

Bagian : QC

Due date : 25 - Aug - 26

ANALISA PERMINTAAN BARANG

Tanggal : 28 - Jul - 26

No	Kode Barang	Nama Barang	Satuan	Stok Saat Ini (A)	Rencana Kebutuhan (B)	Kekurangan (A -B + C)	Pending Penerimaan (C)	Jumlah	Realisasi Pembelian	Realisasi Penggunaan
1	IMO10028	Jasa Analisa NDMA Ranitidine 50 mg/2 mL Injeksi	Js	0	3	-3	0	3	0	0

Catatan :

- Jasa pengujian parameter cemaran NDMA untuk pengujian stabilitas produk jadi Ranitidine Injeksi dengan No. Batch :

1. D50974 (R9)
2. D50082 (R18)
3. D50084 (R18)

- Pengujian terakhir PF001346

- Estimasi harga pengujian : Rp 800.000 / batch

Latar belakang permintaan:

- Terdapat keterbatasan alat dan penunjang menggunakan metode LC-MS, serta adanya update metode dan spesifikasi terbaru sesuai Farmakope Indonesia VI, Sehingga diperlu dilakukan pengujian secara eksternal.

- Pengujian tersebut merupakan parameter spesifikasi produk jadi Ranitidine injeksi

- Pengujian dilakukan di PT Pharma Metriclabs

Terlampir spesifikasi produk, Farmakope Indonesia edisi VI dan penawaran harga

Dibuat

 28/26
ADA 07

Mengetahui

 28/26
Ota

Sampel Pengujian Stabilitas

Bulan : Agustus 2026

No	Nama	No Batch	MD	ED	Kategori Stabilitas	Periode Pengujian
92	Phenytoin 100 mg /2 mL Injeksi	D40849	Aug 24	Aug 27	Validasi	R24
96	Ranitidine HCl 25 mg/2 mL Injeksi	D50974	Nov 25	Nov 27	Validasi	R9
97	Ranitidine HCl 25 mg/2 mL Injeksi	D50082	Feb 25	Feb 27	Validasi	R18
98	Ranitidine HCl 25 mg/2 mL Injeksi	D50084	Feb 25	Feb 27	Validasi	R18

Handwritten signature and date:
28/8/26
OK

LIST PARAMETER BAHAN BAKU BELUM BISA DIKERJAKAN OLEH QC

No.	Parameter	Nama Bahan	Kendala di QC	Keterangan (Bisa/Tidak oleh R&D)
29	NDMA	Ranitidine HCL	Tidak tersedia instrumen LC-MS	LC MS belum tersedia
54	Etanol	Phenytoin Injeksi/Kutoin Injeksi	Belum tersedia kolom dan belum melakukan pengembangan metode analisis	Belum tersedia kolom dan belum melakukan pengembangan metode analisis
55	Propilenglikol	Phenytoin Injeksi/Kutoin Injeksi	Belum tersedia kolom dan belum melakukan pengembangan metode analisis	Belum tersedia kolom dan belum melakukan pengembangan metode analisis

 28/4/26
 OR

 PT. MERSIFARMA TM. SUKABUMI - INDONESIA	SPESIFIKASI PRODUK OBAT JADI PRODUCT SPECIFICATION OF RANITIDINE INJEKSI 50 MG/ 2 ML (IPJ00246) RANITIDINE INJECTION 50 MG/ 2 ML (IPJ00246)		Halaman : 1 dari 3 Page : 1 of 3		
			No. Dokumen : SPOJ/00246.00 Document No. :		
	Tanggal Berlaku : 04 SEP 2025 Effective Date :		Menggantikan No. : 2RD10/SPSPG/296.01 Supersedes no. :		
	DEPARTEMEN DEPARTMENT		SEKSI SECTION		CONTROLLED COPY 24/03/2022 PT. MERSIFARMA
RESEARCH & DEVELOPMENT		UMUM GENERAL			
Disusun oleh : Prepared by :		Diperiksa oleh : Reviewed by :		Disetujui oleh : Approved by :	
					
R&D Staff & Spv.		Formulation Mgr.		AnDev Mgr.	
		QC Mgr.		Head of R&D	
BAHAN AKTIF Active Ingredients		Ranitidin HCl Ranitidine HCl			
PUSTAKA References		- Suplemen I Farmakope Indonesia ed. VI, 2022, Monografi: Injeksi Ranitidin, hal. 167 - 168. <i>Supplement I of Indonesian Pharmacopoeia VI ed., 2022, Monograph: Ranitidine Injection, page 167 - 168.</i> - Farmakope Indonesia ed. VI, 2020, <751> Bahan Partikulat dalam Injeksi, hal. 1990 - 2001. <i>Indonesian Pharmacopoeia, VI ed., 2020, <751> Particulate Matter in Injections, page 1990 - 2001.</i> - Farmakope Indonesia ed. VI, 2020, <911> Keseragaman Sediaan, hal. 2025 - 2028. <i>Indonesian Pharmacopoeia, VI ed., 2020, <911> Uniformity of Dosage Units, page 2025 - 2028.</i> - Farmakope Indonesia ed. VI, 2020, <71> Uji Sterilitas, hal. 1832 - 1839. <i>Indonesian Pharmacopoeia, VI ed., 2020, <71> Sterility Test, page 1832 - 1839.</i> - Farmakope Indonesia ed. VI, 2020, <1131> Penetapan Volume Injeksi dalam Wadah, hal. 2073. <i>Indonesian Pharmacopoeia, VI ed., 2020, <1131> Determination of Injection Volume in Container, page 2073.</i> - Peraturan Badan Obat dan Makanan No. 2 tahun 2023, Pedoman Pengkajian Keamanan dan/atau Mutu Obat dan Bahan Obat terhadap Cemaran Nitrosamin, hal. 5 - 8. <i>Regulation of the Food and Drug Agency No. 2 of 2023, Guidelines for the Assessment of the Safety and/or Quality of Drugs and Drug Materials for Nitrosamine Contamination, page. 5 - 8.</i> - Spesifikasi internal. <i>Internal Specifications.</i>			
PEMERIAN⁽⁷⁾ Appearance ⁽⁷⁾		Cairan jernih, tidak berwarna, steril dalam ampul amber 2 mL Clear liquid, colorless and sterile in 2 mL amber ampoule			
UJI FISIK Physical tests		Volume ⁽⁵⁾ : (2.10 - 2.20) mL Volume ⁽⁵⁾ : (2.10 - 2.20) mL Bobot jenis ⁽⁶⁾ : 1.000 - 1.300 g / mL Specific Gravity ⁽⁶⁾ : 1.000 - 1.300 g / mL Bahan Partikulat ⁽²⁾ : ≥ 10 µm : maks. 6000 partikel/ ampul ≥ 25 µm : maks. 600 partikel/ ampul Particulate Matter ⁽²⁾ : ≥ 10 µm : NMT 6000 particles/ ampoule ≥ 25 µm : NMT 600 particles/ ampoule			
UJI KIMIA Chemical tests		pH ⁽¹⁾ : 6.7 - 7.3 pH ⁽¹⁾ : 6.7 - 7.3			



PT. MERSIFARMA TM.
SUKABUMI - INDONESIA

SPESIFIKASI PRODUK OBAT JADI
PRODUCT SPECIFICATION OF
RANITIDINE INJEKSI 50 MG/ 2 ML
(IPJ00246)
RANITIDINE INJECTION 50 MG/ 2 ML
(IPJ00246)

DEPARTEMEN
DEPARTMENT

RESEARCH &
DEVELOPMENT

SEKSI
SECTION

UMUM
GENERAL

Halaman : 2 dari 3

Page : 2 of 3

No. Dokumen : SPOJ/00246.00

Document No.

Tanggal Berlaku : 04 SEP 2025

Effective Date

Menggantikan No. : 2RD10/SPSPG/296.01

Supersedes no.

Tanggal : 24/03/2022

Date

CONTROLLED COPY
PT. MERSIFARMA

Identifikasi⁽¹⁾

: Harga Rf bercak utama yang diperoleh pada larutan uji dalam uji cecaran organik sesuai dengan larutan baku

Waktu retensi puncak utama yang diperoleh pada kromatogram larutan uji sesuai dengan larutan baku yang diperoleh dari penetapan kadar

Identification⁽¹⁾

: The Rf value of the main spots obtained in the test solution in the organic contamination test is in accordance with the standard solution

The main peak retention time obtained on the chromatogram of the test solution corresponds to the standard solution obtained from the assay

Kadar⁽¹⁾

: (90.0 - 110.0)%

Assay⁽¹⁾

: (90.0 - 110.0)%

Keseragaman
sediaan⁽³⁾

: Keragaman bobot: L1 : ≤ 15.0

L2 : ≤ 25.0

Uniformity of dosage
units⁽³⁾

: Weight variation: L1 : ≤ 15.0

L2 : ≤ 25.0

Cecaran organik⁽¹⁾

: Bercak lain selain bercak utama yang terbesar mempunyai ukuran dan intensitas tidak lebih besar dari bercak utama larutan baku (2.0%) dan tidak lebih dari larutan baku encer A (1.0%)

Organic impurities⁽¹⁾

: Other spots besides the largest main spot have a size and intensity not greater than the main spot of the standard solution (2.0%) and not more than the dilute standard solution A (1.0%).

N-Nitrosodimetilamin : < 0.00024 ng/hari

(NDMA)⁽⁶⁾

N-Nitrosodimetilamin : < 0.00024 ng/hari

(NDMA)⁽⁶⁾

UJI MIKROBA

Microbial tests

Sterilitas⁽⁴⁾

: Steril

Sterility⁽⁴⁾

: Sterile

Endotoksin bakteri⁽¹⁾

: Maks. 7.0 EU/ mg

Bacterial endotoxin⁽¹⁾

: NMT 7.0 EU/ mg

PENGEMASAN PRIMER (Primary Packaging)

JENIS KEMASAN

Packaging Type

Dalam ampul amber 2 mL

Package into amber ampoule 2 mL

UKURAN KEMASAN

Packaging Size

2 mL

2 mL

PENGEMASAN
SEKUNDER

(Secondary Packaging)

FB @ 5 Ampul @ 2 mL

FB @ 5 Ampoule @ 2 mL

KONDISI PENYIMPANAN

Storage

Simpan di bawah suhu 30°C, terlindung dari cahaya

Stored below 30°C and protected from light

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

19/25

(Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2022 Nomor 629);

3. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 22 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Unit Pelaksana Teknis di Lingkungan Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 1003) sebagaimana telah beberapa kali diubah terakhir dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 24 Tahun 2022 tentang Perubahan Kedua atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 22 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Unit Pelaksana Teknis di Lingkungan Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2022 Nomor 1111);

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : **PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN TENTANG PEDOMAN PENGKAJIAN KEAMANAN DAN/ATAU MUTU OBAT DAN BAHAN OBAT TERHADAP CEMARAN NITROSAMIN.**

Pasal 1

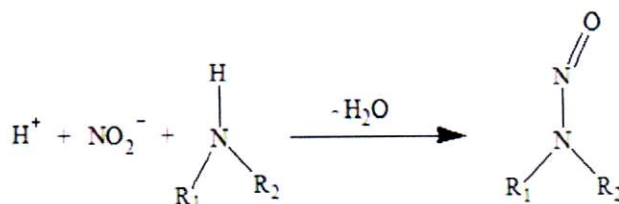
Dalam Peraturan Badan ini yang dimaksud dengan:

1. Obat adalah bahan atau paduan bahan, digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi untuk manusia.
2. Bahan Obat adalah bahan, baik yang berkhasiat maupun tidak berkhasiat, yang digunakan dalam pengolahan obat dengan standar dan mutu sebagai bahan baku farmasi.
3. Nitrosamin adalah kelompok senyawa yang memiliki struktur kimia gugus fungsi nitroso yang berikatan dengan gugus fungsi amina.
4. Cemaran Nitrosamin adalah senyawa Nitrosamin yang tidak sengaja ada dan/atau tidak dikehendaki dalam Obat dan Bahan Obat yang berasal dari lingkungan atau sebagai akibat proses produksi yang dapat mengganggu, merugikan, dan membahayakan kesehatan manusia.
5. Industri Farmasi adalah badan usaha yang memiliki izin sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan untuk melakukan kegiatan pembuatan Obat dan Bahan Obat.

Pasal 2

- (1) Industri Farmasi harus melakukan pengkajian keamanan dan/atau mutu Obat dan Bahan Obat untuk memastikan ambang batas Cemaran Nitrosamin dalam Obat dan Bahan Obat sesuai dengan standar dan/atau persyaratan keamanan dan/atau mutu.
- (2) Pengkajian keamanan, dan/atau mutu Cemaran Nitrosamin dalam Obat dilaksanakan untuk obat yang sedang dalam proses pengajuan izin edar dan/atau obat yang telah memiliki izin edar dari Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan.

penambahan asam nitrat untuk menghilangkan kelebihan azida perlu diberikan perhatian khusus.



Gambar 1. Reaksi Pembentukan Nitrosamin

2. Bahan Obat yang dapat terdegradasi dalam beberapa kondisi yang mengakibatkan pembentukan Nitrosamin (misalnya, ranitidin).
3. Degradasi pelarut (misalnya, dimetilformamida (DMF)) yang mengarah pada pembentukan dialkil amina).
4. Pengotor dalam bahan baku, pelarut (termasuk pelarut daur ulang), reagen, atau katalis.
5. Pengotor dalam bahan dan bahan antara, reagen, dan pelarut yang digunakan untuk menyiapkan bahan awal atau bahan antara.
6. Pengotor dalam air, eksipien, atau alat bantu pengolahan yang digunakan dalam produksi Obat.
7. Selama pembuatan Obat dalam kondisi reaksi tertentu dan dengan adanya prekursor untuk pembentukan Nitrosamin.
8. Pengotor dalam sistem penutup wadah untuk Obat, yang mungkin mampu membentuk Nitrosamin, terutama jika terkait dengan bahan yang mengandung amina dan sumber potensial zat penitrosasi (misalnya, nitrit, nitroselulosa).

Sejauh ini telah diidentifikasi dan dilaporkan tujuh Cemaran Nitrosamin yang secara teoritis bisa terdapat dalam Obat, yaitu N-nitrosodimetilamin (NDMA), N-nitrosodietilamin (NDEA), Asam-N-nitroso-N-metil-4-aminobutirat (NMBA), N-nitrosoisopropiletamin (NIPEA), N-nitrosodiisopropilamin (NDIPA), N-nitrosodibutilamin (NDBA), dan N-nitrosometilphenilamin (NMPA). Lima di antaranya (NDMA, NDEA, NMBA, NIPEA, dan NMPA) telah terdeteksi dalam Obat dan Bahan Obat.

B. Tujuan

Pedoman ini bertujuan untuk memberikan informasi terkait Cemaran Nitrosamin, memberikan rekomendasi langkah yang harus dilakukan oleh produsen bahan aktif Obat dan industri Obat untuk mendeteksi keberadaan dan mencegah pembentukan Cemaran Nitrosamin pada kadar yang tidak dapat diterima dalam Obat dan Bahan Obat. Pedoman ini juga sebagai acuan bagi Industri Farmasi dalam melaksanakan analisis risiko Obat yang berpotensi mengandung Cemaran Nitrosamin agar dapat mendeteksi dan mencegah keberadaan cemaran tersebut guna menjamin keamanan dan mutu Obat yang beredar di Indonesia.

C. Ruang Lingkup

Ruang lingkup pedoman ini mencakup semua Obat dan/atau Bahan Obat yang beredar di Indonesia, baik yang mengandung bahan aktif farmasi yang disintesis secara kimia, maupun produk Obat biologi.

Jakarta, 14 Oktober 2024

No : 2039//QUO/MKT/X/2024
Perihal : Penawaran Harga Nitrosamine Impurity
Lampiran : 1 halaman (harga)

Kepada Yth.

Ibu Julfiraeni

PT Mersifarma

Jalan Raya Pelabuhan No.Km. 18, Cikembar, Kec. Cikembar, Jawa Barat.

Dengan hormat,

Bersama ini kami kirimkan penawaran harga untuk Nitrosamine Impurity oleh PT. Pharma Metric Labs (PML) beserta termin pembayaran seperti yang tertera dalam lampiran. Biaya tersebut belum termasuk Pajak Pertambahan Nilai (11 % PPN).

Logistik dan administrasi yang harus disiapkan oleh pihak sponsor adalah sebagai berikut :

- Kebutuhan Sample : min 10 gram/ 20 tab per uji
- Dokumen RFA yang telah dilengkapi (Dokumen akan dikirimkan oleh PML)
- PO/Surat Jalan berisi keterangan sample dan No Batch Sample (harus dilampirkan)

Jika Ibu setuju dengan harga yang kami tawarkan mohon memberikan tanda tangan pada kolom approval customer dibawah ini serta mengirimkan kembali kepada kami melalui fax ke no : (021) 4210302 atau email ke ratna.ayuni@pharmametriclabs.com

Demikian surat penawaran ini kami sampaikan. Apabila ada hal-hal yang perlu ditanyakan lebih lanjut terkait dengan penelitian ini silakan menghubungi kami. Besar harapan kami dapat bekerja sama untuk kegiatan tersebut.

Atas perhatian Ibu, kami mengucapkan terima kasih.

Hormat kami,



Ratna Dwi Ayuni

Key Account Executive

PT. Pharma Metric Labs


16/10/24
OB

Termin Pembayaran : - Pembayaran : 100% dari biaya penelitian dibayarkan setelah COA/ final report dikirimkan ke Sponsor. - Mohon konfirmasi pada saat pengiriman sample, serta dapat dilampirkan form R.F.A sebagai pengantar sample Note : - Penawaran ini berlaku 3 bulan sejak tanggal penawaran ini	Approval Customer Nama: Jabatan:
--	---