

<b>BBPOM DI BANDUNG PROSEDUR TEKNIS JAMINAN MUTU</b>	No. Dokumen : 7.2/PTJM-03/BBPOM BDG/18
	Terbitan / Revisi : 2/0
	Tanggal Terbit : 08 Juni 2023
<b>PEMILIHAN, VERIFIKASI, DAN VALIDASI METODE</b>	Halaman : 1 dari 14
	Setuju : Tim Mutu diterbitkan

**ASLI**

**1. Tujuan**

Prosedur ini merupakan prosedur baku dalam pemilihan, verifikasi dan validasi metode uji di Laboratorium Pengujian Balai Besar POM di Bandung.

**2. Ruang Lingkup**

Prosedur ini menguraikan tata cara pemilihan, verifikasi dan validasi metode yang digunakan sebagai pedoman resmi dalam pelaksanaan pengujian di Laboratorium pengujian BBPOM di Bandung.

**3. Acuan**

Manual Organisasi BPOM  
Pedoman Teknis Laboratorium (PTL)  
Farmakope Indonesia Edisi VI tahun 2020

**4. Prosedur**

- 4.1. Setiap laboratorium di lingkungan BBPOM mengidentifikasi Metode Analisa (MA) dari standar yang dipublikasikan secara internasional, regional, nasional (Farmakope Indonesia, MA dari PPOMN), organisasi teknis yang mempunyai reputasi, teks atau jurnal ilmiah yang relevan atau seperti spesifikasi pabrik pembuat alat laboratorium. Standar yang digunakan adalah edisi mutakhir yang berlaku.
- 4.2. Dalam menyusun prioritas dan menetapkan metoda disesuaikan dengan kemampuan sumber daya manusia, peralatan dan sarana penunjang lain atau permintaan pelanggan.
- 4.3. Bila MA yang dipilih adalah MA yang tidak baku atau hasil pengembangan MA yang telah ada, maka harus dilakukan validasi sebelum digunakan.
- 4.4. Bila menggunakan MA yang tidak baku harus mendapat persetujuan dari pelanggan dan harus mencakup spesifikasi yang jelas dari persyaratan pelanggan dan tujuan dari pengujian.

*Dilarang menggandakan dan atau menyadur sebagian atau seluruh isi dokumen ini tanpa seijin Kepala Balai*

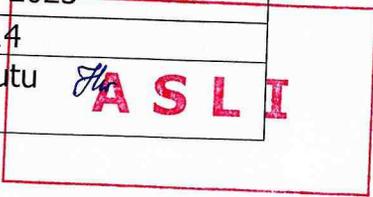
<b>BBPOM DI BANDUNG PROSEDUR TEKNIS JAMINAN MUTU</b>	No. Dokumen : 7.2/PTJM-03/BBPOM BDG/18
	Terbitan / Revisi : 2/0
<b>PEMILIHAN, VERIFIKASI, DAN VALIDASI METODE</b>	Tanggal Terbit : 08 Juni 2023
	Halaman : 2 dari 14
	Setuju : Tim Mutu diterbitkan

**ASLI**

- 4.5. Sebelum MA digunakan harus diinformasikan kepada *pelanggan* tentang pemilihan dan dasar metoda yang digunakan serta jaminan kemampuan laboratorium dalam mengoperasikan metoda standar tersebut dengan tepat.
- 4.6. Bila ada perubahan dalam metoda standar harus dilakukan konfirmasi ulang kepada *pelanggan*.
- 4.7. Laboratorium juga harus menginformasikan kepada *pelanggan* apabila ada MA yang diusulkan *pelanggan* diperkirakan tidak sesuai atau daluwarsa.
- 4.8. Terhadap metoda standar yang dipilih tanpa pengembangan/perubahan, maka dilakukan verifikasi sebelum digunakan.
- 4.9. Verifikasi yang dilakukan harus dibuat protokol terlebih dahulu dan diperiksa oleh penyelia terkait.
- 4.10. Uji verifikasi yang telah dilakukan oleh masing-masing laboratorium diperiksa dan disahkan oleh Ketua Tim yang bersangkutan.
- 4.11. MA yang telah diverifikasi, apabila diperlukan selanjutnya disusun menjadi Instruksi Kerja Laboratorium (IK Lab).
- 4.12. IK Lab yang telah disusun disahkan oleh Ketua Tim yang bersangkutan dan disetujui oleh Ketua Tim Mutu.
- 4.13. Metoda pengujian yang akan divalidasi/diverifikasi diidentifikasi dan dikategorikan berdasarkan tujuan penggunaannya untuk menemukan parameter/karakteristik kinerja yang diperlukan untuk melakukan validasi.
- 4.14. Penentuan karakteristik kinerja analitik dilakukan berdasarkan kategori pengujian yaitu:
  - Kategori I: Prosedur analisis untuk penetapan kadar komponen utama dalam bahan baku obat atau bahan aktif (termasuk pengawet) dalam sediaan obat jadi.
  - Kategori II: Prosedur analisis untuk penetapan cemaran dalam bahan baku obat atau senyawa hasil degradasi dalam sediaan obat jadi. Prosedur ini terdiri dari penetapan kuantitatif dan uji batas.
  - Kategori III: Prosedur analisis untuk penetapan karakteristik kinerja sediaan (misalnya disolusi, pelepasan obat)

