



PROGRAM STUDI PROFESI APOTEKER  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS UNIVERSITAS  
MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA

# **MODUL PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER (PKPA) BIDANG INDUSTRI**

TIM PENYUSUN

Pramulani Mulya Lestari, M.Farm., Apt.  
Sofia Fatmawati, M.Si., Apt.  
Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc., Apt

2019



**PENGESAHAN**

**MODUL PKPA INDUSTRI**

## **KATA PENGANTAR**

Bismillahirrahmaanirrahiim

Puji dan syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan berkah, rahmat dan kekuatan yang melimpah kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan penulisan buku “Pedoman Pelaksanaan Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA)”. Penulisan buku ini dimaksudkan untuk membantu mahasiswa program studi apoteker dalam mempersiapkan diri menjalani PKPA di bidang industri farmasi. Kami menyadari bahwa dalam penulisan buku ini masih memiliki banyak kekurangan baik dari materi maupun penulisan. Untuk itu kritik dan saran dari pembaca sangat Kami harapkan. Semoga buku ini dapat memberikan banyak manfaat bagi semua pihak yang membutuhkan.

Jakarta, November 2019

Tim Penulis

## DAFTAR ISI

<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>1</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>2</b>
<b>PEDOMAN PELAKSANAAN PKPA</b>	<b>3</b>
<b>FORMAT LAPORAN PKPA</b>	<b>12</b>
<b>MATERI 1: MANAJEMEN MUTU</b>	<b>16</b>
<b>MATERI 2: BANGUNAN DAN FASILITAS</b>	<b>30</b>
<b>MATERI 3: PRODUKSI</b>	<b>45</b>
<b>MATERI 4: PENGAWASAN MUTU</b>	<b>52</b>
<b>MATERI 5: DOKUMENTASI</b>	<b>64</b>
<b>MATERI 6: KUALIFIKASI DAN VALIDASI</b>	<b>75</b>

**PEDOMAN PELAKSANAAN PKPA  
PROGRAM STUDI PROFESI APOTEKER  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR HAMKA**

**BAB I**

**Pendahuluan**

**(Definisi, tujuan, waktu pelaksanaan)**

**Pasal 1**

**Definisi PKPA**

Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA) merupakan program pendidikan dan pelatihan calon Apoteker berupa praktek kerja di Rumah Sakit, Apotek, Industri Farmasi dan Pemerintahan yang diselenggarakan oleh Program studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA Jakarta bekerja sama dengan institusi terkait.

**Pasal 2**

**Tujuan PKPA**

Tujuan Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA) adalah:

1. Mendidik dan Melatih mahasiswa calon Apoteker agar lebih kompeten.
2. Meningkatkan pengetahuan dan kemampuan praktis mahasiswa calon Apoteker dalam menjalankan profesinya dengan penuh amanah di bidang Rumah Sakit, Perapotekan, Perindustrian Farmasi dan Pemerintahan.
3. Menjalin Kerjasama dan komunikasi dengan Rumah Sakit, Apotek, Industri Farmasi dan Pemerintahan.

**Pasal 3**

**Waktu Pelaksanaan**

Pelaksanaan PKPA setiap tahunnya dibagi menjadi 2 periode yaitu :

1. Periode I dilaksanakan mulai Bulan Februari sampai dengan Juni
2. Periode II dilaksanakan mulai bulan Agustus sampai dengan Desember

## **BAB II**

### **Tahapan dan Bentuk Kegiatan PKPA**

#### **Pasal 4**

##### **Tahapan kegiatan PKPA**

Kegiatan PKPA dibagi menjadi 3 tahapan, yaitu:

1. Kegiatan pra-PKPA
2. Kegiatan saat PKPA (kegiatan di lapangan)
3. Kegiatan pasca PKPA

#### **Pasal 5**

##### **Bentuk Kegiatan**

1. Bentuk Kegiatan pra-PKPA

Kegiatan pra-PKPA merupakan kegiatan pengajaran yang dilaksanakan untuk membekali para mahasiswa PKPA sebelum ke lokasi PKPA, yang meliputi: kuliah pembekalan dan tugas pra-PKPA.

2. Bentuk Kegiatan saat PKPA (Kegiatan di lapangan)

Kegiatan di lapangan adalah kegiatan pengajaran dan pelatihan di tempat PKPA Rumah Sakit yang berupa kuliah, kegiatan observasi, diskusi, dan pembuatan laporan sesuai dengan program pendidikan dan pelatihan di tempat PKPA dengan bimbingan Dosen Pembimbing Lapangan (tempat PKPA terkait).

3. Bentuk Kegiatan Pasca PKPA

Kegiatan pasca PKPA merupakan kegiatan evaluasi hasil belajar para mahasiswa calon Apoteker selama melaksanakan kegiatan PKPA yang meliputi : kegiatan responsi (pra-kompre), diskusi hasil PKPA, pembekalan ujian komprehensif oleh praktisi dan ujian komprehensif.

### **BAB III**

#### **Pembimbingan PKPA**

##### **Pasal 6**

##### **Dosen Pembimbing**

Pembimbingan PKPA dilakukan oleh:

- 1. Dosen Pembimbing Akademik (DPA)** adalah Dosen dari Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memenuhi persyaratan menjadi DPA dan ditetapkan berdasarkan Surat Keputusan Dekan FFS UHAMKA.
- 2. Dosen Pembimbing Lapangan (DPL)** adalah seorang Apoteker yang ditunjuk oleh insitusi tempat PKPA dan diberi tugas melakukan pembimbingan kepada mahasiswa calon Apoteker di tempat PKPA tersebut.

### **BAB IV**

#### **Tugas DPA dan DPL**

##### **Pasal 7**

##### **Tugas DPA**

Tugas DPA adalah:

1. Secara umum tugas DPA adalah membimbing, mengarahkan, mengevaluasi, dan menilai mahasiswa PKPA sebelum, selama, dan pasca PKPA.
2. Secara Khusus :
  - a. Memberikan pengarahan ataupun tugas-tugas pendukung PKPA kepada mahasiswa bimbingannya agar lebih siap dalam kegiatan PKPA.
  - b. Melakukan kegiatan monitoring mahasiswa ke lokasi PKPA.
  - c. Melaksanakan kegiatan bimbingan terhadap mahasiswa selama kegiatan PKPA berlangsung dan sekaligus mengadakan diskusi hasil observasi mahasiswa PKPA setiap 1 minggu sekali dan melakukan bimbingan penyusunan laporan hasil PKPA.
  - d. Mendampingi diskusi hasil PKPA mahasiswa (presentasi hasil PKPA) di tempat PKPA.

- e. Satu minggu sebelum pelaksanaan ujian komprehensif, DPA wajib menyerahkan rekapitulasi nilai PKPA yang meliputi : nilai tugas, diskusi dan laporan

## **BAB V**

### **Bentuk dan Definisi Pembimbingan**

#### **Pasal 8**

Bentuk Pembimbingan yang dilakukan oleh DPA meliputi :

1. Pembimbingan yang dilakukan sebelum PKPA dengan harapan mahasiswa lebih siap dalam kegiatan PKPA. Bentuk kegiatannya adalah pemberitahuan tugas dan pengarahan langsung oleh DPA.
2. Pembimbingan saat kegiatan PKPA adalah bentuk kegiatan yang dilakukan tiap minggu pada saat kegiatan PKPA berlangsung dengan harapan mahasiswa lebih fokus dalam melakukan observasi selama PKPA dan lebih memahami materi yang diperoleh. Bentuk kegiatannya adalah memotivasi mahasiswa, mengarahkan obyek observasi PKPA, pemberian tugas tiap minggu, diskusi tiap minggu, dan penyusunan laporan.
3. Pembimbingan penyusunan laporan Hasil PKPA adalah pengarahan penyusunan laporan, dan kegiatan merevisi laporan serta memberikan *input*/masukan kepada mahasiswa berkaitan dengan penyusunan laporan.

## **BAB VI**

### **Hak dan Kewajiban Mahasiswa**

#### **Pasal 9**

##### **Hak Mahasiswa**

1. Mendapatkan bimbingan secara maksimal oleh DPA dan DPL
2. Berhak untuk bertanya atau melakukan observasi berkaitan dengan kegiatan PKPA di lokasi tempat PKPA atau di FFS UHAMKA

#### **Pasal 10**



### **Kewajiban Mahasiswa**

1. Mematuhi segala peraturan yang berlaku di tempat PKPA dan ketentuan pelaksanaan PKPA FFS UHAMKA.
2. Wajib membuat resume kegiatan tiap minggu dan melaporkan kepada DPA masing- masing.
3. Menyusun laporan hasil PKPA selama melaksanakan PKPA dan menyerahkan kepada DPA dan DPL untuk dikoreksi.
4. Satu bulan setelah pelaksanaan PKPA wajib menyerahkan laporan hasil PKPA kepada koordinator PKPA terkait yang sudah di setujui (ditandatangani) oleh masing-masing DPA dan DPL.
5. Mengikuti diskusi pre-komprehensif yang dilaksanakan oleh DPA masing- masing.
6. Mahasiswa wajib mengikuti kegiatan presentasi hasil PKPA.
7. Wajib mengikuti pembekalan komprehensif oleh praktisi.
8. Wajib mengikuti ujian komprehensif yang dilaksanakan sesuai jadwal yang telah ditentukan.

## **BAB VII**

### **Teknis Pelaksanaan**

#### **Pasal 12**

**Teknis Pelaksanaan PKPA adalah sebagai berikut:**

1. Setiap kegiatan PKPA dilaksanakan kurang lebih 1 bulan.
2. Sebelum PKPA dilaksanakan kuliah pembekalan PKPA oleh praktisi.
3. Pembimbingan PKPA untuk wilayah luar Jakarta dapat dilakukan melalui fax/e-mail.
4. Setelah kegiatan PKPA, mahasiswa mengumpulkan laporan hasil PKPA yang sudah direvisi dan disetujui oleh DPA dan DPL.
5. Kegiatan diskusi (presentasi hasil PKPA) yang didampingi oleh kordinator PKPA.
6. Kegiatan Pembekalan ujian komprehensif.
7. Ujian komprehensif.

**BAB VIII**  
**Persyarat Menjadi DPA**

**Pasal 13**  
**Persyaratan DPA**

1. Dosen Fakultas Farmasi dan Sains yang kompeten di bidang Rumah Sakit, Perapotekan, Perindustrian Farmasi dan Pemerintahan.
2. Mendapat persetujuan dari Kaprodi Profesi Apoteker berdasarkan hasil rapat Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.

**BAB IX**  
**Mekanisme Penempatan DPA**

**Pasal 14**

1. Pengangkatan dan penempatan dosen FFS UHAMKA sebagai DPA PKPA berdasarkan musyawarah-mufakat dalam rapat yang dilaksanakan oleh Program Studi Profesi Apoteker dan disetujui oleh Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Mekanisme penempatan DPA sbb:
  - a. Pendataan Dosen Fakultas Farmasi dan Sains yang memenuhi persyaratan sebagai DPA sesuai dengan pasal 13, 14, dan 15 oleh koordinator PKPA.
  - b. Nama dosen hasil pendataan kemudian diseleksi berdasarkan kompetensi dan tingkat kebutuhan serta ditetapkan dalam rapat Program Studi Profesi Apoteker.

**BAB X**  
**Ujian Komprehensif**

### **Pasal 15**

1. Ujian komprehensif merupakan ujian akhir PKPA yang dilaksanakan pada Bulan Januari atau Bulan Agustus
2. Dosen Penguji pada ujian komprehensif terdiri dari praktisi dan akademisi yang kompeten di masing-masing bidang PKPA yang ditetapkan dalam rapat Program Studi Profesi Apoteker dan Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.

## **BAB XI**

### **Persyaratan Dosen Penguji Komprehensif**

### **Pasal 16**

Persyaratan penguji komprehensif dari praktisi adalah:

1. Apoteker yang kompeten dibidang Rumah Sakit, Perapotekan, Perindustrian Farmasi dan Pemerintahan dengan pengalaman bekerja minimal 3 tahun.
2. Aktif memberikan asuhan kefarmasian.
3. Mendapatkan rekomendasi dari instansi yang bersangkutan.

### **Pasal 17**

Persyaratan Dosen/akademisi sebagai Penguji Komprehensif adalah:

1. Kompeten di bidangnya dan memenuhi persyaratan sebagai DPA seperti pada pasal 13, 14, dan 15.
2. Minimal mempunyai jabatan akademik asisten ahli.
3. Mendapat persetujuan dari Ketua Program Studi Profesi Apoteker dan Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, berdasarkan hasil rapat Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.

## **BAB XII**

### **Penutup**

### **Pasal 18**

1. Peraturan ini berlaku sejak ditetapkan dan akan ditinjau kembali bila diperlukan.
2. Hal-hal yang belum diatur dalam aturan ini akan dibahas dalam rapat Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA dalam waktu tertentu.

Jakarta, 19 Juni 2018

Ketua Program Studi Profesi Apoteker  
FFS UHAMKA

Sekr. Program Studi Profesi Apoteker  
FFS UHAMKA

ttd

ttd

Ani Pahriyani, M.Sc., Apt.

Pramulani M. Lestari, M.Farm., Apt

Mengetahui

Dekan Fakultas Farmasi dan Sains  
Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA

ttd.

capfakultas

**Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt**

## FORMAT LAPORAN PKPA

Laporan harus dijilid dalam bentuk jilid langsung dengan memperhatikan aturan sebagai berikut :

### SAMPUL

Sampul laporan PKPA dibuat tebal dengan kertas Asturo (*soft cover*) *laminating* dengan aturan sebagai berikut :

1. Judul Laporan
2. Lambang Universitas Muhammadiyah PROF.DR. HAMKA terbaru
3. Nama dan nomor induk mahasiswa
4. Nama Program studi profesi, Fakultas , dan universitas
5. Tahun laporan diselesaikan
6. Warna sampul : Biru Laut
7. Tulisan pada sampul ditulis dengan tinta mas
8. Contoh halaman sampul dan halaman pengesahan terlampir

### JUMLAH LAPORAN

Jumlah laporan PKPA yang diserahkan kepada Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA sebanyak 2 (dua) buah untuk setiap kelompok ( 1 untuk kordinator PKPA dan 1 buah untuk DPA), **diserahkan paling lambat 1 bulan setelah pelaksanann PKPA**. Penggandaan laporan PKPA untuk kebutuhan pengujian komprehensif untuk masing-masing anak mengumpulkan 2 buah laporan PKPA jilid biasa dan dikumpulkan paling lambat 1 minggu setelah pembagian kelompok ujian komprehensif diumumkan.

### BAHAN DAN UKURAN

Laporan PKPA dibuat dengan kertas HVS 70 gram , tidak boleh bolak balik, ukuran kwarto (A4), diketik dan dijilid rapi sesuai aturan baku pengetikan.

## **PENGETIKAN**

### 1. Jenis Huruf

Laporan PKPA diketik dengan ukuran font 12, jenis huruf Times New Roman pada seluruh naskah. Huruf harus tegak kecuali untuk keperluan tertentu dapat digunakan huruf miring.

### 2. Jarak Baris

Jarak baris dibuat 1,5 spasi. Kecuali kutipan langsung, judul tabel dan gambar yang lebih dari satu baris, daftar pustaka, kata pengantar, daftar isi dapat diketik 1 spasi.

### 3. Batas Tepi

Batas pengetikan ditinjau dari tepi laporan PKPA di atas sebagai berikut :

Tepi atas	: 4 cm
Tepi kiri	: 4 cm
Tepi kanan	: 3 cm
Tepi bawah	: 3 cm

### 4. Pengisian Ruangan

Ruangan diisi penuh, dari tepi kiri ke tepi kanan (*Justify*). Tidak diperkenankan memberikan *Header and Footer*, kecuali untuk *Page Number*.

### 5. Pemberian Halaman

Halaman judul hingga halaman daftar gambar dan daftar singkatan ditulis dengan angka romawi kecil, diletakan simetris pada bagian bawah halaman. Halaman isi laporan ditulis pada bagian kanan atas, kecuali halaman awal bab ditulis pada bagian bawah simetris.

