

DAFTAR ISI

Lingkup.....	1
Acuan Normatif	1
Istilah dan definisi	1
Persyaratan Umum.....	1
Persyaratan Struktural	1
Persyaratan Sumber Daya.....	1
Persyaratan Proses	7
Pustaka.....	21

Persyaratan Tambahan Akreditasi Laboratorium Pengujian Kimia

1. **Lingkup**

Dokumen ini memuat informasi tambahan terhadap beberapa klausul dalam ISO/IEC 17025, khususnya persyaratan yang bersifat teknis. Dokumen ini berlaku untuk laboratorium pengujian yang memiliki ruang lingkup di bidang kimia. Dokumen ini harus dipelajari bersamaan dengan ISO/IEC 17025:2017 persyaratan umum untuk kompetensi Laboratorium Pengujian dan Kalibrasi.
2. **Acuan Normatif**

ISO/IEC 17025:2017 *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories*
3. **Istilah dan definisi**

Pengujian kimia adalah prosedur kualitatif, semi-kuantitatif, atau kuantitatif untuk membuktikan adanya senyawa kimia atau kelompok kimia dengan bantuan reagen tertentu.

Pengujian kimia dilakukan untuk menguji kemurnian dan kualitas kimia, bahan kimia, deteksi unsur kimia, identifikasi kontaminasi kimia, identifikasi ketidakmurnian kimia, menelusuri senyawa kimia yang tidak diketahui, analisis komponen kimia, formulasi kimia dari semua produk dan material yang diuji, seperti produk dan material farmasi, pangan, minuman, pertanian, petrokimia, lingkungan, air, logam dan paduannya, bijih dan mineral, bahan aspal, plastik, kulit, karet, kertas, kosmetik dan parfum, deterjen, lemak, minyak dan lilin, gas dan aerosol, pigmen, resin, dll.
4. **Persyaratan Umum**

Sesuai dengan persyaratan di ISO/IEC 17025:2017
5. **Persyaratan Struktural**

Sesuai dengan persyaratan di ISO/IEC 17025:2017
6. **Persyaratan Sumber Daya**
 - a. **Personil**
 - Manajer teknis, penyelia laboratorium, dan analis laboratorium kimia harus memiliki latar belakang pendidikan di bidang kimia atau ilmu terkait.

- Analisis laboratorium kimia harus di bawah pengawasan personil yang kompeten, berpengalaman, dan berkualitas.
- Manajemen laboratorium harus memastikan setiap personil laboratorium mempunyai pengetahuan, kemampuan, dan keterampilan sesuai dengan pendidikan, pengalaman, unjuk kerja, dan pelatihan dalam menjalankan tugasnya.
- Laboratorium harus menetapkan dan menentukan program pelatihan internal dan memastikan kompetensi personil laboratorium.
- Laboratorium harus memiliki prosedur pelatihan yang digunakan untuk memastikan bahwa pelatihan telah dilakukan oleh setiap personil sesuai dengan prosedur dan metode yang diterapkan. Prosedur ini berlaku untuk *on-the-job training*, *in-house training*, dan pelatihan personil baru.
- Pelatihan diverifikasi dan didokumentasikan. Prosedur pelatihan berlaku untuk personil baru, pengenalan prosedur dan metode yang baru, pelatihan ulang personil dan verifikasi ulang kinerja personil.
- Laboratorium harus memutakhirkan rekaman setiap pelatihan yang diterima personil laboratorium.
- Sebelum memulai tugas terkait pekerjaan, personil laboratorium harus memahami semua dokumen terkait pekerjaan. Dokumen-dokumen ini mencakup prosedur, instruksi kerja, peraturan dan pedoman yang berlaku.

b. Fasilitas dan Kondisi Lingkungan

- Laboratorium dirancang dengan ruang, kontrol teknik, dan kondisi lingkungan yang tepat untuk penyimpanan optimal sampel, penanganan sampel, dan analisis secara memadai.
- Fasilitas laboratorium memenuhi persyaratan kondisi lingkungan, termasuk kebutuhan pemisahan area kerja untuk menjamin analisis tidak terpengaruh buruk dari sumber-sumber disekitarnya.
- Laboratorium memiliki tempat penyimpanan yang layak untuk sampel, reagen, media mikrobiologi, zat kimia, *select agent*, bahan standar dan acuan, limbah radioaktif dan berbahaya.

- Suhu dan kelembaban di laboratorium dijaga sesuai batasan unjuk kerja masing-masing pengujian atau analisis dan spesifikasi pabrikan pengoperasian peralatan.
- Lantai laboratorium sebaiknya berupa material yang tahan terhadap tumpahan zat kimia dan mudah didesinfeksi.
- Pada laboratorium yang melakukan analisis logam, peralatan gelas dipantau secara berkala terhadap kontaminasi logam.
- Penerimaan sampel dan penyimpanan dilakukan di area yang terpisah dari ruang utama di laboratorium.

c. Peralatan

- Semua peralatan yang digunakan di laboratorium harus memiliki spesifikasi yang memadai sesuai fungsinya, dan disimpan dengan pemeliharaan dan kalibrasi sesuai penggunaannya. Peralatan gelas volumetrik harus dijaga dan diperiksa dengan benar. Terlepas dari jenisnya, di mana akurasi sangat diperlukan dalam pengujian, terutama untuk analisis kuantitatif, seluruh peralatan gelas volumetrik harus dikalibrasi, kecuali untuk peralatan gelas volumetrik Kelas A, yang telah dilengkapi dengan sertifikat kalibrasi yang valid.
- *Hotplate, stirrer*, peralatan gelas untuk pengukuran *non volumetric* dan *rough volumetric* seperti gelas ukur dan gelas piala adalah peralatan yang tidak digunakan untuk pengukuran atau memiliki pengaruh kecil terhadap pengukuran. Pemeliharaan peralatan tersebut biasanya hanya dilakukan dengan mengecek kebersihan dan keamanan penggunaannya.
- Unjuk kerja piknometer, *U-tube viscometer*, pipet, dan buret bergantung pada karakterisasi "*wetting*" dan tegangan permukaan. Prosedur pembersihan peralatan tersebut harus ditentukan sehingga tidak berpengaruh terhadap karakterisasi ini. Membersihkan peralatan laboratorium – baik peralatan gelas maupun non-gelas, seperti polietilen, polypropylene dan perlengkapan teflon -, merupakan bagian penting dari operasional laboratorium dan elemen penting dari program penjaminan mutu. Perhatian terhadap kebersihan peralatan-

peralatan ini harus meningkat sebanding dengan semakin berpengaruh pentingnya terhadap pengujian, akurasi pengukuran yang dibutuhkan, dan makin kecilnya konsentrasi analit yang akan ditentukan (analisa kelumit/ *trace analysis*).

- Untuk analisa kelumit, petunjuk pembersihan khusus harus tersedia. Bila metode pengujian menentukan prosedur pembersihan khusus, tahapan ini harus diikuti. Petugas laboratorium harus diinstruksikan untuk menangani zat berbahaya dan korosif sebelum peralatan dibersihkan. Residu organik mungkin memerlukan perlakuan dengan larutan pembersih asam kromat, dan aparatus untuk analisis kelumit mungkin memerlukan pembilasan dengan asam nitrat 50% panas, diikuti dengan air dan air suling. Peralatan gelas harus dikeringkan dan disimpan dalam kondisi yang tidak memungkinkannya terkontaminasi debu atau zat lainnya.
- Kalibrasi atau pengecekan unjuk kerja dibutuhkan jika pengaturan/*setting* alat dapat berpengaruh signifikan terhadap hasil pengujian (contoh: pengaturan suhu pada *muffle furnace* atau *constant temperature bath*). Pengecekan seperti ini perlu didokumentasikan.
- Frekuensi pemeriksaan unjuk kerja harus dijelaskan dalam pedoman atau prosedur penggunaan peralatan. Jika tidak, hal ini dapat ditentukan berdasarkan pada pengalaman dan kebutuhan, tipe, serta hasil unjuk kerja sebelumnya. Pengecekan antara dilakukan untuk menentukan penyimpangan di luar batas keberterimaan peralatan.
- Laboratorium harus mempunyai rekaman peralatan yang memuat penjelasan peralatan, perlengkapan dan perangkat lunak yang penting, nama pabrik pembuat alat, identifikasi jenis dan momor seri; nomor laboratorium; rekaman *installation qualification* (IQ) and *operational qualification* (OQ) yang diperoleh dari *installer* atau pabrik pembuat alat, dan bahan terkait lainnya seperti perbaikan peralatan, informasi garansi, kontrak terait kondisi dan spesifikan alat.
- Laboratorium harus memiliki standar pH minimal dua buffer dalam rentang pH yang dibutuhkan untuk metode pengujian pada pH meter.

- Laboratorium harus memeriksa dan merekam secara teratur suhu oven, lemari pendingin, *water baths* yang digunakan dalam metode pengujian.
- Rekomendasi pelaksanaan unjuk kerja dan kalibrasi peralatan dapat dilihat pada tabel di lampiran 1 (Sumber: SAC – Technical Note C&B and ENV 002)

d. Ketertelusuran Metrologi

Sesuai dengan dokumen kebijakan KAN U-06 mengenai Ketertelusuran Pengukuran.

e. Reagen dan Bahan Acuan

- Kualitas reagen dan bahan habis pakai lainnya harus sesuai untuk keperluan penggunaannya. Pertimbangan perlu diberikan pada pemilihan, pembelian, penerimaan dan penyimpanan reagen.
- Reagen kimia, pelarut, dan gas umumnya tersedia dalam berbagai kadar dan kemurnian. Laboratorium harus menggunakan bahan dengan *grade/kemurnian* yang sesuai sebagaimana ditentukan dalam metode atau prosedur.
- Laboratorium harus membuat prosedur tertulis untuk penyiapan / pembuatan larutan reagen. Rekaman harus dipelihara untuk dapat digunakan sebagai acuan selanjutnya jika terjadi hasil uji yang meragukan. Rekaman harus mencakup bobot dan volume yang diukur, pembacaan buret, pembacaan pH, perhitungan faktor standardisasi dan konsentrasi larutan
- Reagen dan bahan acuan yang disiapkan di laboratorium harus diberi label untuk mengidentifikasi jenis zat, konsentrasi, pelarut (jika bukan air), potensi bahaya, batasan penggunaan, dan tanggal pembuatan.
- Personil yang bertanggung jawab atas preparasi reagen harus teridentifikasi baik dari label maupun dari rekaman.
- Reagen, standar, dan larutan lainnya, seperti fase gerak diberi label yang jelas mengenai nama larutan, konsentrasi, tanggal pembuatan, dan identitas orang yang membuat.
- Reagen, bahan acuan, dan persediaan lainnya yang disimpan harus berada di bawah kondisi yang sesuai dan dengan cara yang aman untuk memastikan

pemisahan dengan bahan yang tidak sesuai.

- Penanganan larutan reagen dan standar mengikuti peraturan nasional dan atau daerah yang berlaku, jika relevan.
- Air yang dimurnikan adalah salah satu reagen yang paling kritis namun paling sering diabaikan yang digunakan dalam operasi laboratorium. Kegagalan untuk menyiapkan air dengan benar dan menggunakan air dengan tepat dapat mengakibatkan kinerja buruk dari beberapa metode analisis.

Untuk Laboratorium yang melakukan penyulingan air :

- Penyulingan air tidak akan selalu menjamin kualitas. Material/bahan peralatan penyulingan, dan karakter air baku dapat mempengaruhi kualitas hasil sulingan. Wadah penyimpanan juga dapat mempengaruhi kemurnian air secara signifikan, terutama jika airnya disimpan untuk waktu yang lama sebelum digunakan.
- *High-grade-ion-exchange system* dapat menghasilkan air dengan kemurnian yang sesuai untuk banyak keperluan laboratorium, namun metode ini tidak dapat menghilangkan beberapa pengotor / *impurities*.
- Peralatan penyulingan membutuhkan pembersihan berkala untuk menghilangkan pengotor. Bila air baku berkualitas buruk karena tingginya kandungan *hardness* dan / atau senyawa organik terlarut, mungkin diperlukan penggunaan kombinasi antara air deionisasi dan sistem penyaringan karbon aktif sebelum distilasi untuk menghasilkan air dengan kemurnian yang sesuai.
- Untuk analisis logam, perlu menggunakan penyulingan air dari sistem distilasi kaca borosilikat. Sistem air bersih khusus mungkin diperlukan untuk elemen kelumit, analisis kromatografi dan analisis lainnya.
- Konduktansi atau resistansi spesifik digunakan sebagai ukuran kualitas anorganik dari air murni. Air yang dimurnikan dapat didefinisikan sebagai air yang telah disuling dan / atau deionisasi sehingga memiliki ketahanan/resistance spesifik lebih dari 500.000 ohm-cm atau konduktivitas 2,0 mikroohms / cm atau kurang.
- *Certified Reference Material* (CRM) adalah bahan acuan yang disertai

sertifikat (misalnya COA) yang dikeluarkan oleh badan otoritas dan memberikan satu atau lebih nilai tertentu dengan ketidakpastian dan traceabilitas terkait, dengan menggunakan prosedur yang valid. Nilai yang terkait dengan CRMs (menurut definisi) secara metrologi dapat tertelusur.

- Bahan acuan adalah material, cukup homogen dan stabil dengan mengacu pada sifat tertentu, yang telah ditetapkan agar sesuai untuk penggunaan yang dimaksudkan dalam pengukuran atau dalam pemeriksaan sifat nominal. Nilai yang terkait dengan RM dapat tidak tertelusur secara metrologi.

7. Persyaratan Proses

a. Metode Uji dan Validasi Metode

- Untuk metode non baku dan *inhouse method*, metode harus memuat judul, lingkup, dan bidang pengujian.
- Metode memuat judul, lingkup dan bidang pengujian, referensi, prinsip dan definisi, reagen dan material, peralatan, metodologi analitik, pelaporan hasil, kriteria kinerja, riwayat revisi, nomor halaman, jumlah halaman, pengesahan.
- Metode sebaiknya divalidasi jika diperlukan untuk memastikan bahwa metode tersebut dapat digunakan untuk masalah analitik tertentu:
 - i. Mengembangkan metode baru untuk masalah tertentu;
 - ii. Revisi metode yang sudah dikembangkan untuk memperbaiki atau memperluas sesuai kendala yang baru ditemukan
 - iii. Saat jaminan mutu mengindikasikan metode yang dikembangkan berubah seiring waktu.
 - iv. Metode yang dikembangkan digunakan di laboratorium yang berbeda, atau analis dan instrument yang berbeda.
 - v. Untuk mendemonstrasikan kesetaraan antara metode baru dan standar.
- *Inhouse method* harus divalidasi, didokumentasikan dan disahkan sebelum digunakan.
- Jika tersedia, matriks yang disesuaikan dengan bahan acuan sebaiknya digunakan untuk menentukan bias, atau jika tidak memungkinkan, hasil

sebaiknya dibandingkan dengan teknik lainnya, berdasarkan perbedaan prinsip pengukuran.

- Pengukuran penambahan analit *spike* secara gravimetri, pengukuran blanko dan studi gangguan dan efek matrik juga bisa digunakan untuk memeriksa bias atau *recovery* yang tidak sempurna.
- Estimasi ketidakpastian harus merupakan bagian dari proses validasi dan sebagai tambahan untuk faktor-faktor di atas, sebaiknya dapat menangani masalah seperti contoh homogenitas dan stabilitas.
- Salinan metode yang resmi dan dipublikasikan tersedia. Metode yang termutakhir tersedia untuk analisis.
- Validasi metode mencakup (sesuai tipe metode (kualitatif, semi kuantitatif, dll) (*Guidance Note* 001 SAC):
 - i. Kriteria dalam menentukan jumlah sampel yang diuji, validasi metode uji dilakukan pada kondisi yang sama dengan pengujian nyata.
 - ii. Presisi; mengukur seberapa dekat hasil satu sama lain dan biasanya diungkapkan dengan ukuran seperti standar deviasi, yang menggambarkan penyebaran hasil; Uji *ruggedness* biasanya diterapkan untuk menyelidiki efek pada presisi dan akurasi.
 - iii. Repitabilitas; merupakan kondisi presisi dimana hasil uji independen didapatkan dari metode yang sama pada jenis uji identik di laboratorium yang sama oleh analis yang sama dan menggunakan peralatan yang sama dalam interval waktu yang pendek.
 - iv. Reprodusibilitas; merupakan kondisi presisi dimana hasil uji didapatkan dari metode yang sama pada jenis uji identik di laboratorium yang berbeda dengan analisis berbeda menggunakan peralatan yang berbeda.