*Dilarang menggandakan dan atau menyadur sebagian atau seluruh isi dokumen ini tanpa seijin Kepala Balai*

<b>BBPOM DI BANDUNG PROSEDUR TEKNIS JAMINAN MUTU PEMILIHAN, VERIFIKASI, DAN VALIDASI METODE</b>	No. Dokumen : 7.2/PTJM-03/BBPOM BDG/18
	Terbitan / Revisi : 2/0
	Tanggal Terbit : 08 Juni 2023
	Halaman : 3 dari 14
	Setuju : Tim Mutu diterbitkan



- Kategori IV: Prosedur analisis untuk identifikasi.

Prosedur penetapan parameter validasi:

Karakteristik Kinerja Analitik	Kategori I	Kategori II		Kategori III	Kategori IV
		Kuantitatif	Uji Batas		
Akurasi	Ya	Ya	*	*	Tidak
Presisi	Ya	Ya	Tidak	Ya	Tidak
Spesifisitas	Ya	Ya	Ya	*	Ya
Batas Deteksi	Tidak	Tidak	Ya	*	Tidak
Batas Kuantitasi	Tidak	Ya	Tidak	*	Tidak
Linearitas	Ya	Ya	Tidak	*	Tidak
Rentang	Ya	Ya	*	*	Tidak

Catatan: \* Mungkin dipersyaratkan tergantung pada sifat khusus dari uji

Prosedur penetapan parameter verifikasi:

Karakteristik Kinerja Analitik	Kategori I	Kategori II		Kategori III	Kategori IV
		Kuantitatif	Uji Batas		
Akurasi	Ya	Ya	*	Ya	Tidak
Presisi	Ya	Ya	Tidak	Ya	Tidak
Spesifisitas	Ya	Ya	Ya	*	Ya
Batas Deteksi	Tidak	Tidak	Ya	*	Tidak
Batas Kuantitasi	Tidak	Tidak	Tidak	*	Tidak

*Dilarang menggandakan dan atau menyadur sebagian atau seluruh isi dokumen ini tanpa seijin Kepala Balai*

<b>BBPOM DI BANDUNG PROSEDUR TEKNIS JAMINAN MUTU</b>	No. Dokumen : 7.2/PTJM-03/BBPOM BDG/18
	Terbitan / Revisi : 2/0
<b>PEMILIHAN, VERIFIKASI, DAN VALIDASI METODE</b>	Tanggal Terbit : 08 Juni 2023
	Halaman : 4 dari 14
	Setuju : Tim Mutu diterbitkan

ASLI

Linearitas	Ya	Ya	Tidak	*	Tidak
Rentang	Tidak	Tidak	*	*	Tidak

Catatan: \* Mungkin dipersyaratkan tergantung pada sifat khusus dari uji

#### 4.15. Akurasi

Adalah suatu ukuran dari kedekatan hasil uji terhadap nilai sebenarnya yang dapat diterima.

Akurasi suatu metoda analisis dapat ditentukan dengan cara :

- a. Menerapkan metoda analisis yang bersangkutan terhadap suatu campuran *artificial* dari komponen suatu produk, yang kedalamnya sejumlah tertentu dari zat yang akan dianalisa ditambahkan. Campuran *artificial* dibuat dengan cara menambahkan analit yang akan dianalisa dengan rentang konsentrasi yang sesuai ke dalam campuran eksipien dari produk. Nilai teoritis (bobot analit dalam campuran *artificial*) digunakan sebagai *nilai sebenarnya*.  
Nilai terukur dibandingkan dengan nilai sebenarnya akan memberikan estimasi dari akurasi. Selanjutnya akurasi dihitung dari hasil-hasil uji sebagai prosentase analit yang diperoleh kembali.
- b. Dalam hal tidak memungkinkan untuk memperoleh seluruh komponen suatu produk, maka dapat digunakan cara penambahan sejumlah tertentu analit yang diketahui kadarnya ke dalam suatu produk (*spike*), yaitu dengan cara menambahkan sejumlah tertentu analit yang diketahui kadarnya (X unit) ke dalam produk yang sebelumnya telah ditetapkan kadarnya (mengandung B unit), yang memberikan jumlah total A unit, prosentase perolehan kembali R, yaitu :

$$\left( \frac{A - B}{X} \times 100 \% \right)$$

*Dilarang mengandakan dan atau menyadur sebagian atau seluruh isi dokumen ini tanpa seijin Kepala Balai*

<b>BBPOM DI BANDUNG PROSEDUR TEKNIS JAMINAN MUTU</b>	No. Dokumen : 7.2/PTJM-03/BBPOM BDG/18
	Terbitan / Revisi : 2/0
	Tanggal Terbit : 08 Juni 2023
<b>PEMILIHAN, VERIFIKASI, DAN VALIDASI METODE</b>	Halaman : 5 dari 14
	Setuju : Tim Mutu diterbitkan

**ASLI**

**Kriteria Pemenuhan Validasi :**

Tabel berikut ini dapat digunakan sebagai pedoman untuk menilai perolehan kembali berkaitan dengan konsentrasi analit dalam matriks contoh.

Tabel 1

Perolehan Kembali rata-rata (%) yang diperlukan untuk tiap konsentrasi analit

Analit dalam matriks contoh (%)	Perolehan kembali rata-rata (%)
100	98 – 102
$\geq 10$	98 – 102
$\geq 1$	97 – 103
$\geq 0,1$	95 – 105
0,01	90 – 107
0,001	80 – 110
0,0001 (1 ppm)	80 – 110
0,00001 (100 ppb)	80 – 110
0,000001 (10 ppb)	60 – 115
0,0000001 (1 ppb)	40 – 120

4.16. **Presisi**

Adalah derajat kesesuaian dari hasil-hasil uji secara individual jika suatu metoda digunakan secara berulang terhadap beberapa contoh yang dicuplik dari suatu masa contoh yang homogen.

a. Presisi dari sistem (*System Repeatability*)

Penilaian terhadap keberulangan dari suatu sistem yang dilakukan untuk mengetahui kesalahan (*error*) yang disebabkan oleh sistem.

*Dilarang menggandakan dan atau menyadur sebagian atau seluruh isi dokumen ini tanpa seijin Kepala Balai*

<b>BBPOM DI BANDUNG PROSEDUR TEKNIS JAMINAN MUTU</b>	No. Dokumen : 7.2/PTJM-03/BBPOM BDG/18
	Terbitan / Revisi : 2/0
	Tanggal Terbit : 08 Juni 2023
<b>PEMILIHAN, VERIFIKASI, DAN VALIDASI METODE</b>	Halaman : 6 dari 14
	Setuju : Tim Mutu diterbitkan

ASLI

Keberulangan diukur dengan cara penyuntikan ulang, minimal 5 kali, dari larutan bahan acuan (standar) atau suatu contoh yang homogen (berupa larutan) untuk menunjukkan kinerja dari instrumen pada kondisi dan pada hari pengujian dilakukan.

