



| | | |
|---|--|---|
|  | KETENTUAN UMUM Studi Literatur Produk Baru | No : XFP 027 |
| | | Revisi : 02 |
| | | Berlaku : 09 JAN 2023 |
| | | Paraf :  |

1 Tujuan

Ketentuan ini disusun sebagai pedoman dalam melakukan studi literatur agar informasi yang diperoleh bisa menjadi panduan dasar dalam penelitian produk baru.

2 Cakupan

2.1 Ketentuan ini berlaku untuk studi literatur yang berhubungan dengan pengembangan sediaan, metode analisis maupun pengembangan kemasan untuk produk farma, obat tradisional, maupun alat kesehatan, dimulai dari diterimanya Usulan Produk Baru dari Bidang B & PD.

2.2 Hasil studi literatur digunakan untuk menyusun rancangan produk baru.

3 Definisi

Literatur : Segala sumber informasi, baik berupa buku-buku acuan resmi (kompendia), buku-buku ilmiah, jurnal, maupun referensi lain yang bisa ditelusuri sumbernya dan didukung dengan data-data yang bisa dipertanggungjawabkan secara ilmiah .

4 Penanggung Jawab

Penanggungjawab ketentuan ini adalah Manajer R & D.

5 Prosedur

5.1 Studi literatur dilakukan pada pengembangan produk farma, obat tradisional, maupun alat kesehatan, dengan parameter studi yang berbeda-beda

5.2 Studi literatur tersebut mencakup parameter sebagai berikut :


5.2.1 Studi Bahan Baku :

5.2.1.1. Studi Sifat Fisik Bahan Baku

- a. Studi ini dilakukan oleh peneliti di Seksi Formulasi
- b. Studi dilakukan untuk memperoleh informasi dalam menentukan komposisi formula, metode pembuatan, yang meliputi :
 - i. Bentuk senyawa zat aktif (asam, basa, garam, ester, hidrat, atau prodrug)
 - ii. Pemerian yang meliputi bentuk fisik, warna, bau dan rasa
 - iii. Kelarutan, terutama kelarutan dalam air, atau dalam pelarut lain
 - iv. Bentuk partikel
 - v. Ukuran partikel
 - vi. Titik didih / titik lebur
 - vii. pH / pKa (sebagai informasi dalam menentukan komposisi dan bahan penolong yang akan digunakan)
 - viii. *Tapping density / bulk density*
 - ix. Sifat alir
 - x. Kompresibilitas dan kompaktibilitas
 - xi. Bobot jenis
 - xii. Bentuk kristal
 - xiii. Polimorfisme
 - xiv. Kadar air dan kadar air kristal (sebagai informasi dalam menentukan metode pembuatan dan dasar kesetaraan penimbangan)

5.2.1.2. Studi Sifat Kimia dan Mikrobiologi Bahan Baku

- a. Studi ini dilakukan oleh peneliti di Seksi Metode Analisa
- b. Studi dilakukan untuk memperoleh informasi dalam menentukan metode analisa, dan stabilitas dari bahan dan produk, yang meliputi :
 - i. Derivat bahan, misal golongan betalaktam atau quinolon, sebagai informasi fasilitas dan instrumen pengujian yang akan digunakan

| | | |
|---|--|-----------------------|
|  | KETENTUAN UMUM Studi Literatur Produk Baru | No : XFP 027 |
| | | Revisi : 02 |
| | | Berlaku : 09 JAN 2023 |
| | | Paraf : S. |

- ii. Struktur kimia dan bobot molekul bahan, termasuk struktur kimia dari bahan eksisting yang paling mirip dengan struktur kimia bahan yang dianalisa, sebagai informasi dalam menentukan metode analisis yang akan digunakan dan dalam menentukan kesetaraan penimbangan dalam formulasi. Struktur kimia juga dapat digunakan untuk memperkirakan tingkat polaritas bahan. Bobot molekul bahan sebagai informasi dalam menentukan metode pembuatan dan dasar dari perhitungan dosis dan kadar
- iii. Senyawa sejenis, kemurnian, cemaran sebagai informasi dalam menentukan spesifikasi dan metode pengujian
- iv. Mikrobiologi bahan sebagai informasi untuk menentukan formula, metode pembuatan, metode analisa, dan spesifikasi
- v. Stabilitas bahan, baik perubahan fisika maupun kimia, karena pengaruh air dan kelembaban, suhu, pH, cahaya, dan perlakuan fisik, sebagai informasi dalam menentukan metode pembuatan, pemilihan bahan kemasan, pengujian dan penanganan bahan
- vi. Informasi terkait karakteristik kimia ekstrak untuk obat tradisional, seperti bagian yang digunakan untuk proses ekstraksi, jenis pelarut, rasio, beserta senyawa markernya (jika ada)