Presisi Repitabilitas dan Presisi Reprodusibilitas			
Prosedur	Pengulangan (Independent)	Kalkulasi/determinasi	Keterangan Tambahan
Standar, bahan acuan atau blanko sampel <i>spike</i> pada berbagai konsentrasi sesuai <i>working range</i> a. Analisis, peralatan, laboratorium sama, skala	6	Tentukan standar deviasi (s) untuk setiap	Tentukan repitabilitas

waktu analisis pendek		konsentrasi	standar deviasi untuk setiap konsentrasi
b. Analisis dan peralatan berbeda, laboratorium sama, skala waktu analisis panjang atau	6	Tentukan standar deviasi (s) untuk setiap konsentrasi	Tentukan <i>intra-laboratory reproducibility</i> standar deviasi untuk setiap konsentrasi
c. Analisis, peralatan dan laboratorium berbeda, skala waktu analisis panjang	6	Tentukan standar deviasi (s) untuk setiap konsentrasi	Tentukan <i>intra-laboratory reproducibility</i> standar deviasi untuk setiap konsentrasi

- v. Spesifisitas dan selektivitas metode dalam matriks tertentu; penentuan spesifitas/selektivitas sebaiknya dilaksanakan selama validasi suatu metode uji. Prosedur spesifisitas bergantung pada tujuan dari prosedur analitik. Dalam hal ini, kombinasi dua atau lebih prosedur analitik dianjurkan untuk mencapai tingkat spesifitas/selektivitas yang diperlukan.

Spesifisitas/Selektivitas			
Prosedur		Kalkulasi/determinasi	Keterangan tambahan
1	Analisis sampel, bahan acuan dengan metode pengujian dan/atau metode independent lainnya	Gunakan hasil dari teknik yang telah dikonfirmasi untuk menilai kemampuan metode dalam mengonfirmasi identitas analit dan kemampuannya dalam mengukur analit tanpa pengganggu lainnya	Tentukan berapa banyak bukti pendukung yang sesuai yang dapat menunjukkan keandalan metode tersebut.
2	Analisis sampel diperkirakan mengandung pengganggu pada analit	Periksa efek dari pengganggu - apakah mendukung atau menghambat deteksi atau kuantifikasi dari pengukuran	Jika pengganggu menghambat deteksi atau kuantifikasi pengukuran,

			diperlukan metode lebih lanjut
--	--	--	--------------------------------

Catatan: Bahan acuan didefinisikan sebagai satu atau lebih material atau zat yang memiliki nilai yang cukup homogen dan stabil digunakan untuk kalibrasi suatu peralatan, penilaian metode pengukuran, atau untuk penetapan nilai material.

Pengujian kualitatif yang sesuai harus dapat membedakan senyawa dengan struktur yang mirip. Selektivitas dari prosedur dapat dikonfirmasi dengan mendapatkan hasil positif (bisa dilakukan dengan membandingkan dengan bahan acuan yang telah diketahui) dari sampel yang mengandung analit, beberapa hasil negatif dari sampel yang tidak mengandung analit. Selain itu, pengujian identifikasi bisa diaplikasikan pada material dengan struktur yang mirip dengan analit jika tidak didapatkan respon positif. Pemilihan material yang berpotensi mengganggu harus didasarkan pada penilaian ilmiah dengan mempertimbangkan gangguan yang mungkin terjadi.

Saat pengukuran *non-specific* tidak digunakan, prosedur pendukung analitik lainnya harus digunakan untuk mendemonstrasikan spesifisitas/selektivitas secara keseluruhan. Dimungkinkan juga menyimpulkan suatu analit tertentu tidak mengganggu jika telah diperiksa terlebih dahulu. Aspek lain dari selektivitas yang harus dipertimbangkan adalah saat analit dalam sampel lebih dari satu bentuk, seperti berikatan atau tidak, anorganik atau organometal; atau tingkat oksidasi yang berbeda.

- vi. Linieritas dan *range*; Hubungan linier harus dievaluasi melalui berbagai prosedur analitik. Untuk setiap metode kuantitatif, perlu menentukan rentang konsentrasi analit dari metode yang diterapkan. Sebagai catatan, hal ini mengacu kepada kisaran konsentrasi atau nilai dalam larutan yang diukur sebenarnya. Batas bawah range konsentrasi adalah nilai dari limit deteksi dan/atau kuantifikasi. Batas atas rentang konsentrasi akan ditentukan oleh berbagai faktor tergantung pada sistem respon peralatan. Linieritas harus dievaluasi dengan meninjau plot sinyal sebagai fungsi

kosentrasi atau kadar analit. Hasil uji harus dievaluasi dengan metode statistik yang sesuai, seperti contoh, dengan perhitungan garis regresi dengan metode kuadrat terkecil. Dalam beberapa kondisi, untuk mendapatkan linieritas antara respon pengujian dan kosentrasi standar, data uji diimungkinkan mengalami tranformasi matematis sebelum analisis regresi. Dari garis regresi dapat ditentukan derajat linearitas. Koefisien korelasi, y-intercept, slope dari garis regresi dan *residual sum of squares* harus dicantumkan.

Plot data harus dicantumkan. Data-data dari garis regresi dapat digunakan untuk mengevaluasi linearitas.

Untuk menentukan linearitas, minimal 5 kosentrasi. Cara pendekatan lain harus dijustifikasi terlebih dahulu.

Working dan Linear Range			
	Prosedur	Kalkulasi/Determinasi	Keterangan Tambahan
1	Analisis blanko dan bahan acuan atau sampel spike pada berbagai kosentrasi untuk menentukan rentang linear	<p>Plot respon pengukuran (y axis) terhadap kosentrasi (x axis)</p> <p>Identifikasi perkiraan rentang linear dan batas bawah dan atas rentang pengukuran</p> <p>Lanjutkan analisis bahan acuan (step 2)</p>	<p>Idealnya kosentrasi yang berbeda dipersiapkan secara terpisah, dan bukan dari aliquot larutan induk yang sama</p> <p>Hal ini akan mengkonfirmasi rentang pengukuran tersebut linear atau tidak. Tahapan ini penting dalam memperkirakan bahwa suatu rentang pengukuran linear dan bertujuan dalam menggunakan <i>single point calibration</i></p>

2	<p>Analisis bahan acuan dan blanko sampel spike minimal 5 konsentrasi yang berbeda pada <i>working range</i></p>	<p>Plot respon pengukuran (y axis) terhadap konsentrasi (x axis). Periksa outliers yang mungkin tidak terdapat pada regresi.</p> <p>Hitung perkiraan koefisien regresi. Hitung dan plot <i>residual value</i> (perbedaan antara nilai y sebenarnya dan y yang diprediksi dari garis lurus untuk masing-masing nilai x). Distribusi acak pada garis lurus menyatakan linearitas. Trend yang sistematis mengindikasikan <i>non-linearity</i></p> <p>Lanjutkan penentuan limit kuantitasi (step 3)</p>	<p>Risikannya mengeluarkan outlier tanpa pengecekan terlebih dahulu pada konsentrasi yang mendekati</p> <p>Jika varian replikat sebanding dengan konsentrasi maka lebih baik gunakan perhitungan <i>weighted regression</i> daripada <i>non-weighted regression</i>.</p> <p>Pada kondisi tertentu lebih baik mencoba menyesuaikan kurva non-linear dengan data. Fungsi yang lebih tinggi dari kuadrat tidak disarankan.</p>
3	<p>Analisis aliquot spike dan blanko sampel pada berbagai konsentrasi analit yang mendekati limit deteksi.</p> <p>Ukur, masing-masing 1 kali, 10 replikat independent pada setiap level konsentrasi.</p>	<p>Hitung standar deviasi (s) dari nilai analit pada masing-masing konsentrasi. Plot s terhadap konsentrasi dan tetapkan nilai dari limit kuantitasi dengan inspeksi.</p> <p>Nyatakan limit kuantitasi sebagai konsentrasi analit terendah, yang bisa ditentukan dengan level keberterimaan dari ketidakpastian.</p>	<p>Lakukan pengujian berturut-turut pada konsentrasi lebih rendah sampai akurasi dan presisi tidak dapat diterima.</p>