**Kriteria Pemenuhan Validasi :**

Secara umum  $RSD \leq 2\%$

b. Presisi dari metoda (*Method Repeatability*)

Keberulangan suatu metoda adalah ukuran dari variabilitas intrinsik, termasuk kesalahan (*error*) yang disebabkan oleh penyiapan contoh. Keberulangan suatu metoda analisis ditentukan dengan cara menetapkan kadar dari suatu contoh yang homogen minimal 6 replikat penimbangan pada konsentrasi uji 100% atau konsentrasi sasaran untuk rentang konsentrasi yang sempit. Untuk rentang konsentrasi yang lebar lakukan penetapan pada setiap tingkat konsentrasi (rendah, sedang dan tinggi) dengan masing-masing konsentrasi tiga replikat penimbangan. Hitung simpangan baku atau simpangan baku relatif yang absah secara statistik, percobaan dilakukan oleh analis yang sama, peralatan yang sama dan pada kondisi percobaan yang sama pula.

**Kriteria Pemenuhan Validasi :**

Secara umum RSD harus  $\leq 1\%$  untuk bahan baku dan  $\leq 2\%$  untuk produk, sedangkan untuk cemaran/hasil degradasi, RSD yang dipersyaratkan adalah  $\leq 5\%$

c. Presisi antara (*Intermediate Precision*)

Presisi intermediat (reproduktibilitas internal) dinyatakan sebagai variasi didalam laboratorium.

Keberulangan suatu metoda ditetapkan dengan melakukan pengujian ulang penetapan kadar seperti pada reprodusibilitas dengan variasi hari yang berbeda atau

*Dilarang menggandakan dan atau menyadur sebagian atau seluruh isi dokumen ini tanpa seijin Kepala Balai*

<b>BBPOM DI BANDUNG PROSEDUR TEKNIS JAMINAN MUTU</b>	No. Dokumen : 7.2/PTJM-03/BBPOM BDG/18
	Terbitan / Revisi : 2/0
	Tanggal Terbit : 08 Juni 2023
<b>PEMILIHAN, VERIFIKASI, DAN VALIDASI METODE</b>	Halaman : 7 dari 14
	Setuju : Tim Mutu diterbitkan

**ASLI**

personil penguji yang berbeda atau alat yang berbeda. Hitung rata-rata kadar dan simpangan baku masing-masing, kemudian lakukan uji t dan F

**Kriteria Pemenuhan Validasi :**

t hitung < t tabel pada P = 0,05, dengan dua arah

F hitung < F tabel pada P = 0,05, dengan dua arah

**4.17. Spesifisitas**

Adalah kemampuan suatu metoda analisis untuk mengukur secara akurat dan spesifik suatu analit dengan adanya komponen-komponen lain yang terdapat dalam matriks contoh.

Dalam hal uji kadar/kemurnian spesifisitas sering dinyatakan sebagai derajat bias terhadap hasil uji yang diperoleh dengan cara menganalisis contoh yang mengandung cemaran, hasil degradasi produk, senyawa kimia sejenis atau *ingredien placebo* yang sengaja ditambahkan, kemudian membandingkannya dengan hasil uji dari contoh tanpa penambahan komponen-komponen di atas. Penyimpangan dapat dinyatakan sebagai perbedaan dalam hasil uji dari kedua kelompok contoh tersebut.

Pendekatan yang digunakan untuk menilai spesifisitas adalah :

a. Jika mengandung cemaran.

Spesifisitas suatu metode analisis ditetapkan dengan cara membandingkan hasil uji yang diperoleh dari analisis contoh yang mengandung cemaran, hasil degradasi produk, senyawa kimia sejenis atau *ingredien placebo* terhadap hasil uji yang diperoleh dari analisis contoh tanpa cemaran, hasil degradasi produk, senyawa kimia sejenis atau *ingredien placebo*

b. Jika tidak mengandung cemaran.

Jika cemaran atau degradasi produk tidak teridentifikasi atau tidak ada, spesifitas dapat ditunjukkan dengan cara melakukan analisis dengan metoda yang ingin dicoba menggunakan contoh yang mengandung cemaran atau degradasi produk kemudian

*Dilarang menggandakan dan atau menyadur sebagian atau seluruh isi dokumen ini tanpa seijin Kepala Balai*

<b>BBPOM DI BANDUNG PROSEDUR TEKNIS JAMINAN MUTU</b>	No. Dokumen : 7.2/PTJM-03/BBPOM BDG/18
	Terbitan / Revisi : 2/0
	Tanggal Terbit : 08 Juni 2023
<b>PEMILIHAN, VERIFIKASI, DAN VALIDASI METODE</b>	Halaman : 8 dari 14
	Setuju : Tim Mutu diterbitkan

**ASLI**

membandingkan hasilnya terhadap metode lain seperti metoda kromatografi, DSC (*Differential Scanning Calorimetry*), diode array atau spektrofotometri masa.