5.2.1.3. Karakteristik Alat / Produk



- a. Studi ini dilakukan oleh peneliti alat kesehatan di Seksi Formulasi
- b. Studi dilakukan untuk mengetahui tujuan dan standar pengembangan produk, yang meliputi :
 - i. Tujuan penggunaan alat sesuai spesifikasi alat kesehatan yang dikembangkan
 - ii. Spesifikasi produk, misal spesifisitas, sensitivitas, dimensi, sterilitas, kelistrikan, parameter pengukuran, dan lain-lain
 - iii. Standar / acuan, misal Standar Nasional Indonesia (SNI), Standardization Organization (ISO), International Electrotechnical Commission (IEC), atau standar nasional dan internasional lain yang diterima oleh Kementerian Kesehatan untuk alat kesehatan
 - iv. Material bahan baku, terkait jenis dan keamanan bahan yang digunakan

5.2.1.4. Karakteristik Bahan

- a. Studi ini dilakukan oleh peneliti alat kesehatan di Seksi Formulasi
- b. Studi dilakukan untuk memperoleh informasi dalam menentukan komposisi dan metode pembuatan produk, meliputi :
 - i. Kelompok bahan, misal antibodi poliklonal, antibodi monoklonal, atau *source / host* untuk rapid test; asam amino, protein / enzim untuk reagen, dan lain-lain
 - ii. Bobot molekul bahan
 - iii. Kemurnian dan cemaran sesuai spesifikasi
 - iv. Stabilitas bahan terhadap kelembaban, panas / suhu, sinar matahari, benturan fisik, dan lain-lain

5.2.1.5. Studi Inkompatibilitas

- a. Studi ini dilakukan oleh peneliti di Seksi Formulasi
- b. Studi dilakukan untuk mengetahui kemungkinan terjadinya reaksi bahan aktif dengan bahan lain bila terjadi kontak langsung, baik aspek fisika maupun kimia, antara bahan berikut :
 - i. Antara bahan aktif dengan bahan penolong : sebagai panduan dalam penetapan komposisi bahan penolong dalam suatu sediaan

| | | |
|--|---|---|
|  indofarma | KETENTUAN UMUM Studi Literatur Produk Baru | No : XFP 027 |
| | | Revisi : 02 |
| | | Berlaku : 09 JAN 2023 |
| | | Paraf :  |

- ii. Antara bahan aktif dengan bahan aktif lainnya : sebagai informasi dalam menentukan bentuk sediaan, metode pembuatan, dan teknologi yang harus digunakan
- iii. Antara bahan aktif dengan bahan pengemas : sebagai informasi dalam menentukan bahan pengemas yang digunakan
- iv. Antara bahan / material yang digunakan terhadap kinerja atau hasil pengujian perangkat : sebagai informasi dalam menentukan material perangkat / aksesoris yang akan digunakan

5.2.2 Sifat Biofarmasetik Bahan (Klasifikasi BCS)

- 5.2.2.1. Studi ini dilakukan oleh peneliti di Seksi Formulasi
- 5.2.2.2. Tingkat kelarutan bahan dalam cairan biologi digunakan sebagai informasi komposisi dan pemilihan bahan tambahan yang sesuai untuk menjamin kelarutan yang sesuai dengan desain formula
- 5.2.2.3. Tingkat permeabilitas bahan terhadap membran biologis digunakan sebagai informasi komposisi formulasi dan pemilihan bahan tambahan untuk memperbaiki permeabilitas bahan terhadap membran plasma
- 5.2.2.4. Korelasi in vitro dan in vivo sebagai informasi korelasi antara pengujian profil disolusi dengan profil farmakokinetik

