



UNIVERSITAS INDONESIA

**LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER
DI PT. SOHO INDUSTRI PHARMASI
KAWASAN INDUSTRI PULOGADUNG
JL. PULOGADUNG NO. 6, JAKARTA
PERIODE 16 JANUARI 2012 – 9 MARET 2012**

LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER

**DESY INDRIWINARNI, S. Farm.
1106046780**

ANGKATAN LXXIV

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI APOTEKER – DEPARTEMEN FARMASI
DEPOK
JUNI 2012**



UNIVERSITAS INDONESIA

**LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER
DI PT. SOHO INDUSTRI PHARMASI
KAWASAN INDUSTRI PULOGADUNG
JL. PULOGADUNG NO. 6, JAKARTA
PERIODE 16 JANUARI 2012 – 9 MARET 2012**

LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER
Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Apoteker

**DESY INDRIWINARNI, S. Farm.
1106046780**

ANGKATAN LXXIV

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI APOTEKER – DEPARTEMEN FARMASI
DEPOK
JUNI 2012**

HALAMAN PENGESAHAN

Laporan Kerja Praktek Profesi Apoteker ini diajukan oleh :

Nama : Desy Indriwinarni, S.Farm.

NPM : 1106046780

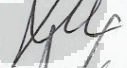
Program Studi : Apoteker


Judul Laporan : Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker di PT. SOHO Industri
Pharmasi. Kawasan Industri Pulogadung Jl. Pulogadung No. 6,
Jakarta. Periode 16 Januari 2012 – 9 Maret 2012

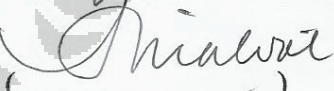
Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Apoteker pada Program Studi Apoteker - Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia.


DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Dian Cahyaningtyas, S.Si., Apt. ()

Pembimbing II : Dr. Harmita, Apt. ()

Penguji I : Dr. Harmita, Apt. ()

Penguji II : Dra. Azizahwati, MS., Apt. ()

Penguji III : Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc., Apt ()

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 25-6-2012

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT atas berkat dan rahmat-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan laporan ini. Penulisan laporan ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Apoteker pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Saya menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan laporan ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan laporan ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. Harmita, Apt selaku Ketua Program Profesi Apoteker dan pembimbing dari Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penulisan laporan ini.
2. Dian Cahyaningtyas, S.Si., Apt selaku Kepala Departemen Pemastian Mutu (*Quality Assurance Department Head*) PT. SOHO Industri Pharmasi dan pembimbing I yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penulisan laporan ini.
3. Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia.
4. Ibu Lili Sutedjo selaku Kepala Divisi Operasi Mutu (*Quality Operation Division Head*) PT. SOHO Industri Pharmasi yang telah member kesempatan penulis untuk mengenal lebih dalam tentang Divisi Operasi Mutu (*Quality Operation Division*).
5. Ibu Lanny selaku Kepala Departemen Pengawasan Mutu (*Quality Control Department Head*) PT. SOHO Industri Pharmasi yang telah member kesempatan penulis untuk mengenal lebih dalam tentang Departemen Pengawasan Mutu.
6. Listiyani Wijaya, S. Farm., Apt. selaku Kepala Seksi Pengawasan Mutu Produk Setengah Jadi (*Quality Control Half Finished Good Section Head*) atas bimbingan, bantuan, dan dukungannya.

7. Kak Hamzah Bahmudah, Kak Aditya Himawan, Kak Elis, Kak Dewi dan Kak Stella atas bantuan dan dukungannya;
8. Seluruh dosen/staf pengajar Departemen Farmasi FMIPA UI, terutama atas ilmu pengetahuan, didikan, bantuan, dan saran selama ini;
9. Seluruh manajer dan karyawan di PT. SOHO Industri Pharmasi yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas kesediannya membantu dan memberikan pengarahan selama praktek kerja profesi apoteker ini.
10. Keluargaku tercinta, Mama, Bapak, dan seluruh keluarga besar yang selalu memberikan dukungan baik moral maupun material;
11. Teman-teman Apoteker UI Angkatan LXXIV yang telah berjuang bersama dalam suka maupun duka; dan
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya yang turut berpartisipasi dalam memberikan bantuan selama penelitian dan penyusunan laporan ini.

Penulis menyadari bahwa laporan ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari pembaca. Akhir kata, penulis berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu dan semoga pengetahuan dan pengalaman yang didapatkan penulis selama mengikuti PKPA dapat memberi manfaat bagi semua pihak yang membutuhkan.

Penulis

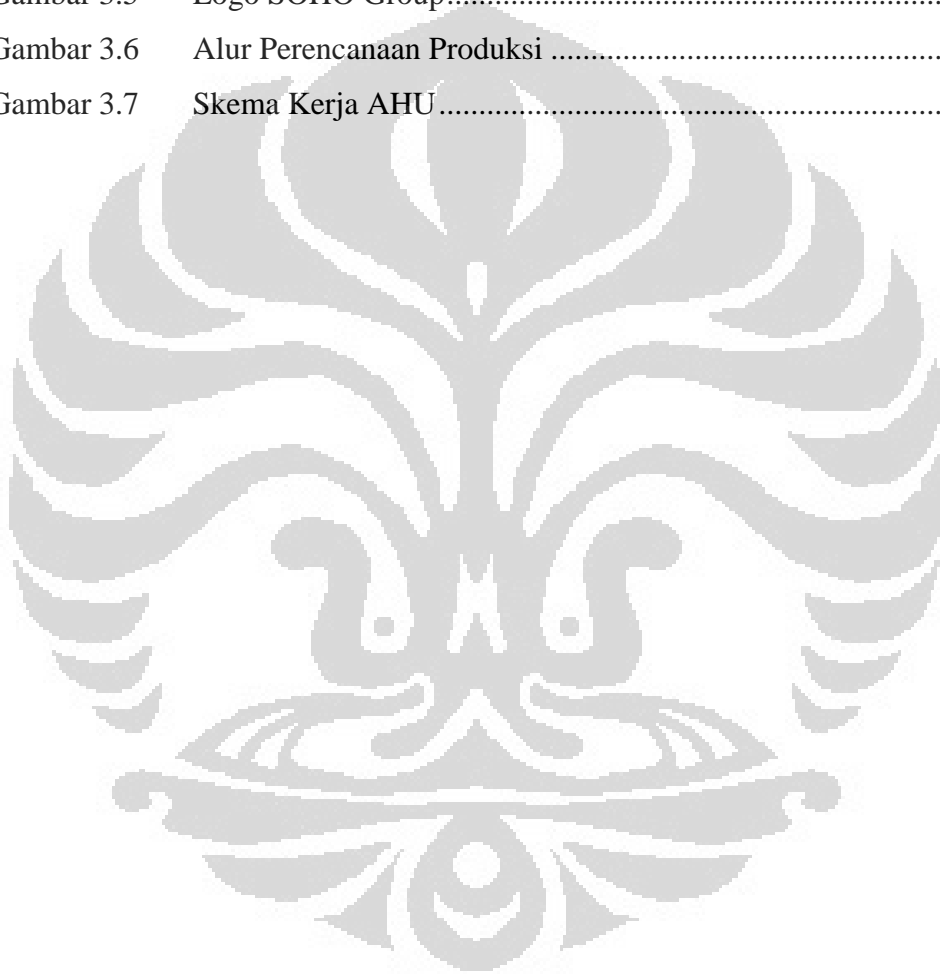
2012

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan	2
BAB 2. TINJAUAN UMUM	3
1.1 Industri Farmasi	3
1.2 Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB)	7
BAB 3. TINJAUAN KHUSUS PT. SOHO GROUP	20
3.1 Sejarah SOHO Group	20
3.2 Visi dan Misi SOHO Group	24
3.3. Struktur Organisasi Operasional	25
3.4 Lokasi dan Sarana PT. SOHO Group	25
3.5 Bangunan dan Fasilitas Serta Sarana Penunjang	27
3.6 Struktur Organisasi PT. SOHO Group	29
BAB 4. PEMBAHASAN	75
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	87
3.3 Kesimpulan	87
3.4 Saran	87
DAFTAR ACUAN	88

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 3.1 Logo PT. ETHICA Industri Farmasi	20
Gambar 3.2 Logo PT. SOHO Industri Pharmasi	21
Gambar 3.3 Logo PT. Parit Padang.....	22
Gambar 3.4 Logo PT. Universal Health Network	23
Gambar 3.5 Logo SOHO Group.....	23
Gambar 3.6 Alur Perencanaan Produksi	54
Gambar 3.7 Skema Kerja AHU.....	65



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	Bagan Perusahaan-Perusahaan yang Terhubung dalam PT. SOHO Group..... 89
Lampiran 2	Bagan Struktur Organisasi Operasional PT. SOHO Group 89
Lampiran 3	Struktur Organisasi Pabrik/ <i>Manufacturing</i> PT. SOHO Group 90
Lampiran 4	Struktur Organisasi Divisi Penelitian dan Pengembangan/ <i>Research & Development Division</i> 91
Lampiran 5	Struktur Organisasi Divisi Operasi Mutu/ <i>Quality Operation Division</i> 92
Lampiran 6	Struktur Organisasi Departemen Pemastian Mutu/ <i>Quality Assurance Department</i> 92
Lampiran 7	Struktur Organisasi Departemen Pengawasan Mutu SOHO/SOHO <i>Quality Control Department</i> 93
Lampiran 8	Struktur Organisasi Departemen Pengawasan Mutu <i>Ethica/Quality Control Ethica Department</i> 93
Lampiran 9	Struktur Organisasi Divisi produksi/ <i>Production Division</i> 94
Lampiran 10	Struktur Organisasi Divisi Rantai Persediaan/ <i>Supply Chain Division</i> 95
Lampiran 11	Struktur Organisasi Departemen Validasi dan Dokumentasi/ <i>Validation and Documentation Department</i> 95
Lampiran 12	Struktur Organisasi Divisi Teknik/ <i>Technical Division</i> 96
Lampiran 13	Struktur Organisasi Departemen Teknik/ <i>Engineering Department</i> 97
Lampiran 14	Struktur Organisasi Departemen Urusan Umum/ <i>General Affair Department</i> 98

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Industri farmasi merupakan salah satu industri yang menyangkut kesehatan manusia dalam rangka perwujudan kesehatan nasional. Salah satu upaya pemerintah dalam rangka meningkatkan derajat kesehatan masyarakat adalah dengan menjamin ketersediaan obat yang bermutu, aman, dan berkhasiat. Obat merupakan suatu produk industri farmasi yang berhubungan dengan keselamatan jiwa pemakainya, oleh karena itu industri farmasi menjadi salah satu industri yang dikontrol dan diawasi dengan ketat oleh pemerintah dan Badan Pengawasan Obat dan Makanan, baik ditinjau dari segi perizinan, produksi, peredaran, maupun kualitas obat yang diedarkan.

Suatu industri farmasi dituntut menghasilkan obat yang sedemikian rupa agar sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi persyaratan yang tercantum dalam dokumen izin edar (registrasi) dan tidak menimbulkan resiko yang membahayakan penggunaannya. Oleh karena itu, Pemerintah mengatur bagaimana suatu industri farmasi dapat menjalankan fungsinya sebagai tempat pembuatan obat agar tujuan pengobatan dapat tercapai, yaitu konsumen mendapatkan obat yang bermutu baik, aman, dan berkhasiat. Salah satu upaya pemerintah dalam menjamin ketersediaan obat yang sesuai dengan persyaratan tersebut adalah dengan membuat dan mengeluarkan ketentuan - ketentuan yang harus diterapkan dan dilaksanakan oleh setiap industri farmasi, yaitu Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). CPOB pertama kali diterbitkan pada tahun 1988, kemudian diikuti dengan penerbitan Petunjuk Operasional Penerapan CPOB pada tahun 1989 untuk memberikan penjelasan dalam penjabaran sehingga pedoman ini dapat diterapkan secara efektif di setiap industri farmasi.

Sejalan dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang farmasi, pedoman CPOB telah direvisi sebanyak 2 (dua) kali, yaitu tahun 2001 dan 2006. Revisi ini dilakukan untuk mengantisipasi era globalisasi dan harmonisasi dalam bidang farmasi terutama pemenuhan terhadap persyaratan dan

standar produk farmasi global terkini. CPOB hendaklah diperbaiki secara berkesinambungan mengikuti perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi serta pergeseran paradigma dalam melakukan pengawasan terhadap mutu produk.

CPOB merupakan pedoman yang bertujuan untuk menjamin obat dibuat secara konsisten, agar tercapai standar mutu yang sesuai dengan tujuan penggunaan dan memenuhi persyaratan yang telah ditentukan. Pedoman ini juga dimaksudkan untuk digunakan oleh industri farmasi sebagai dasar pengembangan aturan internal sesuai kebutuhan (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2006).

Penerapan CPOB di dalam industri farmasi dapat terlaksana dengan baik jika para personil telah memiliki pemahaman yang baik mengenai CPOB. Salah satu sumber daya manusia yang harus terdapat di industri farmasi dalam rangka penerapan CPOB adalah profesi apoteker. Untuk mencapai peran dan tanggung jawab tersebut, apoteker dituntut memiliki pengetahuan, wawasan, keterampilan yang memadai, dan kemampuan dalam mengaplikasikan ilmunya secara profesional terutama dalam memahami kenyataan di lapangan industri. Calon apoteker perlu dibekali dengan pengetahuan dan pemahaman yang komprehensif antara teori dengan prakteknya secara langsung. Oleh karena itu, Program Profesi Apoteker Departemen Farmasi Fakultas MIPA Universitas Indonesia bekerja sama dengan PT. SOHO Industri Pharmasi dalam menyelenggarakan Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA).

1.2 Tujuan

Pelaksanaan Praktek Kerja Profesi Apoteker di industri farmasi bagi para calon apoteker bertujuan untuk:

- a. Mengetahui dan memahami peran dan tanggung jawab apoteker di dalam industri farmasi.
- b. Mengetahui segala aspek industri farmasi yang berhubungan dengan CPOB dan penerapan CPOB di PT. SOHO Industri Pharmasi.

BAB 2

TINJAUAN UMUM

2.1 Industri Farmasi

2.1.1 Pengertian Industri Farmasi

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1799/Menkes/Per/XII/2010 tentang Industri Farmasi, definisi industri farmasi adalah badan usaha yang memiliki izin dari Menteri Kesehatan untuk melakukan kegiatan pembuatan obat atau bahan obat. Pembuatan obat dapat diartikan sebagai 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 dapat melakukan kegiatan proses pembuatan obat dan/atau bahan obat untuk semua tahapan dan/atau sebagian tahapan. (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2010).

2.1.2 Persyaratan Usaha Industri Farmasi (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2010)

Industri farmasi untuk melaksanakan proses industrinya harus memenuhi ketentuan yang ditetapkan oleh pemerintah. Menurut peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1799/Menkes/Per/XII/2010 tentang Industri Farmasi, usaha industri farmasi wajib memenuhi persyaratan sebagai berikut:

- a. Setiap pendirian industri farmasi wajib memperoleh izin industri farmasi dari Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- b. Industri farmasi yang membuat obat dan/atau bahan obat yang termasuk dalam golongan narkotika wajib memperoleh izin khusus untuk memproduksi narkotika sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

Persyaratan untuk memperoleh izin industri farmasi terdiri atas:

- a. Berbadan usaha berupa perseroan terbatas,

- b. Memiliki rencana investasi dan kegiatan pembuatan obat,
- c. Memiliki Nomor Pokok Wajib Pajak (NPWP),
- d. Memiliki secara tetap paling sedikit 3 (tiga) orang apoteker Warga Negara Indonesia (WNI) masing-masing sebagai penanggung jawab pemastian mutu, produksi dan pengawasan mutu,
- e. Komisaris dan direksi tidak pernah terlibat, baik langsung atau tidak langsung dalam pelanggaran peraturan perundang-undangan di bidang kefarmasian.

Untuk memperoleh izin industri farmasi diperlukan persetujuan prinsip yang berlaku selama 3 (tiga) tahun. Permohonan persetujuan prinsip diajukan secara tertulis kepada Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Bagi industri Penanaman Modal Asing (PMA) atau Penanaman Modal Dalam Negeri (PMDN) yang ingin membuat permohonan persetujuan prinsip, pemohon harus memperoleh surat persetujuan penanaman modal dari instansi yang menyelenggarakan urusan penanaman modal sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan. Persetujuan prinsip diberikan oleh Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan setelah pemohon memperoleh persetujuan Rencana Induk Pembangunan (RIP) dari Kepala BPOM (Badan Pengawas Obat dan Makanan). Jika hal permohonan persetujuan prinsip telah diberikan, pemohon dapat langsung melakukan persiapan, pembangunan, pengadaan, pemasangan dan instalasi peralatan termasuk produksi percobaan dengan memperhatikan ketentuan 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 selama 5 (lima) tahun sepanjang memenuhi persyaratan. Ketentuan mengenai persyaratan dan tata cara sertifikasi CPOB diatur oleh Kepala BPOM. Selain wajib memenuhi ketentuan yang telah disebutkan, industri farmasi juga wajib melakukan farmakovigilans.

Izin usaha industri farmasi diberikan oleh Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan dengan rekomendasi dari Kepala BPOM. Izin ini

berlaku seterusnya selama perusahaan industri farmasi tersebut berproduksi dan memenuhi ketentuan peraturan perundang-undangan. Industri farmasi yang akan melakukan perubahan bermakna terhadap pemenuhan persyaratan CPOB, baik untuk perubahan kapasitas dan/atau fasilitas produksi wajib melapor dan mendapat persetujuan sesuai ketentuan perundang-undangan. Untuk industri farmasi Penanaman Modal Asing (PMA) masa berlakunya sesuai dengan ketentuan dalam UU No. 1 tahun 1967 tentang Penanaman Modal Asing dan peraturan pelaksanaannya.

Perusahaan industri farmasi yang telah mendapat Izin Usaha Industri wajib:

- a. Menyampaikan laporan industri secara berkala mengenai kegiatan usahanya yaitu sekali dalam enam bulan, meliputi jumlah dan nilai produksi setiap obat atau bahan obat yang dihasilkan serta sekali dalam satu tahun.
- b. Melaksanakan upaya keseimbangan dan kelestarian sumber daya alam serta pencegahan timbulnya kerusakan dan pencemaran terhadap lingkungan hidup akibat kegiatan industri farmasi yang dilakukannya;
- c. Melaksanakan upaya yang menyangkut keamanan dan keselamatan alat, bahan baku dan bahan penolong, proses serta hasil produksinya termasuk pengangkutannya dan keselamatan kerja;
- d. Melakukan Analisis Mengenai Dampak Lingkungan (AMDAL) yang berlaku bagi jenis-jenis industri yang telah ditetapkan dan kewajiban untuk melakukannya setelah memperoleh Izin Usaha Industri Farmasi.

2.1.3 Pembinaan dan Pengawasan Industri Farmasi

Pihak yang melakukan pembinaan terhadap pengembangan industri farmasi dilakukan oleh Kepala BPOM. Tenaga pengawas dalam ketika melakukan pengawasan dapat memasuki setiap tempat yang digunakan dalam kegiatan pembuatan, penyimpanan, pengangkutan dan perdagangan obat dan bahan obat untuk memeriksa, meneliti dan mengambil contoh, membuka dan meneliti kemasan obat, serta memeriksa dokumen atau catatan lain yang diduga memuat keterangan mengenai kegiatan pembuatan, penyimpanan, pengangkutan dan

perdagangan obat dan bahan obat. Tenaga pengawas juga dapat mengambil gambar (foto) seluruh atau sebagian fasilitas dan peralatan yang digunakan dalam pembuatan, penyimpanan, pengangkutan dan/atau perdagangan obat dan bahan obat. Pelanggaran terhadap ketentuan yang tercantum dalam peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1799/Menkes/Per/XII/2010 tentang Industri Farmasi dapat dikenakan sanksi administratif berupa:

- a. Peringatan secara tertulis (diberikan oleh Kepala BPOM);
- b. Larangan mengedarkan untuk sementara waktu dan/atau perintah untuk penarikan kembali obat atau bahan obat dari peredaran bagi obat atau bahan obat yang tidak memenuhi standar dan persyaratan keamanan, khasiat, atau mutu (diberikan oleh Kepala BPOM);
- c. Perintah pemusnahan obat atau bahan obat jika terbukti tidak memenuhi persyaratan keamanan, khasiat atau mutu (diberikan oleh Kepala BPOM);
- d. Penghentian sementara kegiatan (diberikan oleh Kepala BPOM);
- e. Pembekuan izin industri farmasi (diberikan oleh Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan atas rekomendasi Kepala BPOM);
- f. Pencabutan izin industri farmasi (diberikan oleh Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan atas rekomendasi Kepala BPOM).

Izin usaha industri farmasi dapat dicabut dalam hal:

- a. Perusahaan industri farmasi yang telah mendapat Izin Usaha Industri Farmasi melakukan pemindahtanganan hak milik Izin Usaha Industri Farmasi dan perluasan tanpa memiliki izin sesuai dengan ketentuan dalam Surat Keputusan ini; dan atau
- b. Perusahaan industri farmasi yang telah mendapat Izin Usaha Industri Farmasi tidak menyampaikan informasi industri farmasi secara berturut – turut 3 (tiga) kali atau dengan sengaja menyampaikan informasi yang tidak benar; dan atau
- c. Perusahaan industri farmasi yang telah mendapat Izin Usaha Industri Farmasi melakukan pemindahan lokasi usaha industri tanpa persetujuan tertulis terlebih dahulu dari menteri; dan atau

- d. Perusahaan industri farmasi yang telah mendapat Izin Usaha Industri Farmasi dengan sengaja memproduksi obat jadi atau bahan baku obat yang tidak memenuhi persyaratan dan ketentuan yang berlaku, obat palsu; dan atau
- e. Tidak dipenuhinya ketentuan dalam Izin Usaha Industri Farmasi yang ditetapkan dalam Surat Keputusan.

2.2 Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2006)

Cakupan cara pembuatan obat yang baik mencakup seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu yang bertujuan untuk menjamin obat dibuat secara konsisten, memenuhi persyaratan yang ditetapkan dan sesuai dengan tujuan penggunaannya. Pada pembuatan obat, pengendalian menyeluruh sangat esensial untuk menjamin bahwa konsumen menerima obat yang bermutu tinggi.

Pembuatan obat secara sembarangan tidak dibenarkan bagi produk yang digunakan untuk menyelamatkan jiwa, memulihkan atau memelihara kesehatan. Hal yang lebih penting yaitu suatu produk tidak hanya lulus dari serangkaian pengujian, tetapi mutu harus dibentuk ke dalam produk tersebut. Mutu obat tersebut tergantung pada bahan awal, bahan pengemas, proses produksi dan pengendalian mutu, bangunan, peralatan yang dipakai dan kompetensi personalianya. Pemastian mutu suatu obat tidak hanya mengandalkan pada pelaksanaan pengujian tertentu saja, namun obat hendaklah dibuat dalam kondisi yang dikendalikan dan dipantau secara cermat.

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 ini melalui suatu kebijakan mutu yang

memerlukan partisipasi dan komitmen dari semua jajaran di semua departemen dalam perusahaan, para pemasok, dan distributor.

Unsur dasar manajemen mutu adalah suatu tindakan infrastruktur atau sistem mutu yang tepat mencakup struktur organisasi, prosedur, proses, dan sumber daya, dan tindakan sistematis diperlukan untuk mendapatkan kepastian dengan tingkat kepercayaan yang tinggi, sehingga produk yang dihasilkan akan selalu memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. Pemastian mutu adalah suatu konsep luas yang mencakup semua hal baik secara tersendiri maupun secara kolektif yang akan mempengaruhi mutu dari obat yang dihasilkan. Pemastian mutu adalah totalitas semua pengaturan yang dibuat dengan tujuan untuk memastikan bahwa obat dihasilkan dengan mutu yang sesuai dengan tujuan pemakaiannya.

Pengawasan mutu adalah bagian dari CPOB yang berhubungan dengan pengambilan sampel, spesifikasi dan pengujian, serta dengan organisasi, dokumentasi dan prosedur pelulusan yang memastikan bahwa pengujian yang diperlukan dan relevan telah dilakukan dan bahwa bahan yang belum diluluskan tidak digunakan serta produk yang belum diluluskan tidak dijual atau dipasok sebelum mutunya dinilai dan dinyatakan memenuhi syarat. Pengawasan mutu secara menyeluruh juga mempunyai tugas lain, antara lain menetapkan, memvalidasi dan menerapkan semua proses pengawasan mutu, mengevaluasi, mengawasi, dan menyimpan baku pembandingan, memastikan kebenaran bahan dan produk, memastikan bahwa stabilitas dari zat aktif dan obat jadi dipantau, mengambil bagian dalam investigasi keluhan yang terkait dengan mutu produk, dan ikut mengambil bagian dalam pemantauan lingkungan. Personil pengawasan mutu hendaklah memiliki akses ke area produksi untuk melakukan pengambilan sampel dan investigasi sampel bila diperlukan.

Pengkajian mutu produk secara berkala hendaklah dilakukan terhadap semua obat terdaftar termasuk produk ekspor, dengan tujuan untuk membuktikan konsistensi proses, kesesuaian dari spesifikasi bahan awal, bahan pengemas, dan obat jadi untuk melihat tren dan mengidentifikasi perbaikan yang diperlukan untuk produk dan proses.

2.2.2 Personalia

Sumber daya manusia sangat penting dalam pembentukan dan penerapan sistem pemastian mutu yang memuaskan dan pembuatan obat yang benar. Oleh sebab itu, industri farmasi bertanggung jawab untuk menyediakan personil yang terqualifikasi dalam jumlah yang memadai untuk melaksanakan semua tugas. Tiap personil hendaklah memahami prinsip CPOB dan memperoleh pelatihan awal dan berkesinambungan termasuk instruksi mengenal higienis yang berkaitan dengan pekerjaan. Industri farmasi harus memiliki struktur organisasi. Tugas spesifik dan kewenangan dari personil pada posisi penanggungjawab hendaklah dicantumkan dalam uraian tugas tertulis. Hendaklah aspek penerapan CPOB tidak ada yang terlewatkan ataupun tumpang tindih dalam tanggung jawab yang tercantum dalam uraian tugas.

Personil kunci mencakup kepala bagian produksi, kepala bagian pengawasan mutu dan kepala bagian manajemen mutu (pemastian mutu). Posisi utama tersebut dijabat oleh personil purna waktu. Kepala bagian produksi dan kepala bagian manajemen mutu (pemastian mutu) / kepala bagian pengawasan mutu harus independen satu terhadap yang lain.

Industri farmasi hendaklah memberikan pelatihan bagi seluruh personil yang bertugas pada area produksi, gudang penyimpanan atau laboratorium (termasuk personil teknik, perawatan dan petugas kebersihan), dan bagi personil lain yang kegiatannya dapat berdampak pada mutu produk. Selain pelatihan dasar teori dan praktik CPOB, personil baru hendaklah juga mendapat pelatihan sesuai dengan tugas yang diberikan. Pelatihan berkesinambungan hendaklah juga diberikan, dan efektifitas penerapannya hendaklah dinilai secara berkala. Selain itu, harus tersedia pula program pelatihan yang disetujui kepala bagian masing-masing dan catatan pelatihan tersebut harus disimpan. Selanjutnya, prestasi karyawan dinilai untuk menentukan apakah mereka telah memiliki kualifikasi yang memadai untuk melaksanakan tugas yang diberikan kepadanya.

2.2.3 Bangunan dan Fasilitas

Fasilitas dan bangunan pembuatan obat hendaklah memiliki desain, konstruksi dan letak yang memadai, serta disesuaikan kondisinya dan dirawat

dengan baik untuk memudahkan pelaksanaan operasi yang benar. Tata letak dan desain ruangan harus dibuat sedemikian rupa untuk memperkecil risiko terjadinya kekeliruan, pencemaran silang dan kesalahan lain, dan memudahkan pembersihan, sanitasi dan perawatan yang efektif untuk menghindari pencemaran silang, penumpukan debu atau kotoran, dan dampak lain yang dapat menurunkan mutu obat. Adapun persyaratan bangunan dan fasilitas menurut CPOB adalah sebagai berikut:

- a. Lokasi bangunan dibuat sedemikian rupa untuk mencegah terjadinya pencemaran dari lingkungan sekelilingnya, seperti pencemaran dari udara, tanah dan air maupun dari kegiatan di dekatnya;
- b. Bangunan dan fasilitas hendaklah dikonstruksi, dilengkapi dan dirawat secara tepat untuk memperoleh perlindungan maksimal dari pengaruh cuaca, banjir, rembesan melalui tanah serta masuk dan bersarangnya binatang kecil, tikus, burung, serangga atau hewan lainnya;
- c. Bangunan dan tata letak hendaklah dirancang dengan mempertimbangkan hal-hal sebagai berikut: kesesuaian dengan kegiatan lain, yang mungkin dilakukan dalam sarana yang sama atau dalam sarana yang berdampingan;
- d. Tata letak ruang dirancang sedemikian rupa untuk memungkinkan kegiatan produksi dapat dilaksanakan di daerah yang letaknya diatur secara logis dan berhubungan mengikuti urutan tahap produksi dan menurut kelas kebersihan yang disyaratkan; luasnya ruang kerja yang memungkinkan penempatan peralatan dan bahan secara teratur dan logis serta terlaksananya kegiatan, kelancaran arus kerja, komunikasi dan pengawasan yang efektif; pencegahan penggunaan kawasan industri sebagai lalu lintas umum;
- e. Tempat pengolahan produk steril harus dibuat secara terpisah dengan daerah produksi lain serta dirancang dan dibangun secara khusus;
- f. Obat yang mengandung golongan penisilin dan sefalosporin diproduksi dalam suatu bangunan yang terpisah yang dilengkapi peralatan pengendali udara;
- g. Permukaan bagian dalam ruangan (dinding, lantai dan langit-langit) hendaklah licin, bebas dari keretakan dan sambungan yang terbuka serta

mudah dibersihkan dan bila perlu mudah didesinfeksi. Lantai dan dinding di daerah pengolahan dibuat dari bahan kedap air, permukaannya rata dan memungkinkan pembersihan secara cepat dan efisien. Sudut-sudut antara dinding, lantai dan langit-langit dalam daerah-daerah kritis hendaklah dibentuk lengkungan;

- h. Saluran air limbah hendaklah cukup besar dan mempunyai bak kontrol serta ventilasi yang baik;
- i. Bangunan memiliki penerangan yang efektif dan mempunyai ventilasi dengan fasilitas pengendali udara.

2.2.4 Peralatan

Pembuatan obat hendaklah memiliki desain dan konstruksi peralatan yang tepat, ukuran yang memadai serta ditempatkan dan dikualifikasi dengan tepat agar mutu obat terjamin sesuai serta seragam dari bets ke bets 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 mempengaruhi identitas, mutu atau kemurnian di luar dari batas yang telah ditentukan.

Peralatan yang digunakan sebaiknya dipilih yang dapat dibersihkan dengan mudah, baik bagian dalam maupun bagian luar, serta tidak boleh menimbulkan akibat yang merugikan terhadap produk. Pemasangan dan penempatan peralatan harus diatur sedemikian rupa sehingga proses produksi dapat berjalan secara efektif dan efisien. Peralatan juga harus dirawat menurut jadwal yang tepat agar tetap berfungsi dengan baik dan mencegah terjadinya pencemaran yang dapat mengubah identitas, mutu atau kemurnian produk. Peralatan yang rusak harus dikeluarkan dari area produksi dan pengawasan mutu, serta diberi penandaan yang jelas.

2.2.5 Sanitasi dan Higienis

Setiap aspek pembuatan obat harus menerapkan tingkat sanitasi dan higienis yang tinggi. Ruang lingkup sanitasi dan higienis meliputi personil, bangunan, peralatan dan perlengkapan, bahan produksi serta wadahnya, dan

segala sesuatu yang dapat merupakan sumber kontaminasi produk. Sumber kontaminasi potensial sebaiknya dihilangkan melalui suatu program sanitasi dan higienis yang menyeluruh dan terpadu, serta program tersebut senantiasa dievaluasi secara berkala untuk menjamin efektifitasnya.

Pencegahan kontaminasi terhadap produk dapat dicegah dengan pembersihan mesin. Setiap mesin apabila ingin digunakan, sebelumnya kebersihan peralatan harus diperiksa terlebih dahulu untuk memastikan bahwa semua produk atau bahan dari betas sebelumnya telah dihilangkan. Metode pembersihan dengan cara vakum atau cara basah lebih dianjurkan. Cara pembersihan penggunaan udara bertekanan dan sikat sedapat mungkin dihindari karena dapat menambah risiko pencemaran produk. Pembersihan dan sanitasi peralatan serta wadah yang digunakan dalam pembuatan obat hendaklah tercakup dalam suatu prosedur tertulis yang cukup rinci. Penerapan higienis perorangan meliputi pemeriksaan kesehatan, menjaga kebersihan diri, memakai alat pelindung diri (APD) dengan baik, menjaga kesehatan dan beberapa peraturan lain di area produksi. Semua personil hendaklah menjalani pemeriksaan kesehatan pada saat direkrut. Selain itu, hendaklah dilakukan juga pemeriksaan kesehatan kerja dan kesehatan personil secara berkala.

2.2.6 Produksi

Pembuatan obat harus 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 (registrasi). Produksi obat membutuhkan sarana gedung produksi-pengemasan-penyimpanan, material yang memenuhi persyaratan, peralatan yang terqualifikasi dan terkalibrasi, personalia yang terlatih dan berkualitas, proses produksi yang tervalidasi dan dokumen produksi yang sah yang dapat ditelusuri. Mutu suatu obat tidak hanya ditentukan oleh hasil analisis terhadap produk akhir melainkan juga oleh mutu yang dibangun selama tahapan proses produksi sejak pemilihan bahan awal, penimbangan, proses produksi personalia, bangunan, peralatan kebersihan, dan higienis sampai dengan pengemasan.

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

Salah satu bagian yang penting dari CPOB yaitu pengawasan mutu, dimana berfungsi memastikan bahwa produk yang dibuat senantiasa konsisten dan mempunyai mutu yang sesuai dengan tujuan penggunaannya. Keterlibatan dan tanggung jawab semua pihak yang berkepentingan dalam seluruh rangkaian pembuatan adalah mutlak untuk mencapai sasaran mutu yang ditetapkan mulai dari saat obat dibuat sampai pada distribusi obat jadi. Pengawasan mutu hendaklah mencakup semua kegiatan analisis yang dilakukan di laboratorium, termasuk pengambilan sampel, pemeriksaan dan pengujian bahan awal, produk antara, produk ruahan dan produk jadi. Kegiatan ini juga mencakup uji stabilitas, program pemantauan lingkungan, pengujian yang dilakukan dalam rangka validasi, penanganan sampel pertinggal, menyusun dan memperbarui spesifikasi bahan dan produk serta metode pengujiannya.

Tiap personil yang bertugas melakukan kegiatan laboratorium hendaklah memiliki pendidikan, mendapat pelatihan dan pengalaman yang sesuai untuk memungkinkan pelaksanaan tugas dengan baik. Personil hendaklah memakai pakaian pelindung dan alat pengaman seperti masker, kacamata pelindung, dan sarung tangan tahan asam atau basa sesuai tugas yang dilaksanakan. Peralatan, instrumen dan perangkat lunak terkait hendaklah dikualifikasi atau divalidasi, dirawat dan dikalibrasi dalam selang waktu yang telah ditetapkan dan dokumentasinya disimpan. Prosedur pengujian hendaklah divalidasi dengan memperhatikan fasilitas dan peralatan yang ada sebelum prosedur tersebut digunakan dalam pengujian rutin.

Dokumentasi dan prosedur pelulusan yang diterapkan bagian pengawasan mutu hendaklah menjamin bahwa pengujian yang diperlukan telah dilakukan sebelum bahan yang digunakan dalam produksi dan produk yang disetujui sebelum didistribusikan. Personil pengawasan mutu hendaklah memiliki akses ke area produksi untuk pengambilan sampel dan penyelidikan yang diperlukan. Personil, bangunan dan fasilitas, serta peralatan laboratorium hendaklah sesuai untuk segala jenis tugas yang ditentukan dan skala kegiatan pembuatan obat.

2.2.8 Inspeksi Diri dan Audit Mutu

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. Inspeksi diri hendaklah dilakukan secara rutin dan pada situasi khusus, misalnya dalam hal terjadi penarikan kembali obat jadi atau terjadi penolakan yang berulang. Semua saran untuk tindakan perbaikan supaya dilaksanakan. Prosedur dan catatan inspeksi diri hendaklah didokumentasikan dan dibuat program tindak lanjut yang efektif.

Inspeksi diri meliputi seluruh aspek yang tercantum dalam CPOB, yaitu antara lain personalia, bangunan termasuk fasilitas untuk personil, perawatan bangunan dan peralatan, penyimpanan bahan awal, bahan pengemas dan obat jadi, peralatan, pengolahan dan pengawasan selama proses, pengawasan mutu, dokumentasi, sanitasi dan higienis, program validasi dan revalidasi, kalibrasi alat atau sistem pengukuran, prosedur penarikan kembali obat jadi, penanganan keluhan, pengawasan label, hasil inspeksi diri sebelumnya dan tindakan perbaikan. Inspeksi diri dilakukan oleh suatu tim, yang terdiri dari tiga (3) anggota yang berpengalaman dalam bidangnya masing-masing dan memahami CPOB. Anggota tim tersebut dapat dibentuk baik dari dalam atau dari luar perusahaan, tetapi tiap anggota hendaklah bersifat independen dalam melakukan inspeksi.

Inspeksi diri dapat dilakukan per bagian sesuai dengan kebutuhan perusahaan, namun inspeksi diri yang menyeluruh dilakukan minimal satu kali

dalam setahun. Frekuensi inspeksi diri hendaklah tertulis dalam prosedur tetap inspeksi diri. Setelah inspeksi diri selesai dilaksanakan, perlu ada laporan inspeksi diri dan evaluasi laporan serta tindakan perbaikan. 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 atau 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 hendaklah dikaji dengan teliti sesuai dengan prosedur tertulis. Untuk menangani semua kasus yang mendesak hendaklah disusun suatu sistem, bila perlu mencakup penarikan kembali produk yang diketahui atau diduga cacat dari peredaran secara cepat dan efektif.

Penarikan kembali produk dapat berupa satu atau beberapa bets atau seluruh bets produk tertentu dari semua peredaran distribusi. Hal ini dilakukan bila terdapat produk yang tidak memenuhi persyaratan kualitas (cacat mutu) bila ada laporan mengenai reaksi yang merugikan yang serius serta beresiko terhadap kesehatan. Penarikan kembali ini dapat mengakibatkan penundaan atau penghentian pembuatan obat tersebut. Penarikan kembali produk dilakukan oleh personil yang bertanggung jawab untuk melaksanakan dan mengkoordinasikan penarikan kembali produk dan hendaklah ditunjang oleh staf yang memadai untuk menangani semua aspek penarikan kembali sesuai dengan tingkat urgensinya. Personil tersebut hendaklah independen terhadap bagian penjualan dan pemasaran. Keputusan penarikan kembali produk dapat diprakarsai oleh industri farmasi atau atas perintah Otoritas Pengawasan Obat, serta secara interen hendaklah datang dari Kepala Bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) dan manajemen perusahaan.

Produk kembalian adalah obat jadi yang telah beredar, yang kemudian dikembalikan ke industri farmasi karena keluhan mengenai kerusakan, daluwarsa,

atau alasan lain misalnya kondisi wadah yang dapat menimbulkan keraguan akan identitas, mutu, jumlah dan keamanan obat yang bersangkutan. Berdasarkan hasil evaluasi, produk kembalian dapat dikategorikan sebagai berikut:

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

Produk kembalian yang tidak dapat diolah ulang harus dimusnahkan. Prosedur pemusnahan tersebut mencakup tindakan pencegahan terhadap pencemaran lingkungan dan penyalahgunaan bahan atau produk oleh orang yang tidak mempunyai wewenang. Pemusnahan produk harus didokumentasikan, mencakup berita acara pemusnahan yang diberi tanggal dan ditandatangani oleh personil yang melaksanakan dan personil yang menyaksikan pemusnahan.

2.2.10 Dokumentasi

Salah satu bagian dari sistem informasi manajemen adalah dokumentasi, dimana dokumentasi yang baik merupakan bagian yang esensial dari pemastian mutu. Dokumentasi yang jelas penting 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 dan instruksi, laporan dan catatan harus bebas dari kekeliruan dan tersedia secara tertulis. Keterbacaan dokumen adalah sangat penting. Spesifikasi menguraikan secara rinci persyaratan yang harus dipenuhi produk atau bahan yang digunakan atau diperoleh selama pembuatan. Dokumen ini merupakan dasar untuk mengevaluasi mutu. Dokumen spesifikasi yang diperlukan yaitu spesifikasi bahan awal, bahan pengemas dan produk jadi yang disahkan dengan benar dan diberi tanggal; jika perlu tersedia juga spesifikasi bagi produk antara dan produk ruahan. Spesifikasi bahan awal dan bahan pengemas mencakup deskripsi bahan, petunjuk pengambilan sampel dan pengujian atau prosedur rujukan, persyaratan kualitatif dan kuantitatif dengan batas penerimaan,

kondisi penyimpanan dan tindakan pengamanan, serta batas waktu penyimpanan sebelum dilakukan pengujian kembali. Spesifikasi produk antara dan produk ruahan hendaklah tersedia apabila produk tersebut dibeli atau dikirim, atau apabila data dari produk antara digunakan untuk mengevaluasi produk jadi. Spesifikasi produk antara dan produk ruahan hendaklah mirip dengan spesifikasi bahan awal atau produk jadi sesuai keperluan. Spesifikasi produk jadi mencakup nama produk yang ditentukan dan kode produk, formula/komposisi atau rujukan, deskripsi bentuk sediaan dan uraian mengenai kemasan, termasuk ukuran kemasan, petunjuk pengambilan sampel dan pengujian atau prosedur rujukan, persyaratan kualitatif dan kuantitatif dengan batas penerimaan, kondisi penyimpanan dan tindakan pengamanan khusus, serta masa edar atau simpan.

Dokumen yang termasuk dalam dokumen produksi adalah Dokumen Produksi Induk, Prosedur Produksi Induk dan Catatan Produksi Bets. Dokumen Produksi Induk berisi formula produksi dari suatu produk dalam bentuk sediaan dan kekuatan tertentu, tidak tergantung dari ukuran bets. Prosedur Produksi Induk terdiri dari dua dokumen, yaitu Prosedur Pengolahan Induk dan Prosedur Pengemasan Induk, dimana berisi prosedur pengolahan dan prosedur pengemasan yang rinci untuk suatu produk dengan bentuk sediaan, kekuatan dan ukuran bets spesifik. Catatan Produksi Bets, terdiri dari Catatan Pengolahan Bets dan Catatan Pengemasan Bets, yang berisi semua data dan informasi yang berkaitan dengan pelaksanaan produksi dari suatu bets produk. Dokumen Produksi Induk, Prosedur Pengolahan Induk dan Prosedur Pengemasan Induk (Formula Pembuatan, Instruksi Pengolahan dan Instruksi Pengemasan) menyatakan seluruh bahan awal dan bahan pengemas yang digunakan serta menguraikan semua operasi pengolahan dan pengemasan. Prosedur berisi cara untuk melaksanakan operasi tertentu, misalnya pembersihan, berpakaian, pengendalian lingkungan, pengambilan sampel, pengujian dan pengoperasian peralatan, sedangkan catatan menyajikan riwayat tiap bets produk, termasuk distribusinya dan semua keadaan relevan yang berpengaruh pada mutu produk akhir. Prosedur dan catatan mencakup penerimaan, pengambilan sampel, pengujian dan lain-lain. Menurut CPOB, hendaklah tersedia prosedur tertulis dan catatan penerimaan untuk tiap pengiriman tiap bahan awal, bahan pengemas primer dan bahan pengemas cetak.

Selain itu, hendaklah tersedia prosedur tertulis untuk pengambilan sampel yang mencakup personil yang diberi wewenang mengambil sampel, metode dan alat yang harus digunakan, jumlah yang harus diambil dan segala tindakan pengamanan yang harus diperhatikan untuk menghindarkan kontaminasi terhadap bahan atau segala penurunan mutu. Pengujian bahan dan produk yang diperoleh dari tiap tahap produksi juga memerlukan prosedur tertulis yang menguraikan metode dan alat yang harus digunakan dalam pengujian.

2.2.11 Pembuatan Analisis Berdasarkan Kontrak

Jika suatu perusahaan membuat produk di perusahaan lain atau sebaliknya maka pembuatan dan analisis dilakukan berdasarkan kontrak. Pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak harus dibuat secara benar, disetujui dan dikendalikan untuk menghindari kesalahpahaman yang dapat menyebabkan produk atau pekerjaan dengan mutu yang tidak memuaskan. Kontrak tertulis antara pemberi kontrak dengan penerima kontrak harus dibuat secara jelas dalam hal tanggung jawab dan kewajiban masing-masing pihak. Kontrak harus menyatakan secara jelas prosedur pelulusan tiap batch produk untuk diedarkan yang menjadi tanggung jawab penuh Kepala Bagian Manajemen Mutu (Pengawasan Mutu).

2.2.12 Kualifikasi dan Validasi

CPOB mensyaratkan industri farmasi untuk mengidentifikasi validasi yang diperlukan sebagai bukti pengendalian terhadap aspek kritis dari kegiatan yang dilakukan. Perubahan signifikan terhadap fasilitas, peralatan dan proses yang dapat mempengaruhi mutu produk hendaklah divalidasi. Unsur utama program validasi hendaklah dirinci dengan jelas dan didokumentasikan di dalam Rencana Induk Validasi (RIV) atau dokumen setara. RIV hendaklah merupakan dokumen yang singkat, tepat dan jelas. RIV hendaklah mencakup sekurang-kurangnya data sebagai berikut: kebijakan validasi; struktur organisasi kegiatan validasi; ringkasan fasilitas, sistem, peralatan dan proses yang akan divalidasi; format dokumen: format protokol dan laporan validasi, perencanaan dan jadwal pelaksanaan; pengendalian perubahan; dan acuan dokumen yang digunakan. Protokol validasi merinci langkah kritis dan kriteria penerimaan. Laporan harus

dibuat mengacu pada protokol kualifikasi dan/atau protokol validasi dan memuat ringkasan hasil yang diperoleh, tanggapan terhadap penyimpangan yang terjadi, kesimpulan dan rekomendasi perbaikan.



BAB 3

TINJAUAN KHUSUS

PT. SOHO GROUP

3.1 Sejarah SOHO Group

3.1.1 PT. ETHICA Industri Farmasi

Perusahaan pertama yang didirikan oleh Meneer Tan Tjhoen Lim pada tanggal 30 November 1946 adalah PT. Ethica Industri Farmasi. Perusahaan ini mulanya didirikan dengan nama N.V. ETHICA HANDEL MY., yang di kemudian hari menjadi PT. Ethica Industri Farmasi. Perusahaan ini merupakan perusahaan pertama di Indonesia yang memproduksi obat-obatan injeksi (steril) di pasar resep (Ethical). Saat ini, PT. Ethica Industri Farmasi telah memiliki lebih dari 100 jenis produk.



Gambar 3.1 Logo PT. ETHICA Industri Farmasi

3.1.2 PT. SOHO Industri Pharmasi

Perusahaan kedua yang didirikan pada tanggal 18 Juli 1951 sebagai “*sister company*” PT. Ethica Industri Farmasi adalah PT. SOHO Industri Pharmasi. Perusahaan ini didirikan dengan tujuan untuk memasuki pasar dengan produk-produk oral terutama di pasar resep. Dalam perkembangannya, di tahun 1996, PT. SOHO Industri Pharmasi mulai memasuki pasar obat bebas (OTC). Perusahaan yang mendapat predikat “*The Fastest Growing Company among Top Twenty Pharmaceutical Companies*” (sumber: *Independent Survey*) ini, dikenal juga sebagai “*PIIONEER & TRENDSETTER NATURAL MEDICINE*” di pasar resep. Melaksanakan secara konsisten CPOB dan juga telah menerapkan sistem manajemen mutu ISO 9001 : 2008. Saat ini, PT. SOHO Industri Pharmasi memiliki lebih dari 180 jenis produk.

Logo PT. SOHO Industri Pharmasi memiliki bentuk dasar batu permata/*diamond* bersudut empat dengan warna merah. Warna merah tersebut merupakan cerminan etos kerja dan falsafah yang secara adil menjaga selalu keseimbangan komunikasi dan perlakuan ke semua arah, demi kemajuan dan keberhasilan bersama. Berlian (*diamond*) merupakan lambang keabadian, bernilai tinggi dan sangat berharga, yang merupakan wujud usaha perusahaan dalam memberikan pelayanan kepada pelanggan.

SOHO adalah kependekan dari *Societas Honorabilis* (bahasa latin), yang artinya adalah masyarakat/perkumpulan orang-orang yang terhormat dan terpandang karena perilaku hidupnya yang terpuji. Hal ini berarti bahwa para pendiri, jajaran manajemen, dan seluruh karyawan dari perusahaan adalah orang-orang terhormat dan terpandang yang selalu menjaga integritas dan kredibilitas yang tinggi dalam menjalankan usaha.



Gambar 3.2. Logo PT. SOHO Industri Pharmasi

3.1.3 PT. Parit Padang

Perusahaan ini didirikan pada tanggal 7 Agustus 1956. Kata Parit Padang diambil dari nama salah satu kota kecamatan di Pulau Bangka yang merupakan tempat kelahiran pendiri. Perusahaan ini didirikan untuk dapat mengambil alih pendistribusian produk-produk PT. Ethica Industri Farmasi dan PT. SOHO Industri Pharmasi. PT. Parit Padang juga bekerja sama dengan perusahaan - perusahaan besar lainnya seperti : AstraZaneca Indonesia, Pfizer, Nestle, Sostro, dan La Tulipe.

PT. Parit Padang memiliki 26 cabang, yaitu Jakarta (3 cabang), Tangerang, Bogor, Cirebon, Bandung, Semarang, Solo, Yogyakarta, Surabaya (2 cabang), Malang, Denpasar, Medan, Pekanbaru, Padang, Jambi, Palembang, Bandar Lampung, Pontianak, Banjarmasin, Samarinda, Makassar, Manado, dan Batam.

Universitas Indonesia

Logo PT. Parit Padang berupa inisial dua buah huruf P yang saling tersambung dan berwarna hitam. Parit Padang dapat diartikan sebagai “saluran air yang mengalir di tanah yang luas dan memberi kehidupan”, yang sesuai dengan usaha distribusi produk dan jasa kesehatan yang berkualitas tinggi secara luas. Inisial huruf P yang saling bersambung adalah gambaran arti usaha yang berkesinambungan, saling mendukung dan bersinergi. Warna hitam mengandung arti keteguhan hati, tegar tak mudah terpengaruh, dan upaya yang tinggi dalam mencapai tujuan.



Gambar 3.3. Logo PT. Parit Padang

3.1.4 PT. Global Harmony Retailindo

PT. Global Harmony Retailindo (PT. GHR) merupakan unit bisnis baru dari SOHO Group, dan saat ini berada di bawah manajemen PT. Parit Padang. PT. Global Harmony Retailindo didirikan di Jakarta pada tanggal 11 November 2008, sebagai salah satu usaha untuk mendukung terwujudnya Visi 2015, di mana SOHO Group akan menyediakan produk dan kesehatan yang berkualitas tinggi. Salah satu bisnis utama dari PT. Global Harmony Retailindo adalah Apotek Harmony.

3.1.5 PT. Universal Health Network

Perusahaan yang didirikan yang didirikan pada tanggal 6 April 2009 ini merupakan perusahaan *multi level marketing* dan sebagai salah satu "Member of SOHO Group" yang telah tersertifikasi ISO 9000:2008. Unihealth menyediakan produk-produk kesehatan terbaik, seperti suplemen kesehatan dan kecantikan, vitamin, perawatan kulit dan perlengkapan kecantikan baik itu produksi lokal maupun mancanegara.



Gambar 3.4. Logo PT. Universal Health Network

3.1.6 SOHO Group

Berdasarkan keputusan dari pemilik perusahaan, tanggal 26 Januari 2000, PT. Ethica Industri Farmasi, PT. SOHO Industri Pharmasi, dan PT. Parit Padang digabung secara resmi menjadi SOHO Group. Hal ini memiliki latar belakang :

- a. Fungsi menyelaraskan (*alignment*)
- b. Sendiri-sendiri tidak efektif dan tidak kuat
- c. Menghadapi kompetisi Global dan Regional
- d. *Go Public* dan *Go Intenational*



Gambar 3.5. Logo SOHO Group

Unsur-unsur yang terdapat pada logo SOHO Group adalah :

- a. Segitiga sama sisi dan dua bentuk setengah lingkaran yang simetris mencerminkan kesamaan kedudukan dan adil untuk semua pihak.
- b. Bentuk segitiga mencerminkan tiga perusahaan inti yang mengawali pergerakan usaha, membentuk satu kesatuan yang kokoh, saling menjaga kerja sama dan bersinergi.
- c. Warna hijau mengandung arti alamiah, segar, harmonis, serasi, sehat, sejuk, dan damai. Sedangkan warna biru bermakna selalu berkembang dan sejahtera.

- d. Slogan “*value for health*” (bermakna bagi kesehatan) berarti bukan hanya jiwa dan raga yang sehat, tetapi juga kebutuhan yang sehat, perencanaan yang sehat, strategi yang sehat, dan juga cara-cara kerja yang sehat.
- e. Logo SOHO Group merupakan pemersatu dari semua perusahaan yang berada di dalamnya, menjadi intisari dari semua kegiatan/usaha, dan cita-cita para pendirinya. Hal ini pada akhirnya diharapkan bisa menjadi daya dorong bagi seluruh anggota Keluarga Besar SOHO Group untuk selalu bahu-membahu, bersemangat tinggi, serta bertanggung jawab tinggi dalam menyongsong masa depan yang lebih baik.

3.2 Visi dan Misi SOHO Group

3.2.1 Visi SOHO Group

Menjadi salah satu kelompok perusahaan global terkemuka dalam bidang manufaktur, distribusi, dan menyediakan produk dan jasa kesehatan berkualitas tinggi adalah Visi 2015 SOHO Group. Adapun tujuan Visi 2015 adalah sebagai berikut:

- a. **Perspektif Keuangan**
Untuk mencapai pertumbuhan penghasilan SOHO Group.
- b. **Perspektif Pelanggan**
Untuk didedikasikan pada kepuasan pelanggan dengan level yang tertinggi dan memperoleh kepercayaan dari dokter, pasien dan pelanggan lain yang dilayani.
- c. **Perspektif Proses Internal**
Untuk mencapai “*best in class*” di seluruh aktivitas operasional.
- d. **Perspektif Pembelajaran dan Pertumbuhan**
Untuk mengembangkan ketrampilan-ketrampilan yang “*best in class*”.

3.2.2 Misi SOHO Group

Visi 2015 juga dilengkapi dengan Misi SOHO Group, yaitu merupakan kebanggaan melayani pelanggan kami dengan menyediakan secara terus-menerus

produk dan jasa kesehatan yang berkualitas tinggi untuk meningkatkan mutu kehidupan dan usia panjang.

3.3 Struktur Organisasi Operasional

SOHO Group dipimpin oleh seorang Presiden Direktur (*President Director*) yang membawahi sembilan bagian yakni Keuangan dan Teknologi Informasi (*Finance and IT*), Pengembangan Sumber Daya Manusia dan Hubungan Masyarakat (*Human Capital Development & Public Affair*), Pabrik (*Manufacturing*), Distribusi (*Distribution*), Manajemen Pemenuhan (*Management Compliance*), Farma (*Pharma*), Manajemen Strategi dan Business (*Strategy & Business Management*), Layanan Konsumen (*Consumer Health*), dan Pemasaran (*Commercial*). Wakil Presiden Eksekutif Pabrik (*Executive Vice President Manufacturing*) langsung membawahi tujuh divisi, yaitu Divisi Produksi (*Production Division*), Divisi Rantai Persediaan (*Supply Chain Division*), Divisi Operasi Mutu (*Quality Operation Division*), Divisi Teknik (*Technical Division*), Departemen Validasi dan Dokumentasi (*Validation and Documentation Department*), Sumber Daya Manusia (*Human Research Account*), dan Akuntansi Keuangan (*Finance Account*).

3.4 Lokasi dan Sarana PT. SOHO Industri Pharmasi

PT. SOHO Industri Pharmasi berlokasi di Jalan Pulogadung No.6, Kawasan Industri Pulo Gadung, Jakarta. Di lokasi ini, SOHO Group memiliki area untuk pabrik (*manufacturing*) yang terdiri dari gedung 2, gedung 3, gedung Obat Tradisional (OT). Area pabrik tersebut berada di kompleks PG6 kawasan industri Pulogadung. Ruangan produksi sendiri terbagi menjadi 3 yaitu area yang terdapat di gedung 2, gedung 3 dan gedung OT, dimana pembagiannya sebagai berikut:

3.4.1 Ruang Produksi di Gedung 2

Area produksi Gd. 2 terdiri dari ruang timbang dan ruang produksi sediaan likuid. Ruang timbang sendiri terdiri dari ruang timbang solid, ruang

timbang likuid, ruang timbang dengan RH rendah, ruang antara (*buffer room*), ruang sebelum penimbangan (*staging before weighing room*), ruang setelah penimbangan (*staging after weighing room*), dan ruang penyimpanan peralatan timbang. Ruang produksi sediaan likuid terdiri dari ruang peniupan botol, pencucian botol, ruang pencampuran, ruang pengisian, ruang pengemasan sekunder, ruang pengawasan selama proses (*In Process Control /IPC room*) likuid, ruang penyimpanan peralatan likuid, ruang penyimpanan pengemas primer, ruang penyimpanan pengemas sekunder, ruang tunggu proses (*Waiting In Process /WIP room*), ruang pencucian alat, ruang pengawas, dan administrasi.

3.4.2 Ruangan Produksi di Gd. 3

Ruang produksi yang terdapat di Gd. 3 terdiri dari loker dan ruang ganti karyawan, ruang produksi sediaan solid, serta ruang pengawas dan administrasi. Ruang produksi sediaan solid terdiri dari ruang penggilingan (*milling*), ruang pencampuran kering dan pencampuran basah, ruang pencetakan tablet, ruang penyalut gula (*sugar coating*) dan penyalut selaput (*film coating*), ruang pengisian kapsul, ruang pengemasan primer, ruang pencetakan (*printing*), ruang pengemasan sekunder, ruang penyimpanan peralatan solid, ruang penyimpanan cangkang kapsul, ruang penyimpanan pengemas primer, ruang penyimpanan pengemas sekunder, ruang IPC tablet, ruang IPC untuk proses pencampuran, ruang WIP, dan ruang cuci alat.

3.4.3 Ruangan produksi di Gedung Obat Tradisional (OT)

Ruang produksi yang terletak di gedung OT terdiri dari ruang ganti sepatu dan pakaian karyawan, ruang produksi sediaan likuid dan ruang pengawas dan administrasi. Untuk ruang produksi sediaan likuid terdiri dari ruang penghalusan bahan, ruang pengeringan, ruang ekstraksi, ruang granulasi, ruang pengemasan primer, ruang IPC, ruang WIP, dan ruang cuci.

Ruang produksi di atas menjadi dikelompokkan menjadi dua kelas yaitu kelas E dan kelas F. Ruang kelas E digunakan untuk produksi sediaan non steril yang ditujukan untuk penggunaan oral dan pengemasan primer, sedangkan kelas F digunakan untuk ruang pengemasan sekunder.

3.5 Bangunan dan Fasilitas Serta Sarana Penunjang

Pabrik di SOHO Group menerapkan *principle of minimum distance*, yaitu prinsip penempatan ruangan untuk proses yang berurutan didesain secara berdekatan sehingga efisiensi dalam proses produksi dapat tercapai. Bangunan dan fasilitas serta sarana penunjang yang ada didesain sedemikian rupa untuk dapat menjamin kualitas produk dan memenuhi spesifikasi CPOB.

3.5.1 Desain Pabrik

Ruang penerimaan bahan, karantina barang masuk, penyimpanan bahan awal dan bahan pengemas, penimbangan dan penyerahan produk, pengolahan, pencucian peralatan, penyimpanan peralatan, penyimpanan produk ruahan, pengemasan, karantina produk jadi sebelum pelulusan akhir, pengiriman produk, dan laboratorium pengawasan mutu berada di ruang terpisah satu sama lain. Area produksi memiliki beberapa ruang untuk penimbangan, pencampuran, granulasi (*granulating*), pencetakan tablet, penyalutan (*coating*), dan pengemasan (*packaging*) dan terpisah satu sama lain. Selain itu, peralatan yang digunakan di ruang produksi tersebut terdiri dari beberapa jenis alat dengan kapasitas yang berbeda-beda, hal ini memungkinkan beberapa produk diproduksi dalam waktu bersamaan.

Permukaan dinding dan lantai untuk area pabrik dilapisi dengan cat epoksi. Hal ini bertujuan untuk memperoleh permukaan yang rata dan tidak berpori, tahan terhadap bahan kimia, mudah dibersihkan, dan mudah dibilas dengan air. Pertemuan antara dinding dengan lantai dibuat sedemikian rupa sehingga menghindari adanya sudut. Kemungkinan terdapatnya celah antara rangka jendela dengan kaca, celah pada pemasangan lampu serta pipa harus dihindari untuk mengurangi kontaminasi. Salah satu caranya dengan menggunakan *sealant* atau dengan mendesain pemasangannya sedemikian rupa.

3.5.2 Sistem Pengolahan Air

Air yang digunakan untuk kegiatan produksi ada dua macam, yaitu air yang dapat diminum (*potable water*) dan air murni (*purified water*). Air yang dapat diminum (*potable water*) diperoleh dari air PAM ditampung di tangki

penampungan dan telah mengalami proses filtrasi menggunakan pasir dan karbon filter.

Air yang dapat diminum (*potable water*) digunakan untuk keperluan pembersihan, aktivitas kantin, dan sebagai air mentah (*raw water*) untuk diolah menjadi air murni. Proses pengolahan air murni terdiri dari tahap perlakuan awal (*pretreatment*), pemanasan (*heating*), *reverse osmosis* (RO), dan distribusi. Tahap perlakuan awal (*pretreatment*) merupakan proses awal untuk mengolah air yang dapat diminum (*potable water*) sehingga dapat memenuhi persyaratan untuk proses pengolahan selanjutnya.

3.5.3 Pemanasan, Pertukaran, dan Pendingin Udara (*Heating, Ventilating, and Air Conditioning/HVAC*)

Sistem pengaturan tata udara dalam ruang produksi menggunakan sistem Pemanasan, Pertukaran, dan Pendingin Udara (*Heating, Ventilating, and Air Conditioning/HVAC*). Udara yang digunakan berasal dari campuran antara udara sirkulasi dan udara segar. Campuran udara ini akan mengalami filtrasi melalui filter dengan efisiensi kecil hingga besar. Selain itu, mengalami pendinginan dan pemanasan udara untuk mengatur kondisi udara yang dibutuhkan. Parameter kritis yang diatur dari sistem tata udara adalah kelembaban relatif (RH), temperatur, partikel, tekanan, dan Pertukaran Udara Per Jam (*Air Change per Hour/ACPH*).

3.5.4 Udara Bertekanan (*Compressed Air*)

Udara bertekanan adalah udara bertekanan yang dihasilkan dengan tekanan kompresor agar dapat dipergunakan sebagai salah satu komponen dalam pembuatan produk obat. Udara bertekanan melalui serangkaian proses penyaringan dan pengeringan di mana penyaringan bertujuan untuk memisahkan partikel dan minyak pada tingkat tertentu. Distribusi Udara bertekanan dilakukan melalui pipa – pipa yang terbuat dari material yang memenuhi syarat.

3.5.5 Instalasi Pengolahan Air Limbah (IPAL)

PT. SOHO Industri Farmasi memiliki beberapa sistem untuk pengolahan limbah baik cair maupun padat. IPAL merupakan suatu sistem yang digunakan untuk mengolah limbah cair dari kegiatan produksi dan kegiatan sehari-hari di industri. PT. SOHO Industri Farmasi memiliki sistem pengolahan limbah domestik, limbah produksi non-betalaktam, dan limbah produksi betalaktam. Kegiatan pengolahan limbah akhir masih dilakukan di dua area terpisah untuk proses aerob dan anaerob. Namun, saat ini sedang dilakukan pembangunan untuk satu area pengolahan limbah yang terpusat agar lebih efisien. Untuk pemusnahan limbah B3 (Bahan Berbahaya dan Beracun), PT. SOHO Industri Farmasi bekerjasama dengan PT. WASTECH, PT. Geocycle, dan PT. Tipar Nirmala Sakti.

3.5.6 Pengelolaan dan Pengendalian Hama

Dalam pelaksanaan pengelolaan dan pengendalian hama, PT. SOHO bekerja sama dengan PT. ISS dan PT. Aardwolf Pestkare. Hama yang dikendalikan antara lain tikus, semut, cicak, lalat, nyamuk, rayap, dan kecoa. Upaya pengendalian dan pembasmian hama tersebut harus dilakukan oleh industri farmasi untuk mengurangi kemungkinan terjadinya kontaminasi atau kerusakan produk akibat aktivitas hama-hama tersebut. Seluruh bahan kimia yang digunakan untuk pengendalian hama harus mendapat persetujuan dari Departemen Pemastian Mutu (*Quality Assurance/QA Department*) SOHO Group. Seluruh temuan di area produksi harus segera dilaporkan ke pihak terkait dan Kepala Divisi Operasi Mutu (*Quality Operation Division Head /QO Division Head*).

3.6 Struktur Organisasi PT. SOHO Group

3.6.1 Divisi Penelitian dan Pengembangan (*Research and Development*)

Jabatan Divisi Penelitian dan Pengembangan (*Research and Development/R&D Division*) dipimpin oleh seorang apoteker dengan jabatan Kepala Divisi Penelitian dan Pengembangan (*R&D Division Head*). Divisi R&D dibagi menjadi 4 departemen yaitu Departemen Pengembangan Formulasi Grup

(*Group Formulation Development*), Departemen Pengembangan Metode Analisis (*Analytical Method Development*), Departemen Pengembangan Kemasan (*Packaging Development*), dan Departemen Pemenuhan dan Pendukung Penelitian dan Pengembangan (*R&D Compliance & Support*).

3.6.1.1 Departemen Pengembangan Formulasi Grup (*Group Formulation Development*)

Tanggung jawab Departemen Pengembangan Formulasi Grup (*Group Formulation Development*) yaitu dalam studi dan Pengembangan formula produk, meliputi produk herbal, suplemen makanan, dan produk bioekuivalensi. Produk bioekuivalen adalah produk/obat *copy* yang mempunyai ekuivalensi farmasetik dengan produk inovator atau merupakan alternatif farmasetik dan pada pemberian dengan dosis molar yang sama akan menghasilkan bioavailabilitas yang sebanding sehingga efeknya akan sama, dalam hal efikasi maupun keamanan. Produk inovator adalah obat baru yang mengandung zat aktif berupa zat kimia baru (*New Chemical Entity*), produk *copy* adalah produk obat yang mengandung bahan aktif sama dengan produk inovator, dipasarkan dalam nama dagang atau nama generik.

Penyusunan formula merupakan hal yang sangat penting dalam pembuatan obat. Formula yang disusun oleh departemen ini disebut formula induk, yang berisi identitas obat (nomor bets, tanggal kadaluarsa, dan lain-lain), formula obat (bahan aktif, bahan tambahan), dan langkah-langkah proses produksi obat.

Pengujian formula induk (*Trial*) dilakukan dalam beberapa tahap. Pertama, setiap bahan baku yang sudah dibeli oleh Departemen Pembelian Bahan (*Material Procurement Department*) dipelajari oleh Departemen R&D untuk selanjutnya diuji skala laboratorium yaitu pengujian terhadap 3000-5000 tablet untuk sediaan tablet, 2-5 kg untuk sediaan padat/semi cair, dan 3-5 L jika sediaan cair. Tahap selanjutnya setelah pengujian skala laboratorium adalah uji stabilitas yaitu uji stabilitas dipercepat dan kemudian dilakukan pengujian skala pