}{A_{st} \times B_{sp} \times V_{sp2} \times V_{st1} \times V_{st3}} \times \% \text{ Potensi Cefprozil isomer-Z}$$

Hitung kadar Cefprozil isomer-E rumus :

$$\text{Cefprozil isomer-E (\%)} = \frac{A_{sp} \times B_{st} \times V_{st2} \times V_{sp1} \times V_{sp3}}{A_{st} \times B_{sp} \times V_{sp2} \times V_{st1} \times V_{st3}} \times \% \text{ Potensi Cefprozil isomer-E}$$

Keterangan :

Asp : Area sampel

Ast : Area rata-rata standar

Bst : Berat penimbangan standar (mg)

Bsp : Kandungan zat aktif dalam sampel yang ditimbang (mg)

* Catatan : Semua volume dalam satuan (mL).

Hitung kadar Cefprozil total dengan rumus :

Kadar Cefprozil isomer-Z + kadar Cefprozil isomer-E

Metoda Analisa
(MoA)

METODA ANALISA PRODUK JADI

LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :

01 Mei 2019

Mengganti No : PS1-M167C

Tgl : 18 Desember 2017

Hal 4 dari 27

3.1.3.2. Metode LCMS/MS³

Sistem Kromatografi

Alat : LCMS/MS

Kolom : C18; 2,1 x 50 mm; 1,7 μ m

Fase gerak : Metanol : Asam Format 0,1 % (90 : 10)

Kecepatan aliran : 0,3 mL/menit

Ion Mode : ES (+)

M/Z : 390 > 184

Cone : 16 Volt

Collison : 6 Volt

Retention Time : $\pm$ 0,54 menit

End time : 2,00 menit

Pembuatan Larutan Standar

1. Timbang 25 mg Cefprozil standar (B_{st}), masukkan ke dalam labu ukur 50 mL (V_{st1}).
2. Larutkan dengan 30 mL metanol, sonikasi selama 15 menit.
3. Encerkan dengan metanol sampai tanda batas, kocok homogen.
4. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,2 μ m, buang beberapa mL filtrat pertama.
5. Pipet 10,0 μ L larutan (V_{st2}), masukkan ke dalam vial LC (V_{sp3}).
6. Tambahkan 990 μ L metanol 70%, vortex selama 1 menit.

Pembuatan Larutan Sampel

Catatan : - Pemeriksaan dilakukan terhadap sampel granul atas kanan, atas kiri, tengah, bawah kanan dan bawah kiri

1. Gerus granul dengan mortir stamper hingga halus
2. Timbang 750 mg sebuk granul (1 x bobot teoritis kaplet *core*) setara dengan 500 mg (B_{sp}) Cefprozil, masukkan ke dalam labu ukur 100 mL (V_{sp1}).
3. Larutkan dengan 60 mL metanol, sonikasi selama 15 menit
4. Tambahkan metanol sampai tanda batas, kocok homogen.
5. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,2 μ m.

Metoda Analisa
(MoA)

METODA ANALISA PRODUK JADI

LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019Mengganti No : PSI-M167C
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 5 dari 27

- Pipet 2,0 mL larutan (V_{sp2}), masukkan ke dalam labu ukur 20 mL (V_{sp3}).
- Tambahkan dengan metanol hingga tanda batas, kocok homogen.
- Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,2 μ m.
- Pipet 10 μ L larutan (V_{sp4}), masukkan ke dalam vial LC (V_{sp5}).
- Tambahkan 990 μ L metanol 70%, vortex selama 1 menit.

Prosedur

Suntikkan 10 μ L Larutan standar dan larutan sampel ke alat LCMS/MS yang telah dikondisikan.

Perhitungan

$$\text{Cefprozil (\%)} = \frac{A_{sp} \times B_{st} \times V_{st2} \times V_{sp1} \times V_{sp3} \times V_{sp5}}{A_{st} \times B_{sp} \times V_{sp2} \times V_{st1} \times V_{st3} \times V_{sp4}} \times \% \text{ Potensi Std Cefprozil}$$

Keterangan :

- Asp : Area sampel
 Ast : Area rata-rata standar
 Bst : Berat penimbangan standar (mg)
 Bsp : Kandungan zat aktif dalam sampel yang ditimbang (mg)

* Catatan : Semua volume dalam satuan mL.

3.2.2. Produk Antara (Kaplet Core)

3.2.2.1. Pemeriksaan Pemerian³

- Siapkan cawan Petri berdiameter 15 cm.
- Pindahkan 10 buah kaplet dan amati pemerian sampel.

3.2.2.2. Pemeriksaan Bobot Rata-Rata³

Catatan : Bobot teoritis kaplet = 750,0 mg

- Ambil secara acak 10 kaplet dari 30 sampel kaplet.
- Timbang 10 kaplet. Catat bobotnya.
- Hitung bobot rata-rata kaplet menggunakan rumus :

$$\frac{\text{Bobot 10 kaplet}}{10} \text{ mg}$$

10

Metoda Analisa
(MoA)

METODA ANALISA PRODUK JADI

LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019Mengganti No : PS1-M167C
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 6 dari 27

3.2.2.3 Pemeriksaan Variasi Bobot

Catatan : Gunakan data bobot masing-masing kaplet dari 10 kaplet yang digunakan pada pemeriksaan bobot rata-rata.

Hitung simpangan bobot kaplet dengan bobot terendah (-) dengan rumus :

$$\frac{|(\text{Bobot teoritis kaplet}) - (\text{bobot kaplet terendah})|}{\text{bobot teoritis kaplet}} \times 100\%$$

Hitung simpangan bobot kaplet dengan bobot tertinggi (+) dengan rumus :

$$\frac{|(\text{Bobot kaplet tertinggi}) - (\text{bobot teoritis kaplet})|}{\text{bobot teoritis kaplet}} \times 100\%$$

3.2.2.4 Pemeriksaan Kadar Air¹

Penentuan Faktor Ekuivalensi Reagent

1. Pipet *purified water* dengan *syringe*, masukkan *syringe* ke dalam erlenmeyer kemudian timbang (B_1).
2. Masukkan *purified water* $\pm$ 200 mL kedalam bejana titrasi.
3. Timbang wadah dan sisa *purified water* (B_2).
4. Titrasi dengan *reagent* Karl Fischer hingga titik akhir. Tentukan volume yang digunakan (V).

Perhitungan

$$FK = \frac{B_1 - B_2}{V}$$

Keterangan :

FK : Faktor Ekuivalensi *reagent* (mg/mL)

B_1 : Berat awal (mg)

B_2 : Berat akhir (mg)

V : Volume terpakai (mL)

Prosedur Pengukuran Kadar Air

1. Gerus tidak kurang dari 4 kaplet (*core*) dengan mortir stamper sampai halus.
2. Masukkan sampel sejumlah bobot (1 x bobot rata-rata kaplet *core*) kedalam wadah sampel.
3. Timbang dan catat berat wadah + sampel (B_{sp1}).
4. Masukkan sejumlah sampel kedalam bejana titrasi.



METODA ANALISA PRODUK JADI

LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :

 Mengganti No : PSI-M167C
 Tgl : 18 Desember 2017

Hal 7 dari 27

5. Timbang dan catat berat wadah + sampel yang tersisa (B_{sp2}).6. Titrasi dengan *reagent* Karl Fischer hingga titik akhir. Tentukan volume yang digunakan (V_{sp}).**Perhitungan**

$$\text{Kadar Air (\%)} = \frac{FK \times V_{sp}}{B_{sp1} - B_{sp2}} \times 100\%$$

Keterangan :FK : Faktor Ekuivalensi *reagent* (mg/mL) B_{sp} : Berat zat aktif dalam sampel yang ditimbang (mg) V_{sp} : Volume yang digunakan (mL)**3.2.2.3. Pemeriksaan Keseragaman Sediaan¹****Keragaman Bobot****Catatan :** - Gunakan data hasil pemeriksaan bobot rata-rata

- Berat teoritis kaplet = 750 mg

Hitung kandungan zat aktif dari masing-masing kaplet (mg/kaplet) dengan menggunakan rumus data hasil penetapan kadar. Gunakan rumus berikut :

Bobot kaplet

$$\frac{\text{Bobot rata-rata 10 kaplet}}{\text{Bobot rata-rata 10 kaplet}} \times \text{kadar (mg/kaplet)}$$

Perhitungan Acceptance ValueHitung *Acceptance Value* (AV) dengan rumus:

$$AV = [M - \bar{X}] + k.s$$

$$AV \leq L$$

Keterangan :a. Hitung nilai $\bar{X}$ dan s

b. Tentukan nilai M menggunakan tabel berikut:

Variabel	Definisi	Kondisi	Nilai
M (kasus 1) yang digunakan $T \leq 101,5$	Nilai rujukan	Jika $98,5\% \leq \bar{X} \leq 101,5\%$ maka $M = \bar{X}$	$AV = ks$
		Jika $\bar{X} < 98,5\%$ maka $M = 98,5\%$	$AV = 98,5\% - \bar{X} + ks$
		Jika $\bar{X} > 101,5\%$ maka $M = 101,5\%$	$AV = \bar{X} - 101,5\% + ks$

Metoda Analisa
(MoA)

METODA ANALISA PRODUK JADI

LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :

01 MAR 2019

Mengganti No : PS1-M167C

Tgl : 18 Desember 2017

Hal 8 dari 27

Keterangan :

M = Nilai rujukan sesuai Kandungan rata-rata

 $\bar{X}$ = Kandungan rata-rata (%)

k = Konstanta penerimaan (2,4 jika sampel 10, 2,0 jika sampel 30)

s = Simpangan baku sampel

L = Nilai penerimaan maksimum, (15)

T = Kandungan yang diklaim (%)

3.2.2.4. Pemeriksaan Identifikasi

Catatan : - Gunakan larutan standar dan sampel pada pemeriksaan kadar.

- Pilih salah satu metode sesuai dengan instrumen analisa yang tersedia.

3.2.2.5. Metode HPLC ¹

Pada saat pemeriksaan kadar, amati waktu retensi puncak standar dan sampel pada pemeriksaan kadar.

3.2.2.6. Metode LCMS/MS ³

Pada saat pemeriksaan kadar, amati ion transisi pada larutan standar dan larutan sampel Cefprozil harus sesuai yaitu 390.

3.2.2.5. Pemeriksaan Kadar

Catatan : Pilih salah satu metode sesuai dengan instrumen analisa yang tersedia

3.2.2.6.1. Metode HPLC ¹

Sistem Kromatografi

Alat : HPLC

Kolom : C₁₈, 4 x 125 mm, 5 μ m

Fase gerak : Metanol : Buffer ammonium fosfat pH 4,4
(20 : 80)

Detektor : UV 280 nm

Kecepatan aliran : 1,0 ml/menit

R. Time Isomer Z : $\pm$ 3,60 menitR. Time Isomer E : $\pm$ 5,00 menit

End Time : 6,50 menit

Metoda Analisa
(MoA)

METODA ANALISA PRODUK JADI

LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku
8 MAR 2019Mengganti No : PS1-M167C
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 9 dari 27

Pembuatan Larutan Standar

1. Timbang dengan seksama 50,0 mg Cefprozil standar (B_{st}), masukkan ke dalam labu ukur 50 mL (V_{st1}).
2. Larutkan dengan 30 mL *purified water*, sonikasi selama 15 menit.
3. Encerkan dengan *purified water* sampai tanda batas, kocok homogen.
4. Pipet 3,0 mL larutan (V_{st2}) dan masukkan ke dalam labu ukur 10 mL (V_{st3}).
5. Encerkan dengan *purified water* hingga tanda batas, kocok homogen.
6. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,45 μ m.
7. Masukkan filtrat hasil penyaringan ke dalam vial LC.

Pembuatan Larutan Sampel

1. Siapkan 20 kaplet (*core*) timbang satu per satu dan hitung bobot rata-rata 20 tablet (*core*).
2. Gerus kaplet (*core*) dengan mortir stamper hingga halus.
3. Timbang seksama serbuk setara dengan 500 mg Cefprozil (B_{sp}) (1 x bobot rata-rata kaplet *core*), masukkan ke dalam labu ukur 250 mL (V_{sp1}).
4. Larutkan dengan *purified water* 200 mL, sonikasi selama 15 menit.
5. Encerkan dengan *purified water* sampai tanda batas, kocok homogen.
6. Pipet 3,0 mL larutan (V_{sp2}) dan masukkan ke dalam labu ukur 20 mL (V_{sp3}).
7. Encerkan dengan *purified water* hingga tanda batas, kocok homogen.
8. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,45 μ m.