5.2.3 Degradan Bahan

- 5.2.3.1. Studi ini dilakukan oleh peneliti di Seksi Metode Analisa
- 5.2.3.2. Studi ini dilakukan untuk memperoleh informasi parameter dalam menentukan profil stabilitas obat dan metode analisis yang digunakan untuk pengujian degradan tersebut

5.2.4 Studi Bahan Kemasan

- 5.2.4.1. Studi ini dilakukan oleh peneliti di Seksi Pengembangan Kemasan
- 5.2.4.2. Studi ini dilakukan untuk memperoleh informasi awal jenis bahan kemasan yang akan digunakan sesuai sifat fisika, kimia, dan mikrobiologi bahan



5.2.5 Hazard

- 5.2.5.1. Studi ini dilakukan oleh peneliti alat kesehatan di Seksi Formulasi
- 5.2.5.2. Studi dilakukan untuk mengetahui kemungkinan munculnya *hazard*, misal *hazard energy* (energi elektromagnetik, radiasi, thermal, mekanik, dll.), *hazard biologis* dan kimia, *hazard operasional*, *hazard kinerja*, *hazard informasi*, *hazard* selama proses produksi, dll.
- 5.2.5.3. Risiko yang teridentifikasi nantinya akan dituangkan dalam dokumen manajemen risiko

5.3 Hasil studi literatur dituangkan dalam Formulir Studi Literatur dan Formulir Rancangan Produk Baru (untuk produk farma dan obat tradisional)

6 Lampiran

- 6.1 Formulir Rancangan Produk Baru No. FFP 009
- 6.2 Formulir Studi Literatur Produk Farma No. FFP 010
- 6.3 Formulir Studi Literatur Produk Obat Tradisional No. FFP 014
- 6.4 Formulir Studi Literatur Produk Alat Kesehatan No. FFP 015

| | | |
|---|--|---|
|  | KETENTUAN UMUM Studi Literatur Produk Baru | No : XFP 027 |
| | | Revisi : 02 |
| | | Berlaku : 09 JAN 2023 |
| | | Paraf :  |

7 Catatan Perubahan

| Revisi | Berlaku | Perubahan |
|--------|--------------------|---|
| 00 | 08 Des 2017 | Ketentuan umum ini merupakan terbitan pertama |
| 01 | 24 Jun 2020 | 1. Format dokumen dan logo baru 2. Perubahan penomoran Formulir Evaluasi Teknis Usulan Produk Baru dari No. F-LB-01-01 menjadi FFP 002 sesuai usulan dari Pemastian Mutu 3. Perubahan pada cakupan dengan penambahan poin 2.2 4. Perubahan pada prosedur yaitu penambahan poin 5.1.4 dan 5.2 |
| 02 | 09 JAN 2023 | 1. Cakupan studi literatur produk baru, berlaku untuk produk farma, obat tradisional, dan alat kesehatan 2. Penambahan Formulir Studi Literatur Produk Obat Tradisional dan Alat Kesehatan |

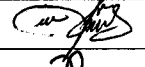
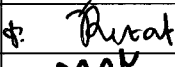

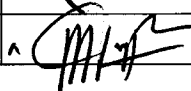
8 Tinjauan Ulang

Ketentuan Umum ini akan ditinjau ulang setiap 2 tahun atau kurang jika diperlukan oleh Manajer R & D dan Manajer Pemastian Mutu.

9 Distribusi


Bidang R & D

10 Pengesahan

| Keterangan | Jabatan | Kode Bidang | Tanda tangan | Tanggal |
|----------------|---------------------------|-------------|---|-------------|
| Disusun oleh | Peneliti | LB |  | 09 Jan 2023 |
| Diperiksa oleh | Asman Formulasi | LB |  | 09 Jan 2023 |
| Disetujui oleh | 1. Manajer R & D | LB |  | 09 Jan 2023 |
| | 2. Manajer Pemastian Mutu | PM |  | 9 Jan 2023 |

