

VIEW PERTANYAAN # 15440		
1	Nama	Soia Neriyani Budiman
2	Email	soia_budiman@mersifarma.com
3	Telepon	085782931422
4	Instansi	PT. MERSIFARMA TIRMAKU MERCUSANA
5	Jabatan	Staff
6	Kategori	Farmakope, Metode Analisis, dan SONK
7	Tgl. Pengajuan	20 Juli 2026 13:44
8	ditanggapi oleh	TIM SISOBAT

Konten
Dengan hormat, Sehubungan dengan pengembangan metode analisis bahan baku ibuprofen berdasarkan Farmakope Indonesia Ed VI. pada metode penetapan kadar terdapat prosedur “Larutan baku senyawa sejenis C ibuprofen. Timbang saksama sejumlah Senyawa Sejenis C Ibuprofen BPFI, larutkan dalam asetonitril P hingga kadar lebih kurang 0,6 mg per mL” sehingga dibutuhkan prosedur untuk menimbang sejumlah RC C ibuprofen saat ini kami sedang melakukan pencarian reference standar Related Compound C Ibuprofen dan kami menemukan pada USP Store namun RC C Ibuprofen berupa larutan dengan kemasan 0,2 mL per ampul. Sehingga kami melakukan pencarian lanjutan dan mendapatkan dari “Merck” dengan nama “Ibuprofen Related Compound C Pharmaceutical Secondary Standard; Certified Reference Material” Yang menjadi pertanyaan 1. Apakah Related Compound C Ibuprofen ex Merck dapat digunakan sebagai Standar untuk prosedur “Larutan baku senyawa sejenis C ibuprofen”? 2. Jika tidak bisa menggunakan ex Merck dan harus menggunakan ex USP, bagaimana konversi dari volume larutan RC C Ibuprofen menjadi bobot untuk penimbangan preparasi? sedangkan tidak tercantum konsentrasi mg/ml dalam related compoud C ex USP? Demikian disampaikan. Mohon arahan dan diucapkan terima kasih. Salam.

Terima kasih telah menghubungi kami melalui SISOBAT, sehubungan dengan pertanyaan Saudara, berikut tanggapan kami:

1. Monografi **(Bahan Baku) Ibuprofen** terupdate telah terdapat di Suplemen III FI VI, yang saat penyusunannya mengacu secara penuh pada USP Tahun 2024. Tidak terdapat perbedaan/pembaharuan monografi pada USP Tahun 2026. Pada monografi dipersyaratkan Identifikasi, air, sisa pemijaran, cemaran organik, senyawa sejenis C Ibuprofen, Penetapan kadar, wadah dan penyimpanan.
2. Pada parameter Penetapan kadar, terdapat *Larutan baku senyawa sejenis C Ibuprofen* yang dipreparasi melalui penimbangan saksama sejumlah *Senyawa Sejenis C Ibuprofen BPFI* dan melarutkannya dalam asetonitril P hingga diperoleh kadar lebih kurang 0,6 mg per mL.
3. Ketentuan mengenai penggunaan baku pembanding telah tercantum pada PerBPOM 7 tahun 2024 tentang Standar CPOB, dinyatakan bahwa:
 - a. Butir 7.32 Baku pembanding seharusnya dibuat sesuai peruntukannya. Kualifikasi dan sertifikasi baku pembanding, seharusnya dinyatakan dengan jelas dan didokumentasikan. **Apabila tersedia baku pembanding kompendial yang berasal dari sumber resmi, sebaiknya digunakan sebagai baku pembanding primer kecuali telah dijustifikasi (penggunaan baku pembanding sekunder diperbolehkan setelah ketertelusuran terhadap baku pembanding primer telah dibuktikan dan didokumentasikan).** Baku pembanding kompendia ini seharusnya digunakan untuk tujuan yang dijelaskan dalam monografi kecuali jika lain ditentukan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan.
 - b. Butir 11.9 **Jika baku pembanding primer tidak tersedia dari sumber resmi yang telah diakui, suatu "baku primer *in-house*" seharusnya ditetapkan. Pengujian yang sesuai seharusnya dilakukan untuk menetapkan secara penuh identitas dan kemurnian dari baku pembanding primer.** Dokumentasi yang sesuai dari pengujian ini seharusnya dipelihara.
 - c. Butir 11.10 **Baku pembanding sekunder seharusnya disiapkan, diidentifikasi, diuji, diluluskan dan disimpan secara benar. Kesesuaian tiap batch dari baku pembanding sekunder seharusnya ditentukan sebelum penggunaan pertama dengan membandingkannya terhadap baku pembanding primer.** Tiap batch dari baku pembanding sekunder seharusnya direkualifikasi secara berkala sesuai protokol tertulis.
 - d. (Glosarium h.363)
 1. Baku Pembanding Sekunder adalah Suatu bahan yang karakteristiknya ditetapkan berdasarkan perbandingan dan/atau dikalibrasi terhadap baku pembanding primer. Tingkat karakterisasi dan pengujian baku pembanding sekunder mungkin lebih kecil dari baku pembanding primer. Definisi ini berlaku juga untuk beberapa bahan yang dikategorikan sebagai baku kerja.
 2. Baku kerja (*working standard*) adalah Bahan aktif Obat dengan kualitas dan kemurnian yang telah ditetapkan dan dibuktikan dengan cara membandingkan terhadap Baku Pembanding Primer atau Sekunder, digunakan sebagai bahan pembanding untuk pengujian rutin di laboratorium misalnya untuk analisis batch produksi Bahan Obat.
4. Lebih lanjut, sesuai dengan Farmakope Indonesia (FI) Edisi VI, Lampiran Baku Pembanding, disebutkan bahwa:
 - a. Baku Pembanding (*Reference Standard*) adalah bahan dengan kemurnian tinggi, digunakan untuk pembanding resmi.
 - b. Baku Pembanding Kerja (*Working Standard*) adalah bahan yang diturunkan dari baku pembanding resmi (atau dari sumber terpercaya lain), yang telah ditetapkan kadarnya (*standardized*) melalui metode yang divalidasi dan sesuai monografi farmakope.
 - c. FI menyatakan bahwa penetapan kadar untuk *working standard* harus dilakukan dengan metode pengujian yang sah (valid, resmi, dan dapat dipertanggungjawabkan), biasanya merujuk pada metode dalam monografi farmakope untuk bahan baku tersebut, atau metode lain yang telah tervalidasi dan disetujui.
5. Berdasarkan penelusuran, produk **Ibuprofen Related Compound C PHR1146 dari Merck/Supelco** dikategorikan oleh produsennya sebagai *pharmaceutical secondary standard dan certified reference material*. Produk tersebut mempunyai identitas kimia 4-isobutylacetophenone, CAS 38861-78-8, tersedia sebagai bahan murni atau neat, dan dinyatakan memiliki ketertelusuran terhadap baku pembanding primer USP dan EP apabila baku tersebut tersedia.
6. Dengan demikian, **Ibuprofen Related Compound C dari Merck dapat digunakan untuk pengembangan metode analisis dan dapat digunakan sebagai baku pembanding sekunder atau baku kerja pada pengujian kadar ibuprofen**, dengan ketentuan:
 - a. identitas senyawa, nomor CAS, bentuk kimia, dan tujuan penggunaannya sesuai dengan Senyawa Sejenis C Ibuprofen yang dimaksud dalam monografi;
 - b. tersedia Sertifikat Analisis untuk bets yang digunakan, yang antara lain mencantumkan nilai kemurnian atau nilai tertetapan, ketidakpastian, masa berlaku, kondisi penyimpanan, dan ketertelusurannya terhadap baku pembanding primer;
 - c. kesesuaian penggunaannya telah dikualifikasi dan didokumentasikan sesuai prosedur pengelolaan baku pembanding di Industri Farmasi; dan
 - d. nilai kemurnian atau nilai tertetapan (*assigned value*) pada Sertifikat Analisis diperhitungkan dalam pembuatan larutan baku.

