 <b>indofarma</b>	<b>PROTAP</b> Penyusunan Protokol dan Laporan Validasi Metode Analisis Mikrobiologi	No. : PPM127
		Rev. : 00
		Berlaku : 22 JUN 2022
		Paraf : J.

## 1 Tujuan

Protap ini disusun sebagai panduan dalam penyusunan protokol dan laporan validasi metode analisis mikrobiologi

## 2 Cakupan

Protap ini berlaku untuk penyusunan Protokol dan Laporan Validasi Metode Analisis Mikrobiologi di PT. Indofarma, Tbk.

## 3 Penanggungjawab

Penanggungjawab protap ini adalah Manajer Pengawasan Mutu

## 4 Definisi

### 4.1 Presisi

#### 4.1.1 Keterulangan (*Repeatability*)

Keterulangan adalah ukuran yang menunjukkan tingkat kesesuaian atau kedekatan setiap hasil analisis yang dilakukan berulang pada sampel yang homogen pada kondisi analisis yang sama.

Keterulangan diukur dengan menghitung simpangan baku relatif dari enam kali pengukuran ulang

#### 4.1.2 Presisi Antara (*Intermediate Precision*)

Presisi antara adalah ukuran yang menunjukkan tingkat reproduibilitas hasil uji yang diperoleh dengan menganalisis sampel yang sama dengan variasi kondisi pengujian seperti laboratorium, analisis, instrumen, reagen, waktu pengujian.

Presisi antara diukur dengan menghitung simpangan baku relatif dari masing-masing 6 kali pengukuran ulang dengan 2 variasi pengujian

### 4.2 Akurasi/Ketepatan

Ketepatan suatu metode analisis adalah ukuran yang menunjukkan tingkat kedekatan hasil analisis suatu analit dengan nilai sebenarnya.

Ketepatan diukur dengan menghitung perolehan kembali (%) yang didapat dari perbandingan antara hasil penetapan kadar dengan konsentrasi teoritis analit.



### 4.3 Linearitas

Linearitas suatu metode analisis adalah ukuran yang menunjukkan tingkat kesesuaian/korelasi antara kadar analit dengan respon detektor.

Linearitas diperoleh dengan mengukur koefisien korelasi ( $r^2$ ) yang didapat dari kurva hubungan antara kadar analit dengan respon detektor.

### 4.4 Sensitivitas

Sensitivitas suatu metode analisis adalah kemampuan metode untuk mendeteksi/mengukur analit target dalam jumlah sekecil mungkin. Sensitivitas juga dapat didefinisikan sebagai kemampuan metoda dalam memberikan hasil positif terhadap sampel yang positif

 <b>indofarma</b>	<b>PROTAP</b> Penyusunan Protokol dan Laporan Validasi Metode Analisis Mikrobiologi	No. : PPM127
		Rev. : 00
		Berlaku : 22 JUN 2022
		Paraf : 

#### 4.5 Spesifisitas

Spesifisitas suatu metode analisis adalah kemampuan menguji secara tepat suatu analit dengan adanya komponen lain dan diperkirakan ada sebagai cemaran, hasil degradasi, dan matriks sampel. Spesifisitas juga dapat didefinisikan sebagai kemampuan metoda dalam memberikan hasil negatif terhadap sampel yang negatif.

#### 4.6 Limit Deteksi

Limit deteksi atau batas deteksi adalah konsentrasi terendah analit dalam sampel yang dapat dideteksi, tetapi tidak perlu kuantitatif dalam kondisi percobaan yang ditentukan. Uji batas semata-mata menunjang bahwa konsentrasi analit di bawah atau di atas aras tertentu. Batas deteksi umumnya dinyatakan sebagai konsentrasi analit (misalnya persen, bpj, bpm) dalam sampel.

#### 4.7 Suitability Test Media

##### 4.7.1 Sterility media

*Sterility media* bertujuan untuk konfirmasi sterilitas dari setiap batch medium steril yang digunakan pada validasi.