Dalam hal analisis kualitatif (uji identifikasi) spesifisitas adalah kemampuan untuk memilih diantara senyawa yang strukturnya mirip atau berdekatan. Spesifisitas dibuktikan dengan cara melakukan pengujian terhadap contoh yang tidak mengandung analit (matriks), contoh yang ditambah standar (*spike*) dan standar. Metoda dikatakan spesifik jika hasil uji contoh yang tidak mengandung analit tidak memberikan respon positif.

Pada uji identifikasi secara kromatografi perlu dilakukan konfirmasi identitas untuk memberi keyakinan bahwa isyarat yang dihasilkan pada proses pengukuran hanya berasal dari analit dan bukan berasal dari senyawa lain atau campuran analit + senyawa lain (yang kebetulan mempunyai sifat fisika/kimia serupa dengan analit yang akan ditetapkan).

Konfirmasi Identitas pada KLT (Kromatografi Lapis Tipis) dapat dilakukan dengan beberapa cara :

- Menggunakan lebih dari satu eluen (dianjurkan menggunakan sedikitnya tiga eluen yang berbeda). Lakukan penetapan secara KLT pada larutan contoh, larutan standar (bahan acuan) yang diduga, dan larutan contoh + standar (*spike*). Apabila pada setiap eluen memberikan bercak yang sejajar dan warna yang sama dari ketiganya, maka puncak pada contoh dapat dikonfirmasi sama dengan standar.
- Menggunakan metoda lain yaitu Spektrofotometri UV / HPLC/ GC.

Semua bercak pada KLT yang sejajar ( bercak contoh, standar dan contoh+ standar) dikerok dan dilarutkan, kemudian diukur dengan spektrofotometer UV-Vis, kemudian bandingkan spektrumnya. Apabila spektrum dan panjang gelombang maksimum sama maka puncak pada contoh dapat dikonfirmasi sama dengan standar. Atau larutan hasil kerokan diuji secara HPLC/GC, kemudian bandingkan kromatogramnya Apabila waktu retensinya sama maka puncak pada contoh dapat dikonfirmasi sama dengan standar.

*Dilarang menggandakan dan atau menyadur sebagian atau seluruh isi dokumen ini tanpa seijin Kepala Balai*

<b>BBPOM DI BANDUNG PROSEDUR TEKNIS JAMINAN MUTU</b>	No. Dokumen : 7.2/PTJM-03/BBPOM BDG/18
	Terbitan / Revisi : 2/0
	Tanggal Terbit : 08 Juni 2023
<b>PEMILIHAN, VERIFIKASI, DAN VALIDASI METODE</b>	Halaman : 9 dari 14
	Setuju : Tim Mutu <i>ASLI</i> diterbitkan

Konfirmasi Identitas pada HPLC (*Hight Pressur Liquid Chromatography*/Kromatografi Cair Kinerja Tinggi) dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu :

- Menambahkan standar komponen yang diduga ke dalam contoh (*Spiking*). Hasil dinyatakan positif jika tidak ada puncak lain pada kromatogram contoh + standar. Menghitung Nilai Isyarat Relatif Detektor (NIRD), yaitu melakukan analisa dengan menggunakan dua detektor UV (panjang gelombang berbeda) pada larutan contoh dan standar , kemudian bandingkan retensi relatifnya.
- Menggunakan Detektor Diode Array  
Puncak pada kromatogram contoh yang diduga sama dengan standar dibuat kurva serapannya. Kurva serapan puncak standar dibandingkan dengan kurva serapan puncak yang diduga. Apabila serapan keduanya sama , maka puncak pada contoh dapat dikonfirmasi sama dengan standar.
- *Chromatography Cross Check*. Mengulang Kromatografi menggunakan kolom dengan polaritas berbeda atau menggunakan kolom sama dengan eluen yang berbeda pada larutan contoh dan larutan standar. Kromatogram contoh dan kromatogram standar pada kedua kolom/kedua eluen dibandingkan. Apabila waktu retensi puncak yang diduga dengan waktu retensi standar tetap sama , maka puncak pada contoh dapat dikonfirmasi sama dengan standar.
- Metoda kromatografi merupakan metoda selektif maka spesifisitas dinyatakan dengan selektifitas yaitu mampu membedakan analit dengan senyawa lain. Selektifitas ditetapkan dengan menghitung nilai faktor selektifitas ( $\alpha$ ), dan nilai resolusi ( $R_s$ ). Metoda dinyatakan selektif jika  $\alpha > 1$  ;  $R_s > 1,5$

#### 4.18. **Linearitas**

Adalah kemampuan suatu metoda analisa untuk menunjukkan bahwa hasil uji secara langsung atau secara matematis berbanding lurus terhadap konsentrasi analit dari contoh pada rentang tertentu.

*Dilarang menggandakan dan atau menyadur sebagian atau seluruh isi dokumen ini tanpa seijin Kepala Balai*

<b>BBPOM DI BANDUNG PROSEDUR TEKNIS JAMINAN MUTU</b>	No. Dokumen : 7.2/PTJM-03/BBPOM BDG/18
	Terbitan / Revisi : 2/0
	Tanggal Terbit : 08 Juni 2023
<b>PEMILIHAN, VERIFIKASI, DAN VALIDASI METODE</b>	Halaman : 10 dari 14
	Setuju : Tim Mutu diterbitkan

**ASLI**

Linearitas suatu metoda analisa ditetapkan secara matematis terhadap hasil uji yang diperoleh dengan cara menganalisa suatu rentang konsentrasi tertentu sesuai dengan metoda analisa yang digunakan (minimal lima konsentrasi) :

- Untuk penetapan kadar/atau produk akhir, rentang minimal 80 – 120% dari konsentrasi sasaran.
- Untuk penetapan ketidakmurnian, rentang minimal 50 – 150% dari konsentrasi sasaran.
- Untuk penetapan keseragaman kandungan, rentang minimal 70 – 130% dari konsentrasi sasaran.

Secara umum digunakan perhitungan untuk garis regresi dengan metoda *least squares* terhadap hasil uji versus konsentrasi analit, hubungan tersebut dinyatakan sebagai persamaan regresi  $Y = bX + a$  dimana:

- $a$  = Intercept (nilai dari Y bila  $X = 0$  )
- $b$  = Slope/kemiringan dari garis

Hitung Koefisien korelasi ( $r$ ) dan koefisien variansi regresi linier ( $V_{xo}$ )

Metoda dinyatakan linier apabila  $r > 0,995$ . dan  $V_{xo} \leq 5,0$

#### 4.19. Rentang (Range)

Rentang adalah interval antara batas tertinggi dan batas terendah dari kadar analit yang telah dibuktikan, dapat ditentukan dengan presisi, akurasi dan linearitas yang sesuai menggunakan prosedur analisis yang ditetapkan. Rentang umumnya dinyatakan dalam satuan yang sama dengan hasil uji (misalnya persen, bpj, bpm) yang diperoleh dengan prosedur analisis ini. Rentang yang digunakan sebagai berikut:

- Penetapan kadar senyawa obat (atau sediaan farmasi akhir): dari 80% hingga 120% dari konsentrasi uji
- Penetapan cemarkan: dari 50% hingga 120% dari kriteria keberterimaan.
- Keseragaman kandungan: minimal 70% hingga 130% dari konsentrasi uji (sangat tergantung pada sifat alami bentuk sediaan).

*Dilarang menggandakan dan atau menyadur sebagian atau seluruh isi dokumen ini tanpa seijin Kepala Balai*

<b>BBPOM DI BANDUNG PROSEDUR TEKNIS JAMINAN MUTU</b>	No. Dokumen : 7.2/PTJM-03/BBPOM BDG/18
	Terbitan / Revisi : 2/0
	Tanggal Terbit : 08 Juni 2023
<b>PEMILIHAN, VERIFIKASI, DAN VALIDASI METODE</b>	Halaman : 11 dari 14
	Setuju : Tim Mutu diterbitkan

ASLI

- Uji Disolusi:  $\pm 20\%$  dari rentang spesifik (misalnya pada sediaan pelepasan terkendali, setelah 1 jam 20%, dan setelah 24 jam lebih dari 90%, maka rentangnya dari 0% hingga 110% dari konsentrasi yang dinyatakan pada etiket).

4.20. **Batas Kuantitasi** (LOQ) adalah konsentrasi terendah dari analit dalam suatu contoh yang dapat ditetapkan kuantitasnya dengan presisi dan akurasi yang dapat diterima. Batas kuantitasi umumnya dinyatakan dalam konsentrasi analit (misalnya dalam persen atau ppb) dalam contoh.

Cara menetapkan batas kuantitasi suatu metode analisis bergantung pada jenis prosedur yang digunakan, prosedur *instrumental* atau *non instrumental*.

Untuk prosedur *instrumental* yang menunjukkan latar belakang *noise*, dapat dilakukan dengan cara menentukan rasio *Signal-to-noise* dengan membandingkan hasil uji contoh yang konsentrasi analitnya sudah diketahui terhadap blangko, kemudian ditetapkan konsentrasi minimal dari analit yang dapat ditentukan kuantitasnya.

Rasio *signal-to-noise* 10 : 1 secara umum dapat diterima.

Rasio ***Signal-to-noise*** adalah besarnya signal dari analit pada konsentrasi analit yang tertentu dibagi dengan besarnya puncak dari garis dasar (*baseline*).

Untuk prosedur *non instrumental*, dapat dilakukan dengan cara menganalisa contoh dengan konsentrasi analit yang sudah diketahui dan menetapkan level konsentrasi minimal analit yang dapat ditetapkan dengan akurasi dan presisi yang dapat diterima.

Untuk metoda dimana respon yang diukur berbanding lurus dengan konsentrasi analit, batas kuantitasi dapat ditetapkan dengan membuat persamaan garis regresi antara konsentrasi dan respon :  $y = bx + a$

kemudian dihitung  $S_{y/x}$

$$LOQ = \frac{10 S_{y/x}}{b}$$

*Dilarang menggandakan dan atau menyadur sebagian atau seluruh isi dokumen ini tanpa seijin Kepala Balai*

<b>BBPOM DI BANDUNG PROSEDUR TEKNIS JAMINAN MUTU</b>	No. Dokumen : 7.2/PTJM-03/BBPOM BDG/18
	Terbitan / Revisi : 2/0
	Tanggal Terbit : 08 Juni 2023
<b>PEMILIHAN, VERIFIKASI, DAN VALIDASI METODE</b>	Halaman : 12 dari 14
	Setuju : Tim Mutu diterbitkan

ASLI

Lakukan pengujian terhadap contoh yang mengandung analit sebesar nilai LOQ tersebut sebanyak 6 replikat. Nilai konsentrasi dinyatakan sebagai nilai LOQ apabila RSD dari kumpulan data yang diperoleh  $\leq$  RSD presisi yang diperoleh pada percobaan validasi. Apabila diperoleh  $RSD \geq$  RSD presisi, lakukan penetapan LOQ dengan konsentrasi diperbesar.

- 4.21. **Batas deteksi (LOD)** – adalah konsentrasi terendah dari analit dalam suatu contoh yang dapat terdeteksi tetapi tidak perlu kuantitatif, pada kondisi percobaan yang dipersyaratkan. Batas deteksi umumnya dinyatakan dalam konsentrasi analit (misalnya dalam prosen atau ppb) dalam suatu contoh.

Cara menetapkan batas deteksi suatu metode analisis bergantung pada jenis prosedur yang digunakan, prosedur *instrumental* atau *non instrumental*.

Untuk prosedur *instrumental* yang menunjukkan latar belakang *noise*, dapat dilakukan dengan cara menentukan rasio *Signal-to-noise* dengan membandingkan hasil uji contoh yang konsentrasi analitnya sudah diketahui terhadap blangko, kemudian ditetapkan konsentrasi minimal dari analit yang masih dapat dideteksi dengan hasil yang dapat dipercaya.

Rasio *signal-to-noise* 3 : 1 secara umum dapat diterima.

Rasio ***Signal-to-noise*** adalah besarnya signal dari analit pada konsentrasi analit tertentu dibagi dengan besarnya puncak dari garis dasar (*baseline*).

Untuk prosedur *non instrumental*, dapat dilakukan dengan cara menganalisa contoh dengan konsentrasi analit yang sudah diketahui dan menetapkan level minimal analit yang masih dapat dideteksi dengan hasil yang dapat dipercaya.

Untuk metoda dimana respon yang diukur berbanding lurus dengan konsentrasi analit, batas kuantitasi dapat ditetapkan dengan membuat persamaan garis regresi antara konsentrasi dan respon :  $y = bx + a$

kemudian dihitung  $Sy/x$

$$LOD = \frac{3,3 S_{y/x}}{b}$$

*Dilarang menggandakan dan atau menyalin sebagian atau seluruh isi dokumen ini tanpa seijin Kepala Balai*

<b>BBPOM DI BANDUNG PROSEDUR TEKNIS JAMINAN MUTU</b>	No. Dokumen : 7.2/PTJM-03/BBPOM BDG/18
	Terbitan / Revisi : 2/0
	Tanggal Terbit : 08 Juni 2023
<b>PEMILIHAN, VERIFIKASI, DAN VALIDASI METODE</b>	Halaman : 13 dari 14
	Setuju : Tim Mutu diterbitkan

*Jlu*  
**ASLI**

Lakukan pengujian terhadap contoh yang mengandung analit sebesar nilai LOD tersebut sebanyak 6 replikat. Nilai konsentrasi dinyatakan sebagai nilai LOD apabila semua dapat terdeteksi. Apabila ada yang tidak terdeteksi, lakukan penetapan LOD dengan konsentrasi diperbesar.

## 5. Riwayat Perubahan

Terb/Rev	Perubahan	Tanggal Efektif
1/0 Terbit tahun 2018)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mengubah penomoran sesuai klausul ISO 17025:2017</li> <li>Mengubah Judul <b>Pemilihan dan Penyusunan Instruksi Kerja Metode Analisa</b> menjadi <b>Pemilihan, verifikasi, dan validasi metode</b></li> <li>Mengubah istilah Manajer Teknis, Deputi Manajer Teknis dan Manajer Mutu</li> </ul>	19 Oktober 2018
1/1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mengubah isi Prosedur dengan menggabungkan PTJM Validasi Metode Pengujian 7.2/PTJM-01/BBPOM BDG/18 dan PTJM Verifikasi Metode pengujian 7.2/PTJM-02/BBPOM BDG/18</li> </ul>	21 Maret 2019
1/2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mengganti "customer" menjadi "pelanggan"</li> <li>Menambah poin 4.9. "Verifikasi yang dilakukan harus dibuat protokol terlebih dahulu dan diverifikasi oleh penyelia terkait".</li> </ul>	7 Oktober 2019
1/3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mengubah poin 3. Acuan: <ul style="list-style-type: none"> <li>- dari AOAC, Verification analytical Method and Procedures, USP 37<sup>th</sup> menjadi Farmakope Indonesia edisi VI tahun 2020.</li> <li>- Dari Panduan Mutu BBPOM di Bandung menjadi Manual Organisasi BPOM dan Pedoman Teknis Laboratorium (PTL)</li> </ul> </li> <li>Menambahkan penjelasan mengenai kategori</li> </ul>	12 Mei 2023

*Dilarang menggandakan dan atau menyadur sebagian atau seluruh isi dokumen ini tanpa seijin Kepala Balai*

<b>BBPOM DI BANDUNG PROSEDUR TEKNIS JAMINAN MUTU</b>	No. Dokumen : 7.2/PTJM-03/BBPOM BDG/18
	Terbitan / Revisi : 2/0
	Tanggal Terbit : 08 Juni 2023
<b>PEMILIHAN, VERIFIKASI, DAN VALIDASI METODE</b>	Halaman : 14 dari 14
	Setuju : Tim Mutu <i>Jhr</i> diterbitkan

**ASLI**

Terb/Rev	Perubahan	Tanggal Efektif
	pengujian dan mengubah karakteristik kinerja analitik yang dipersyaratkan pada poin 4.14	
2/0	<ul style="list-style-type: none"> <li>Menambahkan poin 4.19 tentang <b>Rentang</b> yang digunakan pada verifikasi metode Analis</li> </ul>	9 Juni 2023

*Dilarang menggandakan dan atau menyadur sebagian atau seluruh isi dokumen ini tanpa seijin Kepala Balai*