Prosedur

Suntikkan 20 μ L Larutan standar dan larutan sampel ke alat HPLC yang telah dikondisikan.

Metoda Analisa
(MoA)

METODA ANALISA PRODUK JADI

LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :

01 Mei 19

Mengganti No : PS1-M167C

Tgl : 18 Desember 2017

Hal 10 dari 27

Perhitungan

Hitung kadar Cefprozil isomer-Z dengan rumus :

$$\text{Cefprozil isomer-Z (\%)} = \frac{A_{sp} \times B_{st} \times V_{st2} \times V_{sp1} \times V_{sp3}}{A_{st} \times B_{sp} \times V_{sp2} \times V_{st1} \times V_{st3}} \times \% \text{ Potensi Cefprozil isomer-Z}$$

Hitung kadar Cefprozil isomer-E rumus :

$$\text{Cefprozil isomer-E (\%)} = \frac{A_{sp} \times B_{st} \times V_{st2} \times V_{sp1} \times V_{sp3}}{A_{st} \times B_{sp} \times V_{sp2} \times V_{st1} \times V_{st3}} \times \% \text{ Potensi Cefprozil isomer-E}$$

Keterangan :

Asp : Area sampel

Ast : Area rata-rata standar

Bst : Berat penimbangan standar (mg)

Bsp : Kandungan zat aktif dalam sampel yang ditimbang (mg)

* Catatan : Semua volume dalam satuan (mL).

Hitung kadar Cefprozil total dengan rumus :

Kadar Cefprozil isomer-Z + kadar Cefprozil isomer-E

3.2.2.6.2. Metode LCMS/MS³

Sistem Kromatografi

Alat	: LCMS/MS
Kolom	: C18; 2,1 x 50 mm; 1,7 µm
Fase gerak	: Metanol : Asam Format 0,1 % (90 : 10)
Kecepatan aliran	: 0,3 mL/menit
Ion Mode	: ES (+)
M/Z	: 390 > 184
Cone	: 16 Volt
Collison	: 6 Volt
Retention Time	: ± 0,54 menit
End time	: 2,00 menit

Metoda Analisa
(MoA)

METODA ANALISA PRODUK JADI

LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lazor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lazor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lazor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019Mengganti No : PS1-M167C
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 11 dari 27

Pembuatan Larutan Standar

1. Timbang dengan seksama 25,0 mg Cefprozil standar (B_{st1}), masukkan ke dalam labu ukur 50 mL (V_{st1}).
2. Larutkan dengan 30 mL metanol, sonikasi selama 15 menit.
3. Tambahkan metanol sampai tanda batas, kocok homogen.
4. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,2 μ m.
5. Pipet 10 μ L larutan (V_{st2}), masukkan ke dalam vial LC (V_{sp3}).
6. Tambahkan 990 μ L metanol 70%, vortex selama 1 menit.

Pembuatan Larutan Sampel

1. Siapkan 20 kaplet (*core*) timbang satu per satu dan hitung bobot rata-rata 20 kaplet (*core*).
2. Gerus kaplet (*core*) dengan mortir stamper hingga halus.
3. Timbang sejumlah bobot rata-rata kaplet (*core*) yang setara dengan 500 mg (B_{sp}) Cefprozil, masukkan ke dalam labu ukur 100 mL (V_{sp1}).
2. Larutkan dengan 60 mL metanol, sonikasi selama 15 menit
3. Tambahkan metanol sampai tanda batas, kocok homogen.
4. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,2 μ m.
5. Pipet 2 mL larutan (V_{sp2}), masukkan ke dalam labu ukur 20 mL (V_{sp3}).
6. Tambahkan dengan metanol hingga tanda batas, kocok homogen.
7. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,2 μ m.
8. Pipet 10 μ L larutan (V_{sp4}), masukkan ke dalam vial LC (V_{sp5}).
9. Tambahkan 990 μ L metanol 70%, vortex selama 1 menit.

Prosedur

Suntikkan 10 μ L Larutan standar dan larutan sampel ke alat LCMS/MS yang telah dikondisikan.



METODA ANALISA PRODUK JADI

LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019Mengganti No : PS1-M167C
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 12 dari 27

Perhitungan

$$\text{Cefprozil (\%)} = \frac{A_{sp} \times B_{st} \times V_{st2} \times V_{sp1} \times V_{sp3} \times V_{sp5}}{A_{st} \times B_{sp} \times V_{sp2} \times V_{st1} \times V_{st3} \times V_{sp4}} \times \% \text{ Potensi Std Cefprozil}$$

Keterangan :

- Asp : Area sampel
Ast : Area rata-rata standar
Bst : Berat penimbangan standar (mg)
Bsp : Kandungan zat aktif dalam sampel yang ditimbang (mg)

* Catatan : Semua volume dalam satuan mL.

3.2.2.6. Pemeriksaan Kekerasan ¹

Catatan : Ambil data dari hasil uji kekerasan yang telah dilakukan IPC.

1. Uji dilakukan terhadap 10 kaplet. Masukkan 1 kaplet ke dalam celah alat *hardness tester* dengan posisi tegak lalu tekan sampai kaplet pecah.
2. Ukur kekerasan kaplet dengan melihat angka yang tertera pada alat. Ambil nilai tertinggi dan terendah dari data hasil pemeriksaan IPC.

3.2.2.7. Pemeriksaan Ketebalan ¹

Catatan : Ambil data dari hasil uji ketebalan yang telah dilakukan IPC.

1. Uji dilakukan terhadap 10 kaplet. Masukkan 1 kaplet ke celah jangka sorong.
2. Ukur tebal kaplet dengan melihat angka yang tertera pada alat.
3. Ambil nilai tertinggi dan terendah dari data hasil pemeriksaan IPC.

3.2.2.8. Pemeriksaan Waktu Hancur ¹

Catatan : Ambil data dari hasil uji waktu hancur yang telah dilakukan di IPC.

Lakukan pemeriksaan terhadap 6 buah kaplet dalam air pada suhu 37 °C dengan menggunakan alat *Disintegration Tester*.



METODA ANALISA PRODUK JADI LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019Mengganti No : PSI-M167C
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 13 dari 27

3.2.3.7. Pemeriksaan Friabilitas¹**Catatan :** Ambil data dari hasil uji friabilitas yang telah dilakukan di IPC.

1. Lakukan pemeriksaan terhadap kurang lebih 20 kaplet dengan alat Friabilator yang diputar selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm.
2. Nilai Friabilitas yang dipilih adalah kaplet yang memberikan nilai friabilitas paling tinggi.

Hitung friabilitas dengan rumus :

$$\frac{\text{Bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{Bobot awal}} \times 100\%$$

3.2.3.8. Pemeriksaan Disolusi**Catatan :** Pilih salah satu metode sesuai dengan instrumen analisa yang tersedia**Kondisi Disolusi³**Alat : *Dissolution Tester*Suhu : $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$

Kecepatan putar : 100 rpm

Apparatus : Basket

Media : *Purified water*

Volume media : 900 mL

Waktu sampling : 45 menit

3.2.2.13.1. Metode HPLC^{1,3}**Sistem Kromatografi**

Alat : HPLC

Kolom : C-18, 4 x 125 mm, 5 μm Fase gerak : Metanol : Buffer ammonium fosfat pH 4,4
(20 : 80)

Detektor : UV 280 nm

Kecepatan aliran : 1,0 mL/menit

R. Time Isomer Z : $\pm 3,60$ menitR. Time Isomer E : $\pm 5,00$ menit

End Time : 6,50 menit

Metoda Analisa
(MoA)

METODA ANALISA PRODUK JADI

LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019Mengganti No : PS1-M167C
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 14 dari 27

Pembuatan Larutan Standar

1. Timbang dengan seksama 91,67 mg Cefprozil standar (B_{st}) dan masukkan ke dalam labu ukur 50 mL (V_{st1}).
2. Larutkan dan encerkan dengan *purified water* hingga tanda batas, kocok homogen.
3. Pipet 3 mL larutan (V_{st2}) dan masukkan ke dalam labu ukur 10 mL (V_{st3}).
4. Encerkan dengan *purified water* hingga tanda batas, kocok homogen.
5. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,45 μ m.
6. Masukkan filtrat hasil penyaringan ke dalam vial LC.

Pembuatan Larutan Sampel

1. Ambil sampel sebanyak 6 kaplet, timbang bobot masing - masing kaplet.
2. Masukkan masing-masing 1 kaplet setara dengan 500 mg Cefprozil (B_{sp}) ke dalam labu dissolusi yang berisi 900 mL (V_{sp1}) medium dissolusi.
3. Jalankan alat dissolusi selama 45 menit, sampling larutan 10 mL larutan.
4. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,45 μ m, degass selama 15 menit.
5. Masukkan filtrat hasil penyaringan ke dalam vial LC.

Prosedur

Suntikkan 20 μ L larutan standar dan larutan sampel ke alat HPLC yang telah dikondisikan.

Hitung kadar Cefprozil isomer-Z dengan rumus :

$$\text{Cefprozil isomer-Z (\%)} = \frac{A_{sp} \times B_{st} \times V_{st2} \times V_{sp1}}{A_{st} \times B_{sp} \times V_{st1} \times V_{st3}} \times \% \text{ Potensi Cefprozil isomer-Z}$$

Hitung kadar Cefprozil isomer-E rumus :

$$\text{Cefprozil isomer- E (\%)} = \frac{A_{sp} \times B_{st} \times V_{st2} \times V_{sp1}}{A_{st} \times B_{sp} \times V_{st1} \times V_{st3}} \times \% \text{ Potensi Cefprozil isomer- E}$$



METODA ANALISA PRODUK JADI LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019Mengganti No : PSI-M167C
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 15 dari 27

Keterangan :

Asp : Area sampel

Ast : Area rata-rata standar

Bst : Berat penimbangan standar (mg)

Bsp : Kandungan zat aktif dalam sampel yang ditimbang (mg)

* Catatan : Semua volume dalam satuan (mL).

Hitung kadar Cefprozil total dengan rumus :

Kadar Cefprozil isomer-Z + kadar Cefprozil isomer-E

3.2.2.13.2. Metode LCMS/MS³**Sistem Kromatografi**

Alat : LCMS/MS

Kolom : C18; 2,1 x 50 mm; 1,7 μ m

Fase gerak : Metanol : Asam Format 0,1 % (90 : 10)

Kecepatan aliran : 0,3 mL/menit

Ion Mode : ES (+)

M/Z : 390 > 184

Cone : 16 Volt

Collison : 6 Volt

Retention Time : $\pm$ 0,54 menit

End time : 2,00 menit

Pembuatan Larutan Standar

1. Timbang dengan seksama 25,0 mg (B_{st}) Cefprozil standar, masukkan ke dalam labu ukur 50 mL (V_{st1}).
2. Larutkan dengan 30 mL metanol, sonikasi selama 15 menit.
3. Tambahkan metanol sampai tanda batas, kocok homogen.
4. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,2 μ m.
5. Pipet 10 μ L larutan (V_{st2}), masukkan ke dalam vial LC (V_{sp3}).
6. Tambahkan dengan 9,0 μ L metanol dan 981 μ L metanol 70%, vortex selama 1 menit.



METODA ANALISA PRODUK JADI

LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :

01 MAR 2019

Mengganti No : PSI-M167C

Tgl : 18 Desember 2017

Hal 16 dari 27

Pembuatan Larutan Sampel

1. Ambil sampel sebanyak 6 kaplet, timbang bobot masing – masing kaplet.
2. Masukkan masing-masing 1 kaplet setara dengan 500 mg Cefprozil (B_{sp}) ke dalam labu dissolusi yang berisi 900 mL (V_{sp1}) medium dissolusi.
3. Jalankan alat disolusi selama 45 menit, sampling larutan 10 mL larutan.
4. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,2 μ m, degass selama 15 menit.
5. Pipet 9,0 μ L larutan (V_{st2}), masukkan ke dalam vial LC (V_{sp3}).
6. Tambahkan dengan 10 μ L metanol dan 981 μ L metanol 70%, vortex selama 1 menit.