11 Tinjauan

| No. | Peninjau | Tgl Tinjauan | Tanda tangan | Rekomendasi |
|-----|------------------------|--------------|--------------|-------------|
| 1 | Manajer R & D | | | |
| | Manajer Pemastian Mutu | | | |
| 2 | Manajer R & D | | | |
| | Manajer Pemastian Mutu | | | |

| | | |
|---|--|-----------------------|
|  | Formulir Studi Literatur Produk Farma | No. : FFP 010 |
| | | Revisi : 01 |
| | | Berlaku : 14 Des 2022 |
| | | Halaman : 1 / 2 |

Nama Produk : diisi Nama Produk
Nama Zat Aktif : diisi Nama Zat Aktif sesuai INN

A. Karakteristik Fisik Bahan

1. Bentuk senyawa : Diisi penjelasan secara umum tentang bentuk senyawa, seperti garam, asam, basa, ester, hidrat, atau prodrug
2. Pemerian : Diisi penjelasan secara umum tentang deskripsi bahan antara lain rasa, warna
3. Kelarutan : Diisi tingkat kelarutan bahan dalam air, bila data memungkinkan kelarutan ditampilkan dalam perbandingan zat dengan bagian pelarut yang melarutkan. Tampilkan juga kelarutan dalam pelarut selain air yang lazim dicampurkan dengan air dalam membuat suatu bentuk sediaan, misalnya alkohol
4. Bentuk partikel : Diisi penjelasan bentuk partikel bahan baku, misalnya bentuk superfine, fine, granul, dll. yang sifatnya dapat mengindikasikan flowability, stabilitas bahan, atau compactability
5. Ukuran partikel : Diisi rentang ukuran partikel yang lazim dan yang sudah dimodifikasi dalam satuan mikron atau satuan lain yang sesuai untuk bahan farmasi
6. Titik Didih / Titik Lebur : Diisi titik didih atau titik lebur dalam satuan derajat Celcius, bila data yang ada dalam satuan derajat Fahrenheit, maka konversikan dalam derajat Celcius
7. pH : Sebagai informasi dalam menentukan komposisi dan bahan penolong yang akan digunakan
8. Tapping Density / Bulk Density : Diisi hasil pengujian tapping density atau bulk density bahan baku
9. Sifat alir : Diisi hasil pengujian sifat alir (waktu alir) bahan baku
10. Kompresibilitas / Kompaktibilitas : Diisi hasil pengujian kompresibilitas dan kompaktibilitas bahan baku
11. Bobot jenis : Diisi hasil pengujian bobot jenis bahan baku
12. Bentuk kristal : Diisi hasil penjelasan bentuk kristal bahan baku, misalnya bentuk amorf atau kristal yang sifatnya dapat mengindikasikan kelarutan, stabilitas bahan, atau compactability
13. Polimorfisme : Diisi penjelasan sifat bahan yang memiliki lebih dari satu bentuk kristal, pengaruhnya terhadap kelarutan dan stabilitas
14. Kadar air dan air kristal : Diisi kadar air bahan dan acuan metode yang digunakan, serta keberadaan air kristal dalam struktur bahan

B. Karakteristik Kimia & Mikrobiologi Bahan

1. Derivat bahan : Diisi kelompok / golongan derivat, bahan misal penisilin, quinolone
2. Struktur kimia dan bobot molekul bahan : Diisi struktur kimia bahan yang menampilkan gugus fungsional dan jenis ikatan pada struktur kimia, rumus kimia dan bobot molekul
3. Senyawa sejenis, kemurnian, dan cemaran : Diisi sesuai spesifikasi kompendia
4. Mikrobiologi bahan : Diisi sesuai spesifikasi kompendia
5. Stabilitas bahan : Diisi data stabilitas bahan terhadap air / kelembaban, panas / suhu, sinar matahari dan benturan fisik



Formulir Studi Literatur
Produk Farma

| | |
|---------|---------------|
| No. | : FFP 010 |
| Revisi | : 01 |
| Berlaku | : 14 Des 2022 |
| Halaman | : 2 / 2 |