### 6. Format laporan dapat berubah sesuai dengan kebijakan dan kegiatan PKPA di institusi terkait.

**FORMAT LAPORAN PKPA BIDANG INDUSTRI**

HALAMAN JUDUL

HALAMAN PENGESAHAN

KATA PENGANTAR

DAFTAR ISI

DAFTAR GAMBAR

DAFTAR TABEL

DAFTAR LAMPIRAN

DAFTAR SINGKATAN

**BAB I. PENDAHULUAN**

A. Latar Belakang

B. Tujuan PKPA

**BAB II. TINJAUAN INDUSTRI (NAMA INDUSTRI)**

A. Sejarah Singkat

B. Misi, Visi dan Organisasi Perusahaan

C. Kegiatan di Industri

1. GMP

2. Sarana dan Prasarana

3. Penelitian dan Pengembangan

4. PPIC ( Production Planning and Inventory Control )

5. Pengadaan

6. Pengawasan Mutu (Quality Control)

7. Produksi

8. Pergudangan

9. Kesehatan dan Keselamatan Kerja

10. Peningkatan Mutu Secara Berkelanjutan

**BAB III. KEGIATAN HARIAN DAN PEMBAHASAN**

A. Kegiatan Harian

B. Pembahasan

**BAB IV. KESIMPULAN dan SARAN**

A. Kesimpulan

B. Saran

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

TUGAS KHUSUS

**CONTOH TABEL KEGIATAN HARIAN**

Tanggal	Kegiatan

**CONTOH HALAMAN SAMPUL**

**LAPORAN PRAKTIK KERJA PROFESI APOTEKER  
BIDANG PERAPOTEKAN  
DI  
APOTEK JATI KRAMAT  
PERIODE 02-26 APRIL 2018 (Font 14)**



**DISUSUN OLEH : (Font 12)**

**Fitria Yeni Anita, S.Farm.**

**1704026052 (Font 12)**

**PROGRAM STUDI PROFESI APOTEKER  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2018 (Font 14)**



**CONTOH HALAMAN PENGESAHAN (Font 12)**

**HALAMAN PENGESAHAN  
LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER  
DI RS ISLAM PONDOK KOPI**

**PERIODE 02-26 APRIL 2018**

Laporan ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat guna  
memperoleh gelar Apoteker pada Program Pendidikan Profesi Apoteker  
Universitas Muhammadiyah Profesor DR HAMKA

**Disetujui Oleh :**

**Pembimbing Lapangan**

**Pembimbing Akademik**

**Yulia A. Archan, S.Si., Apt.**

**Yeni, M.Si., Apt.**

# MATERI 1: MANAJEMEN MUTU

## 1. Kompetensi Dasar

- Pengertian
- Sistem Pemastian, Pengawasan, Pengkajian, & Manajemen Resiko Mutu
- Personalia
- Penelitian & Pengembangan Produk
- Konsep Supply Chain Management & PPIC
- Inspeksi Diri, Audit Mutu & Persetujuan Pemasok
- Pembuatan & Analisis Pembuatan Kontrak

## 2. Indikator Capaian

Mahasiswa mampu memahami dan melaksanakan praktek mengenai manajemen mutu di Industri Farmasi

## 3. Tujuan Praktikum

Setelah mengikuti praktikum ini mahasiswa diharapkan mampu:

- a. Memahami manajemen mutu industri farmasi
- b. Memahami komponen apa saja yang berperan dalam manajemen mutu

## 4. Uraian Teori

Manajemen mutu merupakan suatu aspek fungsi manajemen yang menentukan dan mengimplementasikan Kebijakan Mutu, yang merupakan pernyataan formal dari manajemen puncak suatu industri farmasi dan menyatakan arahan serta komitmen terhadap mutu produk.

Industri farmasi harus membuat obat sedemikian rupa agar sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi persyaratan yang tercantum dalam dokumen izin edar (registrasi) dan tidak menimbulkan risiko yang membahayakan penggunaannya karena tidak aman, mutu rendah atau tidak efektif.

Manajemen bertanggung jawab untuk pencapaian tujuan ini melalui suatu “Kebijakan Mutu”, yang memerlukan partisipasi dan komitmen jajaran di semua departemen di dalam perusahaan, para pemasok dan para distributor.

Untuk mencapai tujuan mutu secara konsisten dan dapat diandalkan, diperlukan sistem Pemastian Mutu yang didesain secara menyeluruh dan diterapkan

secara benar serta menginkorporasi Cara Pembuatan Obat yang Baik termasuk Pengawasan Mutu dan Manajemen Risiko Mutu. Hal ini hendaklah didokumentasikan dan dimonitor efektivitasnya.

Unsur dasar manajemen mutu adalah:

- 1) suatu infrastruktur atau sistem mutu yang tepat mencakup struktur organisasi, prosedur, proses dan sumber daya; dan
- 2) tindakan sistematis yang diperlukan untuk mendapatkan kepastian dengan tingkat kepercayaan yang tinggi, sehingga produk (atau jasa pelayanan) yang dihasilkan akan selalu memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. Keseluruhan tindakan tersebut disebut Pemastian Mutu.

a. Sistem Pemastian, Pengawasan, Pengkajian, & Manajemen Risiko Mutu terdiri dari:

- 1) Pemastian Mutu

Suatu konsep luas yang mencakup semua hal baik secara tersendiri maupun secara kolektif, yang akan memengaruhi mutu dari obat yang dihasilkan. Pemastian Mutu adalah totalitas semua pengaturan yang dibuat dengan tujuan untuk memastikan bahwa obat dihasilkan dengan mutu yang sesuai dengan tujuan pemakaiannya.

Semua bagian sistem Pemastian Mutu hendaklah didukung dengan ketersediaan personil yang kompeten, bangunan dan sarana serta peralatan yang cukup dan memadai. Tambahan tanggung jawab legal hendaklah diberikan kepada kepala Manajemen Mutu (Pemastian Mutu).

- 2) Pengawasan Mutu

Merupakan bagian dari CPOB yang berhubungan dengan pengambilan sampel, spesifikasi dan pengujian, serta dengan organisasi, dokumentasi dan prosedur pelulusan yang memastikan bahwa pengujian yang diperlukan dan relevan telah dilakukan dan bahwa bahan yang belum diluluskan tidak digunakan serta produk yang belum diluluskan tidak

dijual atau dipasok sebelum mutunya dinilai dan dinyatakan memenuhi syarat

### 3) Pengkajian Mutu

Secara berkala hendaklah dilakukan terhadap semua obat terdaftar, termasuk produk ekspor, dengan tujuan untuk membuktikan konsistensi proses, kesesuaian dari spesifikasi bahan awal, bahan pengemas dan produk jadi, untuk melihat tren dan mengidentifikasi perbaikan yang diperlukan untuk produk dan proses. Pengkajian mutu produk secara berkala biasanya dilakukan tiap tahun dan didokumentasikan, dengan mempertimbangkan hasil kajian ulang sebelumnya

### 4) Manajemen Resiko

Manajemen Resiko adalah suatu proses sistematis untuk melakukan penilaian, pengendalian dan pengkajian risiko terhadap mutu suatu produk. Hal ini dapat diaplikasikan secara proaktif maupun retrospektif. Manajemen risiko mutu hendaklah memastikan bahwa:

- a) Evaluasi risiko terhadap mutu dilakukan berdasarkan pengetahuan secara ilmiah, pengalaman dengan proses dan pada akhirnya terkait pada perlindungan pasien;
- b) Tingkat usaha, formalitas dan dokumentasi dari proses manajemen risiko mutu sepadan dengan tingkat risiko.

### b. Personalia

Sumber daya manusia sangat penting dalam pembentukan dan penerapan sistem pemastian mutu yang memuaskan dan pembuatan obat yang benar. Oleh sebab itu industri farmasi bertanggung jawab untuk menyediakan personil yang terqualifikasi dalam jumlah yang memadai untuk melaksanakan semua tugas. Tiap personil hendaklah memahami tanggung jawab masing-masing dan dicatat. Seluruh personil hendaklah memahami prinsip CPOB serta memperoleh pelatihan awal dan berkesinambungan, termasuk instruksi mengenai higiene yang berkaitan dengan pekerjaannya.

### c. Penelitian & Pengembangan Produk

Bagian Penelitian dan pengembangan produk di industri farmasi merupakan departemen atau divisi yang bertugas dalam melakukan penelitian pencarian obat baru/ bahan obat baru, pengembangan formula obat, pengembangan kemasan, maupun modifikasi aspek teknis lainnya.

1) Pengembangan Formula Produk

Fungsi bagian Pengembangan Formula Produk sebagai berikut:

a) Penanganan bahan baku alternatif

Meliputi pencarian sumber terhadap supplier lain untuk mengantisipasi ketersediaan bahan baku di pasaran habis dan sebagai efisiensi biaya.

Pengembangan Produk akan bekerjasama dengan bagian Pengadaan. Pengadaan akan menghubungi supplier/manufacturer. Supplier/pemasok akan mengirim sampel untuk dilakukan pemeriksaan oleh bagian QC dan dilakukan trial skala produksi untuk melihat stabilitas dan mutu bahan. Setelah hasil pemeriksaan selesai, baru mengkonfirmasi supplier kembali.

b) Evaluasi formula dan proses produksi

Setiap ada perubahan dalam produksi termasuk perubahan eksipien, maka dilakukan evaluasi terhadap perubahan tersebut.

c) Penanganan produk baru

Bagian pengembangan produk mempersiapkan segala kebutuhan mulai dari proses, metode, teknologi yang dibutuhkan di Plant saat transfer formula dari bagian Research and Development.

2) Pengembangan Bahan Pengemas

Fungsi bagian Pengembangan Bahan Pengemas sebagai berikut:

a) Penanganan bahan pengemas alternatif

Meliputi pencarian alternatif sumber pemasok bahan pengemas untuk tujuan efisiensi biaya dan mencegah ketersediaan bahan pengemas di pasaran habis.

b) Desain bahan pengemas

Bagian pengembangan produk akan mendesain kemasan yang akan digunakan untuk produk-produk yang sudah ada dan produk baru.

c) Evaluasi bahan pengemas

Setiap ada perubahan dalam bahan pengemas akan dilakukan evaluasi terhadap perubahan tersebut.

d) Standarisasi bahan pengemas

Standarisasi bahan kemas supaya dapat berlaku secara general. Standarisasi ukuran master box dan menyesuaikan kapasitasnya untuk efisiensi biaya dan mempermudah penyimpanan.

d. Konsep Supply Chain Management & PPIC

*Supply Chain Management (SCM)* menjadi sangat penting dalam mengelola seluruh rangkaian aktivitas dalam menghasilkan produk mulai dari pengadaan bahan baku, proses produksi, dan distribusi produk sampai ke tangan konsumen.

PPIC merupakan bagian yang bertugas melakukan perencanaan produksi dan pengendalian persediaan. PPIC merupakan bagian organisasi perusahaan yang menjembatani antara divisi marketing dengan produksi. PPIC menerjemahkan kebutuhan pengadaan obat jadi untuk marketing dalam bentuk rencana produksi dan ketersediaan bahan baku serta bahan pengemas. Oleh karena itu PPIC harus mengendalikan persediaan mulai dari bahan awal (bahan baku dan bahan kemas) sampai obat jadi. Tujuan dari pengendalian persediaan adalah menjaga agar persediaan tidak sampai habis sehingga tidak menghambat proses produksi dan pemasaran produk.

PPIC mempunyai peran yang penting dalam perusahaan karena berkaitan erat dengan *cash flow* dan kinerja bagian produksi. Secara umum fungsi PPIC adalah sebagai berikut :

- 1) Mensinergikan kepentingan *marketing* dan *manufacturing*
- 2) Mengintegrasikan dan memadukan pihak-pihak lain dalam organisasi (*marketing*, produksi, personalia dan keuangan) agar dapat bekerja dengan baik.

PPIC bertanggung jawab dalam bidang *production planning* dan *inventory control*. Sasaran pokok *production planning* adalah menyelesaikan permintaan atau

pesanan pelanggan tepat pada waktu, penghematan biaya produksi, memperlancar proses produksi. Sedangkan tugas *inventory control* adalah mengantisipasi kemungkinan terjadinya kekurangan atau kelebihan persediaan (*stock out/over stock*), menghadapi fluktuasi harga. Tugas-tugas PPIC adalah:

- 1) Membuat rencana produksi dengan pedoman rencana *Sales Marketing*  
Dalam rangka penyusunan rencana dan jadwal produksi, bagian PPIC memperoleh informasi dari bagian pemasaran dan juga bagian produksi. Kemudian PPIC mengestimasi kemampuan pabrik dalam memenuhi permintaan produk jadi tersebut. Dari data tersebut PPIC menyusun rencana produksi dan jadwal produksi kemudian didistribusikan ke bagian produksi dan bagian lain yang terkait dengan produksi. Perencanaan produksi diterbitkan oleh bagian PPIC dengan jangka waktu 1 tahun, 3 bulan, 1 bulan, 1 minggu serta merealisasikannya dalam bentuk rencana produksi harian (*Production Daily Report*).
- 2) Membuat rencana pengadaan bahan  
Berdasarkan rencana dan kondisi stok dengan menghitung kebutuhan material produksi menurut standar stok yang ideal (tidak terjadi kelebihan stok maupun kekurangan stok agar tidak menghambat proses produksi akibat kekosongan bahan baku).
- 3) Memantau semua *inventory*.  
Pemantauan ini dilakukan baik untuk proses produksi, stok yang ada di gudang maupun yang didatangkan sehingga pelaksanaan proses dan pemasukan pasar tetap berjalan lancar dan seimbang. Untuk memperlancar kegiatan produksi diperlukan adanya *buffer stock* atau *safety stock*, yang ditetapkan berdasarkan jumlah pemakaian bahan dan *lead time* (yaitu waktu yang diperlukan mulai dari bahan dipesan sampai barang masuk ke gudang).
- 4) Membuat evaluasi proses produksi, hasil penjualan maupun kondisi *inventory*.  
Forecasting dilakukan secara rutin sesuai waktu yang dijadwalkan dan dihadiri oleh seluruh manager dan general manager untuk meramalkan

produk apa saja yang akan dipasarkan untuk selanjutnya direncanakan jumlah kebutuhan bahan yang diperlukan.

- e) Mengolah data, membuat rencana dan menganalisa realisasi produksi, *sales* serta data *inventory*.
  - f) Menghitung standar kerja karyawan tiap tahun berdasarkan masukan dari bagian produksi atas pengamatan langsung.
  - g) Menghitung standar hasil berdasarkan realisasi produksi tiap tahun.
  - h) Aktif berkomunikasi dengan semua pihak yang terkait sehingga diperoleh data yang akurat dan *up to date*.
  - i) Sebagai juru bicara perusahaan dalam bekerja sama dengan perusahaan lain, seperti pelaksanaan *toll manufacturing*.
- e. Inspeksi Diri, Audit Mutu & Persetujuan Pemasok

Dengan melakukan inspeksi diri dapat diketahui kekurangan atas pemenuhan CPOB, baik yang kritis, yang berdampak besar maupun yang berdampak kecil. Penilaian terhadap kekurangan atas pemenuhan CPOB sebagai berikut :

<b>Tingkat Kekritisan</b>	<b>Terdiri dari antara lain</b>
<p><b>Kritis (C)</b></p> <p>Adalah kekurangan yang memengaruhi mutu obat dan dapat mengakibatkan reaksi fatal terhadap kesehatan konsumen sampai kematian.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pencemaran silang bahan atau produk.</li> <li>• Produk steril diletakkan terbuka di daerah nonaseptis.</li> <li>• Air Murni atau Air untuk Injeksi tercemar.</li> <li>• Salah penandaan.</li> <li>• Personil yang belum terlatih bekerja di daerah pengisian steril / aseptis.</li> </ul>
<p><b>Berdampak Besar (M)</b></p> <p>Adalah kekurangan yang memengaruhi mutu obat tetapi tidak berdampak fatal terhadap kesehatan konsumen</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peralatan ukur utama tidak dikalibrasi atau di luar batas kalibrasi.</li> <li>• Penyimpangan dalam proses tidak didokumentasi dengan benar.</li> <li>• Ketidaktengkapan pengisian catatan bets.</li> <li>• Tidak dilakukan inspeksi terhadap perusahaan penerima kontrak.</li> </ul>
<p><b>Berdampak Kecil (m)</b></p> <p>Adalah kekurangan yang kecil pengaruhnya terhadap mutu</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pembersihan gudang tidak sesuai jadwal.</li> <li>• Permukaan dinding retak.</li> </ul>



obat dan tidak berdampak terhadap kesehatan konsumen.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Catatan ditulis dengan pensil.</li> <li>• Seragam kerja tidak dipakai secara benar.</li> </ul>
---	---

Inspeksi diri hendaklah dilakukan oleh tim yang anggotanya ditunjuk secara tertulis atau ditetapkan dalam sistem inspeksi diri. Anggota tim inspeksi diri hendaklah mempunyai pengetahuan tentang CPOB dan penerapannya, terqualifikasi dan mempunyai pengalaman yang memadai dalam melakukan inspeksi diri. Inspeksi diri dapat dilakukan sendiri oleh pihak perusahaan dengan membentuk suatu tim atau oleh konsultan yang independen dari luar perusahaan. Di samping menemukan kekurangan dan kelemahan lain, juga harus ditetapkan cara yang efektif untuk pencegahan keberulangan hal yang sama dan untuk melakukan perbaikan.

