



UNIVERSITAS INDONESIA

**PRAKTEK KERJA PROFESI DI
PT. PFIZER INDONESIA
PERIODE BULAN FEBUARI-MARET TAHUN 2016**

LAPORAN PRAKTEK KERJA

**MEILIANI SHARA SURIA L.
1106067431**

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI PROFESI APOTEKER
DEPOK
JULI 2016**



UNIVERSITAS INDONESIA

**PRAKTEK KERJA PROFESI DI
PT. PFIZER INDONESIA
PERIODE BULAN FEBUARI-MARET TAHUN 2016**

LAPORAN PRAKTEK KERJA

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Apoteker**

**MEILIANI SHARA SURIA L.
1106067431**

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI PROFESI APOTEKER
DEPOK
JULI 2016**

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME

Saya yang bertanda tangan di bawah ini dengan sebenarnya menyatakan bahwa skripsi ini saya susun tanpa tindakan plagiarisme sesuai dengan peraturan yang berlaku di Universitas Indonesia.

Jika di kemudian hari ternyata saya melakukan plagiarisme, saya akan bertanggung jawab sepenuhnya dan menerima sanksi yang dijatuhkan oleh Universitas Indonesia kepada saya.


Penyusun,



Meiliani Shara Suria

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Meiliani Shara Suria L.
NPM : 1106067431
Tanda Tangan : 
Tanggal :

HALAMAN PENGESAHAN

Laporan Praktek Kerja Profesi ini diajukan oleh:

Nama : Meiliani Shara Suria L., S.Farm.
NPM : 1106067431
Program Studi : Profesi Apoteker
Judul Usulan Penelitian : Praktek Kerja Profesi di PT. Pfizer Indonesia
Periode Bulan Februari-Maret Tahun 2016

Telah disetujui dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Apoteker pada Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia.

PEMBIMBING

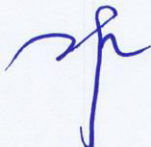
Pembimbing I : Dra. Agnes Elmy Idajati, Apt.

PT. Pfizer Indonesia
()

Pembimbing II : Jovina Tri Mekarsari, S.Si., Apt.


PT. Pfizer Indonesia
()

Pembimbing III : Dr. Mahdi Jufri, M.S., Apt.

()

Mengetahui :

Ketua Program Studi Profesi Apoteker
Fakultas Farmasi Universitas Indonesia

 Dr. Hayun M. Si., Apt.

NIP : 195706131988111001

Ditetapkan di : Depok

Tanggal :

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan laporan praktek kerja profesi ini. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan laporan ini, oleh karena itu saya mengucapkan terima kasih kepada:

- (1) Dra. Agnes Elmy Idajati, Apt. dan Jovina Tri Mekarsari, S.Si., Apt. selaku pembimbing di PT. Pfizer Indonesia yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam menyusun laporan.
- (2) Bapak Mahdi Jufri sebagai dosen pembimbing yang telah banyak memberikan masukan dan bimbingan dalam penyusunan laporan.
- (3) Dr. Hayun, M.Si., Apt. selaku Ketua Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Indonesia atas kesempatan dan dukungan yang diberikan untuk mengikuti program studi ini.
- (4) Bapak Lukman Hidayat selaku *Plant manager* PT. Pfizer Indonesia yang telah memberikan kesempatan untuk melaksanakan Praktek Kerja Profesi Apoteker di Pt. Pfizer Global Supply.
- (5) Kak Evi Fitriana, Kak Ivo Juliana, Kak Nurul Ismiyatun, Kak Nurul Fitria, dan seluruh karyawan PT. Pfizer Global Supply yang telah memberikan bimbingan dan pengetahuan selama penulis menjalani PKPA.
- (6) Papa, mama, dan kakak atas bantuan dukungan material dan moral.
- (7) Rekan-rekan Program Profesi Apoteker UI angkatan LXXXII dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu secara langsung maupun tidak langsung dalam penulisan laporan ini.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga pengetahuan dan pengalaman yang penulis dapatkan selama Praktek Kerja Profesi Apoteker ini dapat memberikan manfaat bagi rekan sejawat dan semua pihak.

Penulis
Juli 2016

ABSTRAK

Nama : Meiliani Shara Suria L.
NPM : 1106067143
Program Studi : Profesi Apoteker
Judul : Praktek Kerja Profesi di PT. Pfizer Indonesia Periode Bulan
Februari-Maret Tahun 2016

Industri farmasi merupakan badan usaha yang memiliki izin dari Menteri Kesehatan. Industri farmasi didirikan bertujuan untuk melaksanakan pembuatan obat berdasarkan pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik sehingga dapat menjamin kualitas obat secara konsisten dan memenuhi persyaratan yang berlaku. Apoteker memiliki peran penting dalam penerapan CPOB di industri farmasi. Praktek Kerja Profesi di PT. Pfizer Indonesia ini bertujuan memberikan mahasiswa pengetahuan langsung terkait tugas dan tanggung jawab Apoteker di industri farmasi. Tugas khusus dalam praktek kerja ini adalah Pembuatan Materi Pelatihan HVAC di PT. Pfizer Indonesia.

Kata kunci : CPOB, HVAC, Industri Farmasi, PT. Pfizer Indonesia.
Tugas umum : ix + 50 halaman
Daftar acuan : 7 (2003 – 2013)
Tugas khusus : iii + 18 halaman
Daftar acuan : 6 (2008 – 2013)

ABSTRAK

Nama : Meiliani Shara Suria L.
NPM : 1106067431
Program Studi : Profesi Apoteker
Judul : Internship at PT. Pfizer Indonesia in February-March 2016

The pharmaceutical industry is a business entity that has a license from the Minister of Health. The pharmaceutical industry builded to carry out the manufacture of drugs based on Good Manufacturing Practice guidelines that aim to ensure drug quality consistently and meet the applicable requirements. Pharmacist have an important role to ensure GMP applied in the pharmaceutical industry. Pharmacist Internship Program activity at PT. Pfizer Indonesia aim to give students knowlegde directly related to Pharmacist duties and responsibilities in the Pharmaceutical Industry. The special assignment that has given is Training Material Development of HVAC at PT. Pfizer Indonesia.

Kata kunci : GMP, HVAC, Pharmacy Industry, PT. Pfizer Indonesia.
Tugas umum : ix + 50 pages
Daftar acuan : 7 (2003 – 2013)
Tugas khusus : iii + 18 pages
Daftar acuan : 6 (2008 – 2013)

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Meiliani Shara Suria L.

NPM : 1106067431

Program Studi : Profesi Apoteker

Fakultas : Farmasi

Jenis karya : Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER DI PT. PFIZER
INDONESIA PERIODE BULAN FEBRUARI-MARET TAHUN 2016**

beserta perangkat yang ada (bila diperlukan) dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk basis data, merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Depok

Pada Tanggal: 8 Agustus 2016

Yang menyatakan



(Meiliani Shara Suria L.)

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	I
HALAMAN JUDUL.....	II
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	III
SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIARISME.....	IV
HALAMAN PENGESAHAN.....	V
KATA PENGANTAR	VI
DAFTAR ISI.....	VII
DAFTAR LAMPIRAN.....	IX
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan.....	2
 BAB 2 TINJAUAN UMUM.....	 3
2.1 Industri Farmasi.....	3
2.2 Cara Pembuatan Obat yang Baik.....	4
2.2.1 Manajemen Mutu.....	4
2.2.2 Personalia.....	5
2.2.3 Bangunan dan Fasilitas	5
2.2.4 Peralatan	6
2.2.5 Sanitasi dan Higiene	6
2.2.6 Produksi.....	6
2.2.7 Pengawasan Mutu.....	6
2.2.8 Inspeksi Diri, Audit Mutu, dan Persetujuan Pemasok.....	7
2.2.9 Penanganan Keluhan terhadap Produk, Penarikan Kembali Produk, dan Produk Kembalian	7
2.2.10 Dokumentasi.....	8
2.2.11 Pembuatan dan Analisis Berdasarkan Kontrak	8
2.2.12 Kualifikasi dan Validasi	8
 BAB 3 TINJAUAN KHUSUS.....	 9
3.1 Latar Belakang PT. Pfizer Indonesia.....	9
3.2 Visi dan Misi PT. Pfizer Indonesia.....	10
3.3 Manajemen PT. Pfizer Indonesia.....	11
3.4 Struktur Organisasi PT. Pfizer Indonesia	12
3.4.1 Departemen <i>Quality Operations</i> (QO)	12
3.4.2 Departemen Produksi	14
3.4.3 Departemen Material	14
3.4.4 Departemen <i>Engineering</i>	14
3.4.5 Departemen Penunjang.....	15
3.5 Produk-produk PT. Pfizer Indonesia	15
 BAB 4 PELAKSANAAN PRAKTEK KERJA PROFESI.....	 18
4.1 Tempat dan Waktu Pelaksanaan Praktek Kerja Profesi	18
4.2 Kegiatan Selama Praktek Kerja Profesi.....	18

BAB 5 PEMBAHASAN	21
5.1 <i>Quality Assurance</i>	21
5.2 <i>Quality System and Compliance</i>	25
5.3 <i>Technical Services</i>	26
5.4 <i>Quality Control</i>	28
5.5 Departemen Produksi	31
5.6 <i>Purchasing</i>	37
5.7 <i>Production Planning and Inventory Control PPIC)</i>	37
5.8 <i>Warehouse</i>	38
5.9 Departemen <i>Engineering</i>	39
5.10 <i>Business Development & Contract Manufacturing Operations</i>	42
 BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	 43
6.1 Kesimpulan.....	43
6.2 Saran	43
 DAFTAR ACUAN	 44
LAMPIRAN.....	45

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. Struktur Organisasi PT. Pfizer Indonesia.....	46
LAMPIRAN 2. Struktur Organisasi Departemen <i>Quality Operations</i>	47
LAMPIRAN 3. Struktur Organisasi Departemen Produksi.....	48
LAMPIRAN 4. Struktur Organisasi Departemen Material.....	49
LAMPIRAN 5. Struktur Organisasi Departemen <i>Engineering</i>	50
LAMPIRAN 6. Laporan Tugas Khusus.....	51

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Industri farmasi merupakan industri yang berkembang pesat di Indonesia karena industri farmasi merupakan salah satu elemen yang berperan penting dalam mewujudkan kesehatan nasional melalui aktivitasnya dalam bidang pembuatan obat. Industri Farmasi, sebagai penghasil obat dituntut untuk dapat menghasilkan obat yang memenuhi persyaratan khasiat (*efficacy*), keamanan (*safety*), dan mutu (*quality*) dalam dosis yang digunakan untuk tujuan pengobatan (Menteri Kesehatan RI, 2010). Pada pembuatan obat, pengendalian menyeluruh adalah sangat esensial untuk menjamin bahwa konsumen menerima obat yang bermutu tinggi. Pembuatan secara sembarangan tidak dibenarkan bagi produk yang digunakan untuk menyelamatkan jiwa, atau memulihkan atau memelihara kesehatan (BPOM RI, 2012).

Tingginya kebutuhan akan obat dalam dunia kesehatan dan vitalnya aktivitas obat dalam memengaruhi fungsi fisiologi tubuh manusia mendukung industri farmasi menjadi salah satu industri yang dikendalikan dan diawasi dengan ketat oleh pemerintah baik dari segi perizinan, produksi, peredaran, maupun kualitas obat yang diedarkan, agar setiap industri farmasi menghasilkan produk obat yang memenuhi spesifikasi atau standar mutu yaitu dengan menerapkan *Good Manufacturing Practice* (GMP). Di Indonesia, istilah GMP lebih dikenal dengan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). CPOB merupakan pedoman pembuatan obat bagi industri farmasi di Indonesia yang bertujuan untuk menjamin obat dibuat secara konsisten, memenuhi persyaratan yang ditetapkan dan sesuai dengan tujuan penggunaannya (BPOM RI, 2012). CPOB mencakup berbagai aspek yang perlu diperhatikan dalam menjamin mutu obat yang dihasilkan konsisten, memenuhi persyaratan yang ditetapkan, dan sesuai dengan tujuan penggunaannya.

Penerapan CPOB di dalam industri farmasi dapat terlaksana dengan baik jika para personil telah memiliki pemahaman yang baik mengenai CPOB. Berdasarkan Peraturan Pemerintah Republik Indonesia No. 51 Tahun 2009

tentang pekerjaan kefarmasian, salah satu tempat pengabdian profesi apoteker adalah industri farmasi. Peran dan tanggung jawab apoteker dalam industri farmasi tersebut berada pada bidang pemastian mutu, produksi, serta pengawasan mutu. Untuk mencapai peran dan tanggung jawab profesi tersebut, apoteker dituntut untuk memiliki bekal pengetahuan, wawasan, dan keterampilan yang memadai serta kemampuan mengaplikasikan ilmunya secara profesional. Namun pemahaman melalui teori yang didapatkan dari perkuliahan saja masih kurang mencukupi, maka calon apoteker perlu dibekali dengan pengetahuan dan pemahaman yang komprehensif antara teori dengan prakteknya secara langsung.

Dilatarbelakangi oleh hal tersebut, maka calon apoteker harus memahami tanggung jawab profesinya dan mendapatkan pemahaman secara nyata. Pemahaman tersebut dapat diperoleh melalui sebuah praktek kerja profesi di industri farmasi. Oleh karena itu, Program Profesi Apoteker Universitas Indonesia bekerja sama dengan PT.Pfizer Indonesia dalam menyelenggarakan Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA) guna memberikan pengalaman dan pemahaman yang lebih mendalam mengenai tugas, fungsi, dan tanggung jawab Apoteker di industri farmasi. Pelaksanaan praktek kerja berlangsung mulai dari tanggal 1 Februari – 31 Maret 2016.

1.2 Tujuan

Tujuan Praktek Kerja Profesi Apoteker Universitas Indonesia di industri farmasi PT. Pfizer Indonesia adalah:

- a. Mengerti peranan, tugas dan tanggung jawab Apoteker di industri Farmasi.
- b. Memiliki wawasan, pengetahuan, keterampilan, dan pengalaman praktis untuk melakukan pekerjaan kefarmasian di Industri Farmasi.
- c. Memahami penerapan GMP (CPOB) di Industri Farmasi.
- d. Memiliki gambaran nyata tentang permasalahan pekerjaan kefarmasian di Industri Farmasi.

BAB 2

TINJAUAN UMUM

2.1 Industri Farmasi

Industri farmasi adalah badan usaha yang memiliki izin dari Menteri Kesehatan untuk melakukan kegiatan pembuatan obat atau bahan obat. Pembuatan obat adalah seluruh tahapan kegiatan dalam menghasilkan obat, yang meliputi pengadaan bahan awal dan bahan pengemas, produksi, pengemasan, pengawasan mutu dan pemastian mutu sampai diperoleh obat untuk didistribusikan.

Industri farmasi wajib memperoleh izin usaha industri farmasi dari Direktorat Jenderal, karena itu industri tersebut wajib memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh pemerintah dalam melaksanakan tugas. Persyaratan tersebut adalah berbadan usaha berupa perseroan terbatas, memiliki rencana investasi dan kegiatan pembuatan obat, memiliki Nomor Pokok Wajib Pajak (NPWP), memiliki secara tetap tiga orang Apoteker Warga Negara Indonesia yang masing-masing menjabat sebagai penanggung jawab pemastian mutu, produksi, dan pengawasan mutu, komisaris dan direksi tidak pernah terlibat dalam pelanggaran peraturan perundang-undangan di bidang kefarmasian.

Permohonan persetujuan prinsip diajukan secara tertulis kepada Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan dan akan diberikan setelah pemohon memperoleh persetujuan Rencana Induk Pembangunan (RIP) dari Kepala BPOM. Setelah permohonan persetujuan prinsip diberikan, pemohon dapat langsung melakukan persiapan, pembangunan, pengadaan, pemasangan dan instalasi peralatan dengan memperhatikan ketentuan perundang-undangan. Persetujuan prinsip tersebut berlaku selama jangka waktu tiga tahun dan dapat diubah berdasarkan permohonan dari pemohon izin yang bersangkutan. Setelah tahap persetujuan prinsip selesai, maka industri farmasi dapat melakukan permohonan izin usaha industri. Permohonan diajukan kepada Direktur Jenderal Kementerian Kesehatan dengan tembusan kepada Kepala BPOM dan kepala dinas kesehatan provinsi setempat. Izin industri farmasi berlaku untuk seterusnya selama industri farmasi bersangkutan masih memproduksi dan memenuhi ketentuan peraturan perundang-undangan.

Setiap pendirian industri farmasi wajib memenuhi ketentuan sebagaimana diatur dalam peraturan perundang-undangan di bidang tata ruang dan lingkungan hidup. Industri farmasi wajib memenuhi persyaratan CPOB yang dibuktikan dengan sertifikat CPOB. Sertifikat CPOB berlaku lima tahun sepanjang memenuhi persyaratan. Industri farmasi yang akan melakukan perubahan bermakna terhadap pemenuhan persyaratan CPOB wajib melapor dan mendapat persetujuan sesuai ketentuan perundang-undangan.

Perusahaan industri farmasi yang telah mendapat Izin Usaha Industri wajib menyampaikan laporan industri secara berkala mengenai kegiatan usahanya, melaksanakan upaya kelestarian SDA serta pencegahan timbulnya pencemaran, melaksanakan upaya yang menyangkut keamanan dan keselamatan alat, bahan baku dan bahan penolong, proses serta hasil produksinya termasuk pengangkutannya dan keselamatan kerja, serta melakukan Analisa Mengenai Dampak Lingkungan (AMDAL).

2.2 Cara Pembuatan Obat yang Baik

Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) merupakan suatu konsep dalam industri farmasi mengenai prosedur yang dilakukan dalam suatu industri farmasi untuk menjamin mutu obat jadi, yang diproduksi dengan menerapkan “*Good Manufacturing Practices*” dalam seluruh aspek dan rangkaian kegiatan produksi dan pengendalian mutu sehingga obat yang dihasilkan senantiasa memenuhi persyaratan mutu yang ditentukan sesuai dengan penggunaannya. Terdapat dua belas aspek yang diatur di dalam CPOB, berikut adalah penjelasan dari setiap aspek.

2.2.1 Manajemen Mutu

Industri farmasi harus membuat obat sedemikian rupa agar sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi persyaratan yang tercantum dalam dokumen, izin edar, dan tidak menimbulkan risiko yang membahayakan penggunaannya karena tidak aman, mutu rendah atau tidak efektif. Manajemen bertanggung jawab untuk pencapaian tujuan tersebut melalui suatu kebijakan mutu yang memerlukan partisipasi dan komitmen dari semua 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 CPOB termasuk Pengawasan Mutu dan Manajemen Risiko Mutu.

2.2.2 Personalia

Industri farmasi bertanggung jawab untuk menyediakan personil yang terqualifikasi dalam jumlah yang memadai untuk melaksanakan semua tugas. Seluruh personil hendaklah memahami prinsip CPOB serta memperoleh pelatihan awal dan berkesinambungan. Industri farmasi juga harus memiliki struktur organisasi. Di dalam struktur organisasi tersebut terdapat personil kunci mencakup kepala bagian produksi, kepala bagian pengawasan mutu dan kepala bagian manajemen mutu (pemastian mutu). Ketiganya adalah apoteker yang telah terdaftar dan terqualifikasi, serta merupakan orang yang berbeda dan tidak saling bertanggung jawab satu terhadap yang lain.

