

INSTRUKSI KERJA		Nomor: LB-IK173 Rev.00		 indofarma Member of Biofarma Group
Pedoman Uji Bioekivalensi (BE)				
Tgl. Berlaku: 10 Apr 2026	Tgl. Peninjauan: 10 Apr 2029	Paraf:		

A. PENGESAHAN

Keterangan	Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal
Disusun Oleh	Kepala Departemen R&D		9 APR 2026
Disetujui Oleh	Kepala Divisi Manufacture		10 APR 2026
	Kepala Departemen QA		10 APR 2026

B. TINJAUAN ULANG

No.	Parameter Tinjauan Ulang	Masih Sesuai/ Tidak Sesuai	Deskripsi Ketidaksesuaian
1	GMP terkini ☐ CPOB, CPAKB, CPOTB ☐ ISO 9001 : 2015 ☐ Sistem Jaminan Halal ☐ HACCP ☐ Lainnya, sebutkan:		
2	Persyaratan lain yang relevan Sebutkan :		
3	Kondisi dan proses aktual di area kerja terkait :		
Kesimpulan: Beri tanda ✓ pada pilihan yang sesuai		☐ Dokumen masih sesuai, tidak perlu revisi ☐ Dokumen sudah tidak sesuai, harus direvisi sebelum jatuh tempo tinjauan ulang berikutnya ☐ Dokumen sudah tidak digunakan	
Ditinjau oleh : Kepala Divisi Manufacture		Tanda tangan :	Tanggal :
Disetujui oleh : Kepala Departemen QA		Tanda tangan :	Tanggal :
Keterangan :			
Tanggal dokumen tidak berlaku :			

INSTRUKSI KERJA		Nomor: LB-IK173 Rev.00		 indofarma Member of Biofarma Group
Pedoman Uji Bioekivalensi (BE)				
Tgl. Berlaku: 10 Apr 2026	Tgl. Peninjauan: 10 Apr 2029	Paraf:		

1 Tujuan

Penyesuaian dokumen administrasi, mutu dan teknologi yang terdaftar di Badan POM dengan yang berjalan di PT. Indofarma.

2 Cakupan

Registrasi variasi dilakukan terhadap setiap perubahan administrasi, mutu dan teknologi produk obat PT Indofarma.

3 Penanggung Jawab

Penanggung jawab Instruksi Kerja ini adalah Kepala Departemen R&D

4 Definisi

4.1. Bioavailabilitas (*Ketersediaan Hayati*)

Persentase dan kecepatan zat aktif dalam suatu produk obat yang mencapai/tersedia dalam sirkulasi sistemik dalam bentuk utuh/aktif setelah pemberian produk obat tersebut; diukur dari kadarnya dalam darah terhadap waktu atau dari ekskresinya dalam urin.

4.2. Ekivalensi farmaseutik

Dua produk obat mempunyai ekivalensi farmaseutik jika keduanya mengandung zat aktif yang sama dalam jumlah yang sama dan bentuk sediaan yang sama.

4.3. Alternatif farmaseutik

Dua produk obat merupakan alternatif farmaseutik jika keduanya mengandung zat aktif yang sama tetapi berbeda dalam bentuk kimia (garam, ester dsb) atau dalam bentuk sediaan atau dalam kekuatan.

4.4. Bioekivalensi

Dua produk obat disebut bioekivalensi jika keduanya mempunyai ekivalensi farmaseutik atau merupakan alternatif farmaseutik dan pada pemberian dengan dosis molar yang sama akan menghasilkan bioavailabilitas yang sebanding sehingga efeknya akan sama, dalam hal efikasi maupun keamanannya.

4.5. Produk obat pembandingan (*komparator*)

Produk obat inovator yang telah diberi izin pemasaran di Indonesia berdasarkan penilaian dossier lengkap yang membuktikan efikasi, keamanan dan mutu. Hanya jika produk obat inovator tidak dipasarkan di Indonesia atau tidak lagi dikenali yang mana karena sudah terlalu lama beredar di pasar, maka dapat digunakan produk obat inovator dari primary market (negara dimana produsennya menganggap bahwa efikasi, keamanan dan kualitas produknya terdokumentasi paling baik) atau produk yang merupakan market leader yang telah diberi izin pemasaran di Indonesia dan telah lolos penilaian efikasi, keamanan dan mutu. Produk obat pembandingan yang akan digunakan harus disetujui oleh Badan POM

4.6. Produk obat "Copy"

Produk obat yang mempunyai ekivalensi farmaseutik atau merupakan alternatif farmaseutik dengan produk obat inovator/pembandingnya, dapat dipasarkan dengan nama generik atau dengan nama dagang.

INSTRUKSI KERJA		Nomor: LB-IK173 Rev.00	 indofarma Member of Biofarma Group
Pedoman Uji Bioekivalensi (BE)			
Tgl. Berlaku: 10 Apr 2026	Tgl. Peninjauan: 10 Apr 2029	Paraf: 	

5 Prosedur

- 5.1 Melakukan penelusuran terhadap obat copy yang akan dibuat apakah merupakan obat copy yang masuk kriteria wajib Uji Bioekivalensi berdasarkan Daftar Obat Wajib Uji Ekuivalensi dan Kriteria produk obat yang memerlukan Uji BE pada Pedoman Uji Bioekivalensi.
- 5.2 Menentukan metodologi Uji BE seperti desain uji, jumlah subyek, komparator yang digunakan dan lain-lain berdasarkan literature seperti literature yang diterbitkan oleh BPOM (Pedoman metodologi Uji Bioekivalensi Spesifik zat aktif) , jurnal ilmiah tentang uji klinik yang pernah dilakukan sebelumnya dan lain-lain.
- 5.3 Penelusuran komparator yang digunakan adalah dengan ketentuan sebagai berikut :
 - 5.3.1 Obat komparator yang digunakan dalam Uji BE harus obat inovator yang memiliki Izin Edar di Indonesia. Jika inovator yang digunakan berasal site yang berbeda dengan site innovator yang terdaftar di Indonesia maka harus dilakukan UDT untuk membuktikan ekivalensi kedua obat inovator.
 - 5.3.2 Jika tidak tersedia komparator yang terdaftar di Indonesia maka dapat dipilih komparator dengan urutan prioritas sebagai berikut :
 - 5.3.2.1 Obat yang telah terdaftar di Negara yang tergabung dalam ICH (*International Conference on Harmonization*) dan Negara asosiasinya (*associated countries*)
 - 5.3.2.2 Obat copy yang telah terbukti bioekivalen terhadap obat inovator dengan hasil paling mendekati obat innovator
 - 5.3.2.3 Obat yang termasuk dalam daftar prakualifikasi WHO (*World Health Organization*)

Diutamakan produsen obat inovator tersebut juga memiliki obat yang terdaftar di Indonesia.
- 5.4 Melakukan konfirmasi hasil penelusuran komparator yang akan digunakan untuk penelitian Uji BE kepada pihak Direktorat Registrasi Obat Badan POM.
- 5.5 Melakukan pengembangan formulasi yang harus dilengkapi dengan penelitian uji disolusi terbanding sesuai Pedoman Uji Bioekivalensi dari BPOM (medium disolusi pH 1,2 (larutan HCl); pH 4,5 (Buffer sitrat) dan pH 6,8 (Buffer fosfat) atau jika tidak memungkinkan dapat digunakan medium disolusi sesuai dengan yang tertera di USP edisi terbaru atau justifikasi dengan medium yang sesuai setelah berkonsultasi dengan Direktorat Registrasi Obat Badan POM.
- 5.6 Membuat URS (*User Requirement Specification*) Laboratorium Penyelenggara Uji BE dan SPPB/J (Surat Permintaan Pengadaan Barang dan/atau Jasa) untuk pengadaan jasa penyelenggara Uji BE setelah diperoleh hasil pengembangan formulasi Memenuhi Syarat.
- 5.7 Menyerahkan SPPB/J dengan dilampirkan URS Laboratorium Penyelenggara Uji BE tersebut ke bidang pengadaan.
- 5.8 Menerima Perjanjian Pelaksanaan Penelitian Uji BE *full study* dan *pilot study* (jika ada)
- 5.9 Memberikan informasi sampel obat Uji BE dan komparator yang akan digunakan untuk Uji BE kepada Laboratorium penyelenggara uji BE.
- 5.10 Menerima protokol uji BE *pilot study* (jika ada), protokol uji BE *full study* dan Form UB-1 (untuk uji BE *full study*) yang dibuat oleh Laboratorium Penyelenggara Uji BE.
- 5.11 Protokol uji BE *pilot* dan *full study* dikirimkan kepada Komisi Etik oleh Laboratorium Penyelenggara Uji BE untuk mendapat Persetujuan Komisi Etik

INSTRUKSI KERJA		Nomor: LB-IK173 Rev.00	 indofarma Member of Biofarma Group
Pedoman Uji Bioekivalensi (BE)			
Tgl. Berlaku: 10 Apr 2026	Tgl. Peninjauan: 10 Apr 2029	Paraf: 	

5.12 Pelaksanaan Uji BE skala pilot

- 5.12.1 Uji BE pilot study tidak memerlukan Persetujuan Protokol Uji Bioekivalensi (PPUB) dari Badan POM dan dapat dilaksanakan setelah mendapat persetujuan Komisi Etik.
- 5.12.2 Mengirimkan seluruh bahan uji yang diperlukan sesuai perjanjian pelaksanaan penelitian uji BE dan protokol uji BE.
- 5.12.3 Menerima jadwal pelaksanaan penelitian uji BE dari Laboratorium Penyelenggara Uji BE
- 5.12.4 Melakukan monitoring terhadap pelaksanaan Uji BE termasuk hadir pada saat pemberian sampel produk/komparator, pengambilan sampel darah perioda-1 dan perioda-2 untuk menyaksikan bahwa pelaksanaan penelitian Uji BE telah dilakukan dengan baik dan benar serta memantau pelaksanaan penelitian Bioanalytical dan analisis data oleh Laboratorium Penyelenggara Uji BE.
- 5.12.5 Melakukan “Breaking Code” hasil penelitian Uji BE bersama Laboratorium Penyelenggara Uji BE.
- 5.12.6 Jika hasil penelitian Uji BE tidak memenuhi syarat maka dilakukan reformulasi dan uji disolusi terbanding hingga diperkirakan hasil penelitian Uji BE memenuhi syarat dan penelitian Uji BE bisa dilanjutkan ke *full study* atau di uji ulang skala pilot
- 5.12.7 Melaporkan perubahan yang terjadi pada pelaksanaan uji Bioekivalensi untuk mendapatkan pengesahan kembali dari Komisi Etik.
- 5.12.8 Setelah mendapatkan pengesahan kembali terhadap perubahan yang terjadi maka lakukan kembali tahapan pada point 5.18.2 s/d 5.18.7
- 5.12.9 Jika hasil penelitian uji BE skala pilot memenuhi syarat, maka penelitian uji BE dilanjutkan ke tahap *full study*.

5.13 Untuk Pelaksanaan Uji BE dengan *full study*

- 5.13.1 Mengajukan permohonan Protokol Uji Bioekivalensi ke Direktorat Standarisasi Produk Terapetik dan PKRT, Badan POM dengan melampirkan kelengkapan dokumen uji Bioekivalensi sesuai Checklist kelengkapan dokumen terlampir.
- 5.13.2 Menerima Surat Perintah Bayar (SPB) atas biaya Permohonan evaluasi Uji Bioekivalensi sebesar Rp. 2.500.000’-.
- 5.13.3 Melakukan pembayaran ke Bank yang ditunjuk dan memberikan bukti bayar ke Direktorat Standarisasi Produk Terapetik dan PKRT, Badan POM.
- 5.13.4 Menerima hasil evaluasi berupa permintaan tambahan data atau Persetujuan permohonan Uji BE dari Badan POM berupa Persetujuan Protokol Uji BE (PPUB) yang berlaku selama 2 tahun.
- 5.13.5 Memenuhi permintaan tambahan Data dari Badan POM (jika ada) sampai diterbitkannya PPUB.
- 5.13.6 Mengirimkan PPUB kepada Laboratorium Penyelenggara Uji BE.

INSTRUKSI KERJA		Nomor: LB-IK173 Rev.00	 indofarma Member of Biofarma Group
Pedoman Uji Bioekivalensi (BE)			
Tgl. Berlaku: 10 Apr 2026	Tgl. Peninjauan: 10 Apr 2029	Paraf:	

- 5.13.7 Mengirimkan seluruh bahan uji yang diperlukan sesuai perjanjian pelaksanaan penelitian uji BE dan protokol uji BE.
- 5.13.8 Menerima jadwal pelaksanaan penelitian uji BE dengan Laboratorium Penyelenggara Uji BE.
- 5.13.9 Melakukan monitoring terhadap pelaksanaan Uji BE termasuk hadir pada saat pemberian sampel produk/komparator, pengambilan sampel darah perioda-1 dan perioda-2 untuk menyaksikan bahwa pelaksanaan penelitian Uji BE telah dilakukan dengan baik dan benar serta memantau pelaksanaan penelitian Bioanalytical dan analisis data oleh Laboratorium Penyelenggara Uji BE.
- 5.13.10 Melakukan "Breaking Code" hasil penelitian Uji BE bersama Laboratorium Penyelenggara Uji BE.
- 5.13.11 Jika hasil penelitian Uji BE tidak memenuhi syarat maka lakukan reformulasi dan uji disolusi terbanding hingga diperkirakan hasil penelitian Uji BE memenuhi syarat.
- 5.13.12 Melaporkan perubahan yang terjadi pada pelaksanaan uji Bioekivalensi kepada Badan POM dan komisi etik untuk mendapatkan pengesahan kembali berupa amandemen PPUB jika PPUB yang sebelumnya masih berlaku dan pengajuan PPUB baru jika PPUB sebelumnya sudah tidak berlaku.
- 5.13.13 Setelah mendapatkan pengesahan kembali terhadap perubahan yang terjadi atau setelah diperoleh PPUB maka lakukan kembali tahapan pada point 5.19.6 s/d 5.19.10
- 5.13.14 Prosedur point 5.15.11 dan 5.15.12 akan diulangi kembali hingga diperoleh hasil Uji BE yang memenuhi syarat.
- 5.13.15 Menerima laporan lengkap hasil penelitian Uji BE dari Laboratorium Penyelenggara Uji BE.
- 5.14 Menyerahkan laporan lengkap hasil uji BE yang memenuhi syarat kepada Direktorat Standarisasi BPOM.
 - 5.14.1 Mengajukan permohonan evaluasi Laporan Uji Bioekivalensi ke Direktorat Standarisasi Produk Terapeutik dan PKRT, Badan POM dengan melampirkan kelengkapan dokumen laporan hasil uji Bioekivalensi sesuai Checklist kelengkapan dokumen terlampir.
 - 5.14.2 Menerima Surat Perintah Bayar (SPB) atas biaya Permohonan evaluasi laporan uji Bioekivalensi sebesar Rp. 5.000.000'-.
 - 5.14.3 Melakukan pembayaran ke Bank yang ditunjuk dan memberikan bukti bayar ke Direktorat Standarisasi Produk Terapeutik dan PKRT, Badan POM.
 - 5.14.4 Memperoleh tanda terima penyerahan laporan uji BE dari Direktorat Standarisasi Produk Terapeutik dan PKRT, Badan POM

INSTRUKSI KERJA		Nomor: LB-IK173 Rev.00		 indofarma Member of Biofarma Group
Pedoman Uji Bioekivalensi (BE)				
Tgl. Berlaku: 10 Apr 2026	Tgl. Peninjauan: 10 Apr 2029	Paraf:		

6 Lampiran

- 6.1 Daftar Obat Copy Yang Mengandung Zat Aktif Wajib Uji Bioekivalensi
- 6.2 Cheklist Kelengkapan Protokol Uji Bioekivalensi
- 6.3 Form UB 1
- 6.4 Cheklist Kelengkapan Laporan Hasil Uji Bioekivalensi
- 6.5 Contoh URS (*User Requirement Specification*)

7 Pustaka

- 7.1 Pedoman Uji Bioekivalensi, BPOM RI; 2015
- 7.2 Peraturan Kepala Badan POM Nomor 11 Tahun 2022 tentang Tata Laksana Uji Bioekivalensi
- 7.3 Peraturan Kepala Badan POM Nomor 364 tahun 2024 tentang Daftar Obat Generik Tertentu Wajib Bioekivalen
- 7.4 Peraturan Pemerintah RI No. 32 Tahun 2017 Tentang Jenis dan Tarif Atas Jenis Penerimaan Bukan Pajak Yang Berlaku Pada Badan POM.
- 7.5 Pedoman Metodologi Uji Bioekivalensi Spesifik Zat Aktif, BPOM Tahun 2023

8 Catatan Perubahan

Revisi	Berlaku	Perubahan
00	10 Apr 2026	Instruksi Kerja ini merupakan terbitan pertama pengganti ketentuan umum pedoman penelitian uji bioekivalensi No. XRG010

9 Tinjauan Ulang

Instruksi Kerja ini akan ditinjau ulang setiap 3 tahun atau kurang (jika perlu) oleh Kepala Divisi Manufacture dan disetujui oleh Kepala Departement QA

10 Distribusi

Departement R&D