Perlu dibuat Prosedur Tetap (Protap) untuk Inspeksi diri. Untuk memperoleh standar inspeksi diri hendaklah dibuat daftar periksa sebagai rujukan dan / *aide memoire* untuk tim inspeksi diri dalam melaksanakan tugasnya. Daftar periksa ini hendaklah meliputi semua aspek yang disertai sejumlah pertanyaan khusus untuk masing-masing bagian yang diinspeksi. Setiap akan melaksanakan inspeksi dengan pertimbangan-pertimbangan sebagai berikut:

- 1) Mengikuti dan meliputi perubahan, peraturan pemerintah dan kebijakan perusahaan;
- 2) Mengkaji tindak lanjut hasil audit sebelumnya;
- 3) Hasil pengkajian mutu produk / pmp (*product quality review / pqr*);
- 4) Pengkajian penyimpangan bagian terkait;
- 5) Pengkajian keluhan; dan
- 6) Penarikan kembali produk, bila ada.

Daftar periksa hendaklah disusun sesuai dengan program pembuatan obat yang ada di perusahaan masing-masing agar mudah digunakan oleh tim inspeksi diri. Anggota tim hendaklah dipilih personil yang

- 1) Menguasai CPOB dan mengetahui cara penerapannya,
- 2) Berpengalaman pada bidangnya, dan

3) Independen dari bagian yang diinspeksi.

Anggota tim dapat ditunjuk dari bagian pemastian mutu sendiri, atau personil yang berpengalaman dari bagian lain perusahaan. Jumlah anggota tim tergantung dari kebutuhan masing - masing perusahaan. Tim ini hendaklah terdiri dari tenaga teknis yang kompeten dan memiliki kesadaran tinggi akan pentingnya pemastian mutu dalam kegiatan pembuatan obat.

Tim untuk melakukan inspeksi Sistem Mutu dan Bagian Pemastian Mutu dapat terdiri dari manajer senior perusahaan yang mempunyai pengetahuan tentang Sistem Mutu. Anggota tim dapat ditunjuk dari dalam atau dari luar perusahaan. Konsultan dari luar dapat juga masuk dalam tim untuk memperoleh penilaian yang lebih objektif tentang kegiatan perusahaan. Inspeksi diri hendaklah mencakup semua bagian yaitu pemastian mutu, produksi, pengawasan mutu, teknik dan gudang (termasuk gudang produk jadi, bahan awal dan bahan pengemas). Perusahaan hendaklah menyiapkan program inspeksi diri yang mencakup frekuensi. Untuk bagian tertentu dari produksi misalnya pembuatan produk steril hendaklah dilakukan inspeksi diri lebih sering sesuai dengan kebutuhan. Dalam menjalankan inspeksi diri, tim hendaklah berfokus pada tujuan yaitu untuk menemukan hal yang memerlukan perbaikan dan bukan untuk mencari kesalahan seseorang. Laporan hendaklah mencakup semua temuan dan tingkat kekritisan dari temuan serta saran tim untuk tindakan perbaikan dengan tetap mempertimbangkan tingkat kekritisan untuk menentukan prioritas pelaksanaan perbaikan melalui proses Tindakan Korektif dan Tindakan Preventif (*Corrective Action and Preventive Action / CAPA*). Laporan ini disampaikan kepada masing-masing kepala bagian Pemastian Mutu, Produksi, Pengawasan Mutu, Teknik dan pimpinan perusahaan.

Audit mutu adalah suatu inspeksi dan penilaian independen terhadap seluruh atau sebagian dari sistem mutu dengan tujuan tertentu untuk meningkatkan sistem mutu tersebut. Penyelenggaraan audit mutu berguna sebagai pelengkap inspeksi diri. Audit mutu meliputi pemeriksaan dan penilaian semua atau sebagian dari sistem manajemen mutu dengan tujuan spesifik untuk meningkatkannya. Audit mutu umumnya dilaksanakan oleh spesialis dari luar atau independen atau suatu

tim yang dibentuk khusus untuk hal ini oleh manajemen perusahaan. Audit mutu juga dapat diperluas terhadap pemasok dan penerima kontrak.

#### Audit Dan Persetujuan Pemasok

- 1) Kepala Bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) hendaklah bertanggung jawab bersama bagian lain yang terkait untuk memberi persetujuan pemasok yang dapat diandalkan memasok bahan awal dan bahan pengemas yang memenuhi spesifikasi yang telah ditentukan.
- 2) Hendaklah dibuat daftar pemasok yang disetujui untuk bahan awal dan bahan pengemas. Daftar pemasok hendaklah disiapkan dan ditinjau ulang.
- 3) Hendaklah dilakukan evaluasi sebelum pemasok disetujui dan dimasukkan ke dalam daftar pemasok atau spesifikasi. Evaluasi hendaklah mempertimbangkan riwayat pemasok dan sifat bahan yang dipasok.

Jika audit diperlukan, audit tersebut hendaklah menetapkan kemampuan pemasok dalam pemenuhan standar CPOB. Semua pemasok yang telah ditetapkan hendaklah dievaluasi secara teratur.

#### f. Pembuatan & Analisis Pembuatan Kontrak

Pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak harus dibuat secara benar, disetujui dan dikendalikan untuk menghindari kesalahpahaman yang dapat menyebabkan produk atau pekerjaan dengan mutu yang tidak memuaskan. Kontrak tertulis antara Pemberi Kontrak dan Penerima Kontrak harus dibuat secara jelas yang menentukan tanggung jawab dan kewajiban masing-masing pihak. Kontrak harus menyatakan secara jelas prosedur pelulusan tiap betas produk untuk diedarkan yang menjadi tanggung jawab penuh kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu).

Catatan: Bab ini meliputi tanggung jawab industri farmasi terhadap Badan POM dalam hal pemberian izin edar dan pembuatan obat. Hal ini tidak dimaksudkan untuk memengaruhi tanggung jawab legal dari Penerima Kontrak dan Pemberi Kontrak terhadap konsumen.

- 1) Umum

- a) Hendaklah dibuat kontrak tertulis yang meliputi pembuatan dan/atau analisis obat yang dikontrakkan dan semua pengaturan teknis terkait.
  - b) Semua pengaturan untuk pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak termasuk usul perubahan dalam pengaturan teknis atau pengaturan lain hendaklah sesuai dengan izin edar untuk produk bersangkutan.
  - c) Dalam hal analisis berdasarkan kontrak, pelulusan akhir harus diberikan oleh kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) Pemberi Kontrak.
- 2) Pemberi Kontrak
- a) Pemberi Kontrak bertanggung jawab untuk menilai kompetensi Penerima Kontrak dalam melaksanakan pekerjaan atau pengujian yang diperlukan dan memastikan bahwa prinsip dan pedoman CPOB diikuti.
  - b) Pemberi Kontrak hendaklah menyediakan semua informasi yang diperlukan kepada Penerima Kontrak untuk melaksanakan pekerjaan kontrak secara benar sesuai izin edar dan persyaratan legal lain. Pemberi Kontrak hendaklah memastikan bahwa Penerima Kontrak memahami sepenuhnya masalah yang berkaitan dengan produk atau pekerjaan atau pengujian yang dapat membahayakan gedung, peralatan, personil, bahan atau produk lain.
  - c) Pemberi Kontrak hendaklah memastikan bahwa semua produk yang diproses dan bahan yang dikirimkan oleh Penerima Kontrak memenuhi spesifikasi yang ditetapkan atau produk telah diluluskan oleh kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu)
- 3) Penerima Kontrak
- a) Penerima Kontrak harus mempunyai gedung dan peralatan yang cukup, pengetahuan dan pengalaman, dan personil yang kompeten untuk melakukan pekerjaan yang diberikan oleh Pemberi Kontrak dengan memuaskan. Pembuatan obat berdasarkan kontrak hanya

dapat dilakukan oleh industri farmasi yang memiliki sertifikat CPOB yang diterbitkan oleh Badan POM.

- b) Penerima Kontrak hendaklah memastikan bahwa semua produk dan bahan yang diterima sesuai dengan tujuan penggunaannya.
  - c) Penerima Kontrak hendaklah tidak mengalihkan pekerjaan atau pengujian apa pun yang dipercayakan kepadanya sesuai kontrak kepada pihak ketiga, tanpa terlebih dahulu dievaluasi dan disetujui oleh Pemberi Kontrak. Pengaturan antara Penerima Kontrak dan pihak ketiga mana pun hendaklah memastikan bahwa informasi pembuatan dan analisis disediakan kepada pihak ketiga dengan cara yang sama seperti yang dilakukan pada awalnya antara Pemberi Kontrak dan Penerima Kontrak.
  - d) Penerima Kontrak hendaklah membatasi diri dari segala aktifitas yang dapat berpengaruh buruk pada mutu produk yang dibuat dan/atau dianalisis untuk Pemberi Kontrak.
- 4) Kontrak
- a) Kontrak hendaklah dibuat antara Pemberi Kontrak dan Penerima Kontrak dengan menetapkan tanggung jawab masing-masing pihak yang berhubungan dengan produksi dan pengendalian mutu produk. Aspek teknis dari kontrak hendaklah dibuat oleh personil yang kompeten yang mempunyai pengetahuan yang sesuai di bidang teknologi farmasi, analisis dan Cara Pembuatan Obat yang Baik. Semua pengaturan pembuatan dan analisis harus sesuai dengan izin edar dan disetujui oleh kedua belah pihak.
  - b) Kontrak hendaklah menyatakan secara jelas prosedur pelulusan tiap bets produk untuk diedarkan dan memastikan bahwa tiap bets telah dibuat dan diperiksa pemenuhannya terhadap persyaratan izin edar yang menjadi tanggung jawab penuh kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu).
  - c) Kontrak hendaklah menguraikan secara jelas penanggung jawab pengadaan, pengujian dan pelulusan bahan, produksi dan pengendalian

- mutu, termasuk pengawasan selama-proses, dan penanggung jawab pengambilan sampel dan fungsi analisis. Dalam hal analisis berdasarkan kontrak, kontrak hendaklah menyatakan apakah Penerima Kontrak mengambil atau tidak mengambil sampel di sarana pembuat obat.
- d) Catatan pembuatan, analisis dan distribusi, serta sampel pertinggal hendaklah disimpan oleh, atau disediakan untuk, Pemberi Kontrak. Semua catatan yang relevan untuk penilaian mutu produk, bila terjadi keluhan atau cacat produk, harus dapat diakses dan ditetapkan dalam prosedur penanganan produk cacat dan penarikan kembali obat yang dibuat oleh Pemberi Kontrak.
  - e) Kontrak hendaklah memuat izin Pemberi Kontrak untuk menginspeksi sarana Penerima Kontrak.
  - f) Dalam hal analisis berdasarkan kontrak, Penerima Kontrak hendaklah memahami bahwa dia merupakan subjek untuk diinspeksi oleh Badan POM.
  - g) Kontrak hendaklah menguraikan penanganan bahan awal, bahan pengemas, produk antara dan ruahan, dan produk jadi bila bahan atau produk tersebut ditolak. Kontrak hendaklah juga menguraikan prosedur yang harus diikuti bila analisis berdasarkan kontrak menunjukkan bahwa produk yang diuji harus ditolak.

## **5. Pelaksanaan Praktek**

Praktek Kerja Profesi Apoteker di lahan industri

## **6. Evaluasi**

Pembuatan Laporan PKPA

## **7. Soal Latihan**

- a) Apa yang dimaksud dengan kebijakan mutu?
- b) Sebutkan bagian di industri farmasi yang wajib dikepalai oleh seorang apoteker dan jelaskan alasannya!
- c) Sebutkan dan jelaskan langkah-langkah yang harus ditempuh dalam proses pembuatan produk baru dari pengembangan formula di RnD hingga skala produksi !
- d) Jelaskan peran PPIC yang ada di industri farmasi !

- e) Sebutkan contoh kasus penilaian terhadap kekurangan atas pemenuhan CPOB berdasarkan tingkat kekritisan yang pernah terjadi di industri farmasi dan jelaskan bagaimana cara mengantisipasinya !
- f) Sebutkan contoh penerapan CAPA !
- g) Jelaskan yang dimaksud dengan toll manufacturing dan berikan contoh pelaksanaannya!

#### **8. Daftar Pustaka**

- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2006. Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2012. Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta
- Priyambodo, B. 2007. Manajemen Farmasi Industri. Yogyakarta : Global Pustaka Utama

## **MATERI 2: BANGUNAN DAN FASILITAS**

### **1. Kompetensi Dasar**

- Pengertian
- Air Untuk Produksi
- Sistem AHU & Plant Room
- Area Penimbangan, Produksi, Penyimpanan & Pengawasan Mutu
- IPAL (Instalasi Pengolahan Air Limbah)

### **2. Indikator Capaian**

Mahasiswa mampu memahami dan melakukan praktek pengelompokan bangunan dan fasilitas di industri farmasi

### **3. Tujuan Praktikum**

Mahasiswa mampu memahami dan melakukan praktek pengelompokan bangunan dan fasilitas di industri farmasi

### **4. Uraian Teori**

Permukaan dinding, lantai dan langit-langit bagian dalam ruangan dimana terdapat bahan baku dan bahan pengemas primer, produk antara atau ruahan yang terpapar ke lingkungan hendaklah halus, bebas retak dan sambungan terbuka, tidak melepaskan praktikulat, serta memungkinkan pelaksanaan pembersihan (bila perlu disinfeksi) yang mudah dan efektif. Konstruksi lantai di area pengolahan hendaklah dibuat dari bahan kedap air permukaannya rata dan memungkinkan pelaksanaan pembersihan yang cepat dan efisien apabila terjadi tumpahan bahan, sudut antara dinding dan lantai di area pengolahan hendaklah berbentuk lengkungan. Pipa, fitting lampu, titik ventilasi dan instalasi sarana penunjang lain hendaklah dirancang sedemikian rupa untuk menghindari terbentuknya ceruk yang sulit dibersihkan. Untuk kepentingan perawatan sedapat mungkin instalasi sarana penunjang seperti ini hendaklah dapat dijangkau dari luar area pengolahan. Pipa yang terpasang di dalam ruangan tidak boleh menempel dinding tetapi digantung dengan menggunakan siku-siku pada jarak cukup untuk memudahkan pembersihan menyeluruh. Pemasangan rangka atap, pipa dan saluran udara di dalam hendaklah dihindari. Apabila tidak terhindarkan, maka prosedur dan jadwal pembersihan



instalasi tersebut hendaklah dibuat dan diikuti. Lubang udara masuk dan keluar serta pipa-pipa dan salurannya hendaklah dipasang sedemikian rupa untuk mencegah pencemaran terhadap produk. Saluran pembuangan air hendaklah cukup besar, dirancang dan dilengkapi dengan bak kontrol serta ventilasi yang baik maupun mencegah aliran balik sedapat mungkin saluran terbuka dicegah tetapi bila perlu hendaklah cukup dangkal untuk memudahkan pembersihan dan disinfeksi.

a. Air untuk Produksi

Air merupakan bahan baku, dalam jumlah besar, terutama untuk produk Sirup, Obat suntik cair, cairan infus, dan lain-lain sehingga apabila tercemar, beresiko sangat fatal bagi pemakai. Terdapat 3 hal yang diatur di dalam Sistem Pengolahan Air, yaitu :

1) Spesifikasi Mutu Air

Secara garis besar, Spesifikasi Mutu Air dapat dibagi menjadi beberapa “grade” sebagai berikut :

- a) Air Pasokan (Feed Water)
- b) Air Murni (Purified Water)
- c) Air dengan Tingkat Pemurnian yang Tinggi (Highly Purified Water/HPW)
- d) Air Untuk Injeksi (Water for Injection/WFI)
- e) Air dengan Mutu Tertentu untuk Proses dan Pembuatan Bentuk Sediaan

2) Sistem Pemurnian Air

Kecuali untuk pembuatan WFI, sistem pemurnian air TIDAK DITETAPKAN dalam kompendia. Jadi Industri Farmasi masing-masing “bebas” untuk menentukan sistem mana yang paling sesuai dengan tujuan penggunaannya. Desain, konfigurasi dan tata letak peralatan pemurnian air, sistem penyimpanan dan distribusi harus mempertimbangkan hal-hal sebagai berikut:

- a) Ketersediaan ruang untuk instalasi
- b) Beban struktural dalam bangunan
- c) Ketersediaan akses yang memadai (terutama untuk pemeliharaan dan pengawasan)
- d) Kemampuan penanganan bahan kimia untuk regenerasi dan sanitasi secara aman.