Namun demikian, **produk Merck tersebut adalah sebagai baku pembanding sekunder**, sehingga **tidak secara langsung menggantikan kedudukan BPFI atau baku pembanding kompendial resmi sebagai baku pembanding primer**. Untuk pengujian resmi atau pengujian rutin berdasarkan Farmakope Indonesia, apabila BPFI belum tersedia, penggunaan baku pembanding USP atau baku pembanding sekunder yang tertelusur terhadap baku pembanding resmi tersebut harus disertai justifikasi, kualifikasi, dan dokumentasi yang memadai.
7. Terkait **Ibuprofen Related Compound C USP dengan kemasan 0,2 mL per ampul**, perlu dijelaskan bahwa keterangan **0,2 mL per ampul merupakan jumlah atau volume bahan dalam kemasan, bukan konsentrasi larutan**. USP mencantumkan produk tersebut sebagai 4-isobutylacetophenone, CAS 38861-78-8, dalam kemasan 0,2 mL per ampul. Data produk juga menunjukkan bahwa bahan tersebut tersedia dalam bentuk *neat* atau tanpa pelarut. Oleh karena itu, tidak dicantumkan konsentrasi dalam mg per mL.
8. **Preparasi larutan baku USP tersebut dilakukan secara gravimetri, yaitu dengan menimbang secara langsung massa cairan yang dipindahkan, bukan dengan mengonversi volume nominal 0,2 mL menjadi bobot berdasarkan konsentrasi.** Berdasarkan **USP Certificate Ibuprofen Related Compound C Lot R16080**, pada label tertulis:

“For quantitative applications, use a value of 1.00 mg of ibuprofen related compound C per mg of material on the as is basis.”

Artinya, baku tersebut mempunyai *assigned value* 1,00 mg Ibuprofen Related Compound C per 1 mg bahan, atau setara dengan 100,0% pada kondisi apa adanya (*as-is basis*). Dengan demikian, **tidak diperlukan faktor koreksi kadar atau potensi**.
9. Oleh karena itu, untuk membuat larutan dengan kadar lebih kurang 0,6 mg per mL, bahan cair USP RS ditimbang secara langsung atau secara selisih bobot. Sebagai contoh, sebanyak 60,0 mg bahan ditimbang dan diencerkan dengan asetonitril P hingga 100,0 mL sehingga diperoleh kadar 0,6 mg/mL. Volume 0,2 mL pada kemasan merupakan volume nominal bahan dalam setiap ampul dan bukan konsentrasi larutan sehingga tidak digunakan untuk konversi bobot.
10. **Volume nominal 0,2 mL per ampul tidak disarankan dikonversi menjadi bobot menggunakan nilai densitas dari literatur, karena volume tersebut merupakan ukuran kemasan dan bukan nilai konsentrasi atau nilai bobot tersertifikasi.** Bobot yang digunakan dalam preparasi harus merupakan bobot aktual hasil penimbangan. **Apabila digunakan produk Merck, koreksi dilakukan menggunakan nilai kemurnian tersertifikasi pada Sertifikat Analisis dari bets yang diterima, bukan menggunakan nilai dari contoh Sertifikat Analisis produk lain.**

Demikian kami sampaikan. Terima kasih atas perhatiannya.

Apabila anda telah menerima informasi kami, mohon dapat melakukan konfirmasi penerimaan informasi melalui pop up yang muncul.

Punya pertanyaan terkait NSPK di bidang Obat dan NPPZA lainnya?

Silakan periksa menu FAQ terlebih dahulu untuk memperoleh jawaban dengan lebih cepat dan praktis.

Apabila informasi yang dibutuhkan belum tersedia, #Sobat dapat langsung menyampaikan pertanyaan melalui SISOBAT. Tim kami siap membantu dengan respons terbaik.

Salam SISOBAT KILAT (layanan berkualitas, inovatif, andal dan tepAT waktu) ✨