- vii. Limit deteksi; merupakan jumlah terendah analit dalam sampel yang dapat dideteksi namun tidak diperhitungkan sebagai nilai benar. Beberapa pendekatan untuk menentukan limit deteksi dimungkinkan, tergantung apakah prosedur merupakan non-instrumental atau instrumental. Pada analisis yang tidak menggunakan instrument batas

tersebut ditentukan dengan mendeteksi analit dalam sampel pada pengenceran bertingkat. Pada analisis instrument batas deteksi dapat dihitung dengan mengukur respon blanko beberapa kali lalu hitung simpangan baku respon blanko. Pendekatan berikut dapat digunakan:

- a. Based on Signal-to-Noise; pendekatan ini hanya bisa digunakan untuk prosedur analitik berbasis noise. Penentuan signal-to-noise dilakukan dengan membandingkan sinyal dari sampel berkonsentrasi analit rendah yang diketahui konsentrasinya dengan sampel blank sehingga konsentrasi minimum dari analit dapat dideteksi. Rasio signal-to-noise antara 3:1 atau 2:1 dapat diterima untuk estimasi limit deteksi.
- b. Based on the standard Deviation of the response and slope
Limit deteksi (DL) dapat dijelaskan sebagai berikut:

$$Q = \frac{k \times S_b}{S_1}$$

Q = LOD (batas deteksi)

k = 3

S_b = simpangan baku respon analitik dari blanko

S₁ = arah garis linear (kepekaan arah) dari kurva antara respon terhadap konsentrasi = slope (b pada persamaan y = a+bx)

Batas deteksi dapat dihitung secara statistik melalui garis regresi linier dari kurva kalibrasi. Nilai pengukuran akan sama dengan nilai b pada persamaan garis linier y = a+bx, sedangkan simpangan baku blanko sama dengan simpangan baku residual (S_{y/x}).

Karena k = 3, simpangan baku (S_b) = S_{y/x}, maka

$$Q = \frac{3 S_{y/x}}{S_1}$$

- c. Dokumentasi limit deteksi

Penentuan limit deteksi harus didokumentasikan. Jika limit deteksi ditentukan berdasarkan signal to noise ratio, penyajian

kromatogram yang relevan dapat diterima untuk justifikasi. Dalam kasus dimana nilai estimasi untuk limit deteksi diperoleh dari perhitungan atau ekstrapolasi, estimasi harus divalidasi dengan analisis independen dari sejumlah sampel yang mendekati atau disiapkan pada limit deteksi.

Limit Deteksi	
Prosedur	Kalkulasi/Determinasi
a. Analisis 10 blanko sampel independen, masing-masing 1 kali pengukuran atau	standar deviasi 's' sampel a) nilai blanko sampel atau b) nilai blanko sampel spiked
b. 10 blanko sampel spiked independen pada konsentrasi terendah yang dapat diterima, masing-masing 1 kali pengukuran	Nyatakan LD sebagai konsentrasi analit yang sama dengan a) nilai rata-rata blanko sampel + 3s atau b) 0 + 3s
Pendekatan ini mengasumsikan bahwa sinyal lebih dari 3s di atas nilai blanko sampel, hanya bisa muncul dari blanko sebesar 1% dan bisa muncul dari hal lainnya, seperti pengukuran. Pendekatan a) hanya bisa digunakan saat blanko sampel dengan standar deviasi bukan nol karena akan sulit mendapatkan nilai benar blanko sampel.	
c. 10 blanko sampel spiked independen pada konsentrasi terendah yang dapat diterima, masing-masing 1 kali pengukuran	Standar deviasi sampel 's' dari nilai blanko sampel spiked Nyatakan LD sebagai konsentrasi analit yang sama dengan nilai blanko sampel + 4.65s (turunan dari pengujian hipotesis)
Konsentrasi terendah yang dapat diterima dianggap sebagai konsentrasi terendah dimana tingkat ketidakpastian yang dapat diterima dapat dicapai. Diasumsikan evaluasi pemisahan sampel dan blanko dan koreksi blanko dilakukan dengan mengurangi konsentrasi analit yang sesuai sinyal blanko dari konsentrasi ke sinyal sampel. Jika pengukuran dilakukan di kondisi reproductibilitas, hal ini akan memberikan pengukuran presisi reproductibilitas.	

- viii. Limit kuantisasi; Jumlah analit terkecil yang bisa ditentukan dengan pengujian yang dapat diterima. Beberapa cara untuk menentukan limit kuantisasi dimungkinkan, tergantung apakah prosedur merupakan

non-instrumental atau instrumental dan mempertimbangkan acuan yang berbeda terhadap presisi dan *trueness*. Pendekatan berikut dapat digunakan:

a. *Based on Visual Evaluation*

Evaluasi visual bisa digunakan untuk metode non-instrumental dan instrumental. Limit kuantisasi ditentukan dengan menganalisis sampel analit yang diketahui konsentrasinya dan menentukan level minimum analit yang bisa dikuantifikasi dengan presisi dan akurasi yang benar.

b. *Based on Signal-to-Noise Approach*

Pendekatan ini hanya bisa digunakan pada prosedur analitik berbasis noise. Penentuan signal-to-noise dilakukan dengan membandingkan sinyal dari sampel berkonsentrasi analit rendah yang diketahui konsentrasinya dengan sampel blank sehingga konsentrasi minimum dari analit dapat diukur. Rasio signal-to-noise adalah 10:1.

c. *Based on the standard deviation of the response and the slope*

$$Q = \frac{k \times S_b}{S_1}$$

Q = LOQ (batas kuantisasi)

k = 10

S_b = simpangan baku respon analitik dari blanko

S₁ = arah garis linear (kepekaan arah) dari kurva antara respon terhadap konsentrasi = slope (b pada persamaan y = a+bx)

Batas deteksi dapat dihitung secara statistik melalui garis regresi linier dari kurva kalibrasi. Nilai pengukuran akan sama dengan nilai b pada persamaan garis linier y = a+bx, sedangkan simpangan baku blanko sama dengan simpangan baku residual (S_{y/x}).

Karena k = 10, simpangan baku (S_b) = S_{y/x}, maka

$$Q = \frac{10 S_{y/x}}{S_1}$$

d. Dokumentasi Limit Kuantisasi

Penentuan limit kuantisasi harus didokumentasikan. Limit harus divalidasi dengan analisis independen dari sejumlah sampel yang mendekati atau disiapkan pada limit kuantisasi.

Limit Kuantisasi		
Prosedur	Kalkulasi	Keterangan
1	<p>Analisis 10 blanko sampel independen, masing-masing 1 kali pengukuran</p> <p>Standar deviasi 's' sampel dari nilai blanko sampel.</p> <p>Nyatakan limit kuantisasi sebagai konsentrasi analit yang sama dengan nilai blanko sampel ditambah 10s.</p>	
2	<p>Fortifikasi aliquot dari blanko sampel pada berbagai konsentrasi analit yang mendekati limit kuantisasi</p> <p>Ukur masing-masing 1 kali, 10 replikat independen pada setiap level konsentrasi</p> <p>Hitung standar deviasi 's' dari nilai analit pada setiap konsentrasi. Plot terhadap konsentrasi dan tetapkan nilai limit kuantisasi.</p> <p>Nyatakan limit kuantisasi sebagai konsentrasi analit terendah dimana bisa ditentukan dengan tingkat ketidakpastian yang dapat diterima dapat dicapai.</p>	<p>Pada umumnya, limit kuantisasi berperan dalam menentukan rentang kerja pengukuran, dengan cara ekstrapolasi di bawah konsentrasi terendah blanko fortifikasi</p> <p>Jika pengukuran dilakukan di kondisi reipabilitas, pengukuran presisi reipabilitas juga akan didapatkan.</p>

- ix. akurasi; pengukuran dengan pendekatan hasil dengan nilai benar dan harus ditentukan melalui rentang spesifik prosedur analitik. Salah satu cara penentuan akurasi menggunakan CRM ditampilkan dalam tabel berikut:

	Prosedur	Pengulangan	Kalkulasi	Keterangan
1	Blanko reagen dan bahan acuan menggunakan in-house method	10	Rata-rata nilai blanko dikurangi dari rata-rata nilai analit bahan acuan	Ketidakpastian blanko sebagai nilai benar blanko, karakterisasi bahan acuan.
2	blanko reagen dan bahan acuan/uji menggunakan <i>in-house method</i> dan metode independen (diutamakan metode primer)	10	Tentukan bias dari metode. Rata-rata nilai blank dari bahan acuan/uji. Bandingkan dengan pengukuran yang menggunakan metode primer/independen. Tentukan bias metode relatif terhadap metode primer/independen	Metode independen mungkin memiliki bias sendiri sehingga bukan ukuran mutlak akurasi. Metode primer idealnya tidak memiliki bias sehingga lebih baik untuk akurasi.