### 3) Sistem Penyimpanan dan Distribusi Air

Sistem penyimpanan dan distribusi merupakan salah satu bagian penting dari seluruh sistem, dan harus dirancang terintegrasi sepenuhnya dengan komponen sistem pemurnian air. Sistem penyimpanan dan distribusi harus dikonfigurasi untuk mencegah kontaminasi berulang terhadap air setelah pengolahan. Konfigurasi ini harus menerapkan kombinasi pemantauan online dan offline untuk menjamin spesifikasi air yang tepat dipertahankan. Selanjutnya, setelah air dimurnikan dengan menggunakan metode yang sesuai, dapat digunakan secara langsung atau lebih sering, disalurkan ke dalam tangki penyimpanan untuk didistribusikan ke titik pengguna. Untuk memastikan kualitas air perlu dilakukan beberapa teknik untuk mengendalikan biokontaminasi. Salah satu permasalahan yang harus mendapat perhatian serius selama penyimpanan dan distribusi air adalah masalah pengendalian proliferasi mikroba. Terdapat beberapa teknik yang digunakan terpisah atau, lebih sering, dalam kombinasi, yaitu:

- a) Mempertahankan sirkulasi aliran turbulen secara kontinu dalam sistem distribusi air untuk mengurangi kecenderungan pembentukan biofilm
- b) Desain sistem yang memastikan pipa sependek mungkin
- c) Dalam sistem bersuhu ambien, pipa dilindungi terhadap pengaruh pipa panas yang berdekatan

- d) Deadlegs pada instalasi pipa lebih kecil dari tiga kali diameter pipa cabang
- e) Pengukur tekanan dipisahkan dari sistem dengan membran
- f) Penggunaan katup diafragma yang higienis
- g) Sistem pemipaan dipasang dengan kemiringan tertentu untuk memungkinkan pengosongan “drainable”
- h) Penghambatan pertumbuhan mikroba dengan cara berikut: – radiasi ultraviolet dalam sistem pemipaan; mempertahankan pemanasan sistem (pada suhu acuan  $> 65^{\circ}\text{C}$ ); sanitasi sistem secara berkala menggunakan air panas (pada suhu acuan  $>70^{\circ}\text{C}$ ) atau air panas superheated atau uap murni; dan sanitasi rutin secara kimiawi menggunakan ozon atau bahan kimia yang cocok.

Jika digunakan sanitasi kimiawi, penting untuk membuktikan residu bahan kimia telah dihilangkan sebelum air digunakan. Ozon dapat dihilangkan secara efektif menggunakan radiasi ultraviolet pada panjang gelombang 254 nm yang jam penggunaannya diperiksa secara berkala.

#### b. Sistem Air Handling Unit (AHU) & Plant Room

Sistem Tata Udara adalah suatu sistem yang mengondisikan lingkungan melalui pengendalian suhu, kelembaban nisbi, arah pergerakan udara dan mutu udara – termasuk pengendalian partikel dan pembuangan kontaminan yang ada di udara (seperti ‘vapors’ dan ‘fumes’).

Disebut “sistem” karena AHU terdiri dari beberapa mesin/alat yang masing-masing memiliki fungsi yang berbeda, yang terintegrasi sedemikian rupa sehingga membentuk suatu sistem tata udara yang dapat mengontrol suhu, kelembaban, tekanan udara, tingkat kebersihan, pola aliran udara serta jumlah pergantian udara di ruang produksi sesuai dengan persyaratan ruangan yang telah ditentukan.

##### 1) Desain Sistem HVAC

Tujuan dari desain Sistem Tata Udara adalah untuk menyediakan sistem sesuai dengan ketentuan CPOB untuk memenuhi kebutuhan perlindungan produk dan proses sejalan dengan persyaratan GEP (Good Engineering Practices), seperti keandalan, perawatan, keberlanjutan, fleksibilitas, dan keamanan. Sistem Tata Udara (AHU/HVAC), biasanya terdiri dari:

- a) Cooling coil atau evaporator
- b) Static Pressure Fan atau Blower
- c) Filter
- d) Ducting
- e) Dumper

Desain Sistem Tata Udara memengaruhi tata letak ruang berkaitan dengan hal seperti posisi ruang penyangga udara (airlock) dan pintu. Tata letak ruang memberikan efek pada kaskade perbedaan tekanan udara ruangan dan pengendalian kontaminasi silang. Pencegahan kontaminasi dan kontaminasi silang merupakan suatu pertimbangan desain yang esensial dari sistem Tata Udara. Mengingat aspek kritis ini, desain Sistem Tata Udara harus dipertimbangkan pada tahap desain konsep industri farmasi. Masalah yang biasanya dikaitkan dengan desain Sistem Tata Udara adalah:

- a) Pola alur personil, peralatan dan material;
- b) Sistem produksi terbuka atau tertutup;
- c) Estimasi kegiatan pembuatan di setiap ruangan;
- d) Tata letak ruang;
- e) Finishing dan kerapatan konstruksi ruangan;
- f) Lokasi dan konstruksi pintu;
- g) Strategi ruang penyangga udara;

- h) Strategi pembersihan dan penggantian pakaian;
- i) Kebutuhan area untuk peralatan sistem Tata udara dan jaringan saluran udara (ductwork);
- j) Lokasi untuk pemasokan udara, pengembalian udara dan pembuangan udara.

## 2) Parameter Kritis

Parameter kritis dari tata udara yang dapat memengaruhi produk adalah :

- a) Suhu
- b) Kelembaban
- c) Partikel udara (viabel dan non viabel)
- d) Perbedaan tekanan antar ruang dan pola aliran udara
- e) Volume alir udara dan pertukaran udara
- f) Sistem filtrasi udara

Pertimbangan :

- a) Klasifikasi ruang
- b) Produk/bahan yang digunakan
- c) Jenis proses, padat, cairan/semi padat atau steril
- d) Proses terbuka atau tertutup

## 3) Klasifikasi Ruangan

Ruangan di industri farmasi merupakan salah satu aspek yang harus dijaga kebersihannya. Untuk menghindari terjadinya kontaminasi silang antar produk maka ada beberapa hal yang perlu diperhatikan:

- a) Permukaan ruangan harus kedap air, tidak terdapat sambungan atau retakan, tidak merupakan tempat pertumbuhan mikroba, mudah dibersihkan, bagian sudut dan tepi dinding dibuat melengkung.
- b) Pipa saluran udara, listrik dipasang diatas langit-langit.
- c) Lampu penerangan harus dipasang rata dengan langit-langit.
- d) Tahan terhadap bahan pembersih.

Area pabrik dibagi menjadi beberapa kelas dimana masing-masing kelas memiliki spesifikasi tertentu. Kelas-kelas tersebut meliputi:

Kelas Ruang	Jumlah Maksimum Ukuran Partikel /m <sup>3</sup> yang Diperbolehkan				Batas yang Disarankan untuk Cemaran Mikroba			
	Non Operasional		Operasional		Sampel udara (cfu/m <sup>3</sup> )	Cawan Papar (Φ 90 mm) (cfu/4 jam)	Cawan Kontak (Φ 55 mm) (cfu/plate)	Sarung Tangan 5 Jari (cfu/sarung tangan)
	≥ 0,5 μm	≥ 5 μm	≥ 0,5 μm	≥ 5 μm				
A	3.520	20	3.520	20	< 1	< 1	< 1	< 1
B	3.520	29	352.000	2900	10	5	5	5
C	352.000	2900	3.520.000	29.000	100	50	25	-
D	3.520.000	29.000	Tidak Ditetapkan		200	100	50	-
E	3.520.000	29.000			Tidak dipersyaratkan, persyaratan ditentukan sendiri			

#### 4) Area Penimbangan, Produksi, Penyimpanan, dan Pengawasan Mutu

- a) **Area penimbangan** terpisah yang didesain khusus untuk kegiatan penimbangan bahan awal dan perkiraan hasil nyata. Area ini dapat menjadi bagian dari area penyimpanan atau area produksi.
- b) **Area produksi** hendaklah diventilasi secara efektif dengan menggunakan sistem pengendalian udara termasuk filter udara dengan tingkat efisiensi yang dapat mencegah pencemaran dan pencemaran silang, pengendalian kelembaban udara sesuai kebutuhan produk yang diproses dan kegiatan yang dilakukan di dalam ruangan dan dampaknya terhadap lingkungan luar pabrik. Untuk memperkecil resiko bahaya medis yang serius akibat terjadinya pencemaran silang, suatu sarana khusus dan *self-container* hendaklah disediakan untuk produksi obat tertentu seperti produk yang dapat menimbulkan

sensitif tinggi, produk lainya seperti antibiotik tertentu (misal penisilin). Produk hormone seks, produk sitotoksik, produk tertentu dengan bahan aktif berpotensi tinggi, produk biologi (misal yang berasal dari mikroorganisme hidup) dan produk non-obat hendaklah diproduksi di bangunan terpisah.

- c) **Tata letak ruang area pengemasan** dirancang khusus untuk mencegah campur baur atau pencemaran silang. Area produksi hendaklah mendapat penerangan yang memadai, terutama penerangan di mana pengawasan visual dilakukan pada saat proses berjalan. Pengawasan selama proses dapat dilakukan di dalam area produksi sepanjang kegiatan tersebut tidak menimbulkan resiko terhadap produksi obat. Pintu area produksi yang berhubungan langsung ke lingkungan luar, seperti pintu bahaya kebakaran, hendaklah ditutup rapat. Pintu tersebut hendaklah diamankan sedemikian rupa sehingga hanya dapat digunakan dalam keadaan darurat sebagai pintu keluar. Pintu dalam area produksi yang berfungsi sebagai barrier terhadap pencemaran silang hendaklah selalu ditutup apabila sedang tidak digunakan.
- d) **Area penyimpanan** hendaklah memiliki kapasitas yang memadai untuk menyimpan dengan rapi dan teratur berbagai macam bahan dan produk seperti bahan awal dan bahan pengemasan, produk antara, produk ruahan dan produk jadi, produk dalam status karantina, produk yang telah diluluskan, produk yang di tolak, produk yang dikembalikan atau produk yang ditarik dari peredaran. Area penyimpanan hendaklah di desain atau disesuaikan untuk menjamin kondisi penyimpanan yang baik; terutama area tersebut hendaklah bersih, kering dan dapat penerangan yang cukup serta dipelihara dalam batas suhu yang ditetapkan. Apabila kondisi penyimpanan khusus (misal suhu, kelembaban) dibutuhkan, kondisi tersebut hendaklah disiapkan, dipantau dan dicatat dimana diperlukan.

Area penyimpanan dan pengiriman barang hendaklah dapat memberikan perlindungan terhadap bahan dan produk terhadap cuaca. Area penerimaan hendaklah didesain dan dilengkapi dengan peralatan yang sesuai untuk kebutuhan pembersihan wadah barang bila perlu. Apabila status karantina dipastikan dengan cara penyimpanan area terpisah, maka area tersebut harus diberi penandaan yang jelas dan akses ke area tersebut terbatas bagi personil yang berwenang. Sistem lain untuk menggantikan sistem karantina barang secara fisik hendaklah memberikan pengamanan yang setara.

Hendaklah disediakan area terpisah dengan lingkungan yang terkendali untuk pengambilan sampel bahan awal. Apabila kegiatan tersebut dilakukan sedemikian rupa untuk mencegah pencemaran atau pencemaran silang, maka prosedur pembersihan yang memadai bagi ruang pengambilan sampel hendaklah tersedia. Area terpisah dan terkunci hendaklah disediakan untuk menyimpan bahan atau produk yang di tolak, atau yang ditarik kembali atau yang dikembalikan. Bahan aktif berpotensi tinggi dan bahan radioaktif, narkotika, obat berbahaya lain dan zat atau bahan yang mengandung resiko tinggi terhadap penyalahgunaan, kebakaran atau ledakan hendaklah disimpan di area yang terjamin keamanannya. Hendaklah disimpan di tempat terkunci Bahan pengemasan cetakan merupakan bahan yang kritis karena menyatakan kebenaran produk menurut penandaannya. Perhatian khusus hendaklah di berikan dalam keamanannya. Bahan label hendaklah disimpan ditempat terkunci.

- e) **Laboratorium Pengawasan Mutu** hendaklah terpisah dari area produksi, area pengujian biologis, mikrobiologi dan radio isotop hendaklah dipisahkan satu dengan yang lain. Hendaklah disediakan tempat penyimpanan yang luas memadai untuk sampel, baku pembanding (bila perlu dengan kondisi suhu terkendali) pelarut



pereaksi dan catatan. Hendaklah dipasang unit pengendali udara yang terpisah untuk masing masing laboratorium biologi, mikrobiologi dan isotop.

c. Instalasi Pengolahan Air Limbah (IPAL)

Limbah yang dihasilkan industri dibagi 4 macam, yaitu limbah padat, limbah cair, cemaran debu/gas (Betalaktam dan non Betalaktam) serta limbah bakteri. Pengolahan limbah Industri dilakukan sebagai berikut:

1) Limbah Padat

Limbah padat industri farmasi dapat bersumber dari :

- a) Obat-obat kadaluarsa
- b) Kegiatan produksi, meliputi: Kegagalan produksi, debu bahan formulasi yang terkumpul dari dust collector dan vacuum cleaner, bekas kemasan bahan baku dan bahan pembantu serta kemasan yang rusak
- c) Kegiatan laboratorium, contohnya agar dari sampel kadaluarsa
- d) Kegiatan kantin karyawan, terdiri dari kotoran/sampah dapur
- e) Kegiatan administrasi perkantoran, terdiri dari arsip-arsip kadaluarsa
- f) Sampah kebun/halaman

Adapun penanganan untuk limbah padat ini antara lain :

- a) Limbah padat termasuk dalam limbah B-3 diolah kerjasama dengan pengolah limbah B-3 padat misalnya PT. Prasada Pamunah Limbah Industri (PT. PPLI).
- b) Limbah media agar diolah dengan cara disterilisasi dengan alat autoklaf, ditampung dengan wadah tertutup, kemudian dikirim ke PT. PPLI.
- c) Sampah domestik dibuatkan tempat sampah
- d) Sisa-sisa kertas, karton, plastik dan aluminium foil dikumpulkan kemudian dijual ke pengumpul sampah (perusahaan daur ulang sampah)

- e) Debu/sisa-sisa serbuk, obat rusak/kaduwarsa serta lumpur dari IPAL di bakar di incenerator
- f) Kotoran dan sampah dari kantin dan kebun, bekerjasama dengan Dinas Kebersihan DKI Jakarta untuk dibuang ke TPA

## 2) Limbah cair

Limbah cair dapat berasal dari :

- a) Kegiatan produksi
- b) Kegiatan laboratorium
- c) Kegiatan sarana penunjang
- d) Limbah domestik pencucian
- e) Limbah kantin

Adapun penanganan untuk limbah padat ini antara lain :

- a) Limbah kantin diolah dengan cara pemisahan lemak pada instalasi penyaringan khusus untuk lemak, dimana padatnya diambil secara berkala untuk mencegah terjadinya penyumbatan pada pipa penyaluran limbah dan alat penyaringan.
- b) Limbah domestik ditampung pada bak khusus, cairannya dialirkan ke Instalasi Pengolahan Limbah Sentral, sedangkan padatnya diendapkan dan dilakukan penyedotan setiap sekali setahun.
- c) Limbah B3 dari sisa produksi dan debu dust collector disimpan digudang khusus limbah B3, untuk penanganannya, industri bekerja sama dengan pihak ketiga.
- d) Limbah sisa produksi betalaktam ditampung pada kolam khusus, untuk selanjutnya dilakukan treatment pemecahan cincin betalaktam dengan menambahkan larutan NaOH Teknis, kemudian dialirkan ke Instalasi Pengolahan Limbah Sentral yang mengikuti proses:
  - Equalisasi (Penyetaraan)  
Air limbah sebelumnya dilakukan penyaringan untuk menghilangkan benda-benda kasar dan minyak, kemudian diendapkan sebentar agar partikel- partikel awal yang kasar tidak

ikut pada proses selanjutnya tetapi untuk limbah yang berasal dari antibiotik dilakukan proses penghilangan racun ( detoksikasi ).Penyaringan ini juga berguna untuk menyaring kandungan lemak pada air limbah.Setelah itu barulah air limbah masuk pada tangki ekualisasi, pada proses ini dilakukan pengadukan agar air limbah yang berasal dari berbagai sumber tersebut menjadi sama (homogen).

- Netralisasi (Penetralan)

Setelah air limbah sudah homogen karakteristiknya maka dilakukan netralisasi. Netralisasi bertujuan agar pH air limbah berada pada kondisi netral sehingga mudah untuk diolah. pH yang diinginkan sekitar 6,5-8,5 agar pada saat proses aerobik pH tersebut optimal bagi mikroorganisme. Netralisasi diberikan 10larutan kimia tergantung pH awal limbah, jika asam maka ditambahkan NaOH dan jika basa ditambah H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Pada proses ini akan terbentuk endapan yang kemudian langsung dialirkan pada bak sludge (endapan hasil pengolahan limbah) untuk kemudian dikelola lebih lanjut.

- Presipitasi

Air limbah kemudian masuk kedalam bak presipitasi. Pada bak ini air limbah diberikan penambahan bahan kimia lime ( kombinasi dari kalsium klorida, magnesium klorida, alumunium klorida, dan garam-garam besi ). Hal ini bertujuan untuk mengurangi bahan-bahan terlarut organik dan kandungan logam berat seperti sulfat, flourida dan fosfat dengan cara diendapkan. Kemudian proses selanjutnya dilanjutkan pada bak sedimentasi.