2.2.3 Bangunan dan Fasilitas

Bangunan dan fasilitas untuk pembuatan obat harus memiliki desain, konstruksi dan letak yang memadai, serta disesuaikan kondisinya dan dirawat dengan baik untuk memudahkan pelaksanaan operasi dengan benar. Lokasi bangunan dibuat untuk mencegah terjadinya pencemaran dari lingkungan sekelilingnya (seperti pencemaran dari udara, tanah dan air maupun dari kegiatan industri lain didekatnya). Selain itu desain ruangan dan tata letaknya harus dipertimbangkan memperkecil resiko terjadinya pencemaran silang, kekeliruan ataupun kesalahan lainnya.

Tabel 2.1. Kelas Kebersihan Berdasarkan Jumlah Partikulat Udara yang Diperbolehkan

Kelas	Ukuran Partikel			
	Non Operational		Operational	
	$\geq 0,5 \mu\text{m}$	$\geq 5 \mu\text{m}$	$\geq 0,5 \mu\text{m}$	$\geq 5 \mu\text{m}$
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	352000	2900
C	352000	2900	3520000	29000
D	3520000	29000	Tidak ditetapkan	Tidak ditetapkan
E	3520000	29000	Tidak ditetapkan	Tidak ditetapkan

Catatan:

Kelas A, B, C dan D adalah kelas kebersihan ruang untuk pembuatan produk steril. Kelas E adalah kelas kebersihan ruang untuk pembuatan produk nonsteril.

2.2.4 Peralatan

Peralatan untuk pembuatan obat hendaknya memiliki desain dan konstruksi yang tepat, ukuran yang memadai serta ditempatkan dan dikualifikasi dengan tepat, agar mutu obat terjamin sesuai desain serta seragam dari batch ke batch dan untuk memudahkan pembersihan serta perawatan. Permukaan peralatan yang bersentuhan dengan bahan baku, produk antara, produk ruahan atau obat jadi tidak boleh menimbulkan reaksi, adisi atau absorpsi yang dapat memengaruhi identitas, mutu atau kemurnian di luar dari batas yang ditentukan.

2.2.5 Sanitasi dan Higiene

Tingkat sanitasi dan higiene yang tinggi hendaklah diterapkan pada setiap aspek pembuatan obat. Ruang lingkup sanitasi dan higiene meliputi personil, bangunan, peralatan, perlengkapan, bahan produksi serta wadahnya dan segala sesuatu yang dapat merupakan sumber kontaminasi produk. Sumber kontaminasi potensial hendaklah dihilangkan melalui suatu program sanitasi dan higiene yang menyeluruh dan terpadu, serta program tersebut senantiasa dievaluasi secara berkala untuk menjamin efektivitasnya.

2.2.6 Produksi

Kegiatan produksi hendaklah dilaksanakan dengan mengikuti prosedur yang telah ditetapkan, dan memenuhi ketentuan CPOB yang menjamin senantiasa menghasilkan produk yang memenuhi persyaratan mutu serta memenuhi ketentuan izin pembuatan dan izin edar. Produksi hendaklah dilakukan dan diawasi oleh personil yang kompeten. Prosedur produksi dibuat oleh penanggung jawab produksi bersama dengan penanggung jawab pengawasan mutu yang dapat menjamin obat yang dihasilkan memenuhi spesifikasi yang telah ditentukan. Prosedur kerja standar hendaklah tertulis, mudah dipahami dan dipatuhi oleh karyawan produksi, serta didokumentasikan. Dokumentasi setiap langkah dilakukan dengan cermat, tepat dan ditangani oleh karyawan yang melaksanakan tugas.

2.2.7 Pengawasan Mutu

Pada prinsipnya, Pengawasan Mutu merupakan bagian yang esensial dari CPOB 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 distribusi produk jadi. Pengawasan mutu mencakup pengambilan sampel, spesifikasi, pengujian, dokumentasi dan prosedur pelulusan yang memastikan bahwa semua pengujian yang relevan telah dilakukan. Pengawasan Mutu tidak terbatas pada kegiatan laboratorium, tapi juga harus terlibat dalam semua keputusan yang terkait dengan mutu produk.

2.2.8 Inspeksi Diri, Audit Mutu, dan Persetujuan Pemasok

Tujuan inspeksi diri adalah untuk mengevaluasi apakah semua aspek produksi dan pengawasan mutu industri farmasi memenuhi ketentuan CPOB. Program inspeksi diri hendaklah dirancang untuk mendeteksi kelemahan dalam pelaksanaan CPOB dan untuk menetapkan tindakan perbaikan yang diperlukan. Inspeksi diri hendaklah dilakukan secara independen dan rinci oleh petugas yang kompeten dari perusahaan yang dapat melakukannya secara obyektif.

Penyelenggaraan audit mutu berguna sebagai pelengkap inspeksi diri. Audit mutu meliputi pemeriksaan dan penilaian semua atau sebagian dari sistem manajemen dengan tujuan spesifik untuk meningkatkan mutu. Audit mutu umumnya dilaksanakan oleh spesialis dari luar, independen, atau tim yang dibentuk khusus untuk hal ini oleh manajemen perusahaan.

2.2.9 Penanganan Keluhan terhadap Produk, Penarikan Kembali Produk, dan Produk Kembalian

Semua keluhan dan informasi lain yang berkaitan dengan kemungkinan terjadi kerusakan obat harus 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 atau diduga cacat dari peredaran secara cepat dan efektif. Keluhan atau informasi yang bersumber dari dalam industri antara lain dapat berasal dari bagian produksi, bagian pengawasan mutu, bagian gudang dan bagian pemasaran sementara dari luar industri antara lain dapat berasal dari pasien, dokter, paramedik, klinik, rumah sakit, apotek, distributor dan Otoritas Pengawasan Obat (OPO).

2.2.10 Dokumentasi

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 terjadi salah tafsir dan kekeliruan yang biasanya timbul karena hanya mengandalkan komunikasi lisan. Spesifikasi, dokumen produksi induk/ formula pembuatan, prosedur, metode, instruksi, laporan, dan catatan harus bebas dari kekeliruan dan tersedia secara tertulis. Keterbacaan dokumen adalah sangat penting.

2.2.11 Pembuatan dan Analisis Berdasarkan Kontrak

Pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak dilakukan jika suatu perusahaan membuat produk di perusahaan lain atau sebaliknya. 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 dengan penerima kontrak harus dibuat secara jelas dalam hal tanggung jawab dan kewajiban masing-masing pihak. Kontrak harus menyatakan secara jelas prosedur pelulusan tiap bets produk untuk diedarkan yang menjadi tanggung jawab penuh kepala bagian manajemen mutu (pemastian mutu).

2.2.12 Kualifikasi dan Validasi

CPOB mensyaratkan industri farmasi untuk mengidentifikasi validasi yang perlu dilakukan sebagai bukti pengendalian terhadap aspek kritis dari kegiatan yang dilakukan. Seluruh kegiatan validasi hendaklah direncanakan, dirinci dengan jelas, dan didokumentasikan di dalam Rencana Induk Validasi (RIV). Validasi diklasifikasikan menjadi tiga macam, yaitu validasi pembersihan, validasi metode analisis, dan validasi proses. Kualifikasi diklasifikasikan menjadi empat macam, yaitu kualifikasi desain, kualifikasi instalasi, kualifikasi operasional, dan kualifikasi kinerja.

BAB 3

TINJAUAN KHUSUS

3.1 Latar Belakang Perusahaan

PT. Pfizer Indonesia adalah salah satu cabang perusahaan dari Pfizer Inc. yang berdiri sejak tahun 1849. Pfizer Inc. merupakan perusahaan pusat riset kesehatan global yang merupakan perusahaan asing, terpusat di kota New York, Amerika Serikat. PT. Pfizer Indonesia berdiri sejak April tahun 1969 dan produksi komersialnya dimulai pada bulan Mei 1971. Pada tahun 2000, PT. Pfizer Indonesia melakukan integrasi dengan PT. Warner Lambert dan dengan PT. Pharmacia pada tahun 2003, tetapi aktifitas manufaktur (produksi) tetap dilanjutkan di PT. Pfizer Indonesia. Bangunan Warner Lambert Indonesia sekarang dijadikan gudang untuk PT. Pfizer Indonesia. Pada tahun 2007, Pfizer Inc. menjual produk *consumer healthcare*-nya (*Over the Counter/OTC*) kepada Johnson & Johnson. Beberapa produk masih diproduksi oleh PT. Pfizer Indonesia untuk J&J. PT. Pfizer Indonesia juga melakukan kerjasama dalam proses produksi (*Toll Manufacturing*) dengan PT. Bayer Indonesia dan J&J.

PT. Pfizer Indonesia melakukan 5 renovasi dan perluasan pada tahun 1976, 1995, 1999, 2001, dan 2005. Sertifikat CPOB terbaru oleh Badan POM yang diberikan pada 24 April 2015 berlaku hingga 31 Mei 2020. PT. Pfizer Indonesia memiliki sertifikat CPOB untuk memproduksi produk-produk golongan antibiotika (tidak termasuk produk beta laktam) dan non-antibiotika (selain produk-produk sitotoksik, kontrasepsi dan hormon). Sertifikat CPOHB dari Departemen Pertanian Republik Indonesia juga diberikan pada April 2016 berlaku sampai 11 April 2021. Selain itu, PT. Pfizer Indonesia juga memperoleh sertifikat CPOB untuk produksi obat steril. Sejalan dengan berkembangnya jumlah produksi dan kapasitas peralatan telah mencapai 95%, dilakukan perluasan pabrik untuk meningkatkan kapasitas produksi produk solid yang dimulai dari bulan Januari 2011 hingga pertengahan tahun 2013. Area perluasan untuk produk solid di inspeksi pada bulan Juli 2013 dan telah tersertifikasi oleh Badan POM di bulan November 2013.

Secara garis besar, kegiatan PT. Pfizer Indonesia mencakup pembuatan, pengemasan, pengujian, dan distribusi untuk lokal dan ekspor. PT. Pfizer Indonesia juga mengimpor produk-produk dari luar negeri untuk memenuhi kebutuhan pasar lokal. Pangsa pasar produk PT. Pfizer Indonesia tidak hanya di Indonesia, namun juga diekspor ke beberapa negara Asia, antara lain Filipina, Malaysia, Singapura, Thailand, Hongkong, Vietnam, dan Korea.

Dalam melakukan kegiatan produksi, PGS (*Pfizer Global Supply*) Jakarta mengacu pada standar Pfizer yang berlaku secara global yaitu *Pfizer Quality Standards* (PQS) dan standar nasional yaitu CPOB. PQS merupakan kumpulan *Good Manufacturing Practices* (GMP) beberapa negara seperti Kanada, Jepang, Amerika Serikat, *European Union* (EU), Australia, dan *World Health Organization* (WHO). PQS merupakan persyaratan minimum dan penerapan terbaik dalam mengelola perubahan yang terjadi yang memiliki potensi terhadap peraturan (*regulatory*) atau kualitas produk.

3.2 Visi dan Misi Perusahaan

Pfizer Global Supply (PGS) adalah salah satu divisi dari PT. Pfizer Indonesia yang berhubungan dengan kegiatan *manufacturing* (produksi) produk-produk PT. Pfizer Indonesia. Visi PT. Pfizer Indonesia adalah *We lead by innovation for a healthier Indonesia*. Misi PT. Pfizer Indonesia adalah:

a. *Strategy*

To develop and execute innovative strategy to face the new environment of universal coverage in order to strengthen current business and expand customer base.

b. *Market Access*

To expand business to various social-economic class by improving accessibility through broader product portfolio, segmented pricing strategy and innovative partnership.

c. *Products*

To offer various innovative high quality products and services for all stakeholders.

d. *Customer*

To develop a customer centric culture through innovative ways with passion toward a healthier Indonesia.

e. *People*

To attract, motivate and inspire people and develop them into leaders in an innovative and supportive working environment.

f. *Partnership*

We commit to establish greater inroads into the extended market through innovative partnership.

3.3 Manajemen PT. Pfizer Indonesia

3.3.1 Sistem Manajemen Mutu

PT. Pfizer Indonesia menerapkan sistem mutu yang mengacu pada persyaratan GMP, peraturan yang ditetapkan oleh Kementerian Kesehatan dan BPOM. Pfizer memiliki standar mutu yang harus diimplementasikan dan dipatuhi oleh semua *site* regional, bernama Pfizer Quality Standard (PQS). Pfizer tersertifikasi ISO 9001:2008 dan juga menerapkan sistem manajemen lingkungan sesuai dengan persyaratan ISO 14001:2004. Sistem manajemen mutu didokumentasikan dalam *Quality Manual*, *Standard Operational Procedure* (SOP), instruksi kerja dan *record* untuk menjamin perencanaan, pengawasan dan pencatatan proses manajemen mutu yang efektif. *Quality Manual* merupakan bagian dari sistem manajemen mutu yang menunjukkan kemampuan PT. Pfizer Indonesia yang secara konsisten menyediakan produk yang memenuhi keinginan konsumen dan peraturan yang ditetapkan, dengan tujuan untuk meningkatkan kepuasan pasien dan melakukan pengembangan terus-menerus.

3.3.2 Kebijakan Mutu PT. Pfizer Indonesia

PT. Pfizer Indonesia memproduksi dan mendistribusikan produk obat dalam bentuk sediaan solid, semi solid, larutan steril dan suspensi. Tujuan dari kebijakan mutu PT. Pfizer Indonesia adalah untuk memastikan bahwa produk yang dihasilkan memenuhi persyaratan mutu, keamanan, khasiat, dan juga berfokus pada kepuasan pelanggan. PT. Pfizer Indonesia menetapkan dan menerapkan Sistem Manajemen Mutu secara benar untuk mencapai tujuan mutu secara konsisten dengan cara :

- a. Menetapkan dan memelihara Sistem Manajemen Mutu sesuai dengan persyaratan cGMP, peraturan perundangan yang berlaku seperti peraturan dari Kementerian Kesehatan dan Badan POM, ISO 9001.2008, dan *Pfizer Quality Standard* (PQS).
- b. Menyediakan kerangka kerja untuk menetapkan dan meninjau sasaran mutu.
- c. Memonitor dan mengevaluasi mutu produk yang dihasilkan.
- d. Menyediakan sarana untuk mengevaluasi efektivitas dari Sistem Manajemen Mutu.
- e. Menggalakan penggunaan manajemen resiko berdasarkan ilmu pengetahuan dan analisa resiko.
- f. Melakukan peningkatan terus-menerus terhadap Sistem Manajemen Mutu dan proses produksi.

3.4 Struktur Organisasi PT. Pfizer Indonesia

Dalam menjalankan tugas-tugas yang terdapat di dalam perusahaan diperlukan suatu organisasi dan manajemen yang tepat, sehingga akan jelas tanggung jawab dan wewenang masing-masing individu. PT. Pfizer Indonesia dalam melaksanakan kegiatannya menggunakan struktur organisasi yang sedemikian rupa sehingga terlihat jelas tugas, wewenang, dan tanggung jawab dari setiap personilnya. PT. Pfizer Indonesia dipimpin oleh seorang *Country Manager* yang membawahi *Pharmaceutical Division Director*, *Finance Director*, *Medical Director* dan *Personal Director*, sedangkan *Manufacturing Director* langsung ke area *Manufacturing Leader* yang berkedudukan di New York. *Manufacturing Director* di *Pfizer Global Manufacturing* membawahi 5 departemen, yaitu *Materials Department*, *Quality Operations Department*, *Production Department*, *Engineering Department*, dan *Business Development & Contract Manufacturing Operation* yang masing-masing dipimpin oleh seorang *Department Head*. Struktur organisasi PGS Jakarta dapat dilihat pada Lampiran 1.

3.4.1 Departemen *Quality Operations* (QO)

Departemen QO PT. Pfizer Indonesia dipimpin oleh seorang manajer yang membawahi 4 bagian, yaitu *Quality Assurance*, *Quality System and Compliance*, *Quality Control* dan *Technical Services and Packaging Development*. Manajer

QO bertanggung jawab terhadap seluruh operasional pelaksanaan sistem mutu, menyetujui seluruh prosedur tetap yang berlaku, menyetujui setiap perubahan sistem atau prosedur, menyetujui dan mengevaluasi setiap kegagalan proses serta bertanggung jawab dalam penanganan keluhan, obat kembalian dan penarikan obat jadi. Struktur organisasi Departemen QO dapat dilihat pada lampiran 2.

3.4.1.1 *Quality Assurance (QA)*

Bagian *Quality Assurance (QA)* bertujuan untuk menjamin *quality* (kualitas), *efficacy* (efektivitas), dan *safety* (keamanan) dari produk yang telah dibuat. Tugas bagian QA yaitu menjamin bahwa semua produk yang dihasilkan oleh PT. Pfizer Indonesia sesuai dan mengikuti aturan *Pfizer Quality Standard (PQS)* dan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Bagian QA dipimpin oleh seorang Manajer yang membawahi *QA Supervisor* dan *Stability Supervisor*. *QA Supervisor* membawahi *QA Specialist* dan *QA Inspector*.

3.4.1.2 *Technical Services (TS)*

Bagian *Technical Service* dipimpin oleh seorang Manajer yang bertanggung jawab terhadap *Packaging Development* dan mengatur proses validasi dan kualifikasi peralatan. Manajer TS membawahi *Validation Supervisor* dan *Packaging & Development Supervisor*, serta *Pharmacist* sesuai bidang terkait. Aspek yang diatur dan diawasi oleh departemen TS antara lain validasi proses, *packaging validation*, validasi sterilisasi, validasi pembersihan, *holding time study*, *periodic review*, *media fill*, kualifikasi peralatan, kualifikasi fasilitas, dan *packaging development*.

3.4.1.3 *Quality System (QS)*

Bagian QS dipimpin oleh seorang Manajer yang membawahi dua orang *Pharmacist*. Tanggung jawab bagian QS antara lain dokumen kontrol berupa *SOP management* dan *Annual Product Review (APR)*, *supplier management*, *training management*, dan koordinasi *Pfizer Global Supply (PGS)* Jakarta mengenai level kepatuhan terhadap *Pfizer Quality Standard (PQS)* dengan *Internal Audit*, *Quality Metric*, dan *Site Quality Review Team (SQRT)*.

3.4.1.4 *Quality Control (QC)*

Bagian QC dipimpin oleh seorang Manajer yang membawahi dua laboratorium yaitu laboratorium kimia dan laboratorium mikrobiologi. Masing-

masing laboratorium dikepalai oleh seorang Supervisor, dimana Supervisor membawahi *Lab Pharmacist*, *Lab Helper*, dan *Lab Analyst*. Laboratorium kimia bertanggung jawab terhadap pengendalian mutu bahan baku dan produk ruahan, sedangkan laboratorium mikrobiologi bertanggung jawab terhadap pengujian potensi antibiotik, pengujian terhadap sediaan steril, pengujian kontaminasi mikroba, serta memantau sanitasi dan kebersihan ruang produksi.

3.4.2 Departemen Produksi

Departemen produksi dipimpin oleh seorang Manajer yang bertanggung jawab dalam melaksanakan kegiatan produksi mulai dari penerimaan bahan baku dan bahan pengemas dari gudang, pengecekan penimbangan bahan baku, pengolahan menjadi obat jadi, serta pengemasan (baik pengemasan primer maupun sekunder). Manajer produksi membawahi Supervisor Aseptik dan Supervisor Semisolid dan cair, serta dibantu oleh Manajer Junior produksi solid yang membawahi Supervisor Pengemasan Solid dan Supervisor produksi solid. Departemen produksi membawahi tiga unit kegiatan, yaitu unit sediaan steril, unit sediaan cair nonsteril dan semisolid, dan unit sediaan solid. Struktur organisasi departemen produksi dapat dilihat pada lampiran 3.

3.4.3 Departemen Material

Departemen material dipimpin oleh seorang Manajer yang bertanggung jawab dalam melakukan perencanaan pengadaan material yang akan dipakai pada proses produksi obat, penyusunan jadwal proses produksi di PGS Jakarta dan mengendalikan persediaan bahan baku, bahan pengemas, produk ruahan, produk antara dan produk jadi yang ada di gudang serta perencanaan penjualan produk jadi. Manajer departemen material membawahi 2 bagian, yaitu *Purchasing* dan *Logistic*, dimana *Purchasing* terbagi menjadi *Inventory purchasing* dan *non-inventory purchasing*, sedangkan *Logistic* terbagi menjadi *Production Planning and Inventory Control (PPIC)* dan *Warehouse*. Struktur organisasi departemen produksi dapat dilihat pada lampiran 4.

3.4.4 Departemen Engineering

Departemen *Engineering* dipimpin oleh seorang Manajer yang bertanggung jawab atas kegiatan pabrik sehari-hari yang meliputi pemeliharaan yang bersifat preventif terhadap mesin-mesin produksi dan peralatan agar selalu

dalam keadaan prima dan siap untuk dipakai. Manager Engineering membawahi 4 unit kegiatan, yaitu *Environmental Health & Safety*, *Utility-Security*, *Documentation*, dan *Maintenance*. Struktur organisasi departemen *engineering* dapat dilihat pada lampiran 5.

3.4.5 Departemen Penunjang

Selain Departemen Material, *Quality Operations*, produksi, dan *engineering*, terdapat bagian lain yang menjadi penunjang di PGS Jakarta yaitu *Business Technology*, *Finance*, dan *Human Resources*. *Business Technology* menangani hal-hal yang berkaitan dengan teknologi informasi (*IT-related*) di PGS Jakarta, seperti sebagai *Administrator* dari sistem yang digunakan, antara lain MAPS, MRP (*Material Requirement Planning*), MPS (*Master Production Schedule*), SUN, SPAS (*Stability Program Application System*), dan lain-lain. Sedangkan *Finance* secara garis besar memiliki tanggung jawab dalam *payment process*, *cycle counting*, *import*, *supplier selection*, *material disposition*, dan *costing*. Selain itu, terdapat divisi *Human Resources* (HR) yang bertanggung jawab dalam mengkoordinasi *employee recruitment and termination*.

3.5 Produk-produk PT. Pfizer Indonesia

Produk-produk yang diproduksi oleh PT. Pfizer Indonesia berupa produk solid, semisolid, dan cair. Selain memproduksi produk sendiri, PGS Jakarta juga memproduksi obat untuk industri lain (*toll in*), yakni untuk PT. Johnson & Johnson dan PT. Zoetis.

3.5.1 Solid

Produk solid terdiri dari *Film Coated Tablet* (FCT), tablet dan kapsul. Metode yang dipakai yaitu granulasi basah, granulasi kering, dan kempa langsung. Produk solid yang diproduksi oleh PT. Pfizer Indonesia antara lain:

- a. Cardura Tablets, 1 dan 2 mg.
- b. Norvask Tablets, 5 dan 10 mg.
- c. Ponstan FCT, 500 mg.
- d. Zithromax FCT, 250 dan 500 mg.
- e. Zolofit Tablets, 50 mg.
- f. Dalacin Capsules, 150 dan 300 mg.

- g. Diflucan Capsules, 50 dan 150 mg.
- h. Dilantin Capsules, 100 mg.
- i. Linconcin Capsules, 500 mg.

3.5.2 Semi Solid

Produk semi solid terdiri dari salep topikal, salep mata, krim dan gel. Produk semi solid yang diproduksi oleh PT. Pfizer Indonesia antara lain:

- a. Feldene Gel 0,5%.
- b. Terramycin Ophthalmic Ointment 1%.
- c. Terra Cortril Ophthalmic dan Topical Ointment.
- d. Trosyd Cream 1%

3.5.3 Cairan

Produk cair terdiri dari cairan steril untuk tetes mata dan injeksi yang dibuat secara aseptik, dan suspensi oral non-steril. Produk cair yang diproduksi oleh PT. Pfizer Indonesia antara lain:

- a. Ketalar Injection 100 mg/mL.
- b. Terramycin IM Sol. 50 mg/mL.

3.5.4 Produk *Toller*

Adapun produk PT. Pfizer Indonesia yang dibuat oleh PT. Integrated Healthcare Indonesia (Produk *Toll Out*) adalah Lopid FCT, 900 mg.

Selain itu, terdapat beberapa produk yang dibuat oleh PT. Pfizer Indonesia untuk PT. Johnson & Johnson (Produk *Toll In*), yaitu:

- a. Combantrin Tablets, 125 dan 250 mg.
- b. Combantrin Orange, 10 mL.
- c. Visine Original, 6 mL.
- d. Visine Extra, 6 mL.
- e. Visine Tears/Refresh, 6 mL.
- f. Trosyd Cream.

Selain untuk PT. Johnson & Johnson, Pfizer juga membuat produk obat hewan yaitu Terramycin *Long Acting Inj. Sol.* 50 mg/ml untuk Zoetis.

3.5.5 Produk Impor

Produk yang diimpor PT. Pfizer Indonesia dari Pfizer di negara lain:

- a. Campto, 40 mg/2 mL dan 100 mg/5 mL.

- b. Cefobid IM/IV
- c. Celebrex Capsules, 100 mg dan 200 mg.
- d. Lipitor FCT, 10, 20, dan 40 mg.
- e. Sutent Tablets, 12,5, 25, dan 50 mg.
- f. Sulperazone 1 g IM/IV
- g. Unasyn IM/IV 0,5/1g
- h. Zithromax SD 2g Powder 1's
- i. Zyvox 600 mg/300 mL.

3.5.6 Produk Ekspor

PT. Pfizer Indonesia juga mengekspor produk-produk ke PT. Pfizer negara lain seperti Malaysia, Hongkong, Filipina, Thailand, Korea, Brunei, dan Singapura. Produk yang diekspor PT. Pfizer Indonesia ke negara lain, antara lain Ponstan FCT, Dalacin Caps, Lincocin Caps, Ponstan Caps, Feldene 0,5% Gel, Terramycin Ophthalmic Ointment, Terramycin Topical Ointment, Trosyd 1% Cream.

BAB IV

PELAKSANAAN PRAKTEK KERJA PROFESI

4.1 Tempat dan Waktu

Praktek Kerja Profesi di PT. Pfizer Indonesia dilaksanakan dari tanggal 1 Februari sampai dengan tanggal 31 Maret 2016. Kegiatan PKP dilakukan dari pukul 08.00 sampai pukul 16.30.

4.2 Kegiatan Selama Praktek Kerja Profesi (PKP)

Kegiatan-kegiatan yang dilakukan selama Praktek Kerja Profesi dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1. Kegiatan Selama Praktek Kerja Profesi (PKP)

Tanggal	Uraian/Materi Kegiatan
1/2/16	Pengenalan dan pengarahan dari HRD <i>Plant tour ke Warehouse dan Engineering</i> Pembagian departemen, yaitu QA di departemen <i>Quality</i>
2/2/16	<i>Update</i> dokumentasi master CoA <i>Overview Packaging area</i>
3/2/16	Membaca ISO 9001:2008 Membaca SOP
4/2/16	<i>Plant tour ke stability room</i> Membaca SOP
5/2/16	<i>Training PQS</i>
9/2/16	<i>Overview</i> PT. Pfizer dengan Bu Raharsih Mengunjungi <i>line packaging</i> Combantrin OS
10/2/16	Membuat PPT mengenai QA
11/2/16	Melakukan pengecekan CAPA dari <i>supplier</i>
12/2/16	Membaca SOP Mengunjungi <i>LHF room</i>
15/2/16	Membuat PPT mengenai QA
16/2/16	Membuat PPT mengenai QA <i>Overview purchasing</i>

17/2/16	Membuat PPT mengenai QA
18/2/16	Membuat PPT mengenai QA Mengunjungi ruang QA di produksi
19/2/16	Membaca SOP
22/2/16	Membuat excel mengenai <i>QA's worktime</i>
23/2/16	Melakukan pemantauan data RH ruang <i>retained sample</i> tahun 2011-2015
24/2/16	Membuat <i>cover</i> LHF
25/2/16	<i>Overview Engineering</i>
26/2/16	Meng- <i>scan, upload, dan update file Artwork Development</i>
29/2/16	Melakukan pengecekan terhadap <i>proof print</i> CRT Dalacin Melakukan pengecekan terhadap <i>proof print</i> CRT Trosyd
1/3/16	Membaca SOP validasi Membuat <i>periodic review</i> TM Top
2/3/16	Membuat <i>periodic review</i> TM Top Membuat <i>periodic review</i> TM CTL
3/3/16	Membuat <i>periodic review</i> TM CTL <i>Training</i> PQS mengenai validasi proses
4/3/16	Membuat <i>periodic review</i> LAF Ruang. 140, 141, dan 125
7/3/16	Membaca SOP <i>On the Job Training</i>
8/3/16	Membuat OJT <i>Packaging Development</i>
9/3/16	Membuat OJT <i>Packaging Development</i>
10/3/16	<i>Overview</i> PPIC Membuat OJT <i>Review Packaging Development</i>
11/3/16	Membuat OJT <i>Review Packaging Development</i>
14/3/16	Studi literatur mengenai <i>Mapping Temperature</i>
15/3/16	<i>Overview purchasing non-inventory</i> Studi literatur mengenai <i>Mapping Temperature</i>
16/3/16	<i>Overview EHS, Plant tour Utility, Overview QC</i>
17/3/16	Melakukan pengecekan terhadap <i>proof print</i> Studi literatur mengenai HVAC

18/3/16	Membuat materi pelatihan mengenai HVAC
21/3/16	<i>Overview dan plant tour produksi non steril</i> <i>Overview Business Development dan Contract Manufacturing Operation</i>
22/3/16	<i>Overview Finance</i> Membuat materi pelatihan mengenai HVAC
23/3/16	<i>Overview Stabilitas</i> Membuat materi pelatihan mengenai HVAC
24/3/16	<i>Overview Quality System</i> Membuat materi pelatihan mengenai HVAC
28/3/16	<i>Overview Warehouse Gandaria</i> <i>Overview OpEx</i>
29/3/16	<i>Overview dan plant tour Warehouse Cimanggis</i> Membuat materi pelatihan mengenai <i>temperature mapping</i>
30/3/16	<i>Overview Produksi Steril</i>
31/3/16	Membuat materi pelatihan mengenai <i>temperature mapping</i>

BAB V

PEMBAHASAN

PT. Pfizer Indonesia merupakan salah satu industri farmasi yang bergerak di bidang pelayanan kesehatan di Indonesia. Pada kesempatan kali ini, setelah selesai mengikuti kegiatan praktek kerja di PT. Pfizer Indonesia penulis berkenan untuk menuliskan hasil pengalaman dan pengetahuan yang telah diperoleh ketika mengikuti Praktek Kerja Profesi (PKP) di departemen *Quality Operations* bagian *Quality Assurance* dan *Technical Services*. Selain itu, penulis pun berkesempatan mendapatkan penjelasan dan pengetahuan dari departemen-departemen lain.

5.1 *Quality Assurance (QA)*

Tanggung jawab dari bagian QA di PT. Pfizer Indonesia adalah memastikan bahwa semua produk yang diproduksi di PGM Jakarta dan produk komersial Pfizer yang diproduksi oleh pabrik lain (*toller*) mengikuti *Pfizer Quality Standards* (PQS), persyaratan *Good Manufacturing Practices* (GMP), dan persyaratan CPOB. Bagian QA dipimpin oleh seorang *Manager* yang membawahi QA *Supervisor* dan *Stability & Registration*, yang secara umum bertanggung jawab terhadap tugas yang berhubungan dengan sistem pemastian mutu, antara lain mencakup:

a. Mengawasi pelaksanaan *In-Process Control*.

Pengawasan pada saat proses atau *In-Process Control* (IPC) dilakukan terhadap semua jenis sediaan, baik solid, semisolid, maupun cairan. Setiap sediaan memiliki parameter uji yang berbeda-beda. IPC dilakukan langsung oleh personil produksi dengan pengawasan QA, pemeriksaan kesesuaian hasil dengan persyaratan keberterimaan dilakukan oleh QA.

b. Menetapkan status disposisi (*approve, reject, quarantine-hold*) bahan awal (kecuali bahan baku), produk antara/ ruahan, dan produk jadi.

Sistem pelabelan mencakup label *Rejected*, *Quarantine-hold*, dan *Released*. Label *Rejected* diberikan untuk material yang ditemukan tidak memenuhi untuk persetujuan, perolehan kembali, ataupun digunakan untuk pengerjaan ulang, melainkan harus dimusnahkan atau dikembalikan kepada penyedia *non-Pfizer*. Label *Quarantine-hold* diberikan untuk material dengan bukti yang

menyatakan bahwa material tersebut mungkin dapat tidak memenuhi persyaratan persetujuan namun masih memerlukan peninjauan lebih lanjut. Label *Released* diberikan untuk material yang telah dilakukan pemeriksaan oleh orang yang telah ditunjuk dan telah dinyatakan memenuhi persyaratan persetujuan dengan pemberitahuan tertulis. Penetapan status disposisi dapat dilakukan oleh QA *Supervisor* dan QA *Manager*, namun untuk status *Rejected* hanya boleh ditetapkan oleh QA *Manager*.

- c. Meninjau dan menyetujui laporan deviasi dari *Manufacturing Procedure* atau spesifikasi, dan hasil investigasi.

Deviasi merupakan suatu perbedaan yang terencana atau tidak terencana dari prosedur, kecenderungan (*trend*), peralatan, atau parameter yang telah disetujui, dimana perbedaan tersebut terjadi selama proses pembuatan, pengemasan, pengujian, penyimpanan, dan penyaluran dari bahan baku, bahan kemas, *bulk*, atau produk akhir. Setiap penyimpangan yang terjadi harus dilaporkan, ditinjau akar penyebabnya dengan metode 6 M (Man, *Materials*, *Milieu*, *Measure*, *Method*, and *Machine*) dan diselesaikan dengan pendekatan tindakan korektif (*corrective action*) dan tindakan preventif (*preventive action*).

- d. Meninjau dan menyetujui semua *change control*, prosedur, proses, dan sistem yang telah disetujui oleh departemen terkait.

Setiap pengajuan *Standar Operating Procedure* (SOP), prosedur, proses, sistem baru ataupun hasil revisi harus mendapatkan persetujuan akhir dari bagian QA.

- e. Mengawasi aktivitas program validasi.

Pelaksanaan program validasi dilakukan oleh bagian *Technical Service*. Dalam pelaksanaannya, inspektor QA atau yang diberi wewenang bertugas dalam mengawasi aktivitas validasi tersebut agar berjalan sesuai dengan protokol yang telah disetujui.

- f. Melaksanakan program *stability study*.

Pengujian stabilitas merupakan suatu rangkaian pengujian untuk memperoleh kepastian mengenai stabilitas suatu produk obat, yakni kemampuannya untuk mempertahankan spesifikasi, apabila dikemas dalam kemasan tertentu serta

disimpan dalam kondisi tertentu selama waktu yang telah ditetapkan. Jenis *stability test* yang dilakukan, yaitu:

- *Accelerated 40° C / 75 % RH*
Stabilitas dipercepat merupakan stabilitas yang dilakukan dalam jangka waktu selama 6 bulan. Dalam waktu pengujian selama 6 bulan tersebut diperkirakan bahwa hasilnya mewakili stabilitas obat tersebut dalam jangka waktu penyimpanan selama 2 tahun dengan kondisi suhu kamar.
- *Real time / Long term*
Stabilitas jangka panjang dilakukan sesuai dengan kondisi penyimpanan produk yaitu pada suhu 30 ° C/75 % RH atau 25 ° C/60 % RH.
- *Follow-up Study (On-going)*
Tujuan dari stabilitas *on-going* adalah untuk memantau produk selama masa edar dan untuk memastikan bahwa produk tetap memenuhi syarat mutu dan spesifikasi selama disimpan dalam kondisi penyimpanan yang tertera pada label. Stabilitas *on-going* dilakukan pada minimal satu lot per tahun dari produk yang dibuat untuk tiap kekuatan dan tiap jenis pengemasan primer.

- g. Mengawasi program *sampling*, termasuk perencanaan dan metode *sampling*.
Supervisor QA atau yang diberi wewenang, membuat rencana *sampling* mingguan berdasarkan *list incoming packaging material* yang dinotifikasi tiap bulan atau tiap minggu oleh Departemen Material dan Departemen Produksi. *Sampling* direncanakan berdasarkan *First In First Out* (berdasarkan tanggal terima GRN oleh QA) atau berdasarkan urgensi.

- h. Melakukan *sampling*, inspeksi dan disposisi bahan pengemas.

Prosedur *sampling* bahan awal dilakukan dengan tahap sebagai berikut:

- Bahan awal yang baru datang di gudang akan segera diketahui oleh QA dengan adanya catatan penerimaan barang (GRN) dan CoA yang akan dikirim oleh pihak gudang ke bagian QA.
- *Sampling* bahan kemas dilakukan oleh inspektur QA yang terqualifikasi di gudang. *Sampling* dilakukan pada suhu tidak lebih dari 25⁰ C sesuai dengan prosedur tetap yang berlaku untuk masing-masing bahan kemas.

Pengambilan sampel dilakukan secara acak, dimana jumlah sampel diambil berdasarkan ketentuan ANSI.

- *Container* sampel harus dilengkapi dengan label yang disertai data mengenai kode barang, nomor lot, tanggal kadaluwarsa dan tanggal pengambilan sampel. *Container* bahan kemas yang telah diambil untuk *sampling* harus disegel kembali secara khusus dan diberi label kuning bertulisan '*SAMPLED BY*'.
- Setelah *sampling*, dilakukan inspeksi sesuai dengan spesifikasi bahan kemas yang dapat dilihat di *Packaging Material Specification* dan jumlah sampel yang diinspeksi tergantung dari kebutuhan inspeksi (biasanya 10 sampel atau lebih).
- Setelah inspeksi, QA *Supervisor/* yang diberi wewenang menentukan apakah bahan tersebut diluluskan (*release*) atau ditolak (*reject*).

i. Meninjau dan menyetujui *Packaging Development*.

Bagian *Technical Service* merupakan bagian yang diberi wewenang untuk melakukan *Packaging Development*. Setelah Manajer *Technical Service* menyetujui hasil *Packaging Development*, Manajer QA akan meninjau kembali kemudian menyetujui hasil *Packaging Development* untuk selanjutnya akan dikirim ke *supplier* untuk dicetak.

j. Penanganan terhadap *product complaint* dan *recall*.

Keluhan dibagi menjadi dua jenis, yaitu keluhan teknis kualitas obat (ditujukan ke bagian QA) dan keluhan terhadap efek obat (ditujukan ke bagian *Medical*). Keluhan dari masyarakat akan ditangani oleh *Product Manager*. Jika terjadi keluhan terkait kualitas, maka akan diberikan formulir keluhan kepada QA yang disertai dengan sampel, foto-foto, dan informasi lainnya. QA akan mengevaluasi terhadap obat yang ditahan dan catatan riwayat lotnya (*Lot History File*). Selain adanya keluhan obat dari masyarakat, terdapat pula penanganan terhadap obat kembalian (*product recall*). Obat yang dikembalikan biasanya karena obat sudah kadaluwarsa dan kemasan obat rusak. Jika obat telah kadaluwarsa, maka tindak lanjutnya adalah mengganti produk tiga bulan ke belakang sebelum obat kadaluwarsa. Sedangkan untuk masalah kemasan yang rusak, jika kesalahan dari pihak distributor, maka tidak

dilakukan penggantian tetapi jika kesalahan adalah dari pihak pabrik maka kemungkinan obat akan diganti, tergantung dari kebijakan bagian pemasaran, atau dilakukan pemusnahan sesuai dengan prosedur yang berlaku.

5.2 *Quality System and Compliance (QS)*

Bagian QS memiliki tugas dan tanggung jawab dalam hal berikut:

a. *Supplier Management*

Peran QS mencakup kegiatan seleksi *supplier* yang bekerja sama dengan bagian *Purchasing*, menyelenggarakan program *External Audit* untuk menilai sistem yang diterapkan *supplier*, mengelola *Audit Report*, memantau dan menelusuri *Supplier Response* serta *Closed Out Status* terkait hasil audit, dan mengelola *Quality Agreement*. *External Audit* dilakukan terhadap calon *supplier*, *supplier* bermasalah dan *supplier* lama.

b. *SOP Management*

Pfizer menerapkan sistem PDOCS (*Pfizer Document Management System*) untuk proses penanganan SOP, bagian QS berperan sebagai PDOCS *Administrator* dan *SOP Coordinator*. Proses penanganan SOP dimulai dari tahap *approval*, *trained*, *effective*, *printing*, *distribution*, hingga *obsolescence*.

c. *Training Management*

Seluruh personil di PGS Jakarta diharuskan untuk mengikuti pelatihan sesuai dengan kurikulum yang telah ditentukan (*Job Function Curricula*). Setiap pelatihan yang dilakukan, dicatat dan didokumentasikan dalam *Training Record*. Program pelatihan personil di Pfizer menggunakan sistem PLS (*PGS Learning Solution*) dan QS berperan sebagai *PLS Administrator*.

d. *Annual Product Review (APR)*

APR dilakukan setiap tahun untuk mengevaluasi data dan tren, yang bertujuan untuk membuktikan konsistensi proses, menentukan apakah spesifikasi membutuhkan modifikasi, dan menentukan CAPA (*Corrective Action Preventive Action*) sebagai pengembangan mutu produk. QS bertugas untuk membuat *Summary APR* yang terjadwal untuk setiap produk di PGS Jakarta.

e. *Compliance Analysis Status (CAS) Report*

QS bertugas untuk melakukan analisis terhadap setiap proses yang terjadi untuk dilihat kesesuaiannya dengan PQS, memastikan *Training* PQS yang baru telah terpenuhi, memastikan *CAS Report* selesai sebelum PQS terbaru disetujui, dan menyediakan data mengenai status *CAS Report*.

f. *Internal Audit*

QS menyelenggarakan program QASA (*Quality Assurance Self Appraisals*). QASA bertujuan untuk memastikan bahwa efektivitas sistem mutu yang diterapkan telah memenuhi persyaratan GMP, PQS dan ISO 9001, serta untuk mengidentifikasi *gap* atau *system weakness*. Selain itu, QS menyusun jadwal audit melalui pendekatan *Risk Assessment*, dan menentukan tren.

g. *Quality Metric*

Quality Metric berisi *Key Quality Indicators* (KQIs) untuk setiap produk Pfizer (misal jumlah *product recall* untuk bulan Januari) bertujuan untuk mengukur/menilai mutu dan *compliance*. QS bertugas untuk mengumpulkan *data metric* di tiap bulannya dari masing-masing departemen, kemudian QS membuat *Summary Quality Metric* untuk setiap bulan.

h. *Site Quality Review Team* (SQRT)

SQRT dibentuk untuk membahas dan menentukan keputusan atas permasalahan yang berkaitan dengan *manufacturing and control compliance* terhadap kebijakan Pfizer, standar mutu dan regulasi lain yang berhubungan. QS menyelenggarakan pertemuan SQRT untuk dilakukan pengkajian terhadap *performance metric* dan untuk membahas mengenai deviasi yang terjadi, dari mulai penyebab, pengaruh, hingga *action plan*.

5.3 *Technical Services*

Technical Services (TS) bertanggung jawab terhadap pelaksanaan validasi dan *Packaging Development* di PGS Jakarta.

5.3.1 Validasi

Validasi merupakan suatu tindakan pembuktian yang terdokumentasi bahwa suatu proses, prosedur, metode, alat, fasilitas, dan sistem memenuhi persyaratan yang telah ditentukan secara konsisten dan PGS Jakarta telah melaksanakan validasi sesuai standar validasi dalam *Pfizer Quality Standard*

(PQS) dan BPOM. Validasi tersebut meliputi Validasi proses, validasi pengemasan, validasi sterilisasi, validasi pembersihan, *holding time study*, *periodic review*, dan *media fill*. Validasi proses merupakan suatu cara untuk memastikan bahwa proses pembuatan yang telah direncanakan mampu menghasilkan produk jadi yang memenuhi standar mutu yang ditetapkan secara konsisten. Pendekatan validasi yang digunakan di PT. Pfizer Indonesia adalah validasi prospektif dan konkuren. Validasi proses yang akan dijalankan dibuat protokol validasi prosesnya terlebih dahulu, validasi proses yang sudah selesai selanjutnya dibuat laporan validasi proses. Pembuatan laporan validasi proses bertujuan untuk menilai, mengevaluasi proses dan produk yang telah dihasilkan, serta menyimpulkan hasil dari validasi proses yang telah dilakukan.

Bagian TS juga melakukan kualifikasi dalam hal perencanaan, penjadwalan, pemastian kelengkapan protokol, dan laporan kualifikasi serta re-kualifikasi. Kualifikasi yang dilakukan mencakup kualifikasi peralatan dan kualifikasi fasilitas. Pelaksanaan kualifikasi yang dilakukan oleh bagian TS hanya untuk kualifikasi kinerja (PQ), sedangkan untuk kualifikasi instalasi (IQ) dan kualifikasi operasional (OQ) dilakukan oleh bagian dari Departemen *Engineering*.

5.3.2 *Packaging Development*

Packaging Development bertanggung jawab terhadap pengembangan bahan kemas primer dan sekunder, baik desain, bahan baku kemasan, dan pengkodean sesuai dengan acuan dari Pfizer pusat dan regulasi yang berlaku. Kesalahan dari desain kemasan dapat berakibat fatal dan tidak bisa dipakai di mesin, oleh karena itu pemastian desain kemasan sangatlah penting untuk diperhatikan. Setiap kemasan pada produk Pfizer yang dikembangkan harus mengikuti aturan dan memenuhi persyaratan dan spesifikasi yang telah ditetapkan oleh *Pfizer Packaging Design Guidelines* (PDG) dan Badan POM. *Packaging Development* juga harus memastikan bahwa dengan desain kemasan tersebut dapat digunakan dalam proses produksi.

Dalam membuat desain kemasan, bagian *Packaging Development* terlebih dahulu membuat *artwork* yang merupakan suatu desain spesifik mengenai kemasan suatu produk, bisa berupa *electronic file* atau *hard copy*. Dalam *artwork* haruslah terdapat nama produk, warna kemasan, bentuk dan ukuran kemasan,

bahan yang digunakan, waktu mempersiapkan, waktu penyelesaian, nomor revisi, dan nama *supplier*. Dalam kegiatannya, *Packaging Development* menggunakan global sistem dari Pfizer pusat yaitu e-PALMs (*electronic Pfizer Artwork Labeling Management System*) yang mengatur sistem elektronik Pfizer dalam membantu pengaturan proses pembuatan, pengembangan, perubahan, peninjauan, dan persetujuan *artwork* dan *labeling* produk Pfizer.

Pembuatan *artwork* untuk produk baru maupun perubahan atau revisi pada *artwork* dilakukan dengan membuat *Pfizer Artwork Request* (PAR) terlebih dahulu. Prosedur pembuatan *artwork* pada produk baru melalui 2 tahap, yaitu *Registration Submission Phase* dan *Production Phase*. Pada *Registration Submission Phase* terdapat permintaan pengembangan *artwork* baru kepada Badan POM, sedangkan pada *Production Phase* terdapat permintaan pengembangan *artwork* yang telah disetujui oleh Badan POM dan akan diimplementasikan pada produksi material kemasan dalam skala besar. *Artwork* harus disetujui oleh Manajer TS, Manajer produksi, dan Manajer QA. Selanjutnya *artwork* akan diberikan ke *supplier* dan bagian QA untuk proses pelulusan.

Berdasarkan *artwork* yang telah disetujui, *Packaging Development* akan berkomunikasi dengan *supplier* dan meminta contoh hasil cetak suatu kemasan yang menggambarkan desain kemasan aslinya (*proof print*) dengan melampirkan hasil cetak maksimum dan minimum yang masih masuk kriteria sesuai desain yang diajukan (*color range*). *Color range* berfungsi sebagai acuan dalam keperluan *approval* terkait warna. *Artwork* dan *color range* ini yang akan dijadikan pedoman untuk produksi skala komersial. Setelah disetujui, *artwork* dan *color range* tersebut akan dikirimkan ke *supplier* untuk diproduksi dan didistribusikan ke QA untuk keperluan pemeriksaan *packaging material* yang datang.

5.4 Quality Control

Bagian QC dipimpin oleh seorang *Manager* yang membawahi *Chemical Lab Supervisor*, *Microbiological Lab Supervisor* dan *Lab Specialist*. Tanggung jawab supervisor lab antara lain:

- a. Pelaksanaan pemeriksaan bahan baku, obat setengah jadi, dan obat jadi untuk menjamin agar mutu obat-obat yang diproduksi telah memenuhi spesifikasi yang ditetapkan oleh Pfizer dan BPOM dengan melakukan analisis kimia dan analisis mikrobiologi.
- b. Memberikan pelatihan yang berhubungan dengan laboratorium.
- c. Menyusun, merevisi, dan memperbaharui SOP di laboratorium.

Laboratorium juga melakukan analisis terhadap air dan *clean steam* yang digunakan untuk keperluan produksi dalam waktu 24 jam setelah pengambilan sampel. Air yang terdapat pada PGS memiliki beberapa *grade* yaitu air PAM yang dideklorinasi untuk keperluan cuci tangan dan toilet dikenal dengan *potable water*, lalu air untuk produksi dan pembilasan non steril yang dikenal dengan *water purified unit* (WPU) dan air untuk keperluan produksi dan pembilasan steril yang dikenal dengan *water for injection* (WFI). Sedangkan *clean steam* adalah *purified water* yang diproses melalui *clean steam generator*. Pengambilan sampel sudah terjadwal dan dilakukan oleh analis laboratorium yang terqualifikasi berdasarkan tingkat *critical use point* terhadap produk (bersentuhan langsung dengan produk). Dalam pelaksanaan tugasnya, unit laboratorium dibagi dalam dua subunit kerja, yaitu laboratorium kimia dan laboratorium mikrobiologi.

5.4.1 Laboratorium Kimia

Laboratorium kimia bertugas melakukan analisis kimia terhadap pengendalian mutu bahan baku dan pengendalian mutu produk ruahan.

1. Pengendalian Mutu Bahan Baku

Pengendalian mutu bahan baku dimulai dengan pengambilan sampel bahan baku untuk diperiksa sesuai dengan spesifikasi. Setiap bahan yang datang disertai dengan dokumen CoA, yang akan dipakai sebagai acuan pemeriksaan. Bahan yang telah diambil sampelnya, disimpan ke dalam vial-vial oleh perwakilan laboratorium yang akan dikirim ke laboratorium untuk dilakukan analisis identifikasi penampilan, dan identifikasi dengan FTIR. Hasil analisis akan diperiksa kembali oleh *supervisor* secara keseluruhan. Setelah itu, hasil pemeriksaan diserahkan ke QA untuk diberikan label diterima (*release*) atau ditolak (*reject*). Bahan baku yang tidak memenuhi syarat akan ditempel label

merah (ditolak) beserta label yang menyatakan penanganan selanjutnya. Bahan baku yang ditolak akan ditempatkan di area bahan ditolak di gudang. Penanganan bahan baku yang telah mendekati masa kadaluwarsa sejak tanggal dinyatakan diterima, harus dilakukan pemeriksaan ulang. Pemeriksaan ulang dilakukan dengan analisis menyeluruh dan berlaku untuk semua bahan baku. Jika dari hasil pengujian ulang dinyatakan lulus, maka akan dibuat verifikasi analisis dan bahan tersebut boleh digunakan untuk produksi. Jika ternyata bahan dinyatakan ditolak, maka harus diberitahukan ke gudang, PPIC, produksi, dan keuangan bahwa bahan tidak boleh digunakan lagi dan harus dimusnahkan.

2. Pengendalian Mutu Produk Ruahan

Produk ruahan di PGS dapat berasal dari hasil produksi PGS sendiri maupun produk ruahan impor yang harus dikemas. Petugas QA akan mengambil contoh produk ruahan untuk pemeriksaan di laboratorium.

Cara pengambilan sampel sama dengan yang dilakukan terhadap bahan baku. Proses pengambilan sampel untuk sediaan padat dilakukan pada saat awal, tengah, dan akhir proses pencetakan tablet. Pemeriksaan produk ruahan dilakukan dengan metode tertentu dan harus sesuai dengan spesifikasi yang telah ditetapkan. Jika dalam pemeriksaan ditemukan hasil yang menyimpang dari spesifikasi, maka dilakukan penyelidikan terhadap hasil di luar spesifikasi.

5.4.2 Laboratorium Mikrobiologi

Laboratorium mikrobiologi dipimpin oleh seorang *supervisor* yang bertanggung jawab terhadap *QC Manager*. Unit laboratorium mikrobiologi bertugas dalam mendukung pengawasan mutu dalam hal mikrobiologi, seperti pemeriksaan bahan baku, obat setengah jadi, obat jadi dan memantau sanitasi serta kebersihan ruangan, jumlah partikel serta pemantauan lingkungan.

Setiap media yang akan dipakai harus dilakukan *growth promotion test* untuk memastikan bakteri yang akan dibiakkan dapat tumbuh di media yang akan digunakan. Kegiatan laboratorium mikrobiologi, antara lain:

1. Pengujian potensi antibiotik secara mikrobiologi.

2. Pengujian terhadap sediaan steril berupa uji sterilitas di dalam isolator serta uji bebas pirogen dan endotoksin.
3. Pengujian kontaminasi mikroorganisme terhadap bahan baku, obat setengah jadi, dan obat jadi.
4. Monitor jumlah mikroorganisme lingkungan aseptik.
5. Monitor air dan gas yang dipakai untuk keperluan produksi.
6. Membuat, memelihara dan menyimpan biakan mikroorganisme.
7. Memantau sanitasi dan kebersihan ruang produksi.

5.5 Departemen Produksi

Departemen ini dipimpin oleh seorang Manajer yang bertanggung jawab dalam pelaksanaan kegiatan produksi obat, yang meliputi kegiatan pengolahan dan pengemasan. Departemen produksi membawahi tiga unit kegiatan, yaitu unit kegiatan steril, unit sediaan cair nonsteril dan semisolid, dan unit sediaan padat.

Sebelum pelaksanaan produksi, bagian produksi akan menyusun jadwal produksi bulanan berdasarkan MRP. Jadwal bulanan ini memuat kegiatan apa saja yang akan dilakukan oleh bagian produksi dalam satu bulan ke depan, serta mencantumkan produk yang akan diproduksi, ruang, mesin yang akan dipakai untuk produksi dan waktu pengerjaannya. Rencana bulanan ini akan didistribusikan ke bagian-bagian yang terkait, seperti bagian laboratorium, PPIC, dan gudang. Setelah jadwal produksi disetujui, maka akan dikeluarkan PDO status 1 dari PPIC. PDO ini berisi jumlah bahan baku yang diperlukan untuk produksi yang kemudian diserahkan ke bagian *Pharmacy* untuk dilakukan penimbangan.

5.5.1 Produksi Solid

Unit pengolahan sediaan padat dipimpin oleh seorang *supervisor* yang bertanggung jawab kepada manajer produksi. *Supervisor* produksi sediaan padat bertanggung jawab terhadap proses pembuatan, pengemasan, memeriksa kebersihan ruangan dan peralatan yang digunakan sebelum proses, memeriksa seluruh catatan pengolahan bets, serta merevisi dan memperbaharui seluruh SOP bagian produksi sediaan padat. Alur pengolahan sediaan padat melalui tahapan sebagai berikut:

- a. Penyiapan bahan

Semua bahan yang akan digunakan pada proses produksi diambil dari *staging room* setelah diperiksa terlebih dahulu oleh *supervisor* dan *team leader*.

b. Pencampuran

Pencampuran semua bahan dilakukan dengan waktu pencampuran sesuai dengan yang tercantum pada MP.

c. Granulasi

Proses granulasi dilakukan untuk memperbaiki laju alir serbuk. Proses granulasi dengan *high shear* menggunakan mesin TK Fielder dan diperoleh granul; sedangkan untuk proses granulasi yang membutuhkan *low shear* digunakan mesin Marion Mixer dan menghasilkan granul yang seperti adonan kue dan mudah patah.

d. Pengeringan granul

Pengeringan granul dapat dilakukan dengan menggunakan oven dan FBD. Selama proses pengeringan dilakukan *in process control* dengan memeriksa kadar air granul sampai diperoleh kadar air yang ditetapkan.

e. *Milling*

Granul yang sudah dikeringkan diperkecil ukuran partikelnya dan diayak dengan ukuran mesh tertentu untuk mendapatkan keseragaman ukuran partikel. Alat yang digunakan adalah Fitz Mill.

f. *Final blending*

Pencampuran terakhir dilakukan dengan menggunakan V-blender. Pencampuran dilakukan dengan menambahkan bahan penghancur dan bahan pelincir. Setelah selesai kemudian dilanjutkan dengan pengambilan sampel untuk dianalisis oleh laboratorium, dan bahan disimpan sementara di ruang penyimpanan atau *work-in-process* (WIP).

g. *Compressing*

Sebelum pencetakan terlebih dahulu dilakukan *setting* untuk mencari kondisi dengan parameter yang sudah ditetapkan. Setelah selesai *setting*, *start-up* dengan melakukan pengukuran keragaman bobot, kekerasan, waktu hancur, ketebalan, keregasan. Setelah proses *start-up* memenuhi syarat, pencetakan dilanjutkan dan dilakukan IPC terhadap bobot tablet setiap selang waktu 10 menit oleh bagian produksi dan oleh bagian QA setiap selang waktu satu jam.

Apabila tahap pencetakan selesai, maka dilakukan pemeriksaan oleh laboratorium, yaitu pemeriksaan kadar bahan aktif, keseragaman kadar, LOD (*Loss On Drying*), dan disolusi. Setelah diluluskan oleh laboratorium, maka dilakukan proses selanjutnya.

h. *Coating* dan *polishing*

Tahap penyalutan dilakukan untuk pembuatan *film coated tablet* (FCT). Penyalutan tablet dilakukan secara otomatis menggunakan mesin penyalut yang dilengkapi dengan *blower*, *exhauster*, dan *gun sprayer*. Setelah selesai dilakukan penyalutan dilakukan pemeriksaan yang meliputi penampilan, waktu disintegrasi, ketebalan, keregasan, dan bobot tablet.

5.5.2 Produksi *Sterile Liquid*

Persyaratan masuk ke ruangan aseptik harus mengenakan baju dari bahan *antistatic lint free*, serta tidak mengenakan perhiasan apa pun (kalung, cincin, jam tangan, anting) dan tidak membawa benda pribadi apa pun (dompet, kunci), harus terlebih dahulu mandi, cuci tangan, berkumur dan tidak diperkenankan berbicara dan kontak dengan personil lain dalam perjalanan menuju ruang aseptik. Personil tidak diperkenankan menggunakan riasan wajah, berkuku panjang, sesedikit mungkin berkumis atau berjenggot.

Baik baju kerja untuk masuk ke ruang *black area*, sarung sepatu (*booties*) maupun baju *antistatic lint free* harus diganti setiap hari (tidak boleh disimpan di lemari pakaian). Dilengkapi pula dengan *goggle* sebagai pelindung mata agar partikel dari mata tidak mengkontaminasi, sarung tangan agar tidak terjadi kontaminan dari tangan.

Dilakukan juga pemantauan lingkungan seperti jumlah partikel *non viable*, partikel *viable*, tekanan ruang aseptik, suhu, kelembaban udara serta kecepatan aliran udara HEPA filter. Ruang aseptik dibersihkan dengan cara fumigasi menggunakan larutan khusus dan selama proses fumigasi, semua kegiatan produksi baik steril maupun non steril akan dihentikan sementara karena masih satu lingkup area. Alur proses sediaan steril secara umum adalah sebagai berikut:

a. Penyiapan bahan baku dan bahan pengemas

Penyiapan bahan baku dilakukan oleh bagian gudang berdasarkan PDO, sedangkan untuk bahan pengemas dimulai dengan pencucian wadah untuk vial dan penyemprotan (*blowing*) untuk botol. Hal itu dilakukan untuk mengeliminasi cemaran partikel yang mungkin terdapat pada bahan kemasan tersebut. Selanjutnya dilakukan sterilisasi wadah sesuai dengan jenis wadah. Sterilisasi panas kering dilakukan untuk vial, autoklaf untuk *rubber stopper*, radiasi sinar gamma untuk botol dan *plug*, dan sterilisasi dengan gas etilen oksida (EtO) untuk tutup botol. Vial dan *rubber stopper* yang telah disterilisasi kemudian dimasukkan ke dalam ruang steril. Alat sterilisasi baik sterilisasi panas kering maupun autoklaf dilengkapi dengan 2 pintu, 1 pintu menghadap ke area preparasi dan pintu lainnya menghadap ke area aseptik. Botol, *plug*, dan *cap* yang telah disterilisasi dengan sinar gamma maupun gas EtO kemudian dibawa ke UV *air lock* dalam kemasan plastik rangkap tiga untuk dipapar sinar UV selama 1 jam. Setelah itu botol, *plug*, dan *cap* akan dibawa ke ruang steril setelah plastik pengemas terluar dilepas sehingga tersisa plastik rangkap dua bahan pengemas.

b. Pengolahan (*compounding*)

Proses dilakukan di ruang pengolahan *grade C* dengan menggunakan *homotank*. Semua bahan dicampur sampai larut dan mencapai pH yang telah ditetapkan dalam MP. Selama proses pengolahan, IPC yang dilakukan adalah uji kejernihan dan pH.

c. Filtrasi

Setelah tahap pengolahan, proses selanjutnya yang dilakukan adalah filtrasi. Filtrasi dilakukan dalam dua tahap, yaitu prefilter dan filter akhir. Prefilter bertujuan untuk menyaring partikel-partikel dan mikroba sekaligus sebagai *barrier* awal dengan menggunakan penyaring 0.45 μm , sedangkan filter akhir bertujuan untuk menyaring *Pseudomonas sp* dengan penyaring 0.22 μm . Sebelum filtrasi akhir, dilakukan pengambilan sampel untuk pemeriksaan prefilter *bioburden*. Kemudian dilakukan *integrity test* terhadap filter 0,22 mikron sebelum dan setelah pemakaian.

d. Pengisian

Apabila hasil dari filtrasi akhir telah lulus pengujian dari laboratorium, maka dilakukan proses pengisian secara aseptik ke dalam kemasan primer yang dilakukan di kelas A.

5.5.3 Produksi Semi Solid dan *Non-sterile Liquid*

Sediaan cair dan semisolid nonsteril yang diproduksi adalah salep, krim, gel, dan suspensi. Pengambilan sampel bulk cair non steril menggunakan stik sampling yang sebelumnya sudah dibersihkan. Pengambilan sampel pada bagian atas, tengah dan bawah tangki untuk mewakili seluruh bagian bulk dan sampel ditampung dalam wadah botol yang sudah bersih.

Suhu ruang produksi cair non steril dimonitor setiap pagi dan sore hari untuk menjaga suhu tetap maksimum pada 25°C serta dipantau juga tekanan ruangan pada *black area* terkontrol sebesar 5,0 Pa dan *grey area* sebesar 10,0 Pa. Alur proses produksi sediaan cair nonsteril dan semisolid secara umum adalah sebagai berikut:

a. Penyiapan bahan

Semua bahan yang akan digunakan pada proses produksi diambil dari *staging room* setelah diperiksa terlebih dahulu oleh *supervisor*.

b. Pencampuran (*Blending*)

Proses pencampuran bahan dilakukan di ruang pencampuran semisolid (sediaan gel, krim, salep) dan ruang pencampuran sediaan cair nonsteril (suspensi). Proses pencampuran semisolid diawali dengan pembuatan agen pembuat gel (gel) atau pelelehan basis (salep), pelarutan zat aktif dan pencampuran antara agen pembuat gel atau basis dengan zat aktif. Proses pencampuran sediaan cair nonsteril diawali dengan pembuatan pensuspensi, zat aktif, dan pencampuran pensuspensi dan zat aktif.

c. Filtrasi

Filtrasi bertujuan untuk menyaring partikel-partikel kasar yang dilakukan pada saat menambahkan bahan-bahan dan pengeluaran produk dari tangki pencampuran. IPC hasil filtrasi dilakukan oleh bagian laboratorium, pemeriksaan yang dilakukan meliputi pemeriksaan cemaran mikroba, pH, dan viskositas.

d. Pengisian (*Filling*)

Bila sampel dari hasil filtrasi akhir telah lulus pengujian dari laboratorium, maka dilakukan proses pengisian. Selama proses pengisian untuk sediaan semisolid tidak dilakukan pengadukan terlebih dahulu, sedangkan untuk sediaan suspensi perlu dilakukan pengadukan terlebih dahulu untuk menghindari terjadinya pengendapan. Untuk sediaan steril semisolid, seperti salep mata, setelah dilakukan pengisian dilanjutkan dengan proses sterilisasi dengan radiasi sinar gamma. Selama dilakukan proses pengisian dilakukan pemeriksaan keseragaman berat.

5.5.4 Pengemasan Produk

Pada masing-masing bagian produksi sediaan baik solid, semisolid dan cair non steril, serta steril, tahap akhir dari produksi adalah pengemasan yang ditugaskan kepada *supervisor* yang terpisah bertanggung jawab untuk seluruh pengemasan produk akhir dari bulk. Kelas ruang pengemasan produk adalah *black area* terkontrol.

Bahan-bahan kemas yang akan dipakai diambil langsung dari gudang. Sebelum digunakan, bahan-bahan kemas yang sudah dipreparasi dari gudang ditampung sementara di *staging area* bahan kemas hingga siap untuk digunakan. Ruang pengemasan itu sendiri digunakan hanya untuk mengemas produk ke dalam kemasan sekunder. Untuk pengemasan bulk ke dalam kemasan primer dilakukan di ruang produksi kelas 100.000.

Di ruang pengemasan juga dilakukan *printing* nomor lot, tanggal produksi, tanggal kadaluwarsa dan harga eceran tertinggi (jika perlu) pada bahan kemas. Pengecekan visual dilakukan pada produk-produk yang membutuhkan penilaian visual seperti kejernihan, kecocokan posisi tulisan pada kemasan, kecacatan botol, dan lain-lain di meja khusus yang disediakan lampu yang intensitas cahaya dipantau dan dijaga untuk optimalisasi kerja operator. Intensitas cahaya diukur menggunakan alat luxmeter.

Operator yang melakukan inspeksi secara visual diharuskan mengikuti program pelatihan baik operator baru maupun rutin dilakukan pelatihan setiap minimal setahun sekali. Untuk operator yang berkaca mata maka diharuskan

mengenakan kaca mata yang sesuai sebelum memulai inspeksi visual. Setiap setahun sekali diadakan pemeriksaan fungsi mata, buta warna, ketajaman penglihatan bekerja sama dengan dokter atau lembaga pemeriksaan kesehatan berwenang.

5.6 Purchasing

Bagian *Purchasing* bertanggung jawab terhadap semua hal yang berhubungan dengan kegiatan pembelian di PGS Jakarta, yaitu dengan mengatur pembelian material atau barang untuk mendukung proses produksi dengan berkoordinasi dengan *supplier*, termasuk terlibat dalam pemilihan *supplier* dan menjaga hubungan baik dengan *supplier*. Secara umum *Purchasing* bertanggung jawab dalam beberapa hal dibawah ini, yaitu :

- a. Mencari *supplier* serta membuat daftar *supplier* yang telah disetujui oleh *Site Quality Authority*.
- b. Melakukan pemesanan dan pembelian semua barang untuk keperluan perusahaan, barang *inventory* (bahan baku, pengemas, dll.) maupun *non-inventory* (reagen, *spare part*, dll.).
- c. Memastikan bahwa material diperoleh dari *supplier* yang telah disetujui.
- d. Memastikan bahwa *supplier* sesuai dengan ketentuan yang berlaku, termasuk mutu, kuantitas, penyerahan, jasa dan biaya.
- e. Mengembangkan ide dan strategi pembelian.
- f. Menjaga hubungan baik dengan *supplier*.

5.7 Production Planning and Inventory Control (PPIC)

PPIC adalah bagian yang berfungsi sebagai jembatan komunikasi antara produksi, pemasaran, pengadaan, keuangan, gudang dan lain-lain, dalam rangkaian proses penyediaan produk. Bagian PPIC bertanggung jawab untuk merencanakan dan mengawasi jalannya produksi. Perencanaan produksi sangat penting dilakukan untuk menjaga keseimbangan antara permintaan pasar dengan jumlah persediaan (*stock level*), serta efisiensi dan efektifitas produksi. Perencanaan produksi dibuat berdasarkan koordinasi dengan bagian pemasaran dan produksi (rencana dan kapasitas produksi). Selain itu, PPIC juga bertanggung

jawab dalam merencanakan dan mengendalikan pembelian bahan baku, bahan pengemas, obat setengah jadi, serta obat jadi. Pengadaan material untuk produksi perlu direncanakan agar tidak terjadi *overstock* (kelebihan persediaan) dan *understock* (kekurangan persediaan). PPIC melakukan perencanaan berdasarkan perkiraan tahunan (12-18 bulan) dari bagian *marketing*. Perencanaan yang dibuat oleh PPIC diinput ke dalam *Manufacturing Accounting Planning System* (MAPS) dan akan diperoleh *output* berupa *Master Production Schedule* (MPS) dan *Material Requirement Planning* (MRP). Dari MPS keluar *Plan Order* (PLO), sedangkan dari MRP keluar *Purchase Requisition* (PR). PR digunakan oleh bagian *Purchasing* untuk melakukan pembelian barang-barang yang diperlukan untuk menunjang PLO. Jika bahan pada MRP tidak mencukupi, maka dapat dikomunikasikan dengan bagian *Purchasing* untuk menghubungi *supplier* untuk pembelian bahan yang dibutuhkan.

5.8 Warehouse

Gudang atau *Warehouse* adalah ruangan yang dipergunakan untuk menyimpan bahan baku, produk setengah jadi, produk jadi, dan bahan pengemas. PGS Jakarta memiliki dua gudang yang berada di Gandaria dan Cimanggis. Tugas dan tanggung jawab bagian *Warehouse* antara lain:

- a. Mengelola penerimaan, penyimpanan, dan pengeluaran bahan baku, bahan pengemas, produk setengah jadi, dan produk jadi.
- b. Melakukan penimbangan bahan baku untuk proses produksi.
- c. Memantau persediaan bahan baku, bahan pengemas, produk setengah jadi, dan produk jadi.
- d. Menyusun, merevisi, dan memperbaharui SOP di area *Warehouse*.

Bagian *Warehouse* melakukan pemeriksaan terhadap surat jalan (*Delivery Order*), *Certificate of Analysis* (CoA) dan *Purchase Order* (PO) pada setiap barang yang diterima dari *supplier*, yang terdiri dari nama barang, kode *item*, jumlah, tanggal kadaluwarsa, dan nomor lot/bets vendor. Selain pemeriksaan dokumen, juga dilakukan pemeriksaan fisik, seperti keadaan wadah atau kontainer barang, label, keutuhan segel, serta jumlah aktual barang. Perbedaan jumlah barang yang masih dapat diterima oleh *Warehouse* adalah tidak lebih dari 10%.

Barang yang rusak yang terdeteksi ketika penerimaan akan dikembalikan ke *supplier* disertai *Materials Dispatch Note* (MDN) dan alasan pengembalian, disimpan di *warehouse* dan lembar lainnya dikirimkan masing-masing ke bagian *Finance* dan *supplier*. Jikalau ada kekurangan dari kelengkapan dokumen maka akan diminta menyusul dari *supplier*.

Jika barang sudah sesuai, selanjutnya melalui sistem MAPS, bagian *Warehouse* akan mengeluarkan *Goods Received Note* (GRN) dan label status *quarantine* yang akan ditempel di bagian luar kemasan barang minimal 4 arah yang berbeda untuk bahan kemas dan ditempel di bagian luar kemasan tiap unit barang untuk bahan baku. GRN merupakan dokumen sebagai pernyataan penerimaan dan barang disimpan di *warehouse* dalam status karantina. GRN akan dikirimkan lembaran *copy* ke bagian *Quality Operations* (QO). Selanjutnya QO akan mendistribusikan GRN bahan baku ke bagian laboratorium sedangkan GRN bahan kemas dikirim ke bagian *Quality Assurance* (QA), masing-masing bagian akan membuat jadwal sampling dan melakukan pemeriksaan sesuai spesifikasi yang telah ditetapkan. Pengambilan sampel bahan baku dilakukan oleh pihak laboratorium sedangkan pengambilan bahan kemas dilakukan oleh pihak QA.

Jika bahan baku/kemas dinyatakan *release* maka dipindahkan dari daerah karantina ke daerah *release* dan diberi label hijau, sedangkan barang yang *direject* dimasukkan ke daerah *reject* dan diberi label merah yang selanjutnya akan dikembalikan ke *supplier*.

Sistem penyimpanan barang di *warehouse* menggunakan sistem *First In First Out* (FIFO) dimana barang yang masuk lebih dahulu akan keluar lebih dahulu, serta *First Expired First Out* (FEFO) di mana barang yang kadaluwarsa lebih dini akan keluar lebih dahulu. Hal ini dilakukan untuk menghindari barang tidak sampai kadaluwarsa sebelum digunakan.

5.9 Departemen Engineering

Departemen *Engineering* dipimpin oleh seorang *Manager Engineering* yang membawahi *Manager EHS*, *Supervisor Utility*, *Manajer Maintenance & IT*, dan *Supervisor Compliance & Security*.

5.9.1 *Utility-Security*

Bagian ini terdiri dari *Utility, Security, Gardener, Laundry, dan Janitor*. *Utility* bertanggung jawab atas penggunaan sumber energi dan unit penunjang kegiatan di industri, seperti listrik, genset, air, udara, *Air Handling Unit (AHU)*, kompresor, *chiller*, dan *water system*.

5.9.2 *Maintenance & IT*

Bagian ini terdiri dari *maintenance & mechanical engineering* serta *calibration*. Bagian *maintenance* bertanggung jawab terhadap pemeliharaan peralatan, mesin, dan fasilitas di PGS Jakarta. Bagian ini terdiri dari bagian mekanik, elektrik, dan *handyman*.

Bagian kalibrasi bertanggung jawab untuk melakukan kalibrasi alat-alat yang ada di PT. Pfizer Indonesia. Tidak semua alat perlu dilakukan kalibrasi, penentuan berdasarkan *level impact assessment*. Alat yang memiliki *direct impact* merupakan alat yang berpengaruh langsung terhadap kualitas produk dan harus dilakukan kalibrasi. Contohnya, pengatur suhu pada alat autoklaf harus dikalibrasi karena kegagalan proses sterilisasi akan mempengaruhi sterilitas produk.

5.9.3 *Environmental, Health and Safety (EHS)*

EHS bertanggung jawab terhadap perlindungan lingkungan sekitar pabrik, pemeriksaan kesehatan karyawan, dan pengelolaan limbah. Kebijakan PGS Jakarta di bidang lingkungan hidup, yaitu dengan menerapkan manajemen lingkungan ISO 14001, serta secara berkesinambungan melaksanakan program lingkungan dalam meminimalkan dampak lingkungan akibat dari proses operasional pabrik.

a. *Health and Safety*

Aktivitas yang berhubungan dengan *Health and Safety* antara lain:

- Pelatihan program Tanggap Darurat, seperti kebakaran, ledakan, bencana alam, tumpahan/kebocoran bahan-bahan kimia berbahaya, pertolongan pertama kecelakaan, dan gangguan eksternal (ancaman bom, sabotase, demonstrasi, perang, perampokan/penjarahan).
- Pelatihan keamanan pegawai, seperti *lock out tag out*, untuk pencegahan terjadinya kecelakaan pada operator yang sedang melakukan perbaikan/perawatan mesin akibat dinyalakannya mesin oleh operator lain.

- Inspeksi rutin, antara lain pemeliharaan alat pemadam kebakaran, pemeliharaan *fire hydrant*, dan pemeliharaan sistem *alarm* kebakaran.
- Pemeriksaan kesehatan pada semua karyawan baru dan dilakukan pemeriksaan berkala minimal 1 tahun sekali.
- Mengukur tingkat kebisingan dan intensitas cahaya lampu di area kerja karyawan.
- Penanganan pada bahan-bahan yang berbahaya dan beracun dengan meminta dokumen MSDS seluruh bahan dari *supplier*.

b. Lingkungan

Pengolahan air menggunakan sistem Instalasi Pengolahan Air Limbah (IPAL) dengan metode biologis (bakteri aerob) dan metode fisika (filter). Hampir sebanyak 80% air hasil pengolahan digunakan kembali. Sedangkan 20% sisanya dibuang ke sungai. Proses pengolahan limbah melalui IPAL sebagai berikut :

1. Ekualisasi, proses pengadukan/pencampuran air yang berasal dari beberapa sumber untuk penyamataan limbah. Hal ini dilakukan untuk mencegah terjadinya *shock load* pada proses aerasi.
2. Aerasi, menggunakan bakteri aerob. Proses aerasi ini bertujuan untuk menurunkan konsentrasi zat organik di dalam air limbah. Selain itu, juga bermanfaat untuk proses oksidasi senyawa-senyawa kimia di dalam air limbah serta untuk menghilangkan bau. Pada proses aerasi ini hasilnya berupa lumpur.
3. Sedimentasi, proses ini bertujuan untuk memisahkan air yang sudah bersih dengan lumpur. Lumpur selanjutnya dibuang ke *slut tank* atau dipompa kembali ke kolam aerasi karena pada lumpur masih terdapat bakteri aerob yang dapat digunakan.
4. *Control tank*, air akan masuk secara *overflow* kemudian di filter dengan 3 jenis filter (*sand filter*, *manganese carbon* dan *carbon filter*). .
5. *Fish pond*, air selanjutnya melewati kolam ikan dan dijadikan *sampling point* untuk pengujian swa pantau.
6. Air dibuang ke sungai atau digunakan kembali.

Pengendalian lingkungan juga dilakukan untuk memastikan hewan pengerat, serangga, cicak atau hewan lainnya yang dapat merusak, mengganggu dan mengkontaminasi produk tidak masuk ke dalam gedung. *Pest control* di PGS Jakarta dilakukan oleh pihak ketiga yaitu Aardwolf. *Pest control* dilakukan dengan cara *spraying*, *trapping*, dan *fogging*.

5.10 Business Development & Contract Manufacturing Operation

Bagian BD & CMO dipimpin oleh seorang Manajer yang membawahi satu orang *pharmacist*. BD & CMO, mempunyai tanggung jawab internal dan eksternal. Tanggung jawab internal yaitu terhadap pasar *export* Pfizer dan mengoptimalkan produksi di PGS dengan menambah kuantitas produksi, sedangkan tanggung jawab eksternal yaitu terhadap industri lain yang akan melakukan kerjasama dengan PT. Pfizer Indonesia.

Proses kerjasama dengan industri lain memiliki tahapan sebagai berikut:

- *Customer identification*
- *Communication channel*
- *Project identification and evaluation*
- *Agreement*
- *Technology transfer and registration*
- *Validation and commercial production*

Dalam melakukan proses *technology transfer and registration*, berikut adalah tahapan yang dilakukan:

- *Formula and process evaluation*
- *Analytical method transfer*
- *Materials and tooling preparation*
- *Lab scale and pilot scale development/ trials*
- *Comparative dissolution profile and BE study*
- *Stability study*
- *Pre-registration*
- *Registration*

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

- a. Peranan, tugas, dan tanggung jawab apoteker di Industri Farmasi antara lain adalah sebagai penanggung jawab produksi, penanggung jawab pemastian mutu, penanggung jawab pengawasan mutu, selain itu dapat juga berperan dalam proses registrasi obat dan dalam proses riset dan pengembangan produk. Apoteker harus paham mengenai CPOB dan memastikan bahwa proses produksi berjalan sesuai dengan ketentuan yang ada di dalam CPOB.
- b. Penulis telah memperoleh banyak wawasan, pengetahuan, keterampilan, dan pengalaman praktis dalam melakukan pekerjaan kefarmasian di Industri Farmasi setelah mendapat tugas dari bagian QA dan TS serta bimbingan dengan Manajer QA dan Manajer TS.
- c. Penulis telah memahami penerapan CPOB di Industri Farmasi dengan melihat penerapannya di proses *manufacturing* dalam kedua belas aspek yang diatur dalam CPOB.
- d. Permasalahan pekerjaan kefarmasian di Industri Farmasi yang penulis dapatkan adalah krusialnya peran setiap apoteker di dalam Industri Farmasi untuk memastikan bahwa produk yang diproduksi dan dipasarkan merupakan produk yang telah memenuhi persyaratan mutu.

6.2 Saran

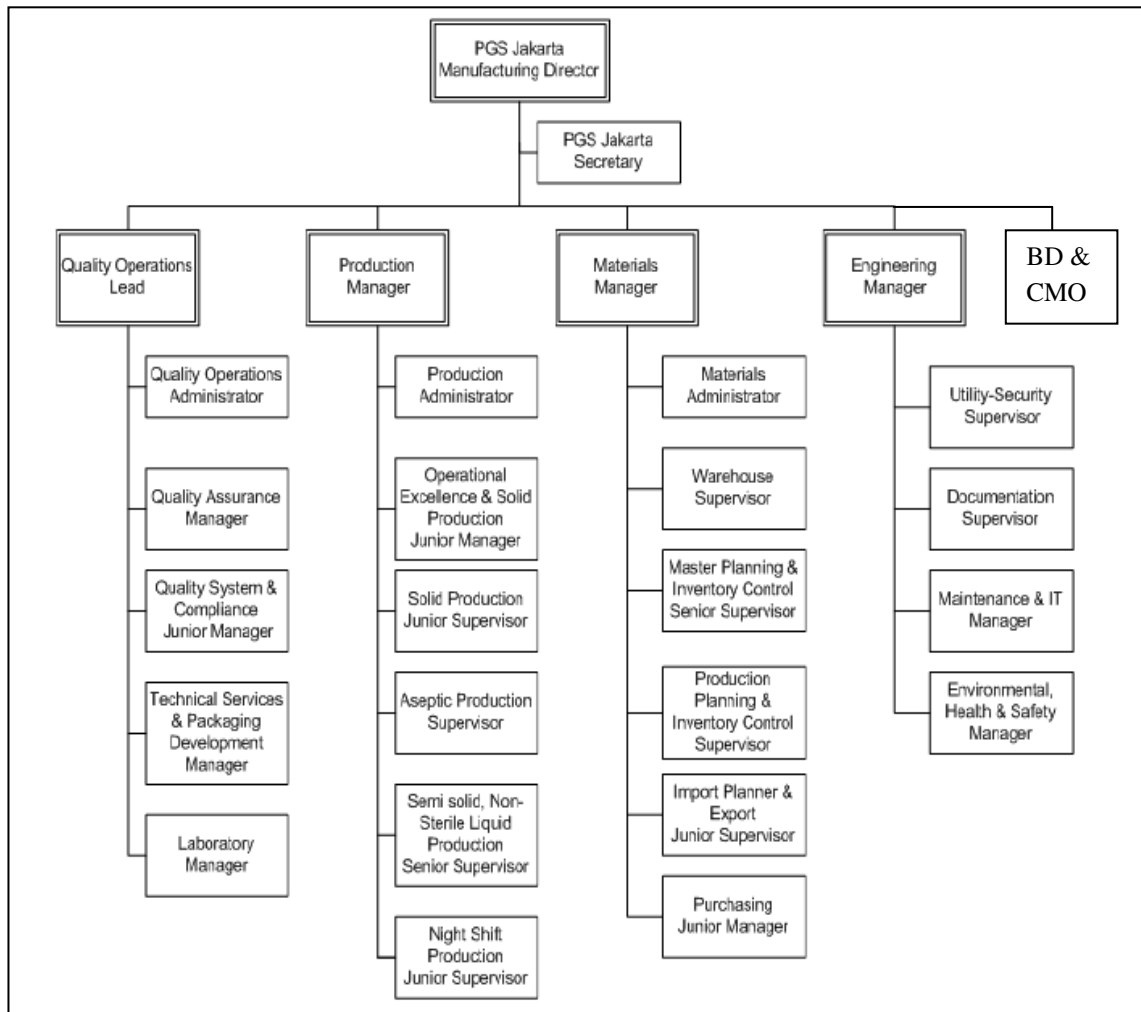
- a. Pada pelaksanaan kegiatan Praktek Kerja Profesi Apoteker di PT. Pfizer Indonesia sebaiknya mahasiswa calon Apoteker diajak terjun langsung dalam kegiatan-kegiatan di industri.
- b. Sebaiknya sekelompok mahasiswa yang mengikuti praktek kerja tidak ditempatkan di departemen yang sama, agar pengalaman yang didapatkan oleh masing-masing mahasiswa dapat saling dibagikan.

DAFTAR PUSTAKA

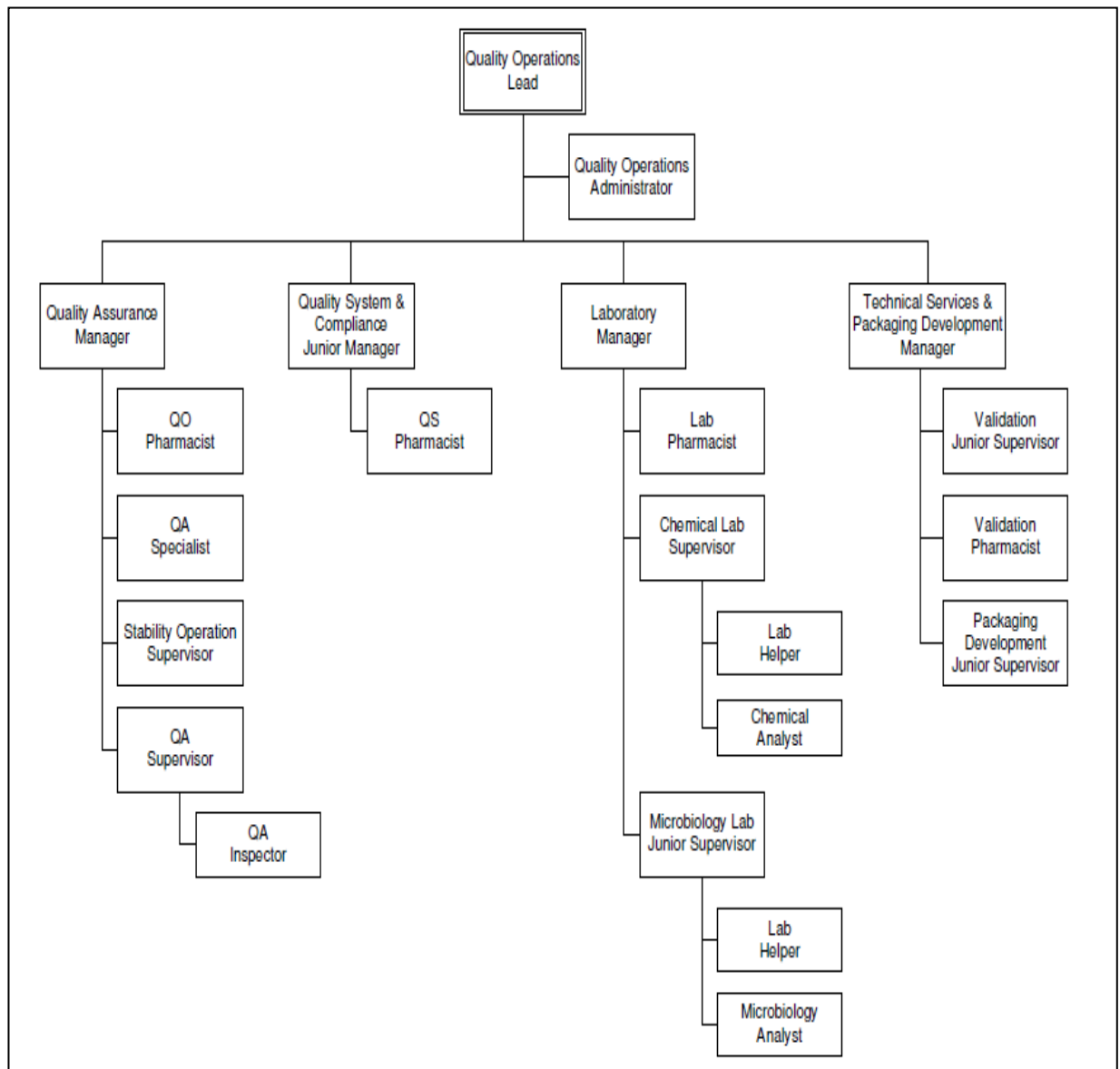
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2012). *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan RI No. HK 03.1.33.12.12.8195 Tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik*. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2013). *Petunjuk Operasional Penerapan Cara Pembuatan Obat yang Baik 2012*. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2010). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1799/MENKES/PER/XII/2010 Tentang Industri Farmasi*. Jakarta : Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Presiden Republik Indonesia. (2009). *Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 51 Tahun 2009 Tentang Pekerjaan Kefarmasian*. Jakarta : Presiden Republik Indonesia.
- World Health Organization*. (2005). Annex 2 : WHO Good Manufacturing Practices : Water for Pharmaceutical Use. WHO Technical Report Series No. 929.
- World Health Organization*. (2003). Annex 4 : WHO Good Manufacturing Products : Main Principle. WHO Technical Report Series No. 908.
- World Health Organization*. (2011). Annex 5 : Supplementary Guidelines on Good Manufacturing Practices for Heating, Ventilation, and Air Conditioning Systems for non-sterile Pharmaceutical Dosage Forms. WHO Technical Report Series. No.961.

LAMPIRAN

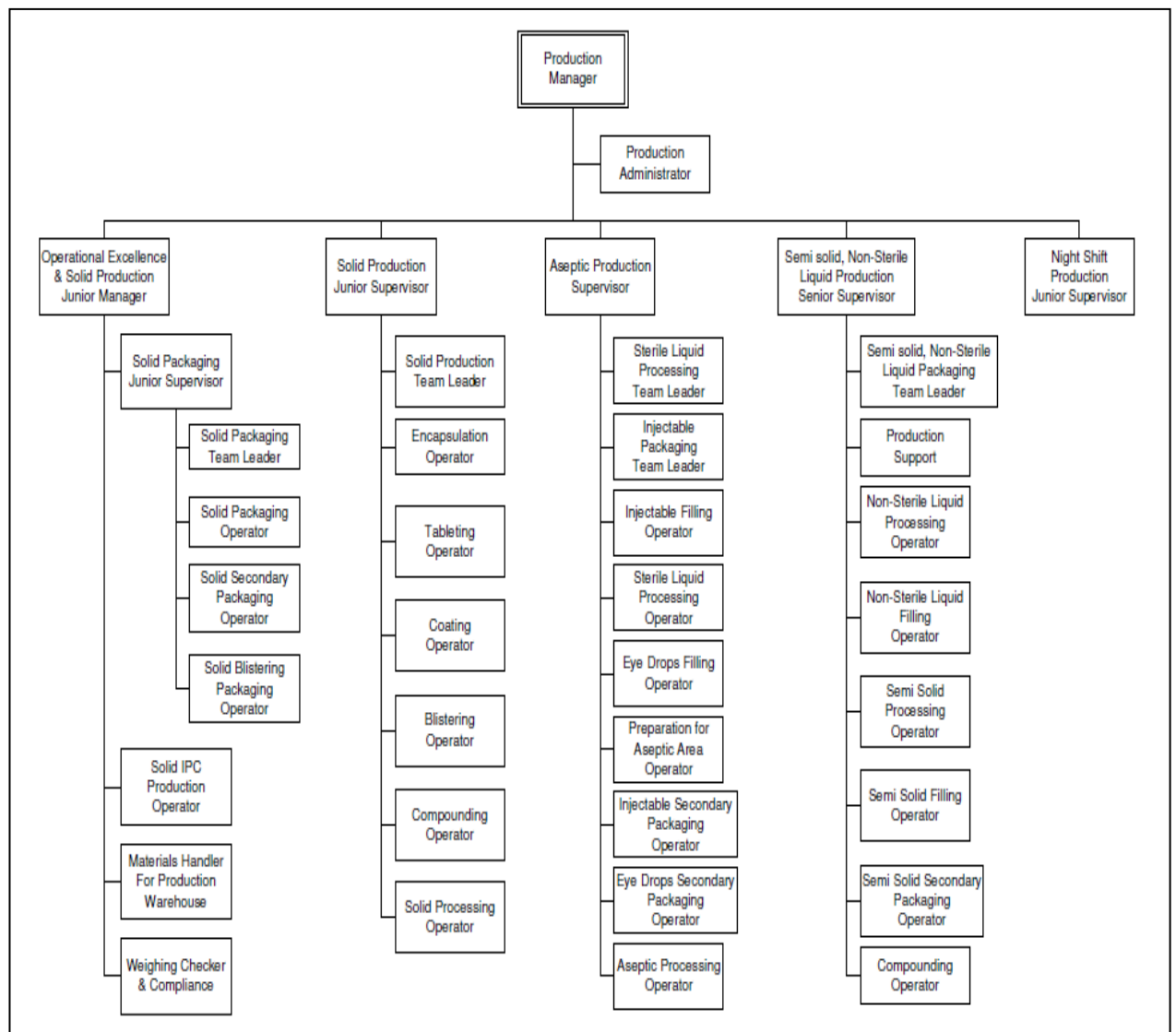
Lampiran 1. Struktur Organisasi PT. Pfizer Indonesia



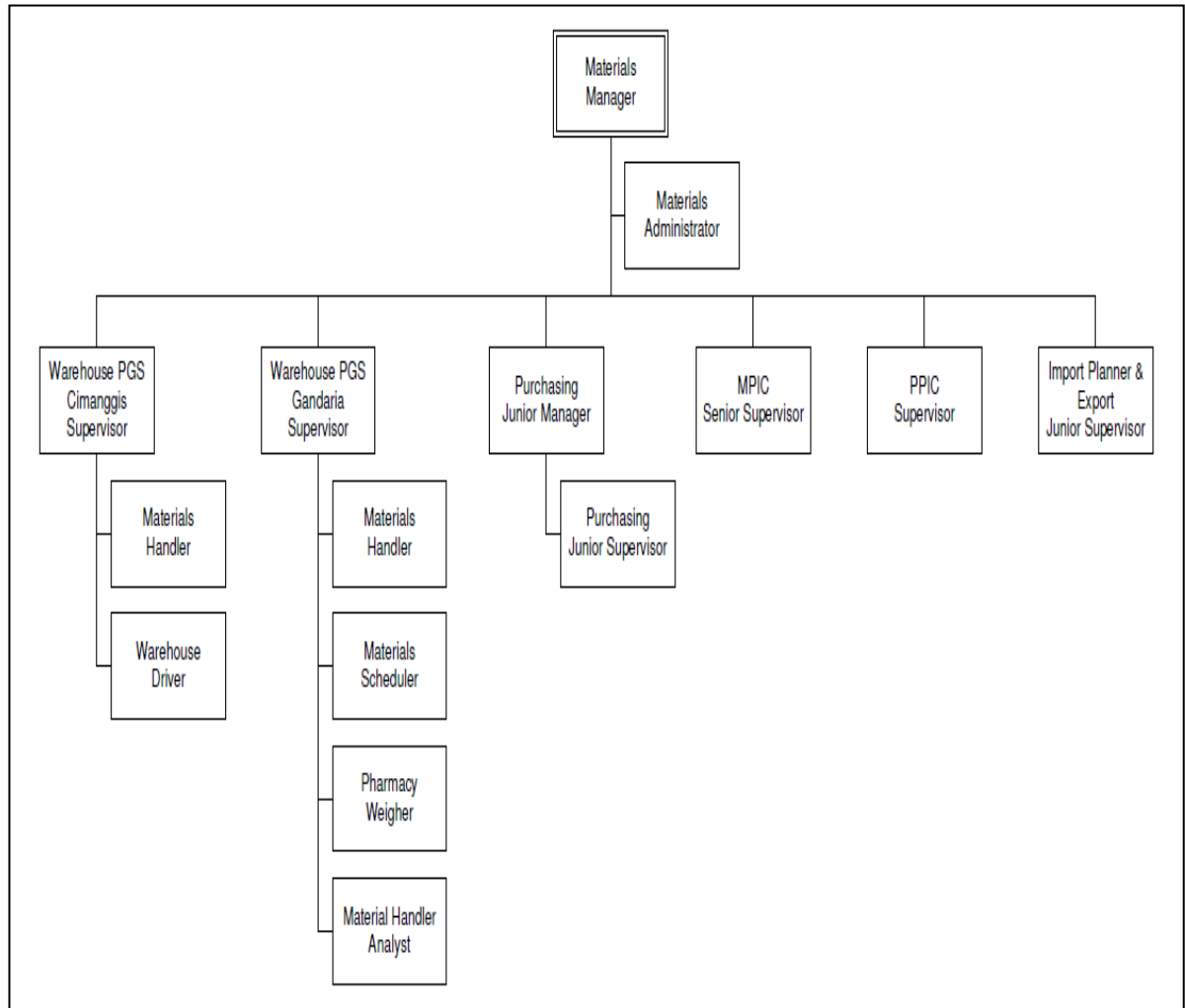
Lampiran 2. Struktur organisasi Departemen *Quality Operations*



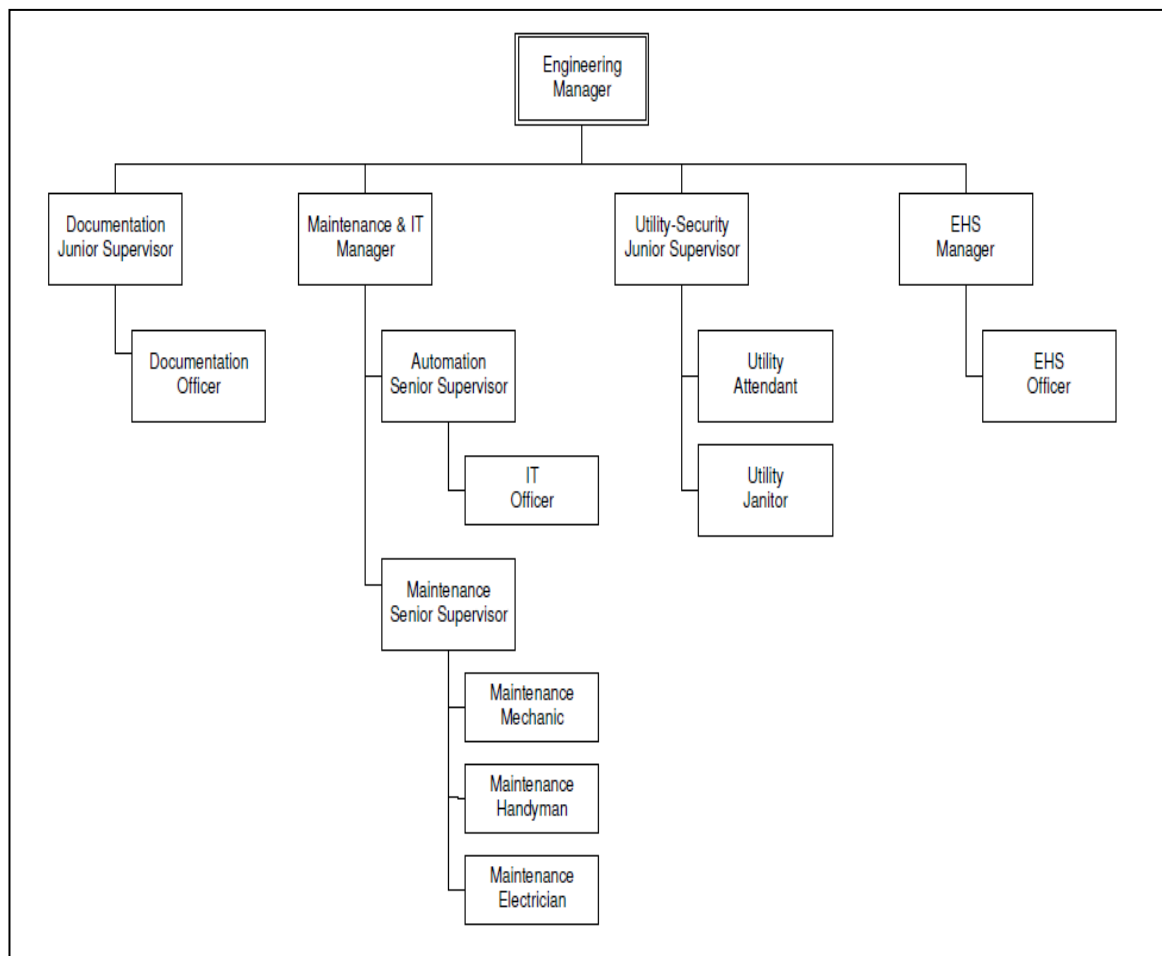
Lampiran 3. Struktur organisasi Departemen Produksi



Lampiran 4. Struktur organisasi Departemen Material



Lampiran 5. Struktur organisasi Departemen *Engineering*





UNIVERSITAS INDONESIA

**PEMBUATAN MATERI PELATIHAN HVAC
DI PT. PFIZER INDONESIA**

**LAPORAN TUGAS KHUSUS
PRAKTEK KERJA PROFESI
DI PT. PFIZER INDONESIA**

**MEILIANI SHARA SURIA L.
1106067431**

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI PROFESI APOTEKER
DEPOK
JULI 2016**

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	I
DAFTAR ISI.....	II
 BAB 1 PENDAHULUAN.....	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan.....	2
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	 3
2.1 Pelatihan GMP.....	3
2.2 Materi Pelatihan.....	4
2.3 Sistem HVAC.....	5
2.4 Klasifikasi Area Industri Farmasi.....	7
2.5 Kaitan Pemasangan HVAC terhadap Kelas Kebersihan.....	8
 BAB 3 METODOLOGI.....	 11
3.1 Waktu dan Tempat Pelaksanaan.....	11
3.2 metode.....	11
 BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	 12
 BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	 17
 DAFTAR ACUAN.....	 18

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Industri farmasi merupakan badan usaha yang memiliki izin dari Menteri Kesehatan untuk melakukan kegiatan pembuatan obat atau bahan obat. Sesuai Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 1799/MENKES/PER/XII/2010 bahwa dalam melakukan proses pembuatan obat, industri farmasi wajib memenuhi persyaratan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Penerapan CPOB bertujuan untuk memastikan mutu obat yang dihasilkan sesuai dengan persyaratan dan tujuan penggunaannya.

Salah satu aspek penting dalam CPOB adalah sistem tata udara. Dalam industri farmasi terdapat persyaratan khusus mengenai jumlah partikel yang boleh ada di ruang sesuai dengan klasifikasi ruang tersebut. Untuk menunjang terpenuhinya persyaratan tersebut, industri farmasi menggunakan sistem HVAC (*Heating, Ventilating, and Air Conditioning*). Sistem HVAC di desain untuk menjaga jumlah partikel, suhu, kelembaban, dan tekanan udara sesuai dengan yang dipersyaratkan (Gad, 2008).

Sistem mutu merupakan kerangka kebijakan mutu yang didasarkan pada rangkaian regulasi untuk memastikan bahwa produk yang dihasilkan bermutu tinggi untuk pelanggan dengan tetap menjaga kepatuhan terhadap regulasi. Manajemen mutu diperlukan untuk memastikan bahwa sistem mutu diterapkan dengan tepat dan efektif, untuk meyakinkan bahwa produk yang dihasilkan aman, sesuai dengan regulasi dan tidak membahayakan konsumen yang menggunakan. PT. Pfizer Indonesia dalam menjamin sistem mutu tersebut menetapkan program pelatihan untuk seluruh karyawan Pfizer.

GMP Training adalah suatu pelatihan/ transfer informasi, pengetahuan & keterampilan yang bertujuan untuk menjamin agar karyawan dapat melaksanakan tugasnya dengan baik dan benar, sesuai dengan ketentuan yang berlaku. *GMP* Pelatihan bertujuan untuk menguraikan kebijakan, ketentuan umum & prosedur pelaksanaan program pelatihan sehingga setiap karyawan mendapat pelatihan

yang memadai untuk melaksanakan tugas atau pekerjaannya sesuai “*job description*” masing-masing dan memenuhi persyaratan yang diinginkan.

Program pelatihan personil di Pfizer menggunakan sistem PLS (*PGS Learning Solution*), dimana bagian *Quality System* berperan sebagai *PLS Administrator*. Seluruh personil PGS Jakarta diharuskan untuk mengikuti pelatihan sesuai dengan kurikulum yang telah ditentukan (*Job Function Curricula*). Setiap pelatihan yang dilakukan menggunakan materi pelatihan dalam menghantarkan pelatihan.

Materi pelatihan adalah format yang digunakan untuk menyampaikan elemen-elemen dari keterampilan atau pengetahuan yang akan ditransfer dari pelatih ke karyawan yang dilatih. Pembuatan materi pelatihan HVAC bertujuan agar karyawan familiar dengan komponen HVAC, mengetahui fungsi dari masing-masing komponen, memahami masalah-masalah yang berkaitan dengan HVAC, memahami parameter kritis dalam pengoperasian HVAC, dan memahami proses dan tahapan penting dalam kualifikasi HVAC.

1.2 Tujuan

Tujuan dilaksanakannya pembuatan tugas khusus di PT. Pfizer Indonesia adalah agar penulis dapat mempelajari dan memahami prinsip sistem HVAC dalam kegiatan industri farmasi serta cara pembuatan materi pelatihan yang bertujuan dalam menghantarkan materi untuk karyawan.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pelatihan GMP

Industri farmasi bertanggung jawab untuk menyediakan personil agar terqualifikasi dalam jumlah yang memadai untuk melaksanakan semua tugas. Seluruh personil hendaklah memahami prinsip CPOB serta memperoleh pelatihan awal dan berkesinambungan. Selain itu, personil baru hendaklah mendapatkan pelatihan sesuai dengan tugas yang diberikan terutama untuk mereka yang bekerja di area produksi, gudang penyimpanan, atau laboratorium, dan bagi personil lainnya yang kegiatannya dapat berdampak pada mutu produk.

Semua karyawan PGS Jakarta yang terlibat dalam aktivitas GMP haruslah memiliki kombinasi dari pendidikan, pelatihan dan pengalaman untuk dapat melakukan tugasnya secara mandiri. *GMP Training system* mencakup orientasi, kurikulum pelatihan (JFC), metode pelatihan, pelatihan GMP, evaluasi pelatihan, materi pelatihan GMP, dan dokumentasi pelatihan.

Orientasi dilakukan terhadap karyawan baru atau karyawan yang dipindahkan ke bagian lain dan untuk *contingent worker*. Kurikulum pelatihan (JFC) terdiri dari pelatihan yang sifatnya pertama kali (*initial*) minimal harus pernah diberikan 1 kali selama karyawan tersebut bekerja. Pelatihan yang sifatnya berkelanjutan (*on going*) harus dilakukan secara periodik. JFC harus mencakup target yang dicapai dimana setelah selesai memenuhi semua target tersebut seseorang dapat bekerja pada tugas GMP tanpa ada pengawasan langsung. Supervisor/*designee* bertanggung jawab untuk melakukan peninjauan ulang atas penugasan suatu JFC terhadap karyawan di area masing-masing sekurang-kurangnya 1 tahun sekali melalui PLS.

Metodologi pelatihan harus ditetapkan untuk setiap acara pelatihan berdasarkan tingkat detailnya, kekritisannya terhadap suatu tugas atau cakupan dari perubahannya. Metode pelatihan meliputi instruktur (*face to face*), instruktur (*classroom*), OJT, *self directed learning*, *E-learning*, *teleconference*, *E-media*, *video conference*, *Web-conference*, *small group*.

2.2 Materi Pelatihan

Materi pelatihan adalah format yang digunakan untuk menyampaikan elemen-elemen dari keterampilan atau pengetahuan yang akan ditransfer dari pelatih ke karyawan yang dilatih. Dalam pembuatan materi pelatihan, terdapat beberapa hal yang perlu diperhatikan, yaitu:

- a. Menentukan ruang lingkup pelatihan, tujuan pelatihan, target peserta untuk material tersebut
- b. Memastikan bahwa material memenuhi seluruh persyaratan GMP yang terkait dengan Pfizer Quality Standard (PQS)
- c. Mengintegrasikan pelatihan dengan tes seperti *Pretest*, *Posttest*, *Quiz*, jika dapat diterapkan
- d. Mendiskusikan materi pelatihan dengan *Subject Matter Experts* (SME) untuk memastikan informasi kritikal telah tertera dan tujuan pelatihan sesuai

Materi pelatihan atau *training material* dikategorikan menjadi *Non Interactive Training Material* dan *Computer Based Training* (CBT). *Non Interactive Training Material* biasanya disampaikan oleh pelatih yang telah terqualifikasi di dalam ruangan diskusi. Jika penilaian hasil pelatihan dibutuhkan, peserta harus melewati tes setelah pelatihan dengan nilai minimum yang ditentukan, yaitu 80% atau 100% untuk prosedur yang kritikal. Peserta akan diberikan Lembar Evaluasi Level II untuk menuliskan jawaban tes tersebut, peserta yang gagal memperoleh nilai minimum dapat mengikuti tes ulang. Sedangkan *Computer Based Training* (CBT) ditargetkan untuk masing-masing individu peserta dan dapat dilaksanakan tanpa pelatih yang telah terqualifikasi. Pelaksanaan pelatihan ini dapat menggunakan media presentasi interaktif yang melibatkan grafik, animasi, audio, dan/ atau video.

Metode evaluasi Level I atau II dapat digunakan untuk pelatihan yang dilakukan dalam “*class room*”, metode evaluasi Level III dilakukan untuk keperluan OJT sedangkan level IV dilakukan untuk mengevaluasi *business result*, *metric* dan atau data yang ada.

2.3 Sistem HVAC

Heating, Ventilation and Air Conditioning (HVAC) atau disebut juga sistem pengkondisian udara, merupakan sistem pengolahan udara yang berfungsi mengatur dan mengontrol aliran udara yang mengalir ke ruangan-ruangan sesuai dengan kondisi yang diinginkan. Pengkondisian udara ini penting diperhatikan sebagai salah satu upaya untuk mencegah terjadinya kontaminasi silang antar produk, kontaminasi produk kepada karyawan, serta kontaminasi karyawan kepada produk. Selain itu, pengkondisian udara juga diperlukan dalam rangka memperoleh kenyamanan kerja serta ditujukan untuk keperluan khusus seperti proses produksi dan penyimpanan bahan.

Adapun yang bisa dikondisikan dari sistem HVAC adalah suhu (panas/dingin), kelembaban udara (*humidifier/dehumidifier*), dan kontaminan udara (filter, HEPA filter). Udara yang terlalu lembab merupakan lingkungan bagi tumbuhnya jamur dan bakteri. Udara yang terlalu kering bisa menyebabkan iritasi saluran pernapasan. Udara luar tentunya tidak bersih dan mengandung partikel kontaminan, manusia juga melepaskan partikel sehingga ruangan pun tercemar oleh partikel-partikel tersebut. Hal tersebut dapat mengganggu kondisi udara di dalam ruangan sehingga perlu adanya pengendalian untuk mengkondisikan udara ruangan supaya memenuhi syarat kelembaban, suhu, dan jumlah partikel sesuai aturan CPOB.

HVAC merupakan suatu sistem, sehingga ada bagian yang menjalankan fungsi tertentu untuk mendukung jalannya sistem tersebut. Bagian-bagian tersebut antara lain:

- a. Sistem *air conditioning* (AC) atau *chiller* untuk mengatur suhu udara yang akan masuk ke dalam ruangan atau udara yang ada di dalam ruangan.
- b. *Dehumidifier* untuk mengatur kelembaban udara yang akan masuk ke dalam ruangan.
- c. Filter untuk mengatur jumlah partikel yang masuk dalam saluran udara dan masuk ke dalam ruangan.

Komponen-komponen yang terdapat dalam sistem HVAC di antaranya adalah:

- a. *Pre filter*, digunakan untuk membersihkan udara masuk dari kontaminan yang berukuran cukup besar. *Pre filter* memiliki kemampuan menyaring partikel dengan ukuran lebih besar dari 100 mikron dan dipasang sebelum *medium filter* dan *HEPA filter*, untuk memperpanjang umur *medium* dan *HEPA filter*. Efisiensi penyaringan dengan *pre filter* ialah 20%.
- b. *Medium filter*, digunakan untuk menyaring partikel dengan ukuran yang lebih kecil, yaitu partikel yang lebih besar dari 10 mikron. Efisiensi penyaringan dengan *medium filter* adalah 95%.
- c. *HEPA filter*, digunakan untuk menyaring partikel dengan ukuran yang lebih kecil dari 0,3 mikron. Efisiensi penyaringan ialah 99,99%.
- d. *Booster fan*, digunakan untuk menghasilkan aliran udara yang berkesinambungan dengan tekanan. Hal ini penting agar udara dapat mengalir melewati filter.
- e. *Return Grille*, digunakan sebagai tempat aliran udara keluar pada ruangan untuk selanjutnya dialirkan menuju HVAC melalui *ducting*.
- f. *Exhaust Fan*, digunakan untuk memberikan tekanan pada udara agar keluar untuk dibuang melalui *ducting*.
- g. *Exhaust Grille*, digunakan untuk tempat aliran udara keluar dari ruangan untuk dibuang ke lingkungan (luar bangunan).
- h. *Ducting*, digunakan sebagai saluran tempat udara dialirkan/didistribusikan sebelum dan saat masuk ke dalam suatu sistem HVAC atau ruangan.
- i. *Diffuser (Inlet)*, digunakan sebagai jalan masuknya udara ke dalam ruangan.
- j. *Weather Louvre*, digunakan untuk mencegah masuknya serangga.
- k. *Control Damper*, digunakan untuk menyesuaikan final volume udara yang akan berpengaruh pada tekanan yang diinginkan.
- l. *Silencer*, digunakan untuk menghilangkan kebisingan yang ditimbulkan dari proses sirkulasi udara.
- m. *Dehumidifier*, digunakan untuk mengatur mendinginkan udara ke suhu yang sesuai atau menghilangkan uap air dari udara.
- n. *Heating*, digunakan untuk memanaskan udara ke suhu yang diinginkan.

Jenis udara di dalam *clean room* dibagi menjadi dua, yaitu *make up air* yang berasal dari udara luar dan *recirculating air* (udara sirkulasi) yang terus

menerus diputar di dalam *clean room* secara *unidirectional*/laminar ataupun *multidirectional*/turbulen. Udara yang berasal dari luar (*fresh air*) akan masuk ke dalam sistem *Air Handling Unit* (AHU). Sistem AHU terdiri dari beberapa bagian, yaitu *pre filter*, *cooling coil*, dan *fan*. Kemudian udara tersebut dialirkan menuju ruangan dimana setiap ruangan telah memiliki HEPA filter. Udara yang keluar dari HEPA filter merupakan udara yang bersih dan layak digunakan pada ruang produksi dan ruang kerja.

2.4 Klasifikasi Area Industri Farmasi

Bangunan untuk pembuatan obat harus memiliki ukuran, rancangan, bangunan, konstruksi, serta letak yang memadai agar mempermudah dalam pelaksanaan kerja, pembersihan dan pemeliharaan yang baik. Rancangan bangunan dan tata letak ruang harus dapat mencegah risiko tercampurnya obat atau komponen obat yang berbeda, kemungkinan terjadinya kontaminasi silang oleh obat atau bahan-bahan lainnya, serta risiko terlewatnya salah satu langkah dalam proses produksi (BPOM, 2012).

Tabel 1. Klasifikasi area industri farmasi dan peruntukkannya

Kelas	Jenis Produk	Aktifitas
A	Steril	Aseptis: preparasi dan <i>filling</i> secara aseptis Sterilisasi akhir: <i>filling</i> produk dengan risiko tinggi
B	Steril	Latar belakang untuk A
C	Steril	Aseptis: preparasi larutan yang akan difiltrasi Sterilisasi akhir: preparasi larutan atau <i>filling</i> dengan risiko yang lebih rendah
D	Steril	Aseptis: penanganan komponen setelah pencucian Sterilisasi akhir: preparasi larutan untuk proses pengisian
E	Non steril	Ruang pengolahan dan pengemasan primer termasuk salep
F	Non steril	Pengemasan sekunder
G	Non steril	Gudang, laboratorium, ruang ganti masuk kelas F

Tabel 2. Peryaratan jumlah partikel pada area industri farmasi

Kelas	Ukuran Partikel			
	Non Operational		Operational	
	$\geq 0,5 \mu\text{m}$	$\geq 5 \mu\text{m}$	$\geq 0,5 \mu\text{m}$	$\geq 5 \mu\text{m}$
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	352000	2900
C	352000	2900	3520000	29000
D	3520000	29000	Tidak ditetapkan	Tidak ditetapkan
E	3520000	29000	Tidak ditetapkan	Tidak ditetapkan

2.5 Kaitan pemasangan HVAC terhadap Kelas Kebersihan

Dengan memenuhi persyaratan kelas kebersihan area industri farmasi, terdapat beberapa parameter yang perlu dikondisikan oleh sistem HVAC. Parameter tersebut mencakup suhu, RH, kebersihan udara (jumlah partikel) dan jumlah pertukaran udara per jam.

a. Kebersihan (filter, HEPA filter)

Pengaturan jumlah partikel dilakukan dengan pemasangan *HEPA filter* dan untuk ruangan yang banyak menghasilkan debu dilengkapi dengan *dust collector*. Udara yang dialirkan ke dalam ruangan mengalami filtrasi secara bertingkat melalui *prefilter*, *medium filter* dan *HEPA filter*. Tahap *prefilter* dan *medium filter* berada pada AHU.

b. Temperatur (*Cooling/Heating*)

Ada beberapa sumber panas yang terdapat dalam industri antara lain lampu, manusia, lingkungan, atap, kaca, proses pemanasan dalam produksi. Sumber-sumber ini akan memengaruhi temperatur ruang maka perlu pengkondisian udara yang dilakukan dengan menggunakan ventilasi dan AC. Ruangan yang memerlukan pengaturan suhu dikontrol dengan menggunakan AC.

Pendinginan udara dapat dilakukan dengan 2 cara, yaitu cara pendinginan langsung dan cara pendinginan tak langsung. Pendinginan langsung merupakan cara pendinginan dimana udara yang akan disirkulasikan didinginkan secara langsung melalui evaporator dari mesin pendingin. Sedangkan cara pendinginan tidak langsung, udara didinginkan melalui AHU yang dialiri oleh air dingin dengan menggunakan *Chiller*.

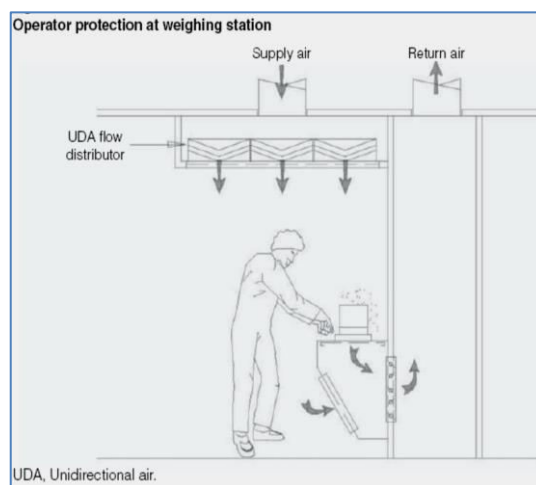
c. Kelembaban udara (*Humidifier/ Dehumidifier*)

Dehumidifier biasa digunakan untuk ruangan yang memerlukan kelembaban relatif rendah seperti ruangan untuk produksi tablet *effervescent*. Penggunaan *dehumidifier* ini akan membantu menciptakan kondisi ruangan dengan udara yang dingin tetapi dengan kelembaban relatif rendah (kering).

d. Aliran udara dan Tekanan udara (*Fan, Damper, Diffuser*)

Pengaturan tekanan udara dilakukan dengan mengatur jumlah udara yang keluar masuk ruangan, dimana jumlah udara yang masuk lebih besar dari yang keluar dari ruangan, dengan menambahkan *fresh air* dari luar. Pengaturan volume tersebut dapat dilakukan dengan menggunakan *damper*.

Air flow pattern pada area industri juga harus diperhatikan. Pada kelas A dalam CPOB, *sampling room* dan *weighing booth*, arah aliran udara yang disirkulasikan dalam ruangan adalah laminar, bukan turbulen. Hal ini bertujuan untuk mengeliminasi kemungkinan terjadinya akumulasi debu pada salah satu sudut ruangan. Aliran laminar ini dapat diperoleh dengan menjaga kecepatan alirnya ($>0,3$ m/s).

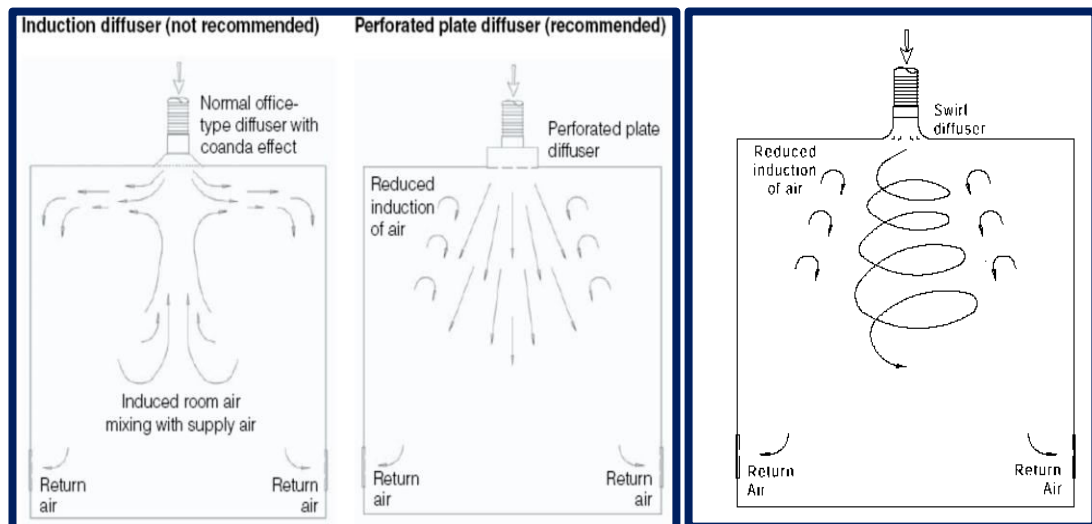


Gambar 1. Aliran udara laminar

Kecepatan alir udara juga akan berpengaruh terhadap banyaknya sirkulasi dalam ruangan. Umumnya, untuk ruangan yang bersih (*clean room*) jumlah sirkulasi yang dipersyaratkan adalah $>20X$. Banyaknya sirkulasi ini akan memengaruhi banyaknya partikel dalam satu ruangan. Misalnya, untuk memperoleh ruangan kelas D dalam CPOB dengan jumlah partikel 10.000, dilakukan sirkulasi sebanyak 40 kali atau lebih, sedangkan untuk memperoleh

ruangan dengan kelas E dengan jumlah partikel 100.000, sirkulasi dilakukan sebanyak 25 kali.

Adapun untuk alur udara masuk ke dalam ruangan, sedikitnya terdapat 3 macam. Alur yang dihasilkan tersebut sangat bergantung pada jenis *inlet (diffuser)* yang digunakan. *Diffuser* terbagi menjadi 3 macam, yaitu *high induction office type diffuser*, *perforated plate diffuser*, dan *low induction swirl diffuser*. Pada pemasangan inlet di atap dan outlet pada dinding bagian bawah, pemasangan *office type diffuser* tidak direkomendasikan. Hal ini disebabkan oleh aliran udara yang dihasilkan ada yang terperangkap di tengah sehingga kontaminasi partikel dapat terus berlangsung. Sedangkan, pada *perforated plate diffuser* dan *swirl diffuser*, tidak ada udara yang terperangkap di tengah sehingga kebersihan ruang terhadap kontaminasi partikel dapat terjamin.



Gambar 2. Alur udara masuk ruangan oleh diffuser: *office type diffuser*; *perforated plate diffuser*, *swirl diffuser*

BAB 3

METODOLOGI PENINJAUAN

3.1 Waktu dan Tempat Pelaksanaan

Tugas khusus dilakukan selama Praktik Kerja Profesi (PKP) periode 1 April – 30 April di PT. Pfizer Indonesia, Jalan Raya Bogor KM. 28, Jakarta Timur.

3.2 Metode

Metode yang digunakan dalam pembuatan tugas khusus adalah melalui penelusuran literatur (studi pustaka) dengan menggunakan acuan CPOB 2012, Petunjuk Operasional Penerapan CPOB 2012, dan sumber penunjang lainnya terutama pada bagian sistem HVAC sebagai bahan pembandingan untuk melihat konteks yang perlu dipelajari secara umum.

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penerapan CPOB oleh industri farmasi merupakan suatu hal yang harus dilakukan untuk menghasilkan produk obat yang secara konsisten memenuhi persyaratan yang ditentukan. Aspek CPOB yang berkaitan langsung dengan kualitas produk diantaranya adalah bangunan dan fasilitas yang di dalamnya mencakup pengkondisian ruang produksi, yaitu mengenai sistem tata udara.

Dalam menjamin kondisi ruangan yang sesuai untuk keperluan industri farmasi, perlu dikendalikan parameter-parameter kritis yang memengaruhi kualitas obat jadi maupun bahan baku. Keseluruhan parameter tersebut dikendalikan oleh suatu sistem HVAC (*Heating Ventilation and Air Conditioner*) dengan berbagai komponen penyusun beserta fungsinya masing-masing. Parameter-parameter yang dikendalikan oleh sistem HVAC diantaranya mencakup jumlah partikel di udara, jumlah mikroba di udara, pertukaran udara dalam ruang, *air velocity*, *air flow pattern*, filter, perbedaan tekanan antar ruang, suhu, dan kelembaban.

GMP Concept training adalah pelatihan yang bertujuan agar karyawan yang melakukan *GMP related job function* paham dan dapat mengimplementasikan ketentuan GMP yang berlaku serta perkembangan baru lainnya di bidang industri farmasi. *GMP training System* adalah prosedur dan praktek yang berlaku untuk mengatur (*managing*) & melaksanakan *GMP training*, misalnya kegiatan perencanaan, merancang, mengeksekusi, mendokumentasikan & menelusuri (*tracking*). *On the Job training* adalah pendekatan formal & sistematis dalam melakukan pelatihan untuk suatu tugas/keahlian.

PGS melakukan pelatihan GMP sesuai dengan program atau jadwal dalam setahun dari *GMP Concept training* atau mengikuti kurikulum yang telah ditentukan (*job function curriculum*). Setiap pelatihan yang dilakukan dicatat dan didokumentasikan. Setiap pelatihan yang dilakukan harus dievaluasi untuk menjamin efektivitas pelatihan yang diberikan. Evaluasi dapat diberikan pada saat pertengahan atau akhir pelatihan. Evaluasi yang dilakukan bertujuan untuk:

1. Mengetahui reaksi peserta pelatihan (level I)
2. Melihat hasil belajar dari materi pelatihan yang diberikan dengan melihat seberapa jauh proses perubahan pengetahuan, keterampilan, dan sikap dari peserta (level II)
3. Mengetahui perubahan perilaku peserta apakah sesuai dengan tujuan pelatihan dan peserta mampu memberikan saran (level III)
4. Melihat dampak pelatihan terhadap perusahaan (level IV)

Setelah mengikuti pelatihan, para peserta akan diberikan sertifikat pelatihan. Selain dilakukan oleh pihak internal dari perusahaan, pelatihan juga dilakukan oleh pihak eksternal, misalnya BPOM atau Pfizer pusat.

Salah satu aspek yang mendorong keberhasilan sebuah program pelatihan adalah adanya materi pelatihan yang bermutu bagus. Penyusunan materi pelatihan yang bagus dimulai dengan menentukan tujuan pelatihan secara jelas serta menyusun kerangka pelatihan, yaitu berdasarkan format dibawah ini:

- a. Judul, nomor dokumen dan versi

Bagian ini memberikan identitas dari materi pelatihan.

Jumlah karakter untuk judul maksimal 100 karakter termasuk spasi dan *punctuation*.

- b. Tujuan

Bagian ini menjelaskan mengapa pelatihan ini dilakukan

- c. Target peserta

Bagian ini melingkupi siapa saja yang menjadi target dalam pelatihan

- d. Hasil pelatihan

Bagian ini mendeskripsikan ilmu pengetahuan yang diharapkan diperoleh pada akhir pelatihan

- e. Pendahuluan

Bagian ini memberikan latar belakang dan topik utama dari konten

- f. Konten

Bagian ini mendeskripsikan prosedur/langkah/kebijakan/pengetahuan

- g. Referensi

Bagian ini menyatakan referensi yang dirujuk oleh materi pelatihan

h. Penilaian (jika dapat diterapkan)

Bagian ini menguji pemahaman peserta pelatihan.

Sistem HVAC di PT. Pfizer Indonesia terbagi menjadi beberapa sistem yang melayani beberapa ruangan yaitu:

1. Sistem HVAC yang melayani *black area* (uncontrolled)
2. Sistem HVAC yang melayani *grey area* (kelas 100.000)
3. Sistem HVAC yang melayani *white area* (kelas 10.000)

Sistem HVAC yang melayani *grey area* dan *white area* harus diverifikasi setiap tahunnya atau jika terjadi perubahan yang memengaruhi kinerja pada sistem HVAC. Verifikasi HVAC dilakukan dengan cara mengukur besarnya aliran udara *supply* dan *return* di tiap-tiap ruangan untuk mengetahui besarnya aliran udara dan pertukaran udara di setiap ruangan. Besarnya pertukaran udara untuk ruangan-ruangan di atas kelas 100.000 tidak boleh kurang dari 20X/jam. *Balancing* akan dilakukan apabila ditemukan udara yang dihasilkan oleh HVAC tidak didistribusikan secara merata ke ruangan-ruangan, dengan cara mengatur *damper supply* atau *return*.

Sistem HVAC dilengkapi dengan 3 filter khusus, yaitu *washable filter* (efisiensi penyaringan 80-85%), *medium filter* (efisiensi penyaringan 95%), dan *High Efficiency Particulate Air (HEPA) filter* (efisiensi penyaringan 99,997%). Pada tiap unit HVAC, terdapat unit sirkulasi dan *fresh air*. Pengontrolan mesin-mesin dilakukan dengan cara menginspeksi jalannya pengontrolan dengan acuan sesuai dengan ketentuan CPOB seperti:

- a. perbedaan tekanan antara ruang bagian dalam tempat produksi dengan bagian luar ruangan koridor antara 5-20 Paskal,
- b. pertukaran udaranya 5-25 kali tiap jam untuk ruangan produksi,
- c. suhu ruangan antara 20-27°C,
- d. *relative humidity* maksimal 70%

Kriteria sistem HVAC pada masing-masing zona disesuaikan dengan persyaratan yang dikehendaki pada zona tersebut. Pada ruang kelas E CPOB, perlu dilakukan pemasangan pre, medium hingga HEPA filter untuk mendapatkan kelas

kebersihan yang dikehendaki. Jumlah partikel yang dipersyaratkan ialah 3.520.000 untuk partikel berukuran $\geq 0,5 \mu\text{m}/\text{m}^3$ atau 100.000 untuk partikel berukuran $\geq 0,5 \mu\text{m}/\text{cf}$ dalam keadaan *at rest*. Untuk persyaratan suhu dan RH yang dikehendaki pada ruangan kelas E adalah 20-27 °C dan Max 70% serta 5-20 x pertukaran udara per jam. Hal ini dilakukan untuk menjamin kebersihan kelas yang diperoleh menjadi lebih baik. Sedangkan untuk menghasilkan ruangan tanpa kelas kebersihan dengan tekanan negatif, cukup dipasang *diffuser* dari suatu unit AC atau cukup hanya dari *intake fan* di area sekitar dengan komponen tambahan berupa *exhaust* sebagai tempat pembuangan udara.

Mekanisme kerja HVAC adalah sebanyak 20-30% udara luar (*fresh air*) dan 70-80% udara resirkulasi dari ruangan disedot masuk dengan 2 unit motor return kedalam *mixing bed* lalu disaring menggunakan prefilter G4 (efisiensi 80%) dan filter medium F7 (efisiensi 95%) untuk mengurangi jumlah partikel. Sebelum masuk ke *mixing bed*, udara akan melewati sensor suhu dan kelembaban yang secara otomatis mengirimkan sinyal kepada *cooling coil* untuk mengatur suhu dan kelembaban udara. Udara lalu didinginkan dan diturunkan kelembabannya dengan pendinginan oleh *cooling coil* sebagai hasil pendinginan oleh *chiller*. Udara hasil pendinginan melewati *heater* untuk dipanaskan hingga tercapai suhu yang dibutuhkan ruangan lalu didorong oleh motor menuju filter F9 (98%).

Udara hasil penyaringan filter F9 akan masuk ke *black area*, apabila udara ditujukan untuk ruang produksi *grey area*, akan diproses lebih lanjut yaitu penyaringan akhir dengan HEPA filter H13 (99,95%). Udara hasil penyaringan HEPA filter selanjutnya dijadikan udara pasokan untuk ruang produksi yang dikenal sebagai persediaan udara (*supply air*). Persediaan udara (*supply air*) dari AHU disalurkan melalui saluran menuju ke ruangan dengan melalui lubang *supply air* yang terdapat di atap ruangan. Udara yang telah dikondisikan dan disaring kemudian masuk ke ruang-ruang produksi melalui *supply diffuser*.

Dalam sistem AHU, terdapat empat hal yang perlu dikendalikan yaitu temperatur ruangan, kelembaban relatif ruangan, jumlah partikel, dan tekanan udara. Temperatur ruang harus diatur sedemikian rupa agar persyaratan suhu ruangan untuk

kegiatan produksi dapat dipenuhi. Temperatur udara dikondisikan dengan bantuan *chiller* dan *boiler*. *Chiller* berfungsi sebagai pensuplai air panas pada *heater*. Kelembaban relatif ruangan merupakan parameter kritis bagi produk dengan sifat higroskopis, misalnya tablet hisap dan *effervescent* yang membutuhkan RH dibawah 30%. Dalam pengaturan kelembaban relatif ruang produksi sediaan tersebut digunakan *dehumidifier*. Jumlah partikel dikendalikan oleh penyaringan dengan beragam filter udara untuk pencapaian syarat jumlah sesuai klasifikasi ruangan. Parameter terakhir adalah jumlah sirkulasi udara dan perbedaan tekanan. Jumlah sirkulasi udara dan perbedaan tekanan akan menentukan tingkat kebersihan ruangan. Hal ini bertujuan untuk meminimalisir terjadinya kontaminasi silang. Indikator perbedaan tekanan (*differential pressure gauge*) digunakan untuk mengetahui kualitas/kejenuhan filter. Penggantian filter dilakukan apabila hasil pembacaan perbedaan tekanan sudah tidak memenuhi ketentuan.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Industri farmasi dalam memenuhi ketentuan CPOB untuk kelas kebersihan, menggunakan sistem HVAC yang akan mengontrol aliran udara dengan memperhatikan kondisi suhu, kelembaban, aliran udara, tekanan udara, dan jumlah partikel sesuai yang dipersyaratkan. HVAC terdiri dari beberapa komponen, yaitu *pre filter*, *medium filter*, *HEPA filter*, *booster* dan, *return grille*, *exhaust fan*, *exhaust grille*, *ducting*, *diffuser*, *weather louvre*, *control damper*, *silencer*, *dehumidifier*, dan *heating*. Dalam menunjang keberhasilan suatu program pelatihan HVAC yang diselenggarakan oleh PT. Pfizer Indonesia untuk internalnya, materi pelatihan memegang peranan penting untuk menyampaikan elemen-elemen kritis ke karyawan yang dilatih. Oleh sebab itu dibutuhkan materi pelatihan yang bermutu bagus dengan tujuan pelatihan terpapar jelas dan berisi kerangka pelatihan sesuai format yang diatur.

5.2 Saran

Pada pembuatan materi pelatihan, dianjurkan personil ikut terlibat langsung di lapangan sehingga dapat membandingkan antara sumber literatur yang diberikan dengan keadaan sebenarnya di lapangan.

DAFTAR ACUAN

- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2012). *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan RI No. HK. 03.1.33.12.12.8195 Tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik*. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2013). *Petunjuk Operasional Penerapan Cara Pembuatan Obat yang Baik*. 2012. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2013). *Sarana Penunjang Kritis Industri Farmasi*. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Gad, S. C. (2008). *Pharmaceutical Manufacturing Handbook : Production and Processes*. New Jersey : John Wiley & Sons Inc.
- ISPE Good Practice Guide. 2009. *Heating, Ventilating and Air Conditioning*. Florida USA : ISPE.
- World Health Organization. (2011). Annex 5 : Supplementary Guidelines on Good Manufacturing Practices for Heating, Ventilation, and Air Conditioning Systems for non-sterile Pharmaceutical Dosage Forms. WHO Technical Report Series No.961