- x. kalkulasi : rata-rata analit dalam bahan acuan dikurangi rata-rata blanko. Bandingkan dengan nilai analit sebenarnya dalam bahan acuan. Akurasi dapat juga ditentukan dengan menggunakan metode adisi, reference method dan metode spiking.
- xi. *robustness*; merupakan prosedur analitik yang kapasitasnya tidak terpengaruh oleh variasi kecil. Robustness mengindikasikan keandalan metode ketika digunakan. Evaluasi robust hanya dipertimbangkan selama perkembangan tahapan dan bergantung pada jenis prosedur yang dilakukan. Jika pengukuran rentan terhadap variasi dalam kondisi analitis tertentu, kondisi analitis harus dapat dikendalikan atau pernyataan pencegahan harus dimasukkan dalam prosedur. Evaluasi robustness yang merupakan bagian dari parameter kesesuaian system ditetapkan untuk menjamin bahwa validitas prosedur analitik dapat dipertahankan kapanpun digunakan. Pengujian kesesuaian sistem merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari banyak prosedur analitik. Pengujian didasarkan pada konsep dimana peralatan, elektronik, pengerjaan analitik dan sampel yang dianalisis merupakan suatu system integral yang dapat dievaluasi. Uji parameter kesesuaian

system ditetapkan untuk prosedur tertentu tergantung jenis prosedur yang divalidasi.

Robustness			
Prosedur	Pengulangan	Kalkulasi	Keterangan
Identifikasi variabel yang berpengaruh signifikan pada pengerjaan metode. Atur eksperimen (analisis bahan acuan, sampel dari komposisi yang diketahui atau CRM) untuk memonitor efek dari akurasi dan presisi yang mengubah variabel secara sistematis.	Analisis masing-masing tahapan eksperimen	Tentukan pengaruh dari setiap perubahan kondisi rata-rata. Urutkan variabel berdasarkan yang berpengaruh terbesar pada pengerjaan metode.	Desain quality control untuk mengontrol variabel kritikal. Fokus pada variabel tersebut untuk mengembangkan metode.

xii. Konfirmasi teknik; pernyataan bahwa metode yang digunakan dalam validasi sesuai untuk penggunaannya.

b. Sampling Management

- Laboratorium harus memiliki prosedur penerimaan sampel, prosedur memuat kriteria penerimaan/penolakan sampel yang diterima, prosedur harus menjamin tidak ada kontaminasi silang selama sub sampling atau ketika sampel dipisahkan secara kimia, prosedur memuat sistem kontrol sampel di laboratorium khususnya sampel legal, prosedur memuat seleksi bagian tes seperti, *grinding*, *mixing*, dan *sub sampling*.
- Sampel laboratorium harus disimpan dalam suatu kondisi yang dapat melindungi keutuhan sampel
- Ketika sampel berada dalam kondisi lingkungan tertentu dalam metode uji, kondisi tersebut harus dijaga, dimonitor, dan direkam. Rekaman monitoring dikumpulkan sesuai prosedur yang telah dibuat.

c. Evaluasi ketidakpastian pengukuran

Ketidakpastian merupakan interval yang terkait dengan hasil pengukuran yang dinyatakan dengan rentang nilai yang berkaitan dengan kuantitas pengukuran. Suatu perkiraan ketidakpastian harus memperhitungkan semua efek yang berpengaruh pada hasil. Ketidakpastian berkaitan dengan setiap efek yang digabungkan sesuai prosedur yang telah ditetapkan.

Nilai laporan hasil dengan ketidakpastian pengukuran harus disertai dengan confidence interval yang bermakna, misalnya $0.140 \pm 0.006\%$. Semua metode analisis melibatkan sejumlah langkah yang dikarakterisasi dengan ketidakpastian tertentu. Berdasarkan ISO TAG4 '*Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement*' dan the EURACHEM/CITAC Guide "*Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement*", secara keseluruhan ketidakpastian pengukuran adalah fungsi dari semua ketidakpastian di setiap langkah proses pengujian.

Contoh:

Dalam penimbangan jumlah tertentu sampel ke dalam baker gelas saat preparasi sampel, harus mempertimbangkan beberapa ketidakpastian:

- Repitabilitas penimbangan
- Kalibrasi timbangan analitik
- Sensitivitas timbangan analitik

Dan,

Saat melarutkan sampel dalam labu volumetric, harus mempertimbangkan beberapa ketidakpastian:

- Repitabilitas pengukuran volume pada labu volumetric
- Ketidakpastian volume yang diklaim pabrikan
- Ekspansi volume terhadap ekspansi gelas pada suhu yang berbeda dari suhu kalibrasi

Selain itu, saat pembuatan kurva kalibrasi, akan diketahui standar deviasi dari gradien garis lurus dan nilai ketidakpastian, misal x sebagai nilai konsentrasi yang diamati dan y nilai absorban.

Pada umumnya untuk kondisi tanpa bias, tahapan individual dipertimbangkan dalam penetapan standar deviasi, keseluruhan standar ketidakpastian u dinyatakan:

$$S_{total} = \sqrt{S_1^2 + S_2^2 + S_3^2 + \dots + S_n^2}$$

Sebaliknya, pada instrument analisis tertentu seperti GC atau HPLC, standard uncertainty u berdasarkan perbandingan *individual relative standard deviations* (RSDs). Sebagai contoh pada perhitungan:

$$A = \frac{B \times C}{D}$$

Lalu, dapat dihitung hasil ketidakpastian A:

$$\frac{S_A}{A} = \sqrt{\frac{S_B^2}{B} + \frac{S_C^2}{C} + \frac{S_D^2}{D}}$$

Expanded uncertainty, U dihitung dengan mengalikan uncertainty gabungan dengan coverage factor k 2 atau 3, tergantung 95% atau 99% confidence level yang diminta.

Hasil uji dilaporkan sebagai x (unit) + U (unit).

d. Jaminan Hasil Pengujian

- Pengendalian mutu laboratorium merupakan aspek penting untuk menjamin data yang dihasilkan sesuai tujuan dan sasaran mutu.
- Pendekatan yang digunakan dalam pengendalian mutu merupakan kunci utama untuk memastikan bahwa hanya data berkualitas yang dikeluarkan.
- Prinsip dari program pengendalian mutu laboratorium adalah *internal quality control* (IQC) dari laboratorium itu sendiri, yang terdiri dari monitoring kinerja pengujian *day-to-day* dan *sample-set to sample-set* dan QC eksternal berdasarkan pada kinerja laboratorium pada program uji profesiensi.
- Manajemen laboratorium bertanggung jawab dalam penetapan program pengendalian mutu laboratorium dan memastikan bahwa data QC dilaksanakan dan direviu sehingga dapat diterima.

- Analisis bertanggung jawab melaksanakan analisis pengendalian mutu sesuai Program Pengendalian Mutu Laboratorium.
- *Internal quality control* digunakan untuk mengukur akurasi, presisi, kontaminasi dan pengaruh matrik. Laboratorium menentukan, jika memungkinkan, akurasi dan presisi dari seluruh pengujian.
- *Control charts* akurasi dan presisi digunakan untuk menentukan jika proses pengukuran dikendalikan dan hasil pengukuran dapat diterima.