##### 4.7.2 Growth Promotion Test

*Growth promotion test* adalah uji kelayakan media atau disebut sebagai tes kesuburan nutrisi yang dilakukan pada media yang digunakan dalam pengujian sterilitas untuk menunjukkan bahwa ia mampu mendukung pertumbuhan mikroorganisme dengan menambahkan inokulum (<100 cfu) yang sesuai kedalam media.

#### 4.8 Negative Control

*Negative control* adalah pengujian tanpa sampel (blanko) menggunakan batch media yang sama dengan yang digunakan pada uji dengan sampel kemudian inkubasi selama 14 hari bersama dengan sampel validasi lainnya.

#### 4.9 Positive Control



*Positive control* adalah pengujian tanpa sampel (blanko) yang mengandung suspensi mikroba <100 cfu, batch media yang digunakan sama dengan yang digunakan pada uji dengan sampel kemudian inkubasi selama 14 hari bersama dengan sample validasi lainnya

#### 4.10 Negative Product Control (Media + Produk)

*Negative product control* adalah pengujian media dengan sampel yang bertujuan untuk membuktikan bahwa hasil statistes positif bukan berasal dari sampel tapi berasal dari mikroba yang ditambahkan pada media. *Negative Product Control* harus menunjukkan tidak terlihat adanya pertumbuhan mikroba pada media untuk membuktikan bahwa sample yang digunakan steril.

#### 4.11 Positive Product Control (Media + Produk + Mikroba)

*Positive product control* atau disebut juga sebagai *Challenge test* adalah pengujian media yang ditambahkan sampel dan suspensi mikroba <100 cfu untuk memastikan bahwa tidak ada zat penghambat yang tersisa dalam produk dan bahwa media masih mampu mendukung pertumbuhan mikroorganisme. Tes ini berguna untuk mengkonfirmasi inaktivasi zat antimikroba dalam produk yang digunakan secara rutin.

	<b>PROTAP</b> Penyusunan Protokol dan Laporan Validasi Metode Analisis Mikrobiologi	No. : PPM127
		Rev. : 00
		Berlaku : 22 JUN 2022
		Paraf : 

#### 4.12 Tingkat Positif Palsu

Tingkat positif palsu adalah persentase jumlah sampel yang salah identifikasi sebagai positif.

#### 4.13 Tingkat Negatif Palsu

Tingkat negatif palsu adalah persentase jumlah sampel yang salah identifikasi sebagai negatif.

### 5 Prosedur

#### 5.1 Secara umum Protokol/Laporan Validasi terdiri dari:

##### 5.1.1 Halaman depan

Mencantumkan logo Indofarma, nama dokumen (Protokol atau Laporan Validasi), judul Protokol atau Laporan Validasi, nomor dokumen, tanggal berlaku dokumen, dan kolom pengesahan.

##### 5.1.2 Daftar Isi

Mencantumkan pokok bahasan dan halaman.

##### 5.1.3 Isi

##### 5.1.3.1 Pendahuluan

Memberikan gambaran secara umum tentang produk, proses, atau metode yang akan divalidasi.

##### 5.1.3.2 Tujuan

Menyatakan tujuan dari dilakukannya validasi.

##### 5.1.3.3 Tanggung Jawab

Menyatakan pembagian tugas dan tanggung jawab masing-masing bidang yang terkait dengan pelaksanaan validasi.

##### 5.1.3.4 Cakupan

Menyatakan metode yang dicakup oleh Protokol/Laporan Validasi.

##### 5.1.3.5 Instrumen, Peralatan, Media, dan Mikroba

Mencantumkan instrumen, peralatan, media, dan mikroba yang digunakan dalam validasi, serta sampel yang akan divalidasi.

##### 5.1.3.6 Sampel

Mencantumkan sampel yang digunakan dalam validasi.