- C. Inkompatibilitas Bahan** : *Diisi bahan-bahan aktif maupun penolong yang mungkin menyebabkan sediaan menjadi tidak stabil atau menyebabkan terganggunya ketersediaan obat dalam darah yang berakibat turunnya efficacy produk*
- D. Sifat Biofarmasetik Bahan**
1. Tingkat kelarutan bahan dalam cairan biologis : *Diisi tingkat kelarutan dalam cairan biologi yang masuk dalam tahapan distribusi dan metabolisme obat*
 2. Tingkat permeabilitas bahan terhadap membran biologis : *Diisi sesuai klasifikasi Biopharmaceutical Classification System yang merupakan ukuran kemampuan senyawa menembus membran biologi*
 3. Korelasi in vitro dan in vivo : *Diisi informasi korelasi antara pengujian profil disolusi dengan profil farmakokinetik*
- E. Degradan Bahan** : *Diisi dengan senyawa degradan yang mungkin timbul karena proses rusaknya bahan / degradasi bahan akibat oksidasi, reduksi, atau hidrolisis*
- F. Studi Bahan Kemasan** : *Diisi dengan jenis bahan kemasan yang sesuai dengan sifat fisika, kimia, dan mikrobiologi bahan*

Disusun Oleh


- | | | |
|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 1. Peneliti Formulasi | Td Tangan : | Tanggal : |
| 2. Spv. Pengembangan MA | Td Tangan : | Tanggal : |
| 3. Spv. Pengembangan Kemasan | Td Tangan : | Tanggal : |

Dievaluasi Oleh

- | | | |
|-------------------------------|-------------------|-----------------|
| 1. Asman Formulasi | Td Tangan : | Tanggal : |
| 2. Asman Pengembangan MA | Td Tangan : | Tanggal : |
| 3. Asman Pengembangan Kemasan | Td Tangan : | Tanggal : |

Disetujui Oleh :

- | | | |
|---------------|-------------------|-----------------|
| Manajer R & D | Td Tangan : | Tanggal : |
|---------------|-------------------|-----------------|

| | | |
|---|---|-----------------------|
|  | Formulir Studi Literatur Produk Obat Tradisional | No. : FFP 014 |
| | | Revisi : 00 |
| | | Berlaku : 14 Des 2022 |
| | | Halaman : 1 / 1 |

Nama Produk : *diisi Nama Produk*
Komposisi : *diisi Nama Zat Aktif*
Kategori Obat Tradisional : *diisi Kategori Obat Tradisional (jamu, kuasi, OHT, fitofarmaka)*

A. Karakteristik Fisik Bahan

1. Pemerian : *Diisi penjelasan secara umum tentang deskripsi bahan antara lain bau, rasa, dan warna*
2. Kelarutan : *Diisi tingkat kelarutan bahan dalam air, berdasarkan bahan pengisi / filler yang digunakan*
3. Bentuk partikel : *Diisi penjelasan bentuk partikel bahan baku, misalnya bentuk superfine, fine, granul dll. yang dapat mengindikasikan sifat alir bahan*
4. pH : *Sebagai informasi dalam menentukan komposisi dan bahan penolong yang akan digunakan*
5. Tapping Density / Bulk Density : *Diisi hasil pengujian tapping density atau bulk density bahan baku*
6. Sifat Alir : *Diisi hasil pengujian sifat alir (waktu alir) bahan baku*
7. Kompresibilitas / Kompaktibilitas : *Diisi hasil pengujian kompresibilitas dan kompaktibilitas bahan baku*
8. Kadar air : *Diisi hasil pengujian kadar air bahan baku*

B. Karakteristik Kimia & Mikrobiologi Bahan

1. Bagian yang digunakan : *Diisi bagian yang digunakan untuk menghasilkan bahan baku*
2. Pelarut ekstraksi : *Diisi pelarut yang digunakan untuk ekstraksi bahan baku*
3. Rasio : *Diisi rasio ekstraksi bahan baku*
4. Senyawa marker : *Diisi kandungan kimia bahan baku*
5. Metode analisa : *Diisi metode analisa yang digunakan untuk penentuan marker dan kompendia yang digunakan*
6. Mikrobiologi bahan : *Diisi hasil pengujian mikrobiologi bahan baku*

- C. Studi Bahan Kemasan** : *Diisi dengan jenis bahan kemasan yang sesuai dengan sifat fisika, kimia, dan mikrobiologi bahan*