Prosedur

Suntikkan 10 μ L Larutan standar dan larutan sampel ke alat LCMS/MS yang telah dikondisikan.

Perhitungan

$$\text{Cefprozil (\%)} = \frac{A_{sp} \times B_{st} \times V_{st2} \times V_{sp1} \times V_{sp3}}{A_{st} \times B_{sp} \times V_{sp2} \times V_{st1} \times V_{st3}} \times \% \text{ Potensi Std Cefprozil}$$

Keterangan :

Asp : Area sampel

Ast : Area rata-rata standar

Bst : Berat penimbangan standar (mg)

Bsp : Kandungan zat aktif dalam sampel yang ditimbang (mg)

* Catatan : Semua volume dalam satuan mL.

3.2.3. Produk Ruahan (Kaplet Coat)

3.2.3.1. Pemeriksaan Pemerian³

1. Siapkan cawan Petri berdiameter 15 cm.
2. Pindahkan 10 buah kaplet dan amati pemerian sampel.



METODA ANALISA PRODUK JADI

LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku : 01 MAR 2019

Mengganti No : PSI-M167C
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 17 dari 27

3.2.3.2. Pemeriksaan Bobot Rata-Rata³

Catatan : Bobot teoritis kaplet = 765,0 mg

1. Ambil secara acak 10 kaplet dari 30 sampel kaplet.
2. Timbang 10 kaplet. Catat bobotnya.
3. Hitung bobot rata-rata kaplet menggunakan rumus :

$$\frac{\text{Bobot 10 kaplet}}{10} \text{ mg}$$

3.2.3.3. Pemeriksaan Variasi Bobot³

Catatan : Gunakan data bobot masing-masing dari 10 kaplet dan bobot teoritis, yang diperoleh dalam pemeriksaan bobot rata-rata.

Hitung simpangan bobot kaplet dengan bobot terendah (-) dengan rumus :

$$\frac{|(\text{Bobot teoritis kaplet}) - (\text{bobot kaplet terendah})|}{\text{bobot teoritis kaplet}} \times 100\%$$

Hitung simpangan bobot kapsul dengan bobot tertinggi (+) dengan rumus :

$$\frac{|(\text{Bobot kaplet tertinggi}) - (\text{bobot teoritis kaplet})|}{\text{bobot teoritis kaplet}} \times 100\%$$

3.2.3.4. Pemeriksaan Keseragaman Sediaan¹

Keragaman Bobot

Catatan : - Gunakan data hasil pemeriksaan bobot rata-rata

- Berat teoritis kaplet = 765 mg

Hitung kandungan zat aktif dari masing-masing kaplet (mg/kaplet) dengan menggunakan rumus data hasil penetapan kadar. Gunakan rumus berikut :

$$\frac{\text{Bobot kaplet}}{\text{Bobot rata-rata 10 kaplet}} \times \text{kadar (mg/kaplet)}$$

Perhitungan Acceptance Value

Hitung Acceptance Value (AV) dengan rumus:

$$AV = [M - \bar{X}] + k.s$$

$$AV \leq L$$

Keterangan :

- a. Hitung nilai $\bar{X}$ dan s
- b. Tentukan nilai M menggunakan tabel berikut:



METODA ANALISA PRODUK JADI LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019Mengganti No : PSI-M167C
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 18 dari 27

Variabel	Definisi	Kondisi	Nilai
M (kasus 1) yang digunakan $T \leq 101,5$	Nilai rujukan	Jika $98,5\% \leq \bar{X} \leq 101,5\%$ maka $M = \bar{X}$	$AV = ks$
		Jika $\bar{X} < 98,5\%$ maka $M = 98,5\%$	$AV = 98,5\% - \bar{X} + ks$
		Jika $\bar{X} > 101,5\%$ maka $M = 101,5\%$	$AV = \bar{X} - 101,5 + ks$

Keterangan :

M = Nilai rujukan sesuai Kandungan rata-rata

 $\bar{X}$ = Kandungan rata-rata (%)

k = Konstanta penerimaan (2,4 jika sampel 10, 2,0 jika sampel 30)

s = Simpangan baku sampel

L = Nilai penerimaan maksimum, (15)

T = Kandungan yang diklaim (%)

3.2.3.5. Pemeriksaan Identifikasi**Catatan :** - Gunakan larutan standar dan sampel pada pemeriksaan kadar.

- Pilih salah satu metode sesuai dengan instrumen analisa yang tersedia.

3.2.3.5. Metode HPLC¹

Pada saat pemeriksaan kadar, amati waktu retensi puncak standar dan sampel pada pemeriksaan kadar.

3.2.3.6. Metode LCMS/MS³

Pada saat pemeriksaan kadar, amati ion transisi pada larutan standar dan larutan sampel Cefprozil harus sesuai yaitu 390.

3.2.3.6. Pemeriksaan Kadar**Catatan :** Pilih salah satu metode sesuai dengan instrumen analisa yang tersedia**3.2.2.8.1. Metode HPLC¹****Sistem Kromatografi**

Alat : HPLC

Kolom : C-18, 4 x 125 mm, 5 μ mFase gerak : Metanol : Buffer ammonium fosfat pH 4,4
(20 : 80)

Detektor : UV 280 nm



METODA ANALISA PRODUK JADI

LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019Mengganti No : PS1-M167C
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 19 dari 27

Kecepatan aliran : 1,0 ml/menit

R. Time Isomer Z : $\pm 3,60$ menitR. Time Isomer E : $\pm 5,00$ menit

End Time : 6,50 menit

Pembuatan Larutan Standar

1. Timbang dengan seksama 50,0 mg Cefprozil standar (B_{st}), masukkan ke dalam labu ukur 50 mL (V_{st1}).
2. Larutkan dengan 30 mL *purified water*, sonikasi selama 15 menit.
3. Encerkan dengan *purified water* sampai tanda batas, kocok homogen.
4. Pipet 3,0 mL larutan (V_{st2}) dan masukkan ke dalam labu ukur 10 mL (V_{st3}).
5. Encerkan dengan *purified water* hingga tanda batas, kocok homogen.
6. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,45 μm .
7. Masukkan filtrat hasil penyaringan ke dalam vial LC.

Pembuatan Larutan Sampel

1. Siapkan 20 kaplet (*coat*) timbang satu per satu dan hitung bobot rata-rata 20 tablet (*coat*).
2. Gerus kaplet (*coat*) dengan mortir stamper hingga halus.
3. Timbang seksama serbuk setara dengan 500 mg Cefprozil (B_{sp}) (1 x bobot teoritis tablet), masukkan ke dalam labu ukur 250 mL (V_{sp1}).
4. Larutkan dengan *purified water* 200 mL, sonikasi selama 15 menit.
5. Encerkan dengan *purified water* sampai tanda batas, kocok homogen.
6. Pipet 3,0 mL larutan (V_{sp2}) dan masukkan ke dalam labu ukur 20 mL (V_{sp3}).
7. Encerkan dengan *purified water* hingga tanda batas, kocok homogen.

Metoda Analisa
(MoA)
METODA ANALISA PRODUK JADI
LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019Mengganti No : PS1-M167C
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 20 dari 27

8. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,45 μm .

Prosedur

Suntikkan 20 μL Larutan standar dan larutan sampel ke alat HPLC yang telah dikondisikan.

Perhitungan :

Hitung kadar Cefprozil isomer-Z dengan rumus :

$$\text{Cefprozil isomer-Z (\%)} = \frac{A_{sp} \times B_{st} \times V_{st2} \times V_{sp1} \times V_{sp3}}{A_{st} \times B_{sp} \times V_{sp2} \times V_{st1} \times V_{st3}} \times \% \text{ Potensi Cefprozil isomer-Z}$$

Hitung kadar Cefprozil isomer-E rumus :

$$\text{Cefprozil isomer-E (\%)} = \frac{A_{sp} \times B_{st} \times V_{st2} \times V_{sp1} \times V_{sp3}}{A_{st} \times B_{sp} \times V_{sp2} \times V_{st1} \times V_{st3}} \times \% \text{ Potensi Cefprozil isomer-E}$$

Keterangan :

Asp : Area sampel

Ast : Area rata-rata standar

Bst : Berat penimbangan standar (mg)

Bsp : Kandungan zat aktif dalam sampel yang ditimbang (mg)

* Catatan : Semua volume dalam satuan (mL).

Hitung kadar Cefprozil total dengan rumus :

Kadar Cefprozil isomer-Z + kadar Cefprozil isomer-E

3.2.2.8.2. Metode LCMS/MS³**Sistem Kromatografi**

Alat : LCMS/MS

Kolom : C18; 2,1 x 50 mm; 1,7 μm

Fase gerak : Metanol : Asam Format 0,1 % (90 : 10)

Kecepatan aliran : 0,3 mL/menit

Ion Mode : ES (+)

M/Z : 390 > 184

Cone : 16 Volt

Metoda Analisa
(MoA)

METODA ANALISA PRODUK JADI

LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :

01 MAR 2019

Mengganti No : PS1-M167C

Tgl : 18 Desember 2017

Hal 21 dari 27

Collision : 6 Volt
Retention Time : $\pm 0,54$ menit
End time : 2,00 menit

Pembuatan Larutan Standar

1. Timbang 25,0 mg Cefprozil standar (B_{st1}), masukkan ke dalam labu ukur 50 mL (V_{st1}).
2. Larutkan dengan 30 mL metanol, sonikasi selama 15 menit.
3. Tambahkan metanol sampai tanda batas, kocok homogen.
4. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,2 μ m.
5. Pipet 10 μ L larutan (V_{st2}), masukkan ke dalam vial LC (V_{sp3}).
6. Tambahkan 990 μ L metanol 70%, vortex selama 1 menit.

Pembuatan Larutan Sampel

1. Siapkan 20 kaplet (*coat*) timbang satu per satu dan hitung bobot rata-rata 20 kaplet (*coat*).
2. Gerus kaplet (*coat*) dengan mortir stamper hingga halus.
3. Timbang sejumlah bobot rata-rata kaplet (*coat*) yang setara dengan 500 mg (B_{sp}) Cefprozil, masukkan ke dalam labu ukur 100 mL (V_{sp1}).
4. Larutkan dengan 60 mL metanol, sonikasi selama 15 menit
5. Tambahkan metanol sampai tanda batas, kocok homogen.
6. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,2 μ m.
7. Pipet 2 mL larutan (V_{sp2}), masukkan ke dalam labu ukur 20 mL (V_{sp3}).
8. Tambahkan dengan metanol hingga tanda batas, kocok homogen.
9. Pipet 10 μ L larutan (V_{sp4}), masukkan ke dalam vial LC (V_{sp5}).
10. Tambahkan 990 μ L metanol 70%, vortex selama 1 menit.

Prosedur

Suntikkan 10 μ L Larutan standar dan larutan sampel ke alat LCMS/MS yang telah dikondisikan.


METODA ANALISA PRODUK JADI
LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :

01 MAR 2019

Mengganti No : PSI-M167C

Tgl : 18 Desember 2017

Hal 22 dari 27

Perhitungan

$$\text{Cefprozil (\%)} = \frac{A_{sp} \times B_{st} \times V_{sl2} \times V_{sp1} \times V_{sp3} \times V_{sp5}}{A_{sl} \times B_{sp} \times V_{sp2} \times V_{sl1} \times V_{sl3} \times V_{sp4}} \times \% \text{ Potensi Std Cefprozil}$$

Keterangan :

Asp : Area sampel

Ast : Area rata-rata standar

Bst : Berat penimbangan standar (mg)

Bsp : Kandungan zat aktif dalam sampel yang ditimbang (mg)

* Catatan : Semua volume dalam satuan mL.

3.2.3.7. Pemeriksaan Ketebalan ¹**Catatan :** Ambil data dari hasil uji ketebalan yang telah dilakukan IPC.

1. Uji dilakukan terhadap 10 kaplet. Masukkan 1 kaplet ke celah jangka sorong.
2. Ukur tebal kaplet dengan melihat angka yang tertera pada alat.
3. Ambil nilai tertinggi dan terendah dari data hasil pemeriksaan IPC.