- Sedimentasi (Pengendapan)

Proses pengendapan limbah setelah melalui proses presipitasi. Air limbah didiamkan minimal delapan jam agar limbah benar-benar terpisah dari lumpurnya. Pengendapan limbah dengan penambahan koagulan dan flokulan.Kemudian lumpur tersebut

dialirkan ke bak sludge dan air limbah dialirkan lagi untuk proses selanjutnya, yaitu aerob-fakultatif.

- **Aerob-Fakultatif**

Pada kolam ini dibuat dengan kedalaman dengan massa penahanan 20hari atau lebih. Kolam ini diberikan mikroorganisme untuk merombak limbah tersebut. Sumber oksigen berasal dari ganggang yang berada di atas perairan. Proses ini digunakan juga sebagai stabilisasi.

- **Bak Kontrol**

Pada bak kontrol ini berfungsi sebagai pengecekan kualitas limbah sebelum dibuang ke sungai. Pengecekan limbah dimaksudkan agar limbah cair tersebut memenuhi baku mutu limbah cair kegiatan industri farmasi tiap daerah. Jika belum memenuhi maka limbah dikembalikan kepada proses IPAL.

### 3) Limbah gas atau debu

Limbah gas atau debu berasal dari:

- a) Kegiatan sarana penunjang: Gas yang berasal dari sisa pembakaran bahan bakar boiler.
- b) Kegiatan produksi: Debu yang berasal dari kegiatan proses, antara lain dari proses granulasi, proses pencetakan tablet, proses coating dan proses massa kapsul.

Upaya pengelolaan limbah debu atau gas antara lain:

- a) Limbah asap dan gas yang keluar dari boiler.
- b) Limbah debu yang terjadi dalam proses produksi dikurangi dengan pemasangan dust collector pada ruang-ruangan yang banyak menghasikan debu.
- c) Pembersihan debu-debu dengan menggunakan vacuum cleaner, kemudian ditampung dan dikumpulkan, untuk selanjutnya di tangani seperti limbah B3 (Bahan Berbahaya dan Beracun)

Sistem pengolahan limbah akan diperiksa berkala oleh Kementerian Lingkungan Hidup untuk diberikan penilaian berupa:

- a) Proper Hitam : Harus dilakukan penegakan hukum, karena ada indikasi kesengajaan terkait kelalaian yang dapat membahayakan lingkungan.
- b) Proper Merah : Dilakukan pembinaan, karena ada kekurangan terkait pengelolaan limbah
- c) Proper Biru : Pengolahan limbah cukup bagus tapi masih ada kekurangan.
- d) Proper Hijau : Pengolahan limbah disertai CSR.
- e) Proper Emas : Pengolahan limbah sudah sangat baik.

## **5. Pelaksanaan Praktek**

Praktek Kerja Profesi Apoteker di lahan industri

## **6. Evaluasi**

Pembuatan Laporan PKPA

## **7. Soal Latihan**

- a) Sebutkan dan jelaskan jenis air yang digunakan di industri farmasi berdasarkan “grade”-nya beserta contoh penggunaannya !
- b) Bagaimana cara menghindari terjadinya biokontaminasi pada sistem pengolahan air!
- c) Sbutkan bagian-bagian dari AHU dan jelaskan fungsinya masing-masing!
- d) Jelaskan peran HVAC terhadap pemenuhan kualitas ruang kelas A dan B!
- e) Untuk memastikan keamanan produk dan personil diperlukan pengaturan aliran dan tekanan udara pada bangunan industri farmasi. Berikan contoh ruangan dengan tekanan tertentu (+/-) beserta alasannya!
- f) Sebutkan syarat laboratorium pengawasan mutu yang baik!
- g) Jelaskan proses pengelolaan limbah cair yang terdapat di industri farmasi!

## **8. Daftar Pustaka**

- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2006. Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta

- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2012. Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta
- Priyambodo, B. 2007. Manajemen Farmasi Industri. Yogyakarta : Global Pustaka Utama

## **MATERI 3: PRODUKSI**

### **1. Kompetensi Dasar**

- Pengertian
- Alur Proses Produksi
- In Process Control (IPC) Untuk pembuatan sediaan farmasi

### **2. Indikator Capaian**

Mahasiswa mampu mengetahui, menjelaskan dan melakukan praktek alur proses produksi di industri farmasi

### **3. Tujuan Praktikum**

Mahasiswa mampu mengetahui, menjelaskan dan melakukan praktek alur proses produksi di industri farmasi

### **4. Uraian Teori**

#### a. Pengertian

Produksi dilaksanakan dengan mengikuti prosedur yang telah ditetapkan dan sesuai CPOB sehingga menghasilkan obat jadi yang memenuhi persyaratan mutu serta ketentuan izin pembuatan dan izin edar (registrasi).

#### 1) Aspek Produksi Secara Umum Meliputi:

- a) Produksi dilakukan dan diawasi oleh personil yang kompeten.
- b) Penanganan bahan dan produk jadi dilakukan sesuai prosedur atau instruksi tertulis.
- c) Seluruh bahan yang diterima diperiksa untuk memastikan kesesuaiannya dengan pemesanannya.
- d) Kerusakan wadah dan masalah lain yang merugikan mutu bahan harus diselidiki, dicatat dan dilaporkan kepada bagian pengawasan mutu.
- e) Bahan yang diterima dan produk jadi hendaklah dikarantina secara fisik atau administrative.
- f) Produk antara dan produk ruahan yang diterima hendaklah ditangani seperti penerimaan bahan awal.

- g) Semua bahan dan produk jadi hendaklah disimpan secara teratur pada kondisi yang disarankan dan diatur agar ada pemisahan antar betas dan memudahkan rotasi stok.
- h) Pemeriksaan jumlah hasil nyata dan rekonsiliasinya dilakukan sedemikian untuk memastikan tidak ada penyimpangan dari batas yang telah ditetapkan.
- i) Pengolahan produk yang berbeda hendaklah tidak dilakukan bersamaan atau bergantian dalam ruang kerja yang sama kecuali tidak ada resiko terjadinya campur baur ataupun kontaminasi silang.
- j) Tiap tahap pengolahan, produk dan bahan hendaklah dilindungi terhadap pencemaran mikroba dan pencemaran lain.
- k) Bila bekerja dengan bahan atau produk kering hendaklah dilakukan tindakan khusus untuk mencegah debu timbul serta penyebarannya.
- l) Selama pengolahan semua bahan, wadah produk ruahan, peralatan atau mesin produksi dan ruang kerja hendaklah diberi label atau penandaan dari produ atau bahan yang sedang diolah.
- m) Label pada wadah, alat atau ruangan hendaklah jelas, tidak berarti ganda dan dengan format yang telah ditetapkan.
- n) pemeriksaan perlu dilakukan untuk memestikan pipa penyalur dan alat lain.
- o) penyimpangan terhadap instruksi atau prosedur sedapat mungkin dihindarkan.
- p) akses kebangunan dan fasilitas produksi hendaklah dibatasi hanya untuk personil yang berwenang.
- q) Pada umumnya pembuatan produk no-obat hendaklah dihindarkan dibuat di area dan dengan peralatan yang khusus untuk produk obat.

## 2) Bahan Awal

Pengadaan bahan awal hanya diperoleh dari pemasok yang telah disetujui dan memenuhi spesifikasi yang relevan. Pemeriksaan bahan awal dilakukan oleh bagian Pemastian Mutu berdasarkan spesifikasi yang ditentukan dan dikarantina sampai diluluskan untuk dipakai. Bahan awal



yang tidak memenuhi syarat disimpan terpisah untuk dikembalikan kepada pemasok atau dimusnahkan.

b. Alur Proses Produksi

Perhitungan, penimbangan, penyerahan dan penanganan bahan baku, bahan pengemas, produk antara, dan produk ruahan dianggap suatu bagian dari siklus produksi yang harus tercakup dalam prosedur tertulis dan memerlukan dokumentasi yang lengkap.

1) Penimbangan dan Penyerahan

- a) Cara penanganan, penimbangan, penghitungan dan penyerahan bahan awal, bahan pengemas, produk antara, dan produk ruahan hendaklah tercakup dalam prosedur tertulis.
- b) Semua pengeluaran bahan awal, bahan pengemas, produk antara dan produk ruahan termasuk bahan tambahan yang telah diserahkan sebelumnya ke produksi, hendaklah didokumentasikan dengan benar.
- c) Hanya bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan yang telah diluluskan oleh Pengawasan Mutu dan masih belum daluarsa yang boleh diserahkan.
- d) Untuk menghindar terjadinya campur baur, pencemaran silang, hilangnya identitas dan keragu-raguan.
- e) Sebelum penimbangan dan penyerahan, tiap wadah bahan awal hendaklah diperiksa kebenaran penandaan, termasuk label pelulusan dari bagian Pengawasan Mutu.
- f) Kapasitas, ketelitian dan ketepatan alat timbang dan alat ukur yang dipakai hendaklah sesuai dengan jumlah bahan yang ditimbang atau ditakar.
- g) Untuk penimbangan atau pengukuran hendaklah dilakukan pembuktian kebenaran Identitas dan jumlah bahan yang ditimbang atau ditakar.

- h) Ruang timbang dan penyerahan hendaklah dijaga kebersihannya. Kegiatan penimbangan dan penyerahan hendaklah dilakukan dengan memakai peralatan yang sesuai dan bersih.
  - i) Bahan awal, produk antara dan produk ruahan yang diserahkan hendaklah diperiksa ulang kebenarannya dan ditandatangani oleh supervisor produksi sebelum dikirim ke bagian produksi. Sesudah ditimbang atau dihitung, bahan untuk tiap bets hendaklah disimpan dalam satu kelompok dan diberi penandaan yang jelas.
- 2) Pengolahan
- a) Kondisi lingkungan di area pengolahan hendaklah dipantau dan dikendalikan agar selalu berada pada tingkat yang dipersyaratkan untuk kegiatan pengolahan.
  - b) Semua peralatan yang dipakai dalam pengolahan hendaklah diperiksa sebelum digunakan.
  - c) Semua kegiatan pengolahan hendaklah dilaksanakan mengikuti prosedur yang tertulis.
  - d) Wadah dan tutup yang dipakai untuk bahan yang akan diolah, produk antara dan produk ruahan hendaklah bersih dan dibuat dari bahan yang tepat sifat dan jenisnya untuk melindungi produk atau bahan terhadap pencemaran atau kerusakan.
  - e) Semua wadah dan peralatan yang berisi produk antara hendaklah diberi label dengan benar yang menunjukkan tahap pengolahan.
  - f) Semua produk antara dan ruahan hendaklah diberi label dengan benar dan dikarantina sampai diluluskan oleh bagian pengawasan mutu. Semua pengawasan selama proses yang dipersyaratkan hendaklah dicatat dengan akurat pada saat pelaksanaannya.
  - g) Hasil nyata tiap tahap pengolahan bets hendaklah dicatat dan diperiksa serta dibandingkan dengan hasil teoritis.
  - h) Dalam semua tahap pengolahan perhatian utama hendaklah diberikan kepada masalah pencemaran silang.

- i) Batas waktu dan kondisi penyimpanan produk dalam proses hendaklah ditetapkan.
- j) Untuk system komputerisasi yang kritis hendaklah disiapkan system pengganti manakala terjadi kegagalan.

3) Pengemasan

Kegiatan pengemasan berfungsi membagi dan mengemas produk ruahan menjadi obat jadi yang dilaksanakan dibawah pengawasan yang ketat untuk menjaga identitas, keutuhan dan kualitas produk jadi yang telah dikemas. Kegiatan pengemasan dilaksanakan berdasarkan instruksi yang diberikan dan menggunakan bahan pengemas yang tercantum dalam prosedur pengemasan induk. Risiko kesalahan terjadi dalam pengemasan dapat diperkecil dengan cara berikut:

- a) Produk yang penampilannya mirip hendaklah tidak di kemas pada jalur yang berdampingan kecuali ada pemisahan secara fisik
- b) Pada tiap jalur pengemasan nama dan no bets produk yang sedang dikemas hendaklah dapat terlihat dengan jelas
- c) Wadah yang dipakai untuk menyimpan produk ruahan, produk yang baru sebagian dikemas atau sub bets hendaklah diberi label atau penandaan yang menunjukkan identitas, jumlah, no bets dan status produk tersebut
- d) Wadah yang akan diisi hendaklah diserahkan ke jalur atau tempat pengemasan dalam keadaan bersih
- e) Semua personil bagian pengemasan hendaklah memperoleh pelatihan.
- f) Area pengemasan hendaklah dibersihkan secara teratur
- g) Produk yang telah diisikan kedalam wadah akhir tetapi belm diberi label hendaklah dipisahkan dan diberi penandaan untuk menghindari campur baur
- h) Bahan yang diperlukan dalam proses pengemas hendaklah disimpan didalam wadah yang jelas tampak berbeda dengan wadah yang dipakai untuk pengemasan produk

- i) Pada penyelesaian kegiatan pengemasan hendaklah kemasan terakhir diperiksa dengan cermat
- j) Hanya produk yang berasal dari satu betas dari satu kegiatan pengemasan saja yang boleh ditempatkan pada satu palet
- k) Setelah proses rekonsiliasi pengemasan kelebihan bahan pengemas dan produk ruahan yang akan disingkirkan hendaklah diawasi dengan ketat
- l) Setelah rekonsiliasi disetujui produk jadi hendaklah ditempatkan di area karantina produk jadi.

c. In Process Control (IPC) untuk pembuatan sediaan Farmasi

Untuk memastikan keseragaman betas dan keutuhan obat, prosedur tertulis yang menjelaskan pengambilan sampel hendaklah dilaksanakan sesuai dengan metode yang telah di setujui. Prosedur tertulis untuk pengawasan selama proses (IPC) hendaklah dipatuhi. Pengawasan selama proses (IPC) hendaklah mencakup tapi tidak terbatas pada prosedur umum, sebagai berikut:

- 1) Semua parameter produk, volume isi produk hendaklah diperiksa pada awal sampai akhir pengolahan.
- 2) Kemasan akhir hendaklah diperiksa selama proses pengemasan untuk memastikan kesesuaiannya dengan spesifikasi dan semua komponen sesuai dengan yang prosedur pengemasan induk.

Selama proses pengolahan dan pengemasan betas hendaklah di ambil sampel pada saat awal, tengah dan akhir proses oleh personil yang ditunjuk. Hasil pengujian atau inspeksi selama proses hendaklah dicatat dan dokumen tersebut hendaklah menjadi bagian dari catatan betas. Spesifikasi pengawasan selama proses hendaklah konsisten dengan spesifikasi produk.

## **5. Pelaksanaan Praktek**

Praktek Kerja Profesi Apoteker di lahan industri

## **6. Evaluasi**

Pembuatan Laporan PKPA

## **7. Soal Latihan**

- a) Buatlah bagan alur proses produksi di industri farmasi beserta penjelasannya !
- b) Apa yang dimaksud dengan penimbangan secara seksama dan lebih-kurang ( $\pm$ )?
- c) Apa perbedaan antara berts dan lot? Berikan contohnya !
- d) Apa perbedaan antara bahan awal dan bahan baku? Berikan contohnya !
- e) Apa perbedaan produk antara dan produk ruahan? Berikan contohnya !
- f) jelaskan proses penyiapan wadah untuk produk steril!
- g) Sebutkan dan jelaskan metode pengambilan sampel yang akan digunakan untuk IPC?

## **8. Daftar Pustaka**

- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2006. Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2012. Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta
- Priyambodo, B. 2007. Manajemen Farmasi Industri. Yogyakarta : Global Pustaka Utama

## MATERI 4: PENGAWASAN MUTU

### 1. Kompetensi Dasar

- Pengertian
- Pemeriksaan bahan baku, bahan kemas & produk jadi (*finish goods*)
- Cara menentukan waktu kadaluwarsa, sampel pertinggal / stabilitas produk dll
- Keluhan & penarikan produk

### 2. Indikator Capaian

Mampu memahami, menjelaskan dan melaksanakan kegiatan kontrol kualitas di industri farmasi

### 3. Tujuan Praktikum

Mahasiswa mampu memahami, menjelaskan dan melaksanakan kegiatan kontrol kualitas di industri farmasi

### 4. Uraian Teori

#### a. Pengertian

Semua upaya pemeriksaan dan pengujian yang dilakukan selama pembuatan produk untuk menjamin produk memenuhi persyaratan. Bagian pengawasan mutu merupakan bagian yang berdiri sendiri, bukan subbagian dari bagian produksi. Personil bagian pengawasan mutu hendaknya memiliki keahlian khusus dalam produk agar dapat melaksanakan uji indentifikasi dan mengidentifikasi penambahan atau penggantian bahan, Bagian pengawasan mutu juga sebaiknya memiliki akses ke area produksi untuk pengambilan sampel dan melakukan investigasi yang diperlukan.

Bagian pengawasan mutu memiliki wewenang yaitu:

- 1) Meluluskan / menolak bahan awal yang akan digunakan untuk produksi
- 2) Meluluskan / menolak produk antara dan produk ruahan untuk diproses lebih lanjut
- 3) Meluluskan /menolak produk jadi yang akan didistribusikan.