Disusun Oleh

1. Peneliti Formulasi Td Tangan : Tanggal :
2. Spv. Pengembangan MA Td Tangan : Tanggal :
3. Spv. Pengembangan Kemasan Td Tangan : Tanggal :

Dievaluasi Oleh

1. Asman Formulasi Td Tangan : Tanggal :
2. Asman Pengembangan MA Td Tangan : Tanggal :
3. Asman Pengembangan Kemasan Td Tangan : Tanggal :

Disetujui Oleh

- Manajer R & D Td Tangan : Tanggal :

Nama Produk : *diisi Nama Produk*
Kategori Alat : *diisi kategori alat yang dikembangkan misal elektromedik radiasi, elektromedik non radiasi, non elektromedik steril, non elektromedik non steril, in vitro diagnostik, hospital furniture*
Kelas Risiko Alat : *diisi kelas risiko alat misalnya kelas I, IIA, IIB, III atau A,B,C,D*

A. Karakteristik Alat / Produk

1. Tujuan penggunaan alat : *diisi penjelasan penggunaan alat kesehatan sesuai dengan spesifikasi alat kesehatan yang dikembangkan*
2. Spesifikasi produk : *diisi penjelasan secara umum tentang spesifikasi produk, antara lain spesifisitas, sensitivitas, dimensi, sterilitas, kelistrikan, parameter pengukuran, dan lain-lain*
3. Standar / Acuan yang digunakan : *diisi dengan standar nasional dan/atau internasional yang berlaku untuk alat yang dikembangkan, misalnya Standar Nasional Indonesia (SNI), Standardization Organization (ISO), International Electrotechnical Commission (IEC), atau standar nasional dan internasional lain yang diterima oleh Kementerian Kesehatan RI untuk produk alat kesehatan*
4. Material bahan baku : *diisi dengan jenis dan keamanan bahan baku yang digunakan*

B Karakteristik Bahan

1. Kelompok bahan : *diisi kelompok / golongan bahan yang digunakan, misal antibodi poliklonal, antibodi monoklonal, source/host untuk rapid test; asam amino, protein atau enzim untuk reagen, dan lain-lain*
2. Bobot molekul bahan : *diisi bobot molekul bahan, misal bobot molekul antibodi*
3. Kemurnian dan cemaran : *diisi sesuai spesifikasi*
4. Stabilitas bahan : *diisi data stabilitas bahan terhadap kelembaban, panas/suhu, sinar matahari, benturan fisik, dan lain-lain*

C. Inkompatibilitas

: *diisi bahan atau material yang dapat mempengaruhi pengujian atau kinerja alat dan dampak yang ditimbulkan*

D. Hazard terkait alat kesehatan

: *diisi kemungkinan munculnya hazard misalnya hazard energi (energi elektromagnetik, radiasi, termal, mekanik, dll), hazard biologis & kimia, hazard operasional, hazard kinerja, hazard informasi, hazard selama proses produksi, dll.*

E. Studi Bahan Kemasan

: *diisi dengan jenis bahan kemasan yang sesuai dengan sifat fisika, kimia, dan mikrobiologi bahan. Jenis bahan yang digunakan untuk label dan informasi / simbol harus tercantum pada label*

Disusun Oleh

- | | | |
|------------------------------|-------------------|-----------------|
| 1. Peneliti Alat Kesehatan | Td Tangan : | Tanggal : |
| 2. Spv. Pengembangan MA | Td Tangan : | Tanggal : |
| 3. Spv. Pengembangan Kemasan | Td Tangan : | Tanggal : |

Dievaluasi Oleh

- | | | |
|-----------------------------------|-------------------|-----------------|
| 1. Asman Formulasi Alat Kesehatan | Td Tangan : | Tanggal : |
| 2. Asman Pengembangan MA | Td Tangan : | Tanggal : |
| 3. Asman Pengembangan Kemasan | Td Tangan : | Tanggal : |

Disetujui Oleh

- | | | |
|---------------|-------------------|-----------------|
| Manajer R & D | Td Tangan : | Tanggal : |
|---------------|-------------------|-----------------|