3.2.3.8. Pemeriksaan Waktu Hancur ¹**Catatan :** Ambil data dari hasil uji waktu hancur yang telah dilakukan di IPC.Lakukan pemeriksaan terhadap 6 buah kaplet dalam air pada suhu 37 °C dengan menggunakan alat *Disintegration Tester*.**3.2.3.9. Pemeriksaan Disolusi****Catatan :** Pilih salah satu metode sesuai dengan instrumen analisa yang tersedia**Kondisi Disolusi ³**Alat : *Dissolution Tester*

Suhu : 37 °C ± 0,5 °C

Kecepatan putar : 100 rpm

Apparatus : Basket

Media : *Purified water*

Volume media : 900 mL

Waktu sampling : 45 menit

Metoda Analisa
(MoA)

METODA ANALISA PRODUK JADI LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :

01 MAR 2019

Mengganti No : PS1-M167C

Tgl : 18 Desember 2017

Hal 23 dari 27

3.2.3.9.1. Metode HPLC¹

Sistem Kromatografi

- Alat : HPLC
- Kolom : C-18, 4 x 125 mm, 5 μ m
- Fase gerak : Metanol : Buffer ammonium fosfat pH 4,4
(20 : 80)
- Detektor : UV 280 nm
- Kecepatan aliran : 1,0 mL/menit
- R. Time Isomer Z : $\pm$ 3,60 menit
- R. Time Isomer E : $\pm$ 5,00 menit
- End Time : 6,50 menit

Pembuatan Larutan Standar

1. Timbang dengan seksama 91,67 mg Cefprozil standar (B_{st}) dan masukkan ke dalam labu ukur 50 mL (V_{s1}).
2. Larutkan dan encerkan dengan *purified water* hingga tanda batas, kocok homogen.
3. Pipet 3 mL larutan (V_{s2}) dan masukkan ke dalam labu ukur 10 mL (V_{s3}).
4. Encerkan dengan *purified water* hingga tanda batas, kocok homogen.
5. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,45 μ m.
6. Masukkan filtrat hasil penyaringan ke dalam vial LC.

Pembuatan Larutan Sampel

1. Ambil sampel sebanyak 6 kaplet, timbang bobot masing – masing kaplet.
2. Masukkan masing-masing 1 kaplet setara dengan 500 mg Cefprozil (B_{sp}) ke dalam labu dissolusi yang berisi 900 mL (V_{sp1}) medium dissolusi.
3. Jalankan alat dissolusi selama 45 menit, sampling larutan 10 mL larutan.
4. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,45 μ m, degass selama 15 menit.

Metoda Analisa
(MoA)
METODA ANALISA PRODUK JADI
LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :

01 MAR 2019

Mengganti No : PS1-M167C

Tgl : 18 Desember 2017

Hal 24 dari 27

5. Masukkan filtrat hasil penyaringan ke dalam vial LC.

Prosedur

Suntikkan 20 µL larutan standar dan larutan sampel ke alat HPLC yang telah dikondisikan.

Hitung kadar Cefprozil isomer-Z dengan rumus :

$$\text{Cefprozil isomer-Z (\%)} = \frac{A_{sp} \times B_{st} \times V_{st2} \times V_{sp1}}{A_{st} \times B_{sp} \times V_{st1} \times V_{st3}} \times \% \text{ Potensi Cefprozil isomer-Z}$$

Hitung kadar Cefprozil isomer-E rumus :

$$\text{Cefprozil isomer- E (\%)} = \frac{A_{sp} \times B_{st} \times V_{st2} \times V_{sp1}}{A_{st} \times B_{sp} \times V_{st1} \times V_{st3}} \times \% \text{ Potensi Cefprozil isomer- E}$$

Keterangan :

Asp : Area sampel

Ast : Area rata-rata standar

Bst : Berat penimbangan standar (mg)

Bsp : Kandungan zat aktif dalam sampel yang ditimbang (mg)

* Catatan : Semua volume dalam satuan (mL).

Hitung kadar Cefprozil total dengan rumus :

Kadar Cefprozil isomer-Z + kadar Cefprozil isomer-E

3.2.3.9.2. Metode LCMS/MS³**Sistem Kromatografi**

Alat : LCMS/MS

Kolom : C18; 2,1 x 50 mm; 1,7 µm

Fase gerak : Metanol : Asam Format 0,1 % (90 : 10)

Kecepatan aliran : 0,3 mL/menit

Ion Mode : ES (+)

M/Z : 390 > 184

Cone : 16 Volt

Collison : 6 Volt



METODA ANALISA PRODUK JADI

LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lazor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lazor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lazor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :

01 MAR 2019

Mengganti No : PS1-M167C

Tgl : 18 Desember 2017

Hal 25 dari 27

Retention Time : ± 0,54 menit

End time : 2,00 menit

Pembuatan Larutan Standar

1. Timbang dengan seksama 25,0 mg (B_{st}) Cefprozil standar, masukkan ke dalam labu ukur 50 mL (V_{st1}).
2. Larutkan dengan 30 mL metanol, sonikasi selama 15 menit.
3. Tambahkan metanol sampai tanda batas, kocok homogen.
4. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,2 μ m.
5. Pipet 10 μ L larutan (V_{st2}), masukkan ke dalam vial LC (V_{sp3}).
6. Tambahkan dengan 9 μ L metanol dan 981 μ L metanol 70%, vortex selama 1 menit.

Pembuatan Larutan Sampel

1. Ambil sampel sebanyak 6 kaplet, timbang bobot masing – masing kaplet.
2. Masukkan masing-masing 1 kaplet setara dengan 500 mg Cefprozil (B_{sp}) ke dalam labu dissolusi yang berisi 900 mL (V_{sp1}) medium dissolusi.
3. Jalankan alat dissolusi selama 45 menit, sampling larutan 10 mL larutan.
4. Saring larutan menggunakan *microfilter cellulose acetate* 0,2 μ m, degass selama 15 menit.
5. Pipet 9,0 μ L larutan (V_{st2}), masukkan ke dalam vial LC (V_{sp3}).
6. Tambahkan dengan 10 μ L metanol dan 981 μ L metanol 70%, vortex selama 1 menit.

Prosedur

Suntikkan 10 μ L Larutan standar dan larutan sampel ke alat LCMS/MS yang telah dikondisikan.

Perhitungan

$$\text{Cefprozil (\%)} = \frac{A_{sp} \times B_{st} \times V_{st2} \times V_{sp1} \times V_{sp3}}{A_{st} \times B_{sp} \times V_{sp2} \times V_{st1} \times V_{st3}} \times \% \text{ Potensi Std Cefprozil}$$

Metoda Analisa
(MoA)

METODA ANALISA PRODUK JADI LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019Mengganti No : PS1-M167C
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 26 dari 27

Keterangan :

Asp : Area sampel

Ast : Area rata-rata standar

Bst : Berat penimbangan standar (mg)

Bsp : Kandungan zat aktif dalam sampel yang ditimbang (mg)

* Catatan : Semua volume dalam satuan mL.

3.3. CARA PEMBUATAN LARUTAN

3.3.1. Asam Format 0,1 %

Pipet 1 mL asam format P masukkan ke dalam labu 1000 mL. Encerkan dengan *purified water* sampai tanda batas.

3.3.2. Bufer ammonium fosfat pH 4,4

Larutkan 11,5 g monobasic ammonium fosfat ($\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$) dengan 950 mL *purified water*. Atur hingga pH 4,4 dengan H_3PO_4 . Tambahkan *purified water* hingga diperoleh 1000 mL larutan, kocok homogen.

3.3.3. Fase Gerak = Metanol : Buffer ammonium fosfat pH 4,4 (20 : 80)

Campurkan 200 mL metanol dengan 800 mL larutan buffer ammonium fosfat pH 4,4, aduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* dan degass selama 15 menit.

3.3.4. Fase Gerak LCMS/MS = Metanol : Asam Format 0,1 % (90 : 10)

Campurkan 100 mL asam format dengan 900 mL *purified water* untuk membuat 1000 mL fase gerak. Kocok homogen.

3.4. KETERANGAN

-

4. CATATAN PERUBAHAN DOKUMEN

No Revisi	Perubahan
0	Perubahan format dokumen dan penomoran

5. JADWAL PENILAIAN KEMBALI

Metoda analisa ditinjau setiap tahun sampai dengan masa berlaku 3 tahun sejak tanggal berlakunya metoda analisa ini.

PT. PHAROS INDONESIA



Metoda Analisa
(MoA)

METODA ANALISA PRODUK JADI
LIZOR 500 MG KAPLET FC

- Lizor 500 mg Kaplet FC 007901
- Lizor 500 mg Kaplet FC 025700
- Lizor 500 mg Kaplet FC 018857

No : MoA-2019-0127-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019

Mengganti No : PS1-M167C
Tgl : 18 Desember 2017

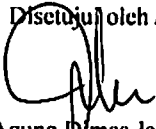
Hal 27 dari 27

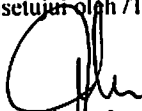
6. DISTRIBUSI

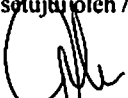
NO	DEPARTEMEN
1	AD PT. Pharos Indonesia
2	QC PT. Pharos Indonesia
3	QC PT. Bernofarm
4	QC Dankos

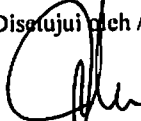
----- 7. AKHIR DARI METODA ANALISA INI -----

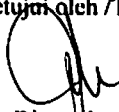
PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Produk Jadi LIZOR 500 MG KAPLET FC Internal Code : 018857		No. : SPJ – 018857-00 Tanggal Berlaku : 01 MAR 2019 Mengganti No : - Tgl : -		
Disusun oleh /Tgl  (Ramona Risandhi) <i>Analytical Development Staff</i>	Disetujui oleh /Tgl  (Agung Dymas Jalmiko) <i>Analytical Development Manager</i>	Hal 1 dari 4			
1. PEMERIAN Sampel harus berupa kaplet salut selaput dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna orange, satu sisi berlogo Pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i> . ³					
2. KOMPOSISI Tiap kaplet salut selaput mengandung zat aktif: Cefprozil 500 mg					
3. PUSTAKA 1. USP 38, 2015, United States Pharmacopoeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852 2. British Pharmacopeia, 2012, Vol V, General Notices Infrared reference Spectra, the Stationary Office, London 3. <i>Internal Specifications</i> .					
4. ANALISIS					
4.1. Produk Antara (Granul)					
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa		
Pemerian ³	-	Sampel harus berupa granul berwarna putih kekuningan dan tidak berbau.	MoA-2019-0127-00		
Identifikasi ^{1,3}	-	a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.	MoA-2019-0127-00		
Kadar dan Homogenitas ^{1,3}	%	a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 % ; RSD ≤ 6,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 % ; RSD ≤ 6,0 %	MoA-2019-0127-00		
4.2. Produk Antara (Kaplet Core)					
Pemerian ³	-	Sampel harus berupa kaplet dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna putih kekuningan, satu sisi berlogo pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i> .	MoA-2019-0127-00		
Bobot rata-rata ³	mg	738,8 – 761,2 mg ; Bobot Teoritis = 750,0 mg	MoA-2019-0127-00		

PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Produk Jadi LIZOR 500 MG KAPLET FC Internal Code : 018857		No. : SPJ – 018857-00 Tanggal Berlakunya 09 MAR 2019 Mengganti No : - Tgl : -
Disusun oleh /Tgl  (Ramona Risandhi) <i>Analytical Development Staff</i>	Disetujui oleh /Tgl  (Agung Dimas Jatmiko) <i>Analytical Development Manager</i>	Hal 2 dari 4	
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa
Variasi Bobot ²	%	± 5,0 %	MoA-2019-0127-00
Kadar Air ¹	%	≤ 7,0 %	MoA-2019-0127-00
Keseragaman Sediaan ¹	%	Keragaman Bobot AV ≤ L1, L1 = 15, T ≤ 100,0 %	MoA-2019-0127-00
Identifikasi ^{1,3}	-	a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.	MoA-2019-0127-00
Kadar Cefprozil ^{1,3}	%	a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 %	MoA-2019-0127-00
Kekerasan ³	kP	8,0 – 20,0	MoA-2019-0127-00
Ketebalan ³	mm	4,8 – 5,3	MoA-2019-0127-00
Waktu Hancur ³	menit	≤ 15,0	MoA-2019-0127-00
Friabilitas ³	%	≤ 0,5 %	MoA-2019-0127-00
Disolusi ³	%	Dalam waktu 45 menit, zat aktif Cefprozil terdisolusi, kadar masing-masing kapsul ≥ 80 % (Q = 75 %) dalam <i>purified water</i> dengan volume 900 mL, alat tipe 1, kecepatan 100 rpm.	MoA-2019-0127-00
4.3. Produk Ruahan (Kaplet Coat)			
Pemerian ³	-	Sampel harus berupa kaplet salut selaput dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna orange, satu sisi berlogo Pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i>.	MoA-2019-0127-00
Bobot rata-rata ³	mg	742,1 – 787,9 mg ; Bobot Teoritis = 765,0 mg	MoA-2019-0127-00

PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Produk Jadi LIZOR 500 MG KAPLET FC Internal Code : 018857		No. : SPJ – 018857-00
			Tanggal Berlaku : 01 MAR 2019
			Mengganti No. : - Tgl : -
Disusun oleh /Tgl  (Ramona Risandhi) Analytical Development Staff		Disetujui oleh /Tgl  (Agung Dimas Jatmiko) Analytical Development Manager	
		Hal 3 dari 4	
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa
Variasi Bobot ²	%	± 5,0 %	MoA-2019-0127-00
Keseragaman Sediaan ¹	%	Keragaman Bobot AV ≤ LI, LI = 15, T ≤ 100,0 %	MoA-2019-0127-00
Identifikasi ^{1,3}	-	a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.	MoA-2019-0127-00
Kadar Cefprozil ^{1,3}	%	a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 %	MoA-2019-0127-00
Ketebalan ³	mm	4,9 – 5,4	MoA-2019-0127-00
Waktu Hancur ³	menit	≤ 15	MoA-2019-0127-00
Disolusi ³	%	Dalam waktu 45 menit, zat aktif Cefprozil terdisolusi, kadar masing-masing kapsul ≥ 80 % (Q = 75 %) dalam <i>purified water</i> dengan volume 900 mL, alat tipe 1, kecepatan 100 rpm.	MoA-2019-0127-00
4.4. Produk Jadi			
Pemerian ³	-	Sampel harus berupa kaplet salut selaput dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna orange, satu sisi berlogo Pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i> .	MoA-2019-0127-00
Bobot rata-rata ^{3*}	mg	742,1 – 787,9 mg ; Bobot Teoritis = 765,0 mg	MoA-2019-0127-00
Variasi Bobot ^{2*}	%	± 5,0 %	MoA-2019-0127-00
Keseragaman Sediaan ^{1*}	%	Keragaman Bobot AV ≤ LI, LI = 15, T ≤ 100,0 %	MoA-2019-0127-00

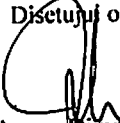
PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Produk Jadi LIZOR 500 MG KAPLET FC Internal Code : 018857		No. : SPJ – 018857-00 Tanggal Berlaku 01 MAR 2019 Mengganti No : - Tgl : -
Disusun oleh /Tgl  (Ramona Risandhi) <i>Analytical Development Staff</i>	Disetujui oleh /Tgl  (Agung Dimas Jatmiko) <i>Analytical Development Manager</i>	Hal 4 dari 4	
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa
Identifikasi ^{1,3} *	-	a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.	MoA-2019-0127-00
Kadar Cefprozil ^{1,3} *	%	a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 – 120,0 %	MoA-2019-0127-00
Ketebalan ³ *	mm	4,9 – 5,4	MoA-2019-0127-00
Waktu Hancur ³ *	menit	≤ 15,0	MoA-2019-0127-00
Disolusi ³ *	%	Dalam waktu 45 menit, zat aktif Cefprozil terdisolusi, kadar masing-masing kapsul ≥ 80 % (Q = 75 %) dalam <i>purified water</i> dengan volume 900 mL, alat tipe 1, kecepatan 100 rpm.	MoA-2019-0127-00
Kebocoran ³	-	Tidak Bocor	PS1-F017F
*Data diambil dari produk ruahan			

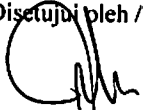
PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Produk Jadi LIZOR 500 MG KAPLET FC Internal Code : 025700		No. : SPJ – 025700-00 Tanggal Berlaku 01 MAR 2019 Mengganti No : - Tgl : -		
Disusun oleh /Tgl  (Ramona Risandhi) Analytical Development Staff	Disetujui oleh /Tgl  (Agung Dimas Jatmiko) Analytical Development Manager	Hal 1 dari 4			
1. PEMERIAN Sampel harus berupa kaplet salut selaput dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna orange, satu sisi berlogo Pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i> . ³					
2. KOMPOSISI Tiap kaplet salut selaput mengandung zat aktif: Cefprozil 500 mg					
3. PUSTAKA - USP 38, 2015, United States Pharmacopoeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852 - British Pharmacopeia, 2012, Vol V, General Notices Infrared reference Spectra, the Stationary Office, London <i>Internal Specifications.</i>					
4. ANALISIS					
4.1. Produk Antara (Granul)					
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa		
Pemerian ³	-	Sampel harus berupa granul berwarna putih kekuningan dan tidak berbau.	MoA-2019-0127-00		
Identifikasi ^{1,3}	-	- Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. - Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.	MoA-2019-0127-00		
Kadar dan Homogenitas ^{1,3}	%	- Metode HPLC 90,0 - 120,0 % ; RSD ≤ 6,0 % - Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 % ; RSD ≤ 6,0 %	MoA-2019-0127-00		
4.2. Produk Antara (Kaplet Core)					
Pemerian ³	-	Sampel harus berupa kaplet dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna putih kekuningan, satu sisi berlogo pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i> .	MoA-2019-0127-00		
Bobot rata-rata ³	mg	738,8 – 761,2 mg ; Bobot Teoritis = 750,0 mg	MoA-2019-0127-00		

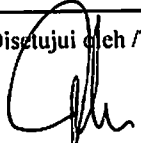
PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Produk Jadi LIZOR 500 MG KAPLET FC Internal Code : 025700		No. : SPJ – 025700-00 Tanggal Berlaku 01 MAR 2019 Mengganti No : - Tgl : -
Disusun oleh /Tgl  (Ramona Risandhi) Analytical Development Staff	Disetujui oleh /Tgl  (Agung Dimas Jatmiko) Analytical Development Manager	Hal 2 dari 4	
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa
Variasi Bobot ²	%	± 5,0 %	MoA-2019-0127-00
Kadar Air ¹	%	≤ 7,0 %	MoA-2019-0127-00
Keseragaman Sediaan ¹	%	Keragaman Bobot AV ≤ LI, LI = 15, T ≤ 100,0 %	MoA-2019-0127-00
Identifikasi ^{1,3}	-	a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.	MoA-2019-0127-00
Kadar Cefprozil ^{1,3}	%	a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 %	MoA-2019-0127-00
Kekerasan ³	kP	8,0 – 20,0	MoA-2019-0127-00
Ketebalan ³	mm	4,8 – 5,3	MoA-2019-0127-00
Waktu Hancur ³	menit	≤ 15,0	MoA-2019-0127-00
Friabilitas ³	%	≤ 0,5 %	MoA-2019-0127-00
Disolusi ³	%	Dalam waktu 45 menit, zat aktif Cefprozil terdisolusi, kadar masing-masing kapsul ≥ 80 % (Q = 75 %) dalam <i>purified water</i> dengan volume 900 mL, alat tipe I, kecepatan 100 rpm.	MoA-2019-0127-00
4.3. Produk Ruahan (Kaplet Coat)			
Pemerian ³	-	Sampel harus berupa kaplet salut selaput dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna orange, satu sisi berlogo Pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i> .	MoA-2019-0127-00
Bobot rata-rata ³	mg	742,1 – 787,9 mg ; Bobot Teoritis = 765,0 mg	MoA-2019-0127-00

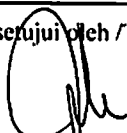
PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Produk Jadi LIZOR 500 MG KAPLET FC Internal Code : 025700		No. : SPJ – 025700-00
			Tanggal Berlaku : 01 MAR 2019
			Mengganti No : - Tgl :-
Disusun oleh /Tgl  (Ramona Risandhi) Analytical Development Staff	Disetujui oleh /Tgl  (Agung Dimas Jatmiko) Analytical Development Manager	Hal 3 dari 4	
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa
Variasi Bobot ²	%	$\pm 5,0 \%$	MoA-2019-0127-00
Keseragaman Sediaan ¹	%	Keragaman Bobot $AV \leq LI, LI = 15, T \leq 100,0 \%$	MoA-2019-0127-00
Identifikasi ^{1,3}	-	a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.	MoA-2019-0127-00
Kadar Cefprozil ^{1,3}	%	a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 %	MoA-2019-0127-00
Ketebalan ³	mm	4,9 – 5,4	MoA-2019-0127-00
Waktu Hancur ³	menit	≤ 15	MoA-2019-0127-00
Disolusi ³	%	Dalam waktu 45 menit, zat aktif Cefprozil terdisolusi, kadar masing-masing kapsul $\geq 80 \%$ ($Q = 75 \%$) dalam <i>purified water</i> dengan volume 900 mL, alat tipe 1, kecepatan 100 rpm.	MoA-2019-0127-00
4.4. Produk Jadi			
Pemerian ³	-	Sampel harus berupa kaplet salut selaput dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna orange, satu sisi berlogo Pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i>.	MoA-2019-0127-00
Bobot rata-rata ^{3 *}	mg	742,1 – 787,9 mg ; Bobot Teoritis = 765,0 mg	MoA-2019-0127-00
Variasi Bobot ^{2 *}	%	$\pm 5,0 \%$	MoA-2019-0127-00
Keseragaman Sediaan ^{1 *}	%	Keragaman Bobot $AV \leq LI, LI = 15, T \leq 100,0 \%$	MoA-2019-0127-00

PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Produk Jadi LIZOR 500 MG KAPLET FC Internal Code : 025700		No. : SPJ – 025700-00 Tanggal Berlaku : 01 MAR 2019 Mengganti No : - Tgl : -
Disusun oleh /Tgl  (Ramona Risandhi) <i>Analytical Development Staff</i>	Disetujui oleh /Tgl  (Agung Dimas Jatmiko) <i>Analytical Development Manager</i>	Hal 4 dari 4	
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa
Identifikasi ^{1,3} *	-	a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.	MoA-2019-0127-00
Kadar Cefprozil ^{1,3} *	%	a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 – 120,0 %	MoA-2019-0127-00
Ketebalan ³ *	mm	4,9 – 5,4	MoA-2019-0127-00
Waktu Hancur ³ *	menit	≤ 15,0	MoA-2019-0127-00
Disolusi ³ *	%	Dalam waktu 45 menit, zat aktif Cefprozil terdisolusi, kadar masing-masing kapsul ≥ 80 % (Q = 75 %) dalam <i>purified water</i> dengan volume 900 mL, alat tipe 1, kecepatan 100 rpm.	MoA-2019-0127-00
Kebocoran ³	-	Tidak Bocor	PS1-F017F
*Data diambil dari produk ruahan			

PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Produk Jadi LIZOR 500 TABLET FC Internal Code : 007901		No. : SPJ – 007901-00 Tanggal Berlaku : 01 MAR 2019 Mengganti No : - Tgl : -		
Disusun oleh /Tgl  (Ramona Risandhi) <i>Analytical Development Staff</i>	Disetujui oleh /Tgl  (Agung Dimas Jatmiko) <i>Analytical Development Manager</i>	Hal 1 dari 4			
1. PEMERIAN Sampel harus berupa kaplet salut selaput dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna orange, satu sisi berlogo Pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i> . ³					
2. KOMPOSISI Tiap kaplet salut selaput mengandung zat aktif: Cefprozil 500 mg					
3. PUSTAKA 1. USP 38, 2015, United States Pharmacopoeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852 2. British Pharmacopeia, 2012, Vol V, General Notices Infrared reference Spectra, the Stationary Office, London 3. <i>Internal Specifications</i> .					
4. ANALISIS					
4.1. Produk Antara (Granul)					
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa		
Pemerian ³	-	Sampel harus berupa granul berwarna putih kekuningan dan tidak berbau.	MoA-2019-0127-00		
Identifikasi ^{1,3}	-	a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.	MoA-2019-0127-00		
Kadar dan Homogenitas ^{1,3}	%	a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 % ; RSD ≤ 6,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 % ; RSD ≤ 6,0 %	MoA-2019-0127-00		
4.2. Produk Antara (Kaplet Core)					
Pemerian ³	-	Sampel harus berupa kaplet dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna putih kekuningan, satu sisi berlogo pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i> .	MoA-2019-0127-00		
Bobot rata-rata ³	mg	738,8 – 761,2 mg ; Bobot Teoritis = 750,0 mg	MoA-2019-0127-00		

PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Produk Jadi LIZOR 500 TABLET FC Internal Code : 007901		No. : SPJ – 007901-00 Tanggal Berlaku 01 MAR 2019 Mengganti No : - Tgl : -
Disusun oleh /Tgl  (Ramona Risandhi) Analytical Development Staff	Disetujui oleh /Tgl  (Agung Dimas Jatmiko) Analytical Development Manager	Hal 2 dari 4	
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa
Variasi Bobot ²	%	$\pm 5,0 \%$	MoA-2019-0127-00
Kadar Air ¹	%	$\leq 7,0 \%$	MoA-2019-0127-00
Keseragaman Sediaan ¹	%	Keragaman Bobot $AV \leq L1, L1 = 15, T \leq 100,0 \%$	MoA-2019-0127-00
Identifikasi ^{1,3}	-	a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.	MoA-2019-0127-00
Kadar Cefprozil ^{1,3}	%	a. Metode HPLC $90,0 - 120,0 \%$ b. Metode LCMS/MS $90,0 - 120,0 \%$	MoA-2019-0127-00
Kekerasan ³	kP	$8,0 - 20,0$	MoA-2019-0127-00
Ketebalan ³	mm	$4,8 - 5,3$	MoA-2019-0127-00
Waktu Hancur ³	menit	$\leq 15,0$	MoA-2019-0127-00
Friabilitas ³	%	$\leq 0,5 \%$	MoA-2019-0127-00
Disolusi ³	%	Dalam waktu 45 menit, zat aktif Cefprozil terdisolusi, kadar masing-masing kapsul $\geq 80 \%$ ($Q = 75 \%$) dalam <i>purified water</i> dengan volume 900 mL, alat tipe 1, kecepatan 100 rpm.	MoA-2019-0127-00
4.3. Produk Ruahan (Kaplet Coat)			
Pemerian ³	-	Sampel harus berupa kaplet salut selaput dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna orange, satu sisi berlogo Pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i>.	MoA-2019-0127-00
Bobot rata-rata ³	mg	$742,1 - 787,9 \text{ mg}$; Bobot Teoritis = 765,0 mg	MoA-2019-0127-00

PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Produk Jadi LIZOR 500 TABLET FC Internal Code : 007901	No. : SPJ – 007901-00 Tanggal Berlaku : 01 MAR 2019 Mengganti No : - Tgl : -	
Disusun oleh /Tgl  (Ramona Risandhi) <i>Analytical Development Staff</i>	Disetujui oleh /Tgl  (Agung Dimas Jatmiko) <i>Analytical Development Manager</i>	Hal 3 dari 4	
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa
Variasi Bobot ²	%	$\pm 5,0 \%$	MoA-2019-0127-00
Keseragaman Sediaan ¹	%	Keragaman Bobot $AV \leq LI, LI = 15, T \leq 100,0 \%$	MoA-2019-0127-00
Identifikasi ^{1,3}	-	a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.	MoA-2019-0127-00
Kadar Cefprozil ^{1,3}	%	a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 %	MoA-2019-0127-00
Ketebalan ³	mm	4,9 – 5,4	MoA-2019-0127-00
Waktu Hancur ³	menit	≤ 15	MoA-2019-0127-00
Disolusi ³	%	Dalam waktu 45 menit, zat aktif Cefprozil terdisolusi, kadar masing-masing kapsul $\geq 80 \%$ ($Q = 75 \%$) dalam <i>purified water</i> dengan volume 900 mL, alat tipe I, kecepatan 100 rpm.	MoA-2019-0127-00
4.4. Produk Jadi			
Pemerian ³	-	Sampel harus berupa kaplet salut selaput dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna orange, satu sisi berlogo Pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i> .	MoA-2019-0127-00
Bobot rata-rata ^{3 *}	mg	742,1 – 787,9 mg ; Bobot Teoritis = 765,0 mg	MoA-2019-0127-00
Variasi Bobot ^{2 *}	%	$\pm 5,0 \%$	MoA-2019-0127-00
Keseragaman Sediaan ^{1 *}	%	Keragaman Bobot $AV \leq LI, LI = 15, T \leq 100,0 \%$	MoA-2019-0127-00

PT. PHAROS INDONESIA  Pharos	Spesifikasi Produk Jadi LIZOR 500 TABLET FC Internal Code : 007901		No. : SPJ – 007901-00
			Tanggal Berlaku : 01 MAR 2019
			Mengganti No : - Tgl : -
Disusun oleh /Tgl  (Ramona Risandhi) <i>Analytical Development Staff</i>	Disetujui oleh /Tgl  (Agung Dimas Jatmiko) <i>Analytical Development Manager</i>	Hal 4 dari 4	
Jenis Pengujian	Satuan	Persyaratan	Acuan Metode Analisa
Identifikasi ^{1,3} *	-	a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.	MoA-2019-0127-00
Kadar Cefprozil ^{1,3} *	%	a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 %	MoA-2019-0127-00
Ketebalan ³ *	mm	4,9 – 5,4	MoA-2019-0127-00
Waktu Hancur ³ *	menit	≤ 15,0	MoA-2019-0127-00
Disolusi ³ *	%	Dalam waktu 45 menit, zat aktif Cefprozil terdisolusi, kadar masing-masing kapsul ≥ 80 % (Q = 75 %) dalam <i>purified water</i> dengan volume 900 mL, alat tipe 1, kecepatan 100 rpm.	MoA-2019-0127-00
Kebocoran ³	-	Tidak Bocor	PSI-F017F
*Data diambil dari produk ruahan			

 PT. PHAROS INDONESIA	LAPORAN PEMERIKSAAN PRODUK JADI LIZOR 500 MG FC KAPLET		NO : LPJ-018857-00
			Tanggal Berlakunya : 01 MAR 2019
			Revisi No: LPJ/PSI-M167C/018857 Tgl : 18 Desember 2017
			Hal I dari ...
No. Batch / Lot produksi : Jumlah sampel : - Produk Antara (Granul) : Titik - Produk Antara (Kaplet Core) : Kaplet - Produk Ruahan (Kaplet Coat) : Kaplet			
JENIS PEMERIKSAAN		HASIL	SYARAT
1. Produk Antara (Granul)			
1. Pemerian ³	1.	1. Sampel harus berupa granul berwarna putih kekuningan dan tidak berbau.	
2. Identifikasi ³	2. Identifikasi	2. Identifikasi a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.	
3. Kadar dan Homogenitas ^{1,3}	3. Kadar dan Homogenitas a. Metode HPLC Kadar = %; RSD = % b. Metode LCMS/MS Kadar = %; RSD = %	3. Kadar dan Homogenitas a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 %; RSD ≤ 6,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 %; RSD ≤ 6,0 %	
2. Produk Ruahan (Kaplet Core)			
1. Pemerian ³	1.	1. Sampel harus berupa kaplet dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna putih kekuningan, satu sisi berlogo Pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i> .	
2. Bobot rata-rata ³	2. mg	2. 738,8 - 761,2 mg ; Bobot Teoritis = 750,0 mg	
3. Variasi Bobot ²	3. a. (-) % b. (+) %	3. ± 5,0 %	
4. Kadar Air ¹	4. %	4. ≤ 7,0 %	
5. Keseragaman Sediaan ¹	5. Keragaman Bobot: (1) % (6) % (2) % (7) % (3) % (8) % (4) % (9) % (5) % (10) % $\bar{X}$: % k : 2,4 s : % M : % AV =	5. Keragaman Bobot: AV ≤ L1, L1 = 15, T ≤ 100,0 % Catatan : Jika <i>acceptance value</i> > 15 lakukan pengujian dengan tambahan 20 kaplet. k = 2,0 Syarat : <i>Acceptance value</i> ≤ 15, tidak ada satupun kadar kaplet yang kurang dari 0,75M dan tidak satupun kadar kaplet yang lebih besar dari 1,25M	

 PT. PHAROS INDONESIA	LAPORAN PEMERIKSAAN PRODUK JADI LIZOR 500 MG FC KAPLET		NO : LPJ-018857-00
			Tanggal Berlaku : 01 MAR 2019
			Revisi No: LPJ/PSI-M167C/018857 Tgl : 18 Desember 2017
			Hal 2 dari ...
JENIS PEMERIKSAAN		HASIL	SYARAT
5. Identifikasi ^{1,3}	5. Identifikasi a. Metode HPLC b. Metode LCMS/MS	5. Identifikasi a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.	
6. Kadar Cefprozil ^{1,3}	6. Kadar Cefprozil a. Metode HPLC Kadar = %; RSD = % b. Metode LCMS/MS Kadar = %; RSD = %	6. Kadar Cefprozil a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 %	
7. Kekerasan ³	7. kp	7. 8,0 – 20,0 kp	
8. Ketebalan ³	8. mm	8. 4,8 – 5,3 mm	
9. Waktu Hancur ³	9. Range = - menit	9. ≤ 15 menit	
10. Friabilitas ³	10. %	10. ≤ 0,5 %	
11. Disolusi ³	11. Disolusi: (S1) (1) % (4) % (2) % (5) % (3) % (6) % Rata-rata _{6 unit} = % Range = - %	11. Dalam waktu 45 menit, zat aktif Cefprozil terdisolusi, kadar masing-masing kapsul ≥ 80 % (Q = 75 %) dalam <i>purified water</i> dengan volume 900 mL, alat tipe 1, kecepatan 100 rpm. Catatan : Jika persyaratan tersebut diatas tidak terpenuhi, lakukan pengujian tahap 2 (S2) dengan tambahan sampel 6 buah tablet dan harus memenuhi syarat (1). Jika persyaratan tahap 2 masih belum terpenuhi, lakukan pengujian tahap 3 (S3) dengan tambahan sampel 12 buah tablet dan harus memenuhi syarat (2) Syarat : (1). Kadar rata-rata dari 12 unit ≥ Q dan tidak satu unit yang kadarnya < (Q - 15%) (2). Kadar rata-rata dari 24 unit ≥ Q, tidak lebih dari 2 unit yang kadarnya < (Q - 15%) dan tidak satu unit yang kadarnya < (Q - 25%)	
3. Produk Ruahan (Kaplet Coat)			
1. Pemerian ³	1.	1. Sampel harus berupa kaplet salut selaput dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna orange, satu sisi berlogo Pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i> .	
2. Bobot rata-rata ³	2. mg	2. 742,1 – 787,9 mg ; Bobot Teoritis = 765,0 mg	
3. Variasi Bobot ²	3. %	3. ± 5,0 %	



PT. PHAROS INDONESIA

LAPORAN PEMERIKSAAN
PRODUK JADI

LIZOR 500 MG FC KAPLET

NO : LPJ-018857-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019Revisi No:
LPJ/PSI-M167C/018857
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 3 dari ...

JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SYARAT
4. Keseragaman Sediaan ¹	4. Keragaman Bobot : (1) % (6) % (2) % (7) % (3) % (8) % (4) % (9) % (5) % (10) % $\bar{X}$: % k : 2,4 s : % M : % AV =	4. Keragaman Bobot : $AV \leq L1, L1 = 15, T \leq 100,0 \%$ Catatan : Jika <i>acceptance value</i> > 15 lakukan pengujian dengan tambahan 20 kaplet. $k = 2,0$ Syarat : $Acceptance\ value \leq 15$, tidak ada satupun kadar kaplet yang kurang dari 0,75M dan tidak satupun kadar kaplet yang lebih besar dari 1,25M
5. Identifikasi ^{1,3}	5. Identifikasi a. Metode HPLC b. Metode LCMS/MS	5. Identifikasi a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.
6. Kadar Cefprozil ^{1,3}	6. Kadar Cefprozil a. Metode HPLC Kadar = %; RSD = % b. Metode LCMS/MS Kadar = %; RSD = %	6. Kadar Cefprozil a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 %
7. Ketebalan ³	7. mm	7. 4,9 – 5,4 mm
8. Waktu Hancur ³	8. menit	8. ≤ 15 menit
9. Disolusi ³	9. Disolusi: (S1) (1) % (4) % (2) % (5) % (3) % (6) % Rata-rata _{6 unit} = % Range = – %	9. Dalam waktu 45 menit, zat aktif Cefprozil terdisolusi, kadar masing-masing kapsul $\geq 80 \%$ ($Q = 75 \%$) dalam <i>purified water</i> dengan volume 900 mL, alat tipe 1, kecepatan 100 rpm. Catatan : Jika persyaratan tersebut diatas tidak terpenuhi, lakukan pengujian tahap 2 (S2) dengan tambahan sampel 6 buah tablet dan harus memenuhi syarat (1). Jika persyaratan tahap 2 masih belum terpenuhi, lakukan pengujian tahap 3 (S3) dengan tambahan sampel 12 buah tablet dan harus memenuhi syarat (2). Syarat : (1). Kadar rata-rata dari 12 unit $\geq Q$ dan tidak satu unit yang kadarnya $< (Q - 15\%)$. (2). Kadar rata-rata dari 24 unit $\geq Q$, tidak lebih dari 2 unit yang kadarnya $< (Q - 15\%)$ dan tidak satu unit yang kadarnya $< (Q - 25\%)$

 PT. PHAROS INDONESIA	LAPORAN PEMERIKSAAN PRODUK JADI LIZOR 500 MG FC KAPLET		NO : LPJ-018857-00
			Tanggal Berlaku : 01 MAR 2019
			Revisi No: LPJ/PS1-M167C/018857 Tgl : 18 Desember 2017
			Hal 4 dari ...
JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SYARAT	
10. Kebocoran ³ *	10.	10. Tidak Bocor	
Catatan: * Diantbil dari data pemeriksaan IPC Jika dibutuhkan halaman tambahan maka digunakan halaman di balik LPJ ini.			
Referensi : 1. USP 38, 2015, United States Pharmacopoeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852 2. British Pharmacopeia, 2012, Vol V, General Notices Infrared reference Spectra, the Stationary Office, London 3. <i>Internal Specifications.</i>			
ANALIS	DITERIMA	DITOLAK	
Nama :	Nama :	Nama :	
Paraf :	Paraf :	Paraf :	
Tgl :	Tgl :	Tgl :	



LIZOR 500 MG FC KAPLET

01 MAR 2019

Hal 1 dari ...

Titik
Kaplet
Kaplet

JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SYARAT
1. Produk Antara (Granul)		
1. Pemerian ³	1.	1. Sampel harus berupa granul berwarna putih kekuningan dan tidak berbau.
2. Identifikasi ³	2. Identifikasi	2. Identifikasi a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.
3. Kadar dan Homogenitas ^{1,3}	3. Kadar dan Homogenitas a. Metode HPLC Kadar = %; RSD = % b. Metode LCMS/MS Kadar = %; RSD = %	3. Kadar dan Homogenitas a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 % ; RSD ≤ 6,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 % ; RSD ≤ 6,0 %
2. Produk Ruahan (Kaplet Core)		
1. Pemerian ³	1.	1. Sampel harus berupa kaplet dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna putih kekuningan, satu sisi berlogo Pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i> .
2. Bobot rata-rata ³	2. mg	2. 738,8 – 761,2 mg ; Bobot Teoritis = 750,0 mg
3. Variasi Bobot ²	3. a. (-) % b. (+) %	3. ± 5,0 %
4. Kadar Air ¹	4. %	4. ≤ 7,0 %
5. Keseragaman Sediaan ¹	5. Keragaman Bobot: (1) % (6) % (2) % (7) % (3) % (8) % (4) % (9) % (5) % (10) % $\bar{X}$: % k : 2,4 s : % M : % AV =	5. Keragaman Bobot: $AV \leq L1$, $L1 = 15$, $T \leq 100,0 \%$ Catatan : Jika <i>acceptance value</i> > 15 lakukan pengujian dengan tambahan 20 kaplet. $k = 2,0$ Syarat : <i>Acceptance value</i> ≤ 15. tidak ada satupun kadar kaplet yang kurang dari 0,75M dan tidak satupun kadar kaplet yang lebih besar dari 1,25M



PT. PHAROS INDONESIA

LAPORAN PEMERIKSAAN
PRODUK JADI

LIZOR 500 MG FC KAPLET

NO : LPJ-025700-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019Revisi No:
LPJ/PSI-M167C/025700
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 2 dari ...

JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SYARAT
5. Identifikasi ^{1,3}	5. Identifikasi a. Metode HPLC b. Metode LCMS/MS	5. Identifikasi a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.
6. Kadar Cefprozil ^{1,3}	6. Kadar Cefprozil a. Metode HPLC Kadar = %; RSD = % b. Metode LCMS/MS Kadar = %; RSD = %	6. Kadar Cefprozil a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 %
7. Kekerasan ³	7. kp	7. 8,0 – 20,0 kp
8. Ketebalan ³	8. mm	8. 4,8 – 5,3 mm
9. Waktu Hancur ³	9. Range = - menit	9. ≤ 15 menit
10. Friabilitas ³	10. %	10. ≤ 0,5 %
11. Disolusi ³	11. Disolusi: (S1) (1) % (4) % (2) % (5) % (3) % (6) % Rata-rata _{6 unit} = % Range = - %	11. Dalam waktu 45 menit, zat aktif Cefprozil terdisolusi, kadar masing-masing kapsul ≥ 80 % (Q = 75 %) dalam <i>purified water</i> dengan volume 900 mL, alat tipe 1, kecepatan 100 rpm. Catatan : Jika persyaratan tersebut diatas tidak terpenuhi, lakukan pengujian tahap 2 (S2) dengan tambahan sampel 6 buah tablet dan harus memenuhi syarat (1). Jika persyaratan tahap 2 masih belum terpenuhi, lakukan pengujian tahap 3 (S3) dengan tambahan sampel 12 buah tablet dan harus memenuhi syarat (2). Syarat : (1). Kadar rata-rata dari 12 unit ≥ Q dan tidak satu unit yang kadarnya < (Q - 15%) (2). Kadar rata-rata dari 24 unit ≥ Q, tidak lebih dari 2 unit yang kadarnya < (Q - 15%) dan tidak satu unit yang kadarnya < (Q - 25%)
3. Produk Ruahan (Kaplet Coat)		
1. Pemerian ³	1.	1. Sampel harus berupa kaplet salut selaput dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna orange, satu sisi berlogo Pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i> .
2. Bobot rata-rata ³	2. mg	2. 742,1 – 787,9 mg ; Bobot Teoritis = 765,0 mg
3. Variasi Bobot ²	3. %	3. ± 5,0 %



PT. PHAROS INDONESIA

LAPORAN PEMERIKSAAN
PRODUK JADI

LIZOR 500 MG FC KAPLET

NO : LPJ-025700-00

Tanggal Berlaku : 01 MAR 2019

Revisi No:
LPJ/PS1-M167C/025700
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 3 dari ...

JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SYARAT
4. Keseragaman Sediaan ¹	4. Keragaman Bobot : (1) % (6) % (2) % (7) % (3) % (8) % (4) % (9) % (5) % (10) % $\bar{X}$: % k : 2,4 s : % M : % AV =	4. Keragaman Bobot : $AV \leq LI$, $LI = 15$, $T \leq 100,0 \%$ Catatan : Jika <i>acceptance value</i> > 15 lakukan pengujian dengan tambahan 20 kaplet. $k = 2,0$ Syarat : <i>Acceptance value</i> ≤ 15 , tidak ada satupun kadar kaplet yang kurang dari 0,75M dan tidak satupun kadar kaplet yang lebih besar dari 1,25M
5. Identifikasi ^{1,3}	5. Identifikasi a. Metode HPLC b. Metode LCMS/MS	5. Identifikasi a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.
6. Kadar Cefprozil ^{1,3}	6. Kadar Cefprozil a. Metode HPLC Kadar = %; RSD = % b. Metode LCMS/MS Kadar = %; RSD = %	6. Kadar Cefprozil a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 %
7. Ketebalan ³	7. mm	7. 4,9 – 5,4 mm
8. Waktu Hancur ³	8. menit	8. ≤ 15 menit
9. Disolusi ³	9. Disolusi: (S1) (1) % (4) % (2) % (5) % (3) % (6) % Rata-rata _{6 unit} = % Range = – %	9. Dalam waktu 45 menit, zat aktif Cefprozil terdisolusi, kadar masing-masing kapsul $\geq 80 \%$ ($Q = 75 \%$) dalam <i>purified water</i> dengan volume 900 mL, alat tipe 1, kecepatan 100 rpm. Catatan : Jika persyaratan tersebut diatas tidak terpenuhi, lakukan pengujian tahap 2 (S2) dengan tambahan sampel 6 buah tablet dan harus memenuhi syarat (1). Jika persyaratan tahap 2 masih belum terpenuhi, lakukan pengujian tahap 3 (S3) dengan tambahan sampel 12 buah tablet dan harus memenuhi syarat (2) Syarat : (1). Kadar rata-rata dari 12 unit $\geq Q$ dan tidak satu unit yang kadarnya $< (Q - 15\%)$ (2). Kadar rata-rata dari 24 unit $\geq Q$, tidak lebih dari 2 unit yang kadarnya $< (Q - 15\%)$ dan tidak satu unit yang kadarnya $< (Q - 25\%)$



PT. PHAROS INDONESIA

LAPORAN PEMERIKSAAN
PRODUK JADI

LIZOR 500 MG FC KAPLET

NO : LPJ-025700-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019

Revisi No:
LPJ/PS1-M167C/025700
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 4 dari ...

JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SYARAT
10. Kebocoran ³ *	10.	10. Tidak Bocor
Catatan: * Diambil dari data pemeriksaan IPC Jika dibutuhkan halaman tambahan maka digunakan halaman di balik LPJ ini.		
Referensi : 1. USP 38, 2015, United States Pharmacopoeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852 2. British Pharmacopoeia, 2012. Vol V, General Notices Infrared reference Spectra, the Stationary Office, London 3. Internal Specifications.		
ANALIS Nama : Paraf : Tgl :	DITERIMA Nama : Paraf : Tgl :	DITOLAK Nama : Paraf : Tgl : 



PT. PHAROS INDONESIA

LAPORAN PEMERIKSAAN
PRODUK JADI

LIZOR 500 TABLET FC

NO : LPJ-007901-00

Tanggal Berlaku :

01 MAR 2019

Revisi No:

LPJ/PSI-M167C/007901

Tgl : 18 Desember 2017

Hal 1 dari ...

No. Batch / Lot produksi :

Jumlah sampel : - Produk Antara (Granul) : Titik
- Produk Antara (Kaplet Core) : Kaplet
- Produk Ruahan (Kaplet Coat) : Kaplet

JENIS PEMERIKSAAN

HASIL

SYARAT

1. Produk Antara (Granul)

1. Pemerian ³	1.	1. Sampel harus berupa granul berwarna putih kekuningan dan tidak berbau.
2. Identifikasi ³	2. Identifikasi	2. Identifikasi a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.
3. Kadar dan Homogenitas ^{1,3}	3. Kadar dan Homogenitas a. Metode HPLC Kadar = %; RSD = % b. Metode LCMS/MS Kadar = %; RSD = %	3. Kadar dan Homogenitas a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 %; RSD ≤ 6,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 %; RSD ≤ 6,0 %

2. Produk Ruahan (Kaplet Core)

1. Pemerian ³	1.	1. Sampel harus berupa kaplet dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna putih kekuningan, satu sisi berlogo Pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i> .
2. Bobot rata-rata ³	2. mg	2. 738,8 – 761,2 mg ; Bobot Teoritis = 750,0 mg
3. Variasi Bobot ²	3. a. (-) % b. (+) %	3. ± 5,0 %
4. Kadar Air ¹	4. %	4. ≤ 7,0 %
5. Keseragaman Sediaan ¹	5. Keragaman Bobot: (1) % (6) % (2) % (7) % (3) % (8) % (4) % (9) % (5) % (10) % $\bar{X}$: % k : 2,4 s : % M : % AV =	5. Keragaman Bobot: AV ≤ LI, LI = 15, T ≤ 100,0 % Catatan : Jika <i>acceptance value</i> > 15 lakukan pengujian dengan tambahan 20 kaplet. k = 2,0 Syarat : <i>Acceptance value</i> ≤ 15, tidak ada satupun kadar kaplet yang kurang dari 0,75M dan tidak satupun kadar kaplet yang lebih besar dari 1,25M



PT. PHAROS INDONESIA

**LAPORAN PEMERIKSAAN
PRODUK JADI
LIZOR 500 TABLET FC**

NO : LPJ-007901-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019

Revisi No:
LPJ/PSI-M167C/007901
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 2 dari ...

JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SYARAT
5. Identifikasi ^{1,3}	5. Identifikasi a. Metode HPLC b. Metode LCMS/MS	5. Identifikasi a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.
6. Kadar Cefprozil ^{1,3}	6. Kadar Cefprozil a. Metode HPLC Kadar = %; RSD = % b. Metode LCMS/MS Kadar = %; RSD = %	6. Kadar Cefprozil a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 %
7. Kekerasan ³	7. kP	7. 8,0 – 20,0 kP
8. Ketebalan ³	8. mm	8. 4,8 – 5,3 mm
9. Waktu Hancur ³	9. Range = - menit	9. ≤ 15 menit
10. Friabilitas ³	10. %	10. ≤ 0,5 %
11. Disolusi ³	11. Disolusi: (S1) (1) % (4) % (2) % (5) % (3) % (6) % Rata-rata _{6 unit} = % Range = - %	11. Dalam waktu 45 menit, zat aktif Cefprozil terdisolusi, kadar masing-masing kapsul ≥ 80 % (Q = 75 %) dalam <i>purified water</i> dengan volume 900 mL, alat tipe 1, kecepatan 100 rpm. Catatan : Jika persyaratan tersebut diatas tidak terpenuhi, lakukan pengujian tahap 2 (S2) dengan tambahan sampel 6 buah tablet dan harus memenuhi syarat (1) Jika persyaratan tahap 2 masih belum terpenuhi, lakukan pengujian tahap 3 (S3) dengan tambahan sampel 12 buah tablet dan harus memenuhi syarat (2) Syarat : (1) Kadar rata-rata dari 12 unit ≥ Q dan tidak satu unit yang kadarnya < (Q - 15%). (2) Kadar rata-rata dari 24 unit ≥ Q, tidak lebih dari 2 unit yang kadarnya < (Q - 15%) dan tidak satu unit yang kadarnya < (Q - 25%)
3. Produk Ruahan (Kaplet Coat)		
1. Pemerian ³	1.	1. Sampel harus berupa kaplet salut selaput dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna orange, satu sisi berlogo Pharos dan sisi lainnya <i>breaking line</i> .
2. Bobot rata-rata ³	2. mg	2. 742,1 – 787,9 mg ; Bobot Teoritis = 765,0 mg
3. Variasi Bobot ²	3. %	3. ± 5,0 %



PT. PHAROS INDONESIA

LAPORAN PEMERIKSAAN
PRODUK JADI

LIZOR 500 TABLET FC

NO : LPJ-007901-00

Tanggal Berlakunya **01 MAR 2019**

Revisi No:
LPJ/PS1-M167C/007901
Tgl : 18 Desember 2017

Hal 3 dari ...

JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	SYARAT
4. Keseragaman Sediaan ¹	4. Keragaman Bobot : (1) % (6) % (2) % (7) % (3) % (8) % (4) % (9) % (5) % (10) % $\bar{X}$: % k : 2,4 s : % M : % AV =	4. Keragaman Bobot : $AV \leq L1, L1 = 15, T \leq 100,0 \%$ Catatan : Jika <i>acceptance value</i> > 15 lakukan pengujian dengan tambahan 20 kaplet. k = 2,0 Syarat : <i>Acceptance value</i> ≤ 15 , tidak ada satupun kadar kaplet yang kurang dari 0,75M dan tidak satupun kadar kaplet yang lebih besar dari 1,25M
5. Identifikasi ^{1,3}	5. Identifikasi a. Metode HPLC b. Metode LCMS/MS	5. Identifikasi a. Bentuk dan waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar. b. Ion transisi larutan sampel harus sesuai dengan larutan standar yaitu 379.
6. Kadar Cefprozil ^{1,3}	6. Kadar Cefprozil a. Metode HPLC Kadar = %; RSD = % b. Metode LCMS/MS Kadar = %; RSD = %	6. Kadar Cefprozil a. Metode HPLC 90,0 - 120,0 % b. Metode LCMS/MS 90,0 - 120,0 %
7. Ketebalan ³	7. mm	7. 4,9 – 5,4 mm
8. Waktu Hancur ³	8. menit	8. ≤ 15 menit
9. Disolusi ³	9. Disolusi: (S1) (1) % (4) % (2) % (5) % (3) % (6) % Rata-rata _{6 unit} = % Range = - %	9. Dalam waktu 45 menit, zat aktif Cefprozil terdisolusi, kadar masing-masing kapsul $\geq 80 \%$ (Q = 75 %) dalam <i>purified water</i> dengan volume 900 mL, alat tipe 1, kecepatan 100 rpm. Catatan : Jika persyaratan tersebut diatas tidak terpenuhi, lakukan pengujian tahap 2 (S2) dengan tambahan sampel 6 buah tablet dan harus memenuhi syarat (1) Jika persyaratan tahap 2 masih belum terpenuhi, lakukan pengujian tahap 3 (S3) dengan tambahan sampel 12 buah tablet dan harus memenuhi syarat (2) Syarat : (1) Kadar rata-rata dari 12 unit $\geq Q$ dan tidak satu unit yang kadarnya < (Q - 15%) (2) Kadar rata-rata dari 24 unit $\geq Q$, tidak lebih dari 2 unit yang kadarnya < (Q - 15%) dan tidak satu unit yang kadarnya < (Q - 25%)

 PT. PHAROS INDONESIA	LAPORAN PEMERIKSAAN PRODUK JADI LIZOR 500 TABLET FC		NO : LPJ-007901-00
			Tanggal Berlaku : 01 MAR 2019
			Revisi No: LPJ/PSI-M167C/007901 Tgl : 18 Desember 2017
			Hal 4 dari ...
JENIS PEMERIKSAAN		HASIL	SYARAT
10. Kebocoran ³ *		10.	10. Tidak Bocor
Catatan: * Diambil dari data pemeriksaan IPC Jika dibutuhkan halaman tambahan maka digunakan halaman di balik LPJ ini.			
Referensi : 1. USP 38, 2015, United States Pharmacopoeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852 2. British Pharmacopeia, 2012, Vol V, General Notices Infrared reference Spectra, the Stationary Office, London 3. Internal Specifications.			
ANALIS		DITERIMA	DITOLAK
Nama : Paraf : Tgl :		Nama : Paraf : Tgl :	Nama : Paraf : Tgl :



PT. PHAROS INDONESIA

**LAPORAN PEMERIKSAAN
PRODUK JADI
LIZOR 500 MG FC KAPLET**

- | | |
|---|--------|
| ☐ Lizor 500 Tab FC | 007901 |
| ☐ Lizor 500 mg Kaplet FC | 025700 |
| ☐ Lizor 500 mg Kaplet FC | 018857 |

NO : LPJ-.....-00

Tanggal Berlaku :
01 MAR 2019

Revisi No: LPJ/PSI-M167C/.....
Tgl : 18 Desember 2017

Hal ... dari ...

JENIS PEMERIKSAAN

HASIL

SYARAT

2



Pharos

LIZOR 500 MG FC KAPLET

Internal Code: 007901

No. : SPJ-007901

Tanggal Berlaku :
12 Desember 2017Mengganti No :
No SPJ : SPJ-007901
Tanggal : 30/10/17

Disusun oleh :

(Aprilia Karolin L.)
Product Development Staff

Disetujui oleh :

(Novita Lia)
Product Development Manager

Hal 2 dari 2

Bobot teoritis
Bobot rata-rata 10 kaplet
Variasi bobot
Keseragaman sediaan
Identifikasi

mg

mg

%

%

-

Kadar Cefprozil
Ketebalan
Waktu Hancur
Dissolusi

%

mm

menit

%

sisi berlogo Pharos dan sisi lainnya
breaking line.²765²7421 - 7879² $\pm 5 (726.75-803.25) \text{ mg}^3$ $AV \leq L1; L1=15; T=100\%^1$ Bentuk waktu retensi larutan sampel
sama dengan larutan standar¹90,0 - 120,0¹4.90 - 5.40² $\leq 15^2$ Dalam waktu 45 menit cefprozil
terdissolusi $\geq 80\%$ (Q=75%) dalam
900 mL Purified water, alat tipe 1,
100 rpm²

3.4. Produk Jadi

Jenis Pengujian

Pemerian

Satuan

-

Persyaratan

Dikemas dalam dus berisi 2 strip @ 10
kaplet salut selaput²

Bobot teoritis*
Bobot rata-rata 10 kaplet*
Variasi bobot*
Keseragaman sediaan*
Identifikasi*

mg

mg

%

%

-

Kadar Cefprozil*
Ketebalan*
Waktu Hancur*
Dissolusi*

%

mm

menit

%

765²7421 - 7879² $\pm 5 (726.75-803.25) \text{ mg}^3$ $AV \leq L1; L1=15; T=100\%^1$ Bentuk waktu retensi larutan sampel
sama dengan larutan standar¹90,0 - 120,0¹4.90 - 5.40² $\leq 15^2$ Dalam waktu 45 menit cefprozil
terdissolusi $\geq 80\%$ (Q=75%) dalam
900 mL Purified water, alat tipe 1,
100 rpm²

Kebocoran

*hasil analisa diambil dari produk ruahan

Tidak bocor²

4. PUSTAKA

1. USP 38, 2015, United States Pharmacopoeial Convention, Inc. 12601, Twinbrook Parkway, Rockville, MD 2085
2. Internal Specification
3. British Pharmacopoeia, 2012, Vol V



Pharos

Spesifikasi Produk Jadi

LIZOR 500 MG FC KAPLET

Internal Code: 007901

No. : SPJ-007901

Tanggal Berlaku :
12 Desember 2017Mengganti No :
No SPJ : SPJ-007901
Tanggal : 30/10/17

Disusun oleh :

(Aprilia Karolin L.)
Product Development Staff

Disetujui oleh :

(Novita Lie)
Product Development Manager

Hal 1 dari 2

1. PEMERIAN

Kaplet dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna orange, berlogo Pharos pada satu sisi dan breaking line pada satu sisi yang lain, tidak berbau. Dikemas dalam dus berisi 2 strip @ 10 kaplet salut selaput²

2. KOMPOSISI

Tiap kaplet salut selaput mengandung zat aktif :
Cefprozil 500 mg²

3. PROSEDUR PENGUJIAN

3.1. Produk Antara (Granul)

Jenis Pengujian
PemerianSatuan
-

Persyaratan

Granul berwarna putih sampai putih kekuningan dan tidak berbau²
RSD $\leq 3,0$ ²

Keceragaman massa
Identifikasi

%

Bentuk waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar¹
90,0 - 120,0¹

Kadar Cefprozil

%

3.2. Produk Antara (Tablet Core)

Jenis Pengujian
PemerianSatuan
-

Persyaratan

Kaplet dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna putih kekuningan, satu sisi berlogo Pharos dan sisi lainnya breaking line²

Bobot teoritis

mg

750²

Bobot rata-rata 10 kaplet

mg

7388 - 7612²

Kadar air

%

 ≤ 7 ¹

Variasi bobot

%

 $\pm 5 (713-787) \text{ mg}^{-1}$

Keceragaman sedian

%

AV ≤ 1 ; L1=15; T=100%¹

Identifikasi

-

Bentuk waktu retensi larutan sample sama dengan larutan standar¹

Kadar Cefprozil

%

90,0 - 120,0¹

Kekerasan

kP

8 - 20²

Ketebalan

mm

4,80 - 5,30²

Waktu Hancur

menit

 ≤ 15 ²

Friabilitas

%

 $\leq 0,5$ ²

Dissolusi

%

Dalam waktu 45 menit cefprozil terdissolusi $\geq 80\%$ (Q=75%) dalam 900 mL Purified water, alat tipe 1, 100 rpm²

3.3. Produk Ruahan (Tablet Coat)

Jenis Pengujian
PemerianSatuan
-

Persyaratan

Kaplet salut selaput dengan ukuran 19 mm x 9 mm, berwarna orange, satu