Ketentuan umum dalam pengawasan mutu meliputi:

- 1) Sistem pengawasan mutu

- 2) Ruang lingkup pengawasan mutu
- 3) Sistem dokumentasi dan prosedur pelulusan
- 4) Bagian pengawasan mutu

Pengawasan mutu merupakan bagian yang esensial dari cara pembuatan produk (obat, obat tradisional, dll) yang baik untuk memberikan kepastian bahwa produk secara konsisten mempunyai mutu yang sesuai dengan tujuan pemakaiannya. Keterlibatan dan komitmen semua pihak yang berkepentingan pada semua tahap merupakan keharusan untuk mencapai sasaran mutu mulai dari awal pembuatan sampai kepada distribusi produk jadi. Ruang lingkup pengawasan mutu mencakup pengambilan sampel, spesifikasi, dan pengujian serta organisasi, dokumentasi dan prosedur pelulusan yang memastikan bahwa pengujian yang diperlukan dan relevan dilakukan, dan bahwa bahan-bahan yang tidak diluluskan untuk digunakan atau produk jadi diluluskan untuk dijual atau didistribusikan sampai kualitasnya dinilai memenuhi syarat.

Sistem pengawasan mutu hendaknya dirancang dengan tepat untuk menjamin setiap produk (obat, Obat Tradisional, dll) yang diproduksi mengandung bahan alami yang benar dan bersih, sesuai dengan jumlah yang ditetapkan, dibuat dalam kondisi yang tepat serta mengikuti prosedur tetap, dan tidak mengandung bahan kimia dan bahan baku obat. Pengawasan mutu dilakukan terhadap semua aspek produksi yaitu dimulai pada bahan awal, bahan pengemas, proses pembuatan produk antara, produk ruahan dan produk jadi. Ketika produk sudah jadi, pengawasan mutu juga perlu dilakukan secara berkala untuk memastikan bahwa penyimpanan, wadah dan bahan dalam kondisi yang baik.

Sistem dokumentasi dan prosedur pelulusan yang dilakukan oleh bagian pengawasan mutu hendaknya menjamin:

- 1) Pemeriksaan dan pengujian yang diperlukan telah dilaksanakan
- 2) Bahan awal, produk antara, produk ruahan tidak digunakan sebelum dari hasil pemeriksaan dan pengujian mutu dinilai memenuhi spesifikasi yang ditetapkan
- 3) Produk jadi tidak didistribusikan atau dijual sebelum hasil pemeriksaan dan pengujian mutu dinilai memenuhi spesifikasi yang ditetapkan.

Semua dokumentasi pengawasan mutu yang terkait dengan bets hendaklah disimpan sampai satu tahun setelah tanggal kadaluarsa bets yang bersangkutan. Disamping informasi yang merupakan bagian dari catatan bets, data asli lain seperti buku catatan laboratorium dan atau rekaman hendaklah disimpan dan tersedia. Laboratorium pengujian bagian pengawasan mutu harus memiliki:

1) Bangunan

Bangunan laboratorium harus memenuhi syarat laboratorium, memerhatikan rancangan laboratorium, memiliki ruang laboratorium biologi, mikrobiologi dan kimia agar terpisah satu sama lainnya untuk menghindari kontaminasi, memiliki ruang instrumen yang terpisah, memiliki sistem perpipaan yang baik, memiliki ruang penyimpanan tersendiri.

2) Personalia

Memiliki kualifikasi pendidikan, pelatihan dan pengalaman yang sesuai untuk pelaksanaan tugas dengan baik, memiliki uraian tugas yang jelas dan sesuai, selalu menggunakan pakaian pelindung dan alat pengaman yang sesuai ketika melaksanakan tugasnya.

3) Peralatan

Memiliki peralatan lab uji yang cocok untuk pelaksanaan prosedur pengujian yang ada, harus tersedia prosedur tetap pengoperasian setiap peralatan di dekat peralatan tersebut, harus selalu merawat dan mengkalibrasi alat ukur dan instrument secara berkala, pemberian penandaan terhadap alat yang tidak berfungsi, harus tersedia peralatan keamanan kerja yang ditempatkan di lokasi-lokasi yang diperlukan.

4) Pereaksi dan media pembiakan

Pereaksi dan media pembenihan yang diterima dan digunakan harus selalu dicatat, pembuatan larutan pereaksi harus mengikuti prosedur, dilakukan control positif dan control negatif untuk memastikan kecocokan media pembiakan yang digunakan.

5) Spesifikasi dan prosedur pengujian



Spesifikasi merupakan daftar parameter pengujian yang mengacu pada metode analisis dan kriteria penerimaan serta memuat frekuensi pemeriksaan ulang. Spesifikasi dan prosedur pengujian untuk bahan awal, produk antara, produk ruahan dan produk jadi harus memuat ketentuan dan parameter pengujian seperti identitas, makroskopik, mikroskopik, dan kadar zat aktif. Prosedur pengujian yang dilakukan harus valid sesuai dengan farmakope atau dengan prosedur lain yang telah di validasi. Setiap penyimpangan dari prosedur pengujian yang telah ditetapkan harus dilaporkan dan disetujui oleh penanggung jawab pengawasan mutu sebelum dilaksanakan.

6) Catatan analisis

Catatan analisis mencakup nama dan nomor batch contoh, nama petugas pengambil contoh, metode analisis yang digunakan, data analisis, perhitungan dan rumus yang digunakan, pernyataan memenuhi/ tidak memenuhi persyaratan, tanggal dan tandatangan petugas yang melakukan. Catatan analisis dibuat dalam bentuk lembaran atau dalam buku yang diberi nomor urut halaman catatan. Laporan analisis harus disimpan dan dipelihara dengan baik agar mudah dan cepat diperoleh kembali.

7) Contoh pertinggal

Contoh pertinggal digunakan untuk keperluan penelusuran kembali atau untuk studi stabilitas dengan memperhatikan ketentuan-ketentuan yang telah ditetapkan.

Bagian pengawasan mutu dapat melakukan validasi terhadap prosedur penetapan kadar, spesifikasi bahan baku, produk ruahan, produk antara dan produk jadi serta validasi terhadap instrument yaitu dengan mengkalibrasi secara berkala. Selain itu bagian pengawasan mutu juga memberikan bantuan dalam pelaksanaan validasi berkala yang dilakukan oleh bagian lain. Pengawasan terhadap bahan awal, produk antara, produk ruahan dan produk jadi yaitu meliputi:

1) Spesifikasi

Spesifikasi ditetapkan oleh pabrik berdasarkan data pengembangan produk dan minimal memenuhi spesifikasi dalam farmakope nasional/compendia resmi.

2) Pengambilan sampel

Pengambilan sampel hendaknya dilakukan sesuai dengan prosedur yang disetujui tertulis. Pengambilan sampel harus dilakukan secara cermat oleh personil dengan keahlian khusus. Wadah sampel hendaklah berlabel yang mencantumkan isi, nomor bets, tanggal pengambilan sampel dan dari wadah mana sampel telah diambil.

3) Pengujian

Pengujian dilakukan terhadap bahan baku, bahan pengemas, produk antara, produk ruangan, dan produk jadi.

4) Pengawasan lingkungan

Dilakukan pemantauan mutu kimiawi dan mikrobiologi dari air untuk produksi dan pemantauan berkala cemaran mikroba lingkungan produksi.

5) Pengawasan selama proses

Prosedur tertulis pengambilan contoh, pengawasan dan pengujian/pemeriksaan terhadap produk selama proses harus ditetapkan dan diikuti untuk menjamin keseragaman bets dan keutuhan produk jadi. Pengawasan selama proses harus konsisten dengan spesifikasi produk jadi. Produk diuji terhadap identitas, kualitas pada tahap yang tepat dan dinyatakan lulus atau ditolak selama proses produksi.

6) Pengawasan pada pengemasan

Produk yang boleh dikemas hanyalah produk ruahan yang memenuhi persyaratan. selama pengemasan diambil contoh produk yang di kemas di permulaan, pertengahan dan akhir. Terakhir, produk yang sudah dikemas dikarantina sampai diluluskan oleh bagian pengawasan mutu.

7) Pengujian ulang bahan yang tekah disetujui.

Batas waktu penyimpanan yang sesuai untuk suatu bahan atau produk harus ditetapkan dan setelah batas waktu dicapai, bahan atau produk

tersebut harus diuji ulang. Bahan yang disimpan pada kondisi yang tidak tepat harus diuji ulang sebelum digunakan.

Yang perlu diperhatikan dalam pengawasan mutu adalah:

- 1) Menyusun dan merevisi prosedur pengawasan dan spesifikasi
- 2) Menyiapkan instruksi tertulis yang rinci untuk setiap pemeriksaan, pengujian dan analisis
- 3) Menyusun rancangan dan prosedur mengenai pengambilan contoh pemeriksaan
- 4) Menyiapkan contoh tertinggal
- 5) Meluluskan dan menolak setiap bets bahan awal, produk antara, produk ruah, dan produk jadi
- 6) Meneeliti semua dokumentasi
- 7) Mengevaluasi semua obat jadi, bahan awal jika diperlukan
- 8) Menetapkan tanggal kadaluwarsa dan batas waktu penggunaan
- 9) Menyetujui pemasok bahan baku dan bahan pengemas yang diketahui dan dipercaya
- 10) Mengevaluasi semua keluhan yang diterima atau kekurangan yang ditemukan mengenai suatu bets.
- 11) Menyediakan baku pembanding sekunder
- 12) Menyiapkan catatan pemeriksaan dan pengujian semua contoh yang diambil
- 13) Mengevaluasi obat kembalian
- 14) Ikut serta dalam program inspeksi diri bersama bagian lain dalam perusahaan

15) Memberikan rekombinasi untuk pembuatan produk (obat, obat tradisional, dll) oleh pihak lain atas dasar kontrak setelah diadakan evaluasi terhadap kontraktor yang bersangkutan.

d. Cara menentukan waktu kadaluwarsa, sampel pertinggal / stabilitas produk dll

Uji stabilitas dimaksudkan untuk menjamin kualitas produk yang telah diluluskan dan beredar di pasaran. Dengan uji stabilitas dapat diketahui pengaruh faktor lingkungan seperti suhu dan kelembapan terhadap parameter-parameter stabilitas produk seperti kadar zat aktif, pH, berat jenis dan netto volume sehingga dapat ditetapkan tanggal kadaluwarsa yang sebenarnya. Berdasarkan durasinya, uji stabilitas dibagi menjadi dua, yakni:

1) Uji stabilitas jangka pendek (dipercepat)

Uji stabilitas jangka pendek dilakukan selama 6 bulan dengan kondisi ekstrim (suhu  $40 \pm 20^\circ\text{C}$  dan Rh  $75\% \pm 5\%$ ). Interval pengujian dilakukan pada bulan ke-3 dan ke-6.

2) Uji stabilitas jangka panjang (real time study)

Uji stabilitas jangka panjang dilakukan sampai dengan waktu kadaluwarsa produk seperti yang tertera pada kemasan. Pengujiannya dilakukan setiap 3 bulan sekali pada tahun pertama dan setiap 6 bulan sekali pada tahun kedua. Pada tahun ketiga dan seterusnya, pengujian dilakukan setahun sekali. Misalkan untuk produk yang memiliki ED hingga 3 tahun pengujian dilakukan pada bulan ke-3, 6, 9, 12, 18, 24 dan 36. Sedangkan produk yang memiliki ED selama 20 bulan akan diuji pada bulan ke-3, 6, 9, 12, 18 dan 20. Untuk uji stabilitas jangka panjang, sampel disimpan pada kondisi:

a) Ruangan dengan suhu  $30 \pm 20^\circ\text{C}$  dan Rh  $75 \pm 5\%$  untuk menyimpan produk-produk dengan klaim penyimpanan pada suhu kamar.

b) Ruangan dengan suhu  $25 \pm 20^\circ\text{C}$  dan Rh  $75 \pm 5\%$  untuk menyimpan produk-produk dengan klaim penyimpanan pada suhu sejuk.

Ruangan untuk uji stabilitas dibagi menjadi empat bagian, yaitu:

- 1) Ruangan dengan suhu  $40 \pm 20^\circ\text{C}$  dan Rh  $75\% \pm 5\%$
- 2) Ruangan dengan suhu  $30 \pm 20^\circ\text{C}$  dan Rh  $75\% \pm 5\%$
- 3) Ruangan dengan suhu  $25 \pm 20^\circ\text{C}$  dan Rh  $40\% \pm 5\%$
- 4) Ruangan dengan suhu  $40 \pm 20^\circ\text{C}$  dan Rh  $\leq 35\%$

Climatic chamber, suhu dan kelembapan yang dapat diatur sesuai dengan yang diinginkan. Climatic chamber ini biasa di-setting pada suhu  $25 \pm 20^\circ\text{C}$  dan Rh  $75 \pm 5\%$ .

Uji stabilitas dilakukan terhadap produk baru atau setiap kali terjadi perubahan proses produksi (alat baru atau metode pengolahan), perubahan formula, perubahan bahan awal dan bahan pengemas. Sedangkan pada produk yang sudah tervalidasi namun tidak mengalami perubahan selama proses produksi maka dilakukan *post marketing stability test*. Uji ini dilakukan dengan mengambil sampel dari salah satu *batch* pertahun dari suatu produk, kemudian dilakukan pengujian tiap 12 bulan sekali hingga masa kadaluwarsanya.

Pemantauan terhadap *finished goods retained sample* juga dilakukan. Untuk *retained sample* dengan klaim penyimpanan pada suhu kamar, disimpan pada ruangan bersuhu  $30^\circ\text{C}$  dengan kelembapan yang tidak ditentukan. *Retained sample* diambil untuk setiap *batch* dengan diambil secukupnya untuk dapat dilakukan dua kali analisis. *Retained sample* yang diambil meliputi produk jadi, *raw material* dan bahan kemas. *Finished goods retained sample* dengan klaim penyimpanan pada kondisi sejuk, disimpan di ruangan ber-AC. *Finished goods retained sample* disimpan sampai satu tahun setelah kadaluwarsanya.

Sampel untuk *long term condition* disimpan berdasarkan pada area dimana produk akan dipasarkan. Berdasarkan hal tersebut, terdapat 5 *climatic zone*, yaitu :

<b>Climatic Zone</b>	<b>Definisi</b>	<b>Kriteria (*)</b>	<b>Kondisi Penyimpanan (Long Term Study)</b>
I	<i>Temperature Climate</i>	$\leq 15^\circ\text{C} / \leq 11 \text{ hPa}$	$21^\circ\text{C} / 45\% \text{ RH}$
II	<i>Subtropical &amp; Mediterranean Climate</i>	$> 15^\circ\text{C} \text{ to } 22^\circ\text{C} / > 11 \text{ to } 18 \text{ hPa}$	$25^\circ\text{C} / 60\% \text{ RH}$
III	<i>Hot &amp; Dry Climate</i>	$> 22^\circ\text{C} / \leq 15 \text{ hPa}$	$30^\circ\text{C} / 35\% \text{ RH}$
IVA	<i>Hot &amp; Humid Climate</i>	$> 22^\circ\text{C} / > 15 \text{ to } 27 \text{ hPa}$	$30^\circ\text{C} / 65\% \text{ RH}$
IVB	<i>Hot &amp; Very Humid Climate</i>	$> 22^\circ\text{C} / > 27 \text{ hPa}$	$30^\circ\text{C} / 75\% \text{ RH}$

\*) Keterangan pada kolom kriteria merupakan nilai yang diperoleh dari rata-rata temperatur dalam setahun, yang diukur dari udara terbuka / rata-rata tekanan parsial uap air dalam setahun.

*Climatic zone* merupakan area / zona yang membagi dunia berdasarkan kondisi iklim tahunan. Indonesia masuk ke dalam zona IVB. Desain studi stabilita ditentukan berdasarkan area dimana produk tsb akan dipasarkan. Kondisi penyimpanan untuk produk zona III dan IV dengan label kondisi penyimpanan dibawah 30°C.