8. Pustaka

1. CITAC / EURACHEM GUIDE, Guide to Quality in Analytical Chemistry An Aid to Accreditation, 2002
2. AOAC International - Quality Assurance Principles for Analytical Laboratories - 3rd Edition 2000
3. The Fitness for Purpose of Analytical Methods A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics 1 EURACHEM, Second Edition 2014
4. ILAC G17: 2002 Guidance for Introducing the Concept of Uncertainty of Measurement in Testing
5. in Association with the Application of the Standard ISO/IEC 17025
6. AOAC International - Quality Assurance Principles for Analytical Laboratories - 3rd Edition 2000 F M Garfield, E Klesten, J Husch ISBN-0-935584-70-6
7. ISO 78-2:1999 Chemistry -- Layouts for standards -- Part 2: Methods of chemical analysis
8. International Conference on Harmonisation (ICH) Guidelines, *Validation of Analytical Procedures:Methodology*, 6 November 1996
9. International Conference on Harmonisation (ICH) Guidelines, Text on Validation of Analytical Procedures, 27 October 1994

LAMPIRAN 1

**Tabel Rekomendasi pelaksanaan unjuk kerja dan kalibrasi peralatan di Laboratorium Pengujian Kimia & Biologi dan Lingkungan
(sumber: SAC – Technical Note C&B and ENV 002)**

No	Type of Instrument or Equipment	Frequency of Check	Parameters to be Checked	Certified Reference Materials or Reference Materials / Equipment	General procedures and / or Remarks
1.	Air Particulate Counter	Yearly	Particulate Distribution and Total Concentration	As per manufacturer's recommendation	As per manufacturer 's recommendation or test method
2.	Anaerobic Glove Chamber (Incubator)	Daily when used	(a) Anaerobic condition	Anaerobic chemical indicators (e.g. Methyleneblue)	To be placed inside chamber to indicate anaerobic condition
			(b) Temperature	Calibrated thermometer	To be placed inside incubator of aerobic chamber
		daily when used	(c) Anaerobic condition	Anaerobic reference culture	
3.	Anaerobic Jar	When used	Anaerobic condition	Anaerobic chemical indicators (e.g. MethyleneBlue)	
			Anaerobic condition	Anaerobic reference culture	
4.	Atomic Absorption Spectrophotometer (Flame) Graphite Furnace AAS	When used	(a) Sensitivity	Standard solution of specific element	Aspirate standard solutions and determine the absorption. Compare sensitivity against previous results.

			(b) Detection limit	Standard solution of specific element to be determined giving a response of thrice the baseline variation at the highest expansion feasible.	Aspirate blank and standard solution 7 to 10 consecutive times. The solution that gives a minimum of thrice the baseline standard deviation for every aspiration represents the detection limit concentration. Compare the detection limit against the previous results. (Refer ASTM D1976) (a) Use background corrector whenever possible. (b) Optimize parameters of instrument before use according to manufacturer's instructions. (c) Record sensitivity and detection limit in instrument log book.
		Quarterly	Sensitivity in frequently used Atomic Absorption lamps	Same as above for sensitivity	Same as above for sensitivity
5.	Automatic Distiller	Yearly	Temperature sensor	ASTM D 86	
			Recovery accuracy		
6.	Automatic Titrator		<u>Functioning of</u>		
		When used	(a) Response (end point)	Standard solutions	Response of detection system to be checked
		Half-yearly	(b) Burette		Accuracy of burettes to be checked

7.	Balance (All types)	When used	Level of balance and zero point (taring)		
		Monthly	Accuracy	Reference weights	One-point check. Calibration procedures should be documented.
		Half-yearly Quarterly (for micro balance only)	Repeatability, Linearity, Accuracy	Reference weights	Calibration over full range. Documented calibration procedures. Determine measurement uncertainty. For repeatability of reading, ten weighing are made of mass having a value close to the maximum load of balance. Reference weights to be calibrated every three years. Note: A micro balance is defined as a balance that can measure up to 6 to 7 decimal places.
8.	Biological Safety Cabinet	Monthly, quarterly or annually depending on the class of cabinet.	Final filter & Exhaust filter integrity		Based on test methods requirements.
			Air velocity and uniformity		
			Air barrier containment, Induced air leakage,		

			UV radiation		
			Light intensity		
			Noise level		
9.	Bomb Calorimeter	When used	Water Equivalent	Benzoic Acid Standard	Measurement in calories $\pm 1\%$ (e.g. petrochemicals ± 50 Cal/g)
		(Half-Yearly)	Water Equivalent	Certified Benzoic Acid	
10.	Chemical Fume Hood				

	i) Ducted	Yearly	<p>Air flow rates Face velocity rate 0.30 - 0.75 m/s, with a relatively higher face velocity of 0.50 - 0.75 m/s for more toxic materials.</p> <p>For Content Volume (CV) system to be calibrated at full sash opening.</p> <p>For Variable Air Volume (VAV) and other systems, to follow manufacturer's recommendation</p>	Calibrated anemometer or other appropriate flow instrument	Based on international or other national standards requirements for calibration of fume hood.
	ii) Ductless	Before use	Filter life-span	Based on filter indicator	

		Yearly	Air flow rates Face velocity rate for full openings: 0.30 - 0.75 m/s, with a relatively higher face velocity of 0.50 - 0.75 m/s for more toxic materials.	Calibrated anemometer or other appropriate flow instrument	
11.	Carbon Dioxide Incubator	Daily	(a) Temperature	Calibrated thermometer	
			(b) Carbon dioxide content	Calibrated pyrite device or equivalent device	
		Half-yearly	Growth supporting of carbon dioxide	Carbon-dioxide dependent strain of <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
12.	Centrifuge	Yearly	Speed / temperature (if applicable)	Calibrated tachometer and thermometer (if applicable)	
13.	Conductivity Meter	Monthly	Conductivity	A relevant standard KCl solution	One-point calibration. Adjust cell constant if necessary.
		Quarterly	Conductivity	Standard KCl solutions	Full range calibration
14.	Density Bottle	When used	Density	Double distilled water	
15.	Digital Density Meter	When temperature setting changed or weekly	Density	Double distilled water and air	Refer ASTM D4052 Frequency of check could be reduced if lab uses other test methods eg IP, ISO

16.	Disintegration Test (Tablet/Capsule)	Monthly	(a) Stroke distance	Calibrated ruler	Refer to the United States Pharmacopeia or British Pharmacopeia
			(b) Rate	Calibrated timer or watch	
			(c) Temperature	Calibrated thermometer	
17.	Dissolution Tester (Apparatus 1 and 2)	When use	Medium temperature	Calibrated thermometer	37 ± 0.5 °C
		Half yearly	Dissolution Performance Verification Testing (PVT)	USP Prednisone Tablets Reference Standards (current lot)	USP criteria for current lot
		Yearly	Mechanical Qualification (MQ)	MQ systems provided by instrument vendors	FDA DPA-LOP.002 ASTM E2503
18.	Dust monitor	Yearly	Accuracy	As per manufacturer's recommendation	As per manufacturer's recommendation
19.	Flash Point Testing Apparatus				
	(a) Tag Closed Tester	Monthly	Flash Point	Reference Materials	Refer to ASTM D 56
		Yearly	Flash Point	Certified Reference Materials: n-Decane: 50.9 ±2.3°C n-Undecane: 67.1 ±2.3°C	Select the CRM which has a flash point close to the expected temperature range of the sample to be tested
(b) Pensky-Martens Closed	Monthly	Flash Point	Reference Materials	Refer to ASTM D 93	

	Tester	Yearly	Flash Point	Certified Reference Materials n-Decane: $52.8 \pm 2.3^{\circ}\text{C}$ n-Undecane: $68.7 \pm 3.0^{\circ}\text{C}$ n-Tetradecane: $109.3 \pm 4.8^{\circ}\text{C}$ n-Hexadecane: $133.9 \pm 5.9^{\circ}\text{C}$	Select the CRM which has a flash point close to the expected temperature range of the sample to be tested
	(c) Tag Open-Cup Apparatus	Half -yearly	Flash Point	p-xylene / n-heptane Calibrated thermometer	Refer to ASTM D 1310
	(d) Cleveland Open-Cup Apparatus	Monthly	Flash Point	Reference Materials	Refer to ASTM D 92
		Yearly	Flash Point	Certified Reference Materials n-Tetradecane: $115.5 \pm 8.0^{\circ}\text{C}$ n-Hexadecane: $138.8 \pm 8.0^{\circ}\text{C}$	Select the CRM which has a flash point close to the expected temperature range of the sample to be tested
20.	Fluorescence Spectrophotometer	Monthly	Wavelength and/or photometric accuracy	1 mg/100 ml quinine sulphate in 0.25 M H_2SO_4	Run excitation and emission spectra. Establish specification for 255 nm, 355 nm excitation peaks and 455 nm emission peak heights
21.	Gas Chromatograph	Quarterly	System performance check accordingly to manufacturer's recommendation.	Relevant reference material	As per manufacturer's recommendation or test methods More frequent checks shall be performed depending on usage.

22.	Gas Chromatograph-Mass spectrometer	When Use	Leakage check, Isotope resolution Accuracy of masses	Perfluorotributylamine (PFTBA) or recommended solutions provided by manufacturers	Run the PFTBA standard to check for accuracy of the masses: detector gain is at the set criteria.
		Quarterly	(a) Resolution (b) Retention time repeatability	Between 2 compounds	Resolution, Retention time repeatability results should be within acceptance criteria set.
		Yearly	Gas flow rate		Check gas flow rate accuracy. The lab should set acceptance criteria or as recommended by the equipment manufacturer.
23.	Gamma spectrometry	When used	Detector background counts, source check background counts, energy calibration	A mixed standard containing Am-241, Cs-137, Ra-226, Co-60 or other gamma emitters or/and as provided by engineer / manufacturer	Refer to Standard Methods APHA 7030B or In-house method with reference to Journal of AOAC International, Vol 78, No.5, 1995
		When detector serviced	Background counts, energy calibration or/and as per engineer / manufacturer recommendation	A mixed standard containing Am-241, Cs-137, Ra-226, Co-60 or other gamma emitters or/and as provided by engineer/manufacturer	As per manufacturer recommendation

24.	Gas-flow proportional counter	Daily or when used	Detector background count rate Alpha / beta check source count rate on each detector	Am-241, Pu-239, Th-230 or U-238 (alpha source) Sr-90 or Cs-137 (beta source)	Refer to Standard Methods APHA 7030B & 7020A
		When major parts of detectors replaced	Voltage plateau (Alpha or Beta) Pulse-height discriminator Counting efficiency Alpha or Beta	Alpha check source, Beta check source	Refer to Standard Methods APHA 7030B & 7020A
25.	Gas Monitors / Detectors	Yearly	Accuracy	As per test method	As per manufacturer's recommendation or test methods
26.	Hydrometer	Initial and subsequently every 3 years	Accuracy	Certified reference hydrometers or freshly prepared solutions of known specific gravity	Refer to ASTM E 126
27.	HPLC	Quarterly	System performance checks accordingly to manufacturer's recommendation.	Relevant reference material	As per manufacturer's recommendation or test methods More frequent checks shall be performed depending on usage.

28.	HPLC – Mass Spectrometry	Quarterly	System performance check accordingly to manufacturer's recommendation, e.g. (a) Count per second (b) Full Width Half Height (c) Mass accuracy (d) Resolution (e) Sensitivity	Manufacturer's specification	As per the manufacturer's recommendation
		Annually	Planned Maintenance Procedure	Manufacturer's specification	As per the manufacturer's recommendation
29.	Incubator	When in use	Temperature	Calibrated working thermometer	Maintain temperature to accuracy within a given range as stipulated in methods.
		Yearly	Temperature uniformity		Calibration by an accredited laboratory
30.	Inductively Coupled Plasma Spectrometer (ICP-OES)	When use	Sensitivity	Standard solution of specific element	As per manufacturer's recommendations

		Annually	Planned Maintenance Procedure	Manufacturer's specification	As per the manufacturer's recommendation
31.	Inductively Coupled Plasma – Mass Spectrometry	When Use	Sensitivity	Standard solution of specific element	As per manufacturer's recommendations
32.	Infrared Spectrophotometer / FTIR	Monthly or when in use	(a) Infrared Spectrophotometer / FTIR12) Wavenumber accuracy	Polystyrene film peaks at 2851.5cm ⁻¹ , 1601.8cm ⁻¹ , 1028.3 cm ⁻¹	Scan total range Typical accuracy: within ±5.0 cm ⁻¹ over 400 – 2,000cm ⁻¹ within ±2.5 cm ⁻¹ over 2,000 – 4,000cm ⁻¹
			(b) Wavenumber repeatability	Polystyrene film	As above. Should be better than accuracy by approximately 20%.
			(c) Beam balance (if applicable)	Air	Scan total range. ± 2% T.
33.	Ion Analyzer	First use of the day	Potential (Voltage) range of electrode	Reference material depends on (ion selective) electrode used	As per manufacturer's recommendation
34.	Ion Chromatograph	Quarterly	System performance check accordingly to manufacturer's recommendation.	Relevant reference material	More frequent checks shall be performed depending on usage. As per manufacturer's recommendation or test methods

35.	Jet Fuel Thermal Oxidation Tester	Every 50 tests or at least 6-monthly,	(a) Thermocouple temperature	1. Pure tin and/or pure lead	Refer to ASTM D 3241
		New or yearly	(b) Differential pressure	2. Known density fluid	
		Yearly	(c) Metering pump (Gear Pumps only)	3. Flow rate: 9.0 ± 1.0 s for 20 drops	
			(d) Filter by-pass valve leakage test	4. The time to reach 100mm δP is not more than 60 s	
36.	Karl Fischer Titrator	First use of the day	Water content	Reference material	Refer to ASTM E1064 or ASTM D1744/D4377.
37.	Laminar Flow Clean Bench	Before use	Disinfection of bench	Use appropriate method, such as the use of Replicate Organism Direct Agar Contact (RODAC) plates or Swab plates.	
		Yearly	Air flow rates	Calibrated anemometer or other appropriate flow instrument	Refer to manufacturer's instruction manual

			Particle count based on High-Efficiency Particulate Air (HEPA, 99.9%) filters	Calibrated Particle Counter	Refer to manufacturer's instruction manual
38.	Liquid-borne Particle Counter	Quarterly	Sample Volume Accuracy	Water for Injection	The accuracy should be within $\pm 5\%$
		Yearly or as recommended by manufacturer	Sensor Resolution	Mono sized Particle Size Standard	Refer to manufacturer's instruction manual and the United States Pharmacopoeia or British Pharmacopoeia as appropriate
39.	Liquid scintillation counter	Daily or when used	Detector background count, Self-normalization and calibration	H-3, C-14 standards	Refer to Standard Methods APHA 7030B & 7020A or as per manufacturer recommendation
		When liquid scintillation cocktail changed	Alpha beta spill-over curve, counting efficiency or quench curve	Am-241 or other Alpha standard solution Cs-137 or other Beta standard solution	As per manufacturer recommendation
40.	Melting Point Apparatus	Monthly	Verification of thermometer	Reference materials	Take replicate melting points of reference materials.
41.	Microscope, Fluorescent	When used	Used time of UV bulb	Timer or watch	Record the used time of UV bulb each time of use. Bulb should be changed following manufacturer's recommendation.

42.	Microwave Digester	Monthly	Power Output	Water	<p>Power (watts) = δT (35 W / °C). Refer to ASTM 5513 Section 9, IEC Norms No. 705</p> $\delta T = T_f - T_i$ $W/^\circ C = [K \times C_p \times M] / t$ <p>W : watts K : 4.2 the factor for converting thermo-chemical calories/s to joules to watts C_p : 1.0 the heat capacity for water, Cal g⁻¹ degree⁻¹ M : mass of water, g (1 ml H₂O = 1 g) t = time, s</p>
43.	Mixer	Yearly	Speed	Calibrated tachometer	
44.	Muffle Furnace	Yearly	Temperature Stability Accuracy Homogeneity		Calibration by accredited laboratory
45.	Oven, General	Yearly	Temperature Stability Accuracy Homogeneity		Calibration by accredited laboratory

46.	Air Sampling Pump	When used	Accuracy of indicator and Flow blockage	Calibrated flowmeter	Monitoring of temperature and pressure to be documented. Volume to be adjusted to appropriate temperature and pressure
47.	pH Meter	Daily / When used	Accuracy and linearity	Standard buffer solutions	Standard buffer solutions used should be appropriate for the working range.
48.	Pipettes (Mechanical and Electronic)				
	(a) Reference	Yearly	Accuracy and repeatability		Calibration by accredited laboratory
	(b) Working	Half-yearly	Accuracy and repeatability	Internal verification using calibrated pipette	Verification of Accuracy and repeatability
49.	Polarimeter	Monthly	Specific rotation	200 mg of quinidine sulphate (dried for 3 hours) in 10 ml of 0.1N HCl	Do standard and blank readings $\text{Specific rotation} = \frac{100a}{lc} = +275^\circ \text{ to } 287^\circ$ where a = corrected reading l = length of polarimeter's tube in decimeters c = concentration as g/100 ml of solution
50.	Pressure Gauge	Yearly	Accuracy	Calibrated dead weight tester	
51.	Pycnometer, Lipkin Bicapillary	Initial	Capacity	Distilled water	
52.	Refractometer	When used	Accuracy	Distilled water	Determine refractive index according to manufacturer's instructions.

		Quarterly	Calibration	1. Glycerol solution 2. n-octane 3. Monobromonaphthalene	Determine refractive index of either glycerol solution or, n-octane, or monobromonaphthalene
53.	Saccharimeter	When used	Calibration and linearity	Standard sucrose solutions of 26g/100ml, 13g/100ml, and 10g/100ml	Calibrate with 26g/100ml and determine linearity with other standard solutions.
54.	Smoke Point Lamp	Quarterly	Smoking Point	ASTM knock test reference fuels	Refer ASTM D1322
55.	Sterilizer				
	(a) Hot Air Oven	Daily	Temperature	Calibrated thermometer	
		Quarterly	(a) Temperature	Calibrated thermocouple	To validate thermometer readings, check the temperature at various locations by a calibrated thermocouple.
			(b) Sterility	Biological indicators	Spore Culture(s) required
	(b) Steamer	Daily	Recording chart		Check to determine if each cycle has been completed properly
		Bimonthly	Time-temperature relationships	Calibrated thermocouple	
	(c) Autoclave	Quarterly	(a) Temperature	Check using a calibrated thermometer. Temperature readout must show an average temperature of 121°C ± 1°C for 15 minutes when a set-point of 121°C and holding time of 15 minutes is used.	Laboratories must comply with statutory requirements requiring (i) examination of the autoclaves by an authorized examiner at least once every year and after any extensive repairs and (ii) examination of all fittings and attachments at least every 2 years.

			(b) Pressure	Check using a calibrated pressure gauge. Pressure gauge/readout must show an average pressure of 101 kPa for 15 minutes when a set-point of 121°C and holding time of 15 minutes are used.	As all fittings and attachments must be examined at least every 2 years, companies may use the thermometer, pressure gauge and timer fitted to the autoclave as the calibrated sensor/timer.
			(c) Timer	Check using a calibrated timer. The autoclave must hold the temperature at an average temperature of 121°C ± 1°C for 15 minutes when a holding time of 15 minutes is selected.	
			(d) Sterility	Calibrated thermocouple Biological indicators	
		When used	(a) Sterility	Check using biological indicators	For laboratories dealing with pathogenic microorganisms, biological indicators should be used to check for sterility whenever materials containing or potentially containing pathogenic microorganisms are being sterilized.
56.	Water Still	Weekly	(a) Cleanliness		Visual check to ensure no visible accumulation of scale, etc.

			(b) Conductivity	Calibrated conductivity meter	For systems with continuous on-line meters. Check accuracy of meter annually
57.	Thermocouple & Data Logger	Yearly	Temperature		Calibration by accredited laboratories
58.	Thermometer				
	(a) Reference	5 years	Temperature		Calibration by accredited laboratory Full calibration
		Annually	Temperature		Specific points check including melting point.
(b) Working	Half-yearly depending on use	Temperature	Calibrated Reference thermometer	Specific points check	
59.	Timer	Yearly	Accuracy	Calibrated stop-watch	
60.	Tintometer, Lovibond	Half-yearly	Colour plates Chlorine plates	Platinum-cobalt standard Potassium Permanganate standard	Refer to specified method
61.	Total Carbon Analyzer	When used	Carbon content	Certified reference materials	
62.	Total Sulphur Analyzer	When used	Sulphur content	Certified reference materials	
63.	Turbidimeter	When used	Turbidity	Turbidity standard solution	
		Quarterly	Turbidity	Full range of turbidity standard solutions	

64.	UV-Visible Spectrophotometer/ Colorimeter	Quarterly	(a) Wavelength accuracy and repeatability	Holmium filter and didymium filter	Check wavelength over entire UV-Visible range. Maximum deviation ± 1.0 nm. Run two spectra															
			b) Photometric accuracy and repeatability	60 ± 0.25 mg $K_2Cr_2O_7$ /liter in 0.005M H_2SO_4	Scan spectrum from 210 nm to 450 nm or check absorbance at following wavelengths: <table border="1"> <thead> <tr> <th>Wavelength (nm)</th> <th>Absorbance (A)</th> <th>Permitted Tolerance</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>235</td> <td>0.748</td> <td>0.740 - 0.756</td> </tr> <tr> <td>257</td> <td>0.865</td> <td>0.856 - 0.874</td> </tr> <tr> <td>313</td> <td>0.292</td> <td>0.289 - 0.295</td> </tr> <tr> <td>350</td> <td>0.640</td> <td>0.634 - 0.646</td> </tr> </tbody> </table> <p>Maximum deviation $\pm 1\%$ of full scale on all ranges; run three spectra.</p>	Wavelength (nm)	Absorbance (A)	Permitted Tolerance	235	0.748	0.740 - 0.756	257	0.865	0.856 - 0.874	313	0.292	0.289 - 0.295	350	0.640	0.634 - 0.646
			Wavelength (nm)	Absorbance (A)	Permitted Tolerance															
235	0.748	0.740 - 0.756																		
257	0.865	0.856 - 0.874																		
313	0.292	0.289 - 0.295																		
350	0.640	0.634 - 0.646																		
	For visible region $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ (20.0 g/liter) in 1% H_2SO_4	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Wavelength (nm)</th> <th>Absorbance (A)</th> <th>Permitted Tolerance</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>600</td> <td>0.068</td> <td>0.067 – 0.069</td> </tr> <tr> <td>650</td> <td>0.224</td> <td>0.2195 – 0.2285</td> </tr> <tr> <td>700</td> <td>0.527</td> <td>0.5165 – 0.5375</td> </tr> <tr> <td>750</td> <td>0.817</td> <td>0.801 – 0.833</td> </tr> </tbody> </table> <p>Maximum deviation $\pm 1\%$ of full scale on all ranges; run three spectra.</p>	Wavelength (nm)	Absorbance (A)	Permitted Tolerance	600	0.068	0.067 – 0.069	650	0.224	0.2195 – 0.2285	700	0.527	0.5165 – 0.5375	750	0.817	0.801 – 0.833			
Wavelength (nm)	Absorbance (A)	Permitted Tolerance																		
600	0.068	0.067 – 0.069																		
650	0.224	0.2195 – 0.2285																		
700	0.527	0.5165 – 0.5375																		
750	0.817	0.801 – 0.833																		
65.	Viscometer	Half-yearly		Reference materials																

66.	Viscosity bath	Yearly	Homogeneity and consistency of temperature		
67.	Water Bath (a) Precision water bath for Eijkman Test for confirming faecal coliform (e.g. <i>E. coli</i>)	Daily / When used	Temperature	Calibrated working thermometer with 0.1°C divisions immersed in water bath.	Maintain temperature to an accuracy of ±0.2°C or within a range as stipulated in methods.
		Yearly	Temperature	Traceable reference thermometer.	Calibration by an accredited laboratory.
	(b) Common Microbiological Water Bath	Daily / When used	Temperature	Calibrated working thermometer with 0.1°C divisions immersed in water bath.	Maintain bath to an accuracy of ±1°C of the requirement.
		Yearly	Temperature	Traceable reference thermometer.	Calibration by an accredited laboratory.