##### 5.1.3.7 Prosedur Pengujian

Menjelaskan prosedur penyiapan mikroorganisme dan pelaksanaan pengujian untuk masing-masing parameter.

##### 5.1.3.8 Kriteria Penerimaan



Menyatakan cara pengambilan keputusan terhadap keseluruhan hasil validasi yang dilakukan.

##### 5.1.3.9 Pengendalian Perubahan

Menyatakan ketentuan tentang status validasi jika terjadi perubahan dan metode yang dilakukan untuk melakukan perubahan yang dimaksud.

##### 5.1.3.10 Pembahasan

Merupakan penjelasan dari hasil pengujian dan/atau pengamatan yang dilakukan selama pelaksanaan validasi.

	<b>PROTAP</b> Penyusunan Protokol dan Laporan Validasi Metode Analisis Mikrobiologi	No. : PPM127
		Rev. : 00
		Berlaku : 22 JUN 2022
		Paraf : 

#### 5.1.3.11 Kesimpulan

Merupakan keputusan terhadap keseluruhan hasil validasi yang dilakukan.

#### 5.1.3.12 Daftar Pustaka

Mencantumkan buku-buku standar, jurnal, *compendial*, yang dijadikan sebagai acuan dalam melakukan validasi.

#### 5.1.3.13 Daftar Lampiran

Mencantumkan daftar lampiran yang ada pada Protokol/Laporan Validasi, meliputi data pengujian tiap parameter, data perhitungan hasil validasi, serta hasil pengamatan selama proses pengujian dan dokumentasinya (sesuai kebutuhan).

### 5.2 Penomoran Dokumen (Protokol/Laporan)

Dokumen diberi nomor yang terdiri dari 8 digit, dengan rincian sebagai berikut:

5.2.1 Digit pertama, berupa huruf kapital, merupakan kode kelompok dokumen.

5.2.1.1 "P" : Protokol

5.2.1.2 "L" : Laporan

5.2.2 Digit kedua dan ketiga, berupa huruf "VM", merupakan singkatan dari Validasi Metode.

5.2.3 Digit keempat sampai ketujuh berupa angka, merupakan nomor urut penyusunan dokumen.

### 5.3 Pengesahan Dokumen (Protokol dan Laporan)

5.3.1 Dokumen ditandatangani oleh penyusun, pemeriksa, dan yang menyetujui.

## 6 Pustaka

6.1 Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2018, *Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik Edisi 2018*, Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.

6.2 Kementerian Kesehatan RI, 2020, Farmakope Indonesia Edisi VI, Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

## 7 Catatan Perubahan



Rev	Berlaku	Perubahan
00	22 JUN 2022	Dokumen terbitan pertama

## 8 Tinjauan Ulang





Ketentuan Umum ini akan ditinjau ulang setiap 2 tahun (atau kurang jika perlu) oleh Manajer Pengawasan Mutu.

## 9 Distribusi

Bidang Pengawasan Mutu.

	<b>PROTAP</b> Penyusunan Protokol dan Laporan Validasi Metode Analisis Mikrobiologi	No. : PPM127
		Rev. : 00
		Berlaku : <b>22 JUN 2022</b>
		Paraf : 

**10 Pengesahan**

Keterangan	Jabatan	Kode Bidang	Tanda tangan	Tanggal
Disusun oleh	Supervisor Pengujian Mikrobiologi	AM		22 JUN 2022
Diperiksa oleh	Asman Pengujian Mikrobiologi & IPC	AM		22 JUN 2022
Disetujui oleh 1.	Manajer Pengawasan Mutu	AM		22 JUN 2022
2.	Manajer Pemastian Mutu	PM		22 JUN 2022

**11 Tinjauan**

No.	Peninjau	Tgl. Tinjauan	Tanda tangan	Rekomendasi
1.	Manajer Pengawasan Mutu			
	Manajer Pemastian Mutu			
2.	Manajer Pengawasan Mutu			
	Manajer Pemastian Mutu			