<b>Kondisi Penyimpanan</b>	<b>Periode Pengujian</b>	<b>Interval Pengujian</b>
30°C±2°C / 75±5%RH	ED + 1 ( <i>Long Term</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tahun pertama setiap 3 bulan sekali.</li> <li>• Tahun kedua setiap 6 bulan sekali.</li> <li>• Tahun ketigas, sampai dengan ED+1 setiap 1 tahun sekali</li> </ul>
40°C±2°C / 75±5%RH	6 bulan ( <i>Accelerated</i> )	Bulan ke-3 dan 6

Kondisi penyimpanan untuk zona I dan II:

<b>Kondisi Penyimpanan</b>	<b>Periode Pengujian</b>	<b>Interval Pengujian</b>
25°C±2°C / 60±5%RH	ED + 1 ( <i>Long Term</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tahun pertama setiap 3 bulan sekali.</li> <li>• Tahun kedua setiap 6 bulan sekali.</li> <li>• Tahun ketigas, sampai dengan ED+1 setiap 1 tahun sekali</li> </ul>
30°C±2°C / 65±5%RH		
40°C±2°C / 75±5%RH	6 bulan ( <i>Accelerated</i> )	Bulan ke-3 dan 6

Kondisi penyimpanan untuk produk dengan label kondisi penyimpanan 2-8°C (lemari pendingin):

Kondisi Penyimpanan	Periode Pengujian	Interval Pengujian
2 – 8 °C	ED + 1 ( <i>Long Term</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tahun pertama setiap 3 bulan sekali.</li> <li>• Tahun kedua setiap 6 bulan sekali.</li> <li>• Tahun ketig, sampai dengan ED+1 setiap 1 tahun sekali</li> </ul>
25°C±2°C / 60±5%RH	6 bulan ( <i>Accelerated</i> )	Bulan ke-3 dan 6

### **Keluhan dan Penarikan Produk: CPOB**

Penanganan keluhan terhadap produk, penarikan kembali produk, dan produk kembalian merupakan hal penting yang harus diperhatikan dalam pembuatan obat yang baik pada industri farmasi. Hal ini disebabkan keluhan konsumen terhadap obat yang dikonsumsi dapat menjadi masalah yang serius jika tidak ditangani dengan baik. Produk yang tidak memenuhi syarat mutu obat maka harus dilakukan penarikan kembali produk yang telah beredar di pasaran. Produk kembalian yang telah di tarik dari peredaran kemudian di olah lagi dan jika tidak bisa diolah maka harus dimusnahkan.

Semua keluhan dan informasi lain yang berkaitan dengan kemungkinan terjadi kerusakan obat hendaklah dikaji dengan teliti sesuai dengan prosedur tertulis. Untuk menangani semua kasus yang mendesak, hendaklah disusun suatu sistem, bila perlu mencakup penarikan kembali produk yang diketahui cacat dari peredaran secara cepat dan efektif.

Laporan dan keluhan mengenai produk dapat disebabkan oleh:

- a. Keluhan mengenai mutu dan berupa kerusakan fisik, kimiawi atau biologis dari produk atau kemasannya.
- b. Keluhan atau laporan karena reaksi yang merugikan seperti alergi, toksisitas, reaksi fatal atau reaksi hampir fatal dan reaksi medis lain.
- c. Keluhan atau laporan mengenai efek terapeutik produk seperti produk tidak berkhasiat atau respon klinis yang rendah.

Hendaklah tersedia prosedur tertulis yang merinci penyelidikan, evaluasi, tindak lanjut yang sesuai, termasuk pertimbangan untuk penarikan kembali

produk, dalam menanggapi keluhan terhadap obat yang diduga cacat. Tiap laporan dan keluhan hendaklah diselidiki dan dievaluasi secara menyeluruh dan mendalam mencakup:

- a. Pengkajian seluruh informasi mengenai laporan atau keluhan.
- b. Inspeksi atau pengujian sampel obat yang dikeluhkan dan diterima serta, bila perlu pengujian sampel dari batch yang sama.
- c. Pengkajian semua data dan dokumentasi termasuk catatan batch, catatan distribusi dan laporan pengujian dari produk yang akan dikeluhkan atau dilaporkan.

Penarikan kembali produk adalah suatu proses penarikan kembali dari satu atau beberapa batch atau seluruh batch produk tertentu dari peredaran. Penarikan kembali produk dilakukan apabila ditemukan produk yang cacat mutu atau bila ada laporan mengenai reaksi merugikan yang serius serta beresiko terhadap kesehatan. Penarikan kembali produk dapat mengakibatkan penundaan atau penghentian pembuatan obat tersebut.

Produk kembalian adalah obat jadi yang telah beredar, yang kemudian dikembalikan ke industri farmasi karena keluhan mengenai kerusakan, kadaluarsa, atau alasan lain misalnya kondisi wadah atau kemasan yang dapat menimbulkan keraguan akan identitas, mutu, jumlah dan keamanan obat yang bersangkutan.

Industri farmasi hendaklah menyiapkan prosedur untuk penahanan, penyelidikan dan pengujian produk kembalian serta pengambilan keputusan apakah produk kembalian dapat diproses ulang atau harus dimusnahkan setelah dilakukan evaluasi. Produk kembalian dapat dikategorikan sebagai berikut:

- a. Produk kembalian yang masih memenuhi spesifikasi dan karena itu dapat dikembalikan ke dalam persediaan.
- b. Produk kembalian yang dapat diproses ulang.
- c. Produk kembalian yang tidak memenuhi spesifikasi dan tidak dapat diproses ulang.

Produk kembalian yang tidak dapat diolah ulang hendaklah dimusnahkan. Bila produk harus dimusnahkan, dokumentasi hendaklah mencakup berita acara



pemusnahan yang diberi tanggal dan ditandatangani oleh personil yang melaksanakan dan personil yang menyaksikan pemusnahan.

## **5. Pelaksanaan Praktek**

Praktek Kerja Profesi Apoteker di lahan industri

## **6. Evaluasi**

Pembuatan Laporan PKPA

## **7. Soal Latihan**

- a) Jelaskan job desk utama bagian pengawasan mutu
- b) Jelaskan metode sampling bahan baku & bahan kemasan
- c) Jelaskan tahapan IPC pada bentuk sediaan tertentu (tablet/kapsul/larutan/dll)
- d) Bagaimana prosedur yang dilakukan jika ditemukan bahan baku, produk antara/ruangan yang out of special
- e) Jelaskan metode uji stabilitas dipercepat & real time
- f) Bagaimana menangani keluhan dan penarikan produk
- g) Bagaimana perlakuan terhadap sampel pertinggal

## **8. Daftar Pustaka**

- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2006. Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2012. Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta
- Priyambodo, B. 2007. Manajemen Farmasi Industri. Yogyakarta : Global Pustaka Utama

## **MATERI 5: DOKUMENTASI**

### **1. Kompetensi Dasar**

- Pengertian
- Sistem dokumentasi (Batch Record, SOP)
- Pendaftaran Produk baru (Obat, Obat Tradisional, Kosmetik, dll)

### **2. Indikator Capaian**

Mampu menjelaskan sistem dokumentasi dan alur registrasi obat

### **3. Tujuan Praktikum**

Mahasiswa mampu menjelaskan sistem dokumentasi dan alur registrasi obat

### **4. Uraian Teori**

Dokumentasi adalah bagian dari sistem informasi manajemen dan dokumentasi yang baik merupakan bagian yang esensial dari pemastian mutu. Dokumentasi yang jelas adalah fundamental untuk memastikan bahwa tiap personil menerima uraian tugas yang relevan secara jelas dan rinci sehingga memperkecil resiko terjadinya salah tafsir dan kekeliruan yang biasanya timbul karena mengandalkan komunikasi lisan.

Dokumentasi pembuatan obat merupakan bagian dari sistem informasi manajemen yang meliputi spesifikasi, prosedur, metode dan instruksi, perencanaan, pelaksanaan, pengendalian serta evaluasi seluruh rangkaian kegiatan pembuatan obat. Dokumentasi sangat penting untuk memastikan bahwa setiap petugas mendapat instruksi secara rinci dan jelas mengenai bidang tugas yang harus dilaksanakannya sehingga memperkecil risiko terjadinya salah tafsir dan kekeliruan yang biasanya timbul karena banyak yang mengandalkan komunikasi lisan. Sistem dokumentasi hendaklah menggambarkan riwayat lengkap dari setiap batch atau lot suatu produk sehingga memungkinkan penyelidikan serta penelusuran terhadap batch atau lot produk yang bersangkutan. Sistem dokumentasi digunakan pula dalam pemantauan dan pengendalian, misal kondisi lingkungan, perlengkapan dan personalia.

Dokumentasi pembuatan obat merupakan bagian dari sistem informasi manajemen yang meliputi spesifikasi, prosedur, metode dan instruksi, perencanaan, pelaksanaan, pengendalian serta evaluasi seluruh rangkaian kegiatan pembuatan obat

Dokumentasi sangat penting untuk memastikan bahwa setiap petugas mendapat instruksi secara rinci dan jelas mengenai bidang tugas yang harus dilaksanakannya sehingga memperkecil risiko terjadinya salah tafsir dan kekeliruan yang biasanya timbul karena hanya mengandalkan komunikasi lisan.

Sistem dokumentasi hendaklah menggambarkan riwayat lengkap dari setiap batch atau lot suatu produk sehingga memungkinkan penyelidikan serta penelusuran terhadap batch atau lot produk yang bersangkutan.

Sistem dokumentasi digunakan pula dalam pemantauan dan pengendalian, misal kondisi lingkungan, perlengkapan dan personalia

#### Ketentuan Umum:

- a. Dokumen hendaklah dirancang dan dibuat dengan teliti, agar dapat digunakan dengan mudah, benar dan efektif.
- b. Dokumen hendaklah dapat mencatat kegiatan di bidang produksi, pengawasan mutu, pemeliharaan peralatan, pergudangan, distribusi dan hal spesifik lainnya yang berkaitan dengan CPOB
- c. Dokumen hendaklah mencakup semua data penting, tetapi tidak perlu berlebihan, dan dijaga agar selalu aktual. Setiap perubahan hendaklah disahkan secara resmi. Hendaklah diberi juga kemungkinan bagi peninjauan berkala maupun perbaikan, bila diperlukan
- d. Hendaklah ada suatu sistem untuk menghindarkan terjadinya penggunaan dokumen yang sudah tidak berlaku.

- e. Apabila terjadi atau ditemukan suatu kekeliruan pada dokumen, hendaklah dikoreksi dengan suatu cara yang tepat sehingga tulisan atau catatan semula tidak hilang sama sekali dan koreksi itu dituliskan dan dicantumkan disamping tulisan semula, kemudian diparaf dan dibubuhi tanggal.
- f. Jika dokumen memuat instruksi hendaklah ditulis dalam nada perintah serta disusun dalam langkah yang diberi nomor urut. Instruksi tersebut hendaklah jelas, tepat, tidak berarti ganda dan ditulis dalam bahasa yang dimengerti oleh pemakai.
- g. Setiap dokumen produksi hendaklah dibubuhi tanggal dan tandatangan dan disahkan oleh manajer produksi maupun manajer pengawasan mutu. Bagian atau orang yang menerima turunan dokumen hendaklah tercantum setidaknya tidaknya pada dokumentasi aslinya.
- h. Dokumentasi hendaklah tersedia bagi semua pihak terkait
- i. Dokumen dan catatan yang berkaitan dengan suatu obat sebagaimana contoh rujukan obat jadi serta bahan awalnya hendaklah disimpan oleh perusahaan untuk jangka waktu tertentu sesuai dengan keperluannya dan atau jangka waktu yang ditentukan Badan POM.

Dokumen yang diperlukan dalam industri farmasi, antara lain:

a. Spesifikasi

Hendaklah tersedia spesifikasi bahan awal, bahan pengemas, produk antara dan ruahan, serta produk jadi:

1) Spesifikasi bahan baku, yang memuat:

- a) nama dan kode produk yang ditentukan dan digunakan oleh perusahaan
- b) nama dan kode yang diberikan oleh pemasok

- c) Pemerian, karakteristik fisika dan karakteristik kimia serta standar mikrobiologi, jika ada
  - d) rujukan monograf atau metode pengujian yang digunakan untuk pemeriksaan dan pengujian spesifikasi atau farmakope yang digunakan
  - e) frekuensi pengujian ulang terhadap bahan yang di simpan, jika perlu
  - f) jenis pengujian spesifik yang diperlukan dalam rangka penilaian ulang terhadap bahan yang sudah kadaluwarsa untuk menentukan kemungkinan perpanjangan masa kadaluwarsanya
  - g) kondisi penyimpanan atau tindakan pengamanan lainyang diperlukan
  - h) masa pakai jika diperlukan
  - i) nama pemasok yang disetujui
  - j) tanggal diterbitkan spesifikasi
- 2) Spesifikasi bahan pengemas
  - 3) Spesifikasi produk antara, produk ruahan dan obat jadi.

b. Dokumen produksi / batch record

Dokumen yang esensial dalam produksi adalah:

- 1) Dokumen produksi induk yang berisi formula produksi dari suatu produk dalam bentuk sediaan dan kekuatan tertentu.
- 2) Prosedur produksi induk, terdiri dari prosedur pengolahan induk dan prosedur pengemasan induk.
- 3) Catatan produksi *batch*, terdiri dari catatan pengolahan *batch* dan catatan pengemasan *batch*, yang merupakan reproduksi dari masing-masing prosedur pengolahan induk dan prosedur pengemasan induk, dan berisi

semua data dan informasi yang berkaitan dengan pelaksanaan produksi dari suatu *batch* produk.

c. Dokumen pengawasan mutu

Dokumen pengawasan mutu terdiri dari:

- 1) Prosedur pengawasan mutu dan metode pengujian. Prosedur pengambilan contoh untuk pengujian merupakan dokumen yang sangat penting dalam pengawasan mutu.
- 2) Catatan analisis dan laporan hasil pengujian. Catatan tentang hasil uji stabilitas biasanya diadakan sendiri. Laporan hasil pengujian biasanya dapat berupa sertifikat analisis.

b. Dokumen penyimpanan dan distribusi

Dokumen tersebut berupa kartu persediaan dan catatan distribusi yang dapat dikerjakan secara manual atau komputerisasi.

c. Dokumen pemeliharaan, pembersihan, dan pemantauan kondisi ruangan dan peralatan

Dokumen terpenting dalam pemeliharaan, pembersihan, dan pemantauan kondisi ruangan dan peralatan pembuatan obat adalah prosedur dan catatan untuk pemeliharaan dan pembersihan ruangan dan peralatan, pembasmian hama, serta catatan pemantauan partikel di udara sekitar dan atau mikroba viabel di daerah tertentu.

d. Dokumen penanganan keluhan terhadap obat, penarikan kembali obat, obat kembalian dan pemusnahan obat.

e. Dokumen untuk peralatan khusus

Dokumen terpenting untuk perawatan khusus adalah prosedur kerja dan kalibrasi berikut catatan pemakaian alat dan kalibrasi alat.

f. Prosedur dan catatan inspeksi diri

g. Pedoman dan catatan CPOB bagi karyawan: kebijakan mutu, prosedur mutu, instruksi kerja dan catatan mutu.

#### **4. Pendaftaran Produk Baru**

Obat adalah obat jadi yang merupakan sediaan atau paduan bahan-bahan termasuk produk biologi dan kontrasepsi, yang siap digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosa, pencegahan, penyembuhan, pemulihan dan peningkatan kesehatan

Obat yang diedarkan di wilayah Indonesia, sebelumnya harus dilakukan registrasi untuk memperoleh Izin Edar, Izin Edar diberikan oleh menteri, menteri melimpahkan pemberian Izin Edar kepada Kepala Badan, Kepala Badan adalah Kepala Badan yang bertanggung jawab dibidang Pengawasan Obat dan Makanan (kepala Badan POM).

Registrasi dikecualikan khusus untuk obat:

- a. Obat penggunaan khusus atas permintaan dokter;
- b. Obat Donasi;
- c. Obat untuk Uji Klinik;
- d. Obat Sampel untuk Registrasi.

Obat pengecualian diatas dapat dimasukkan ke wilayah indonesia melalui mekanisme jalur khusus. Ketentuan tentang mekanisme jalur khusus ditetapkan oleh menteri.

Registrasi obat adalah prosedur pendaftaran dan evaluasi obat untuk mendapatkan izin Edar. Peredaran adalah setiap kegiatan atau serangkaian kegiatan penyaluran atau penyerahan obat, baik dalam rangka perdagangan, bukan perdagangan, atau pemindahtanganan. Izin edar adalah bentuk persetujuan registrasi obat untuk dapat diedarkan di wilayah Indonesia.

Obat yang memiliki izin edar harus memenuhi kriteria berikut:

- a. Khasiat yang meyakinkan dan keamanan yang memadai dibuktikan melalui percobaan hewan dan uji klinis atau bukti-bukti lain sesuai dengan status

perkembangan ilmu pengetahuan yang bersangkutan. Obat untuk uji klinik harus dapat dibuktikan bahwa obat tersebut aman penggunaannya pada manusia. Ketentuan lebih lanjut tentang pelaksanaan uji klinik ditetapkan oleh Kepala Badan.

- b. Mutu yang memenuhi syarat yang dinilai dari proses produksi sesuai Cara Pembuatan Obat Yang Baik (CPOB), spesifikasi dan metoda pengujian terhadap semua bahan yang digunakan serta produk jadi dengan bukti yang sah.
- c. Penandaan berisi informasi yang lengkap dan obyektif yang dapat menjamin penggunaan obat secara tepat, rasional dan aman.
- d. Sesuai dengan kebutuhan nyata masyarakat.
- e. Kriteria lain adalah khusus untuk psikotropika harus memiliki keunggulan kemanfaatan dan keamanan dibandingkan dengan obat standar dan obat yang telah disetujui beredar di Indonesia untuk indikasi yang diklaim.
- f. Khusus kontrasepsi untuk program nasional dan obat program lainnya yang akan ditentukan kemudian, harus dilakukan uji klinik di Indonesia.

Berikut ini hal-hal yang berhubungan dengan pendaftaran produk baru:

- a. Persyaratan Registrasi
  - 1) Registrasi Obat Produksi Dalam Negeri
    - a) Registrasi obat produksi dalam negeri hanya dilakukan oleh industri farmasi yang memiliki izin industri farmasi yang dikeluarkan oleh Menteri.
    - b) Industri farmasi wajib memenuhi persyaratan CPOB.
    - c) Pemenuhan persyaratan CPOB dibuktikan dengan sertifikat CPOB yang dikeluarkan oleh Kepala Badan.
  - 2) Registrasi Obat Narkotika
    - a) Khusus untuk registrasi obat narkotika hanya dapat dilakukan oleh industri farmasi yang memiliki izin khusus untuk memproduksi narkotika dari Menteri.
    - b) Industri farmasi tersebut wajib memenuhi persyaratan CPOB.



- c) Pemenuhan persyaratan CPOB dibuktikan dengan sertifikat CPOB yang dikeluarkan oleh Kepala Badan.
- 3) Registrasi Obat Kontrak
- a) Registrasi obat kontrak hanya dapat dilakukan oleh pemberi kontrak, dengan melampirkan dokumen kontrak;
  - b) Pemberi kontrak adalah industri farmasi; Industri farmasi pemberi kontrak wajib memiliki izin industri farmasi dan sekurang-kurangnya memiliki 1 (satu) fasilitas produksi sediaan lain yang telah memenuhi persyaratan CPOB;
  - c) Industri farmasi pemberi kontrak bertanggung jawab atas mutu obat jadi yang diproduksi berdasarkan kontrak;
  - d) Penerima kontrak adalah industri farmasi dalam negeri yang wajib memiliki izin industri farmasi dan telah menerapkan CPOB untuk sediaan yang dikontrakkan.
- 4) Registrasi Obat Impor
- a) Obat Impor diutamakan untuk obat program kesehatan masyarakat, obat penemuan baru dan obat yang dibutuhkan tapi tidak dapat diproduksi di dalam negeri.
  - b) Registrasi Obat Impor dilakukan oleh industri farmasi dalam negeri yang mendapat persetujuan tertulis dari industri farmasi di luar negeri.
  - c) Persetujuan tertulis tersebut harus mencakup alih teknologi dengan ketentuan paling lambat dalam jangka waktu 5 (lima) tahun harus sudah dapat diproduksi di dalam negeri.
  - d) Ketentuan diatas dikecualikan untuk obat yang masih dilindungi paten.
  - e) Industri farmasi di luar negeri tersebut wajib memenuhi persyaratan CPOB
  - f) Pemenuhan persyaratan CPOB bagi industri farmasi sebagaimana dimaksud diatas harus dibuktikan dengan dokumen yang sesuai atau

jika diperlukan dilakukan pemeriksaan setempat oleh petugas yang berwenang.

- g) Dokumen tersebut harus dilengkapi dengan data inspeksi terakhir paling lama 2 (dua) tahun yang dikeluarkan oleh pejabat berwenang setempat.
- h) Ketentuan tentang tata cara pemeriksaan setempat ditetapkan oleh Kepala Badan.

5) Registrasi Obat Khusus Ekspor

- a) Registrasi obat khusus untuk ekspor hanya dilakukan oleh industri farmasi.
- b) Obat khusus untuk ekspor harus memenuhi kriteria khasiat, keamanan, dan mutu
- c) Dikecualikan dari ketentuan diatas bila ada persetujuan tertulis dari negara tujuan.

6) Registrasi Obat Yang Dilindungi Paten

- a) Registrasi obat dengan zat berkhasiat yang dilindungi paten di Indonesia hanya dilakukan oleh industri farmasi dalam negeri pemegang hak paten, atau industri farmasi lain yang ditunjuk oleh pemegang hak paten.
- b) Hak paten harus dibuktikan dengan sertifikat paten.
- c) Registrasi obat dengan zat berkhasiat yang dilindungi paten di Indonesia dapat dilakukan oleh industri farmasi dalam negeri bukan pemegang hak paten.
- d) Registrasi dapat diajukan mulai 2 (dua) tahun sebelum berakhirnya perlindungan hak paten.
- e) Dalam hal registrasi sebagaimana dimaksud pada ayat (2) disetujui, obat yang bersangkutan hanya boleh diedarkan setelah habis masa perlindungan paten obat inovator.

b. Tata Cara Memperoleh Izin Edar

- 1) Registrasi diajukan kepada Kepala Badan.
- 2) Kriteria dan tata laksana registrasi ditetapkan oleh Kepala Badan

- 3) Dokumen registrasi merupakan dokumen rahasia yang dipergunakan terbatas hanya untuk keperluan evaluasi oleh yang berwenang.
- 4) Terhadap registrasi dikenakan biaya, Ketentuan tentang biaya sebagaimana dimaksud ditetapkan sesuai peraturan perundang-undangan;
- 5) Terhadap dokumen registrasi yang telah memenuhi ketentuan dilakukan evaluasi sesuai kriteria izin edar. Untuk melakukan evaluasi dibentuk:
  - a) Komite Nasional Penilai Obat
  - b) Panitia Penilai Khasiat-Keamanan
  - c) Panitia Penilai Mutu, Teknologi, Penandaan dan Kerasionalan Obat

Alur pemberian izin edar sebagai berikut:

- 1) Kepala Badan memberikan persetujuan atau penolakan izin edar berdasarkan rekomendasi yang diberikan oleh Komite Nasional Penilai Obat, Panitia Penilaian Khasiat-Keamanan dan Panitia Penilai Mutu, Teknologi, Penandaan dan Kerasionalan Obat;
- 2) Kepala Badan melaporkan Izin edar sebagaimana dimaksud kepada Menteri satu tahun sekali;
- 3) Dalam hal permohonan registrasi obat ditolak, biaya sebagaimana dimaksud tidak dapat ditarik kembali.

Peninjauan Kembali:

- 1) Dalam hal registrasi ditolak, pendaftar dapat mengajukan keberatan melalui tata cara peninjauan kembali.
- 2) Tata cara pengajuan peninjauan kembali sebagaimana dimaksud ditetapkan oleh Kepala Badan.

Izin edar berlaku 5 (lima) tahun dan dapat diperpanjang selama memenuhi ketentuan yang berlaku.

c. Pelaksanaan Izin Edar

- 1) Pendaftar yang telah mendapat izin edar wajib memproduksi atau mengimpor dan mengedarkan selambat-lambatnya 1 (satu) tahun setelah tanggal persetujuan dikeluarkan.

- 2) Pelaksanaan ketentuan sebagaimana dimaksud dilaporkan kepada Kepala Badan.

d. Evaluasi Kembali

- 1) Terhadap obat yang telah diberikan izin edar dapat dilakukan evaluasi kembali.
- 2) Evaluasi kembali obat yang sudah beredar dilakukan terhadap : Obat dengan risiko efek samping lebih besar dibandingkan dengan efektifitasnya yang terungkap sesudah obat dipasarkan. Obat dengan efektifitas tidak lebih baik dari plasebo. Obat yang tidak memenuhi persyaratan ketersediaan hayati/bioekivalensi.
- 3) Terhadap obat yang dilakukan evaluasi kembali sebagaimana dimaksud pada ayat industri farmasi/pendaftar wajib menarik obat tersebut dari peredaran.
- 4) Evaluasi kembali juga dilakukan untuk perbaikan komposisi dan formula obat.

e. Sanksi

Dengan tidak mengurangi ancaman pidana sebagaimana diatur dalam Undang-undang, Kepala Badan dapat memberikan sanksi administratif berupa pembatalan izin edar apabila terjadi salah satu dari hal-hal berikut:

- 1) Tidak memenuhi kriteria izin edar
- 2) Penandaan dan promosi menyimpang dari persetujuan izin edar
- 3) Tidak melaksanakan kewajiban pelaksanaan izin edar
- 4) Selama 12 (dua belas) bulan berturut-turut obat yang bersangkutan tidak diproduksi, diimpor atau diedarkan.
- 5) Izin Industri Farmasi, yang mendaftarkan, memproduksi atau mengedarkan dicabut.
- 6) Pemilik izin edar melakukan pelanggaran di bidang produksi dan/atau peredaran obat.

## 5. Pelaksanaan Praktek

Praktek Kerja Profesi Apoteker di lahan industri

## **6. Evaluasi**

Pembuatan Laporan PKPA

## **7. Soal Latihan**

- a) Sebutkan & Jelaskan jenis-jenis dokumentasi manufacturing
- b) Dokumen SOP harus terus direview, Berapa lama waktu yang ideal & jelaskan alasannya?
- c) Secara umum dokumen sop terdiri dari ?
- d) Berapa lama waktu ideal penyimpanan dokumen batch record sebelum dimusnahkan ?
- e) Sebutkan dokumen apa saja yang diperlukan untuk registrasi produk baru
- f) Bagian yang berwenang menyimpan seluruh dokumen resmi yang terdapat pada semua divisi adalah ?
- g) Dokumen apa saja yang harus diperhatikan sebelum proses produksi dimulai?

## **8. Daftar Pustaka**

- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2006. Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2012. Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta
- Priyambodo, B. 2007. Manajemen Farmasi Industri. Yogyakarta : Global Pustaka Utama

## MATERI 6: KUALIFIKASI DAN VALIDASI

### 1. Kompetensi Dasar

- Pengertian
- Kegiatan Validasi, kualifikasi

### 2. Indikator Capaian

- Mampu membedakan kualifikasi, validasi dan kalibrasi
- Mampu menjelaskan jenis dan cara kualifikasi
- Mampu menjelaskan jenis dan cara validasi

### 3. Tujuan Praktikum

Mahasiswa mampu menjelaskan dan melaksanakan kalibrasi, kualifikasi dan validasi di industri farmasi

### 4. Uraian Teori

#### a. Pengertian

Validasi adalah tindakan pembuktian dengan cara yang sesuai bahwa tiap bahan, proses, prosedur, kegiatan, sistem, perlengkapan atau mekanisme yang digunakan dalam produksi maupun pengawasan mutu akan senantiasa mencapai hasil yang diinginkan.

Proses validasi dimulai dengan perangkat lunak yang tervalidasi dan sistem yang terjamin, lalu metode yang divalidasi menggunakan sistem yang terjamin dikembangkan. Akhirnya, validasi total diperoleh dengan melakukan kesesuaian sistem. Masing-masing tahap dalam proses validasi ini merupakan suatu proses yang secara keseluruhan bertujuan untuk mencapai kesuksesan validasi.

Kualifikasi merupakan bagian (*subset*) proses validasi yang akan memverifikasi modul dan kinerja sistem sebelum suatu instrumen diletakkan secara *on line* (atau diletakkan pada tempatnya dalam suatu laboratorium). Jika instrumen

tidak terjamin dengan baik sebelum digunakan, maka akan muncul suatu masalah yang sulit untuk diidentifikasi.

b. Kegiatan Kualifikasi dan Validasi

1) Kualifikasi

Validasi untuk mesin, peralatan produksi dan sarana penunjang disebut kualifikasi. Kualifikasi tersebut adalah langkah pertama dalam melaksanakan validasi di industry farmasi. Kualifikasi terdiri dari empat tingkatan, yaitu:

a) Kualifikasi Desain/ Design Qualification (DQ)

Kualifikasi desain adalah unsur pertama dalam melakukan validasi terhadap fasilitas, sistem atau peralatan baru.

b) Kualifikasi Instalasi/ Instalation Qualification (IQ)

Kualifikasi dilakukan terhadap fasilitas, sistem dan peralatan baru atau yang dimodifikasi, mencakup:

- Instalasi peralatan, pipa dan sarana penunjang hendaklah sesuai dengan spesifikasi dan gambar teknik yang didesain.
- Pengumpulan dan penyusunan dokumen pengoperasian dan perawatan peralatan dari pemasok.
- Ketentuan dan persyaratan kalibrasi.
- Verifikasi bahan konstruksi.

c) Kualifikasi Operasional/ Operational Qualification (OQ)

Kualifikasi operasional dilakukan setelah kualifikasi instalasi selesai dilaksanakan, dikaji dan disetujui. Kualifikasi operasional hendaklah mencakup:

- Kalibrasi
- Prosedur pengoperasian dan pembersihan
- Pelatihan operator dan ketentuan perawatan preventif.

d) Kualifikasi Kinerja/ Performance Qualification (PQ)

Performance Qualification (PQ) dilakukan untuk menjamin dan mendokumentasikan bahwa sistem atau peralatan yang telah diinstalasi beroperasi sesuai dengan spesifikasi yang diinginkan. Meskipun PQ diuraikan sebagai kegiatan terpisah, dalam beberapa kasus pelaksanaannya dapat dilakukan dengan kualifikasi operasional. PQ hendaknya mencakup:

- Pengujian dengan menggunakan bahan baku, bahan pengganti yang memenuhi spesifikasi atau produk simulasi yang dilakukan berdasarkan pengetahuan tentang proses, fasilitas, sistem dan peralatan;
- Uji yang meliputi satu atau beberapa kondisi yang mencakup batas operasional atas dan bawah.

2) Validasi

a) Validasi Proses Produksi

Validasi proses (VP) adalah bukti terdokumentasi yang menunjukkan bahwa proses yang dioperasikan dalam parameter yang ditetapkan dapat terlaksana secara efektif dan reproduibel untuk memproduksi produk antara yang memenuhi spesifikasi dan atribut mutu yang telah ditetapkan sebelumnya. Validasi Proses tidak dianggap hanya satu kali kejadian/kegiatan saja. Suatu pendekatan siklus hidup (*Lifecycle approach*) harus dilakukan yang akan menghubungkan pengembangan, produk dan



proses validasi bets komersial dan memelihara proses agar selalu terkendali selama produksi rutin bets komersial.

Jenis-jenis validasi adalah sebagai berikut:

- Validasi prospektif: Validasi yang dilakukan sebelum pelaksanaan produksi rutin dari produk yang akan dipasarkan. Validasi Prospektif dilakukan sebelum produk diedarkan dan berlaku untuk produk baru dan modifikasi pada proses produksi yang dapat berdampak pada karakteristik produk tersebut. Prasyarat lain adalah Laporan produk transfer dari bagian R&D ke bagian Produksi.
- Validasi konkuren: Validasi yang dilakukan pada saat pembuatan rutin produk untuk dijual.
- Validasi retrospektif: Validasi dari suatu proses untuk suatu produk yang telah dipasarkan berdasarkan akumulasi data produksi, pengujian dan pengendalian bets.

b) Validasi Pembersihan

Validasi pembersihan hendaklah dilakukan untuk konfirmasi efektivitas prosedur pembersihan. Penentuan batas kandungan residu suatu produk, bahan pembersih dan pencemaran mikroba, secara rasional hendaklah didasarkan pada bahan yang terkait dengan proses pembersihan. Batas tersebut hendaklah dapat dicapai dan diverifikasi. “Uji sampai bersih” (last until clean) bukan merupakan satu-satunya pilihan untuk melakukan validasi pembersihan.

c) Validasi Metode Analisis

Tujuan validasi metode analisa adalah untuk mengetahui bahwa metode analisis sesuai tujuan penggunaannya. Validasi metode analisis umumnya dilakukan terhadap 4 jenis :

- Uji identifikasi
- Uji kuantitatif kandungan impuritas (impurity)
- Uji batas impuritas, dan
- Uji kuantitatif zat aktif dalam sampel bahan atau obat atau komponen tertentu dalam obat.

Kriteria validasi yang umumnya perlu diperhatikan adalah sebagai berikut:

- Akurasi
- Presisi
- Reripitabilitas
- Intermediate precision
- Spesifisitas
- Batas deteksi
- Batas kuantitas
- Linearitas, dan
- Rentang

## **5. Pelaksanaan Praktek**

Praktek Kerja Profesi Apoteker di lahan industri

## **6. Evaluasi**

Pembuatan Laporan PKPA

## **7. Soal Latihan**

- a) Jelaskan jenis2 validasi ?
- b) Jelaskan jenis2 kualifikasi

- c) Jelaskan perbedaan verifikasi, kalibrasi, validasi & kualifikasi
- d) Jelaskan prinsip dasar validasi
- e) Apa yang dimaksud dengan parameter kritis ?
- f) Jelaskan parameter - parameter validasi metode analisa?
- g) Sebutkan dan jelaskan parameter-parameter kritis, pada saat proses kualifikasi sistem tata udara?

#### **8. Daftar Pustaka**

- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2006. Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2012. Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta
- Priyambodo, B. 2007. Manajemen Farmasi Industri. Yogyakarta : Global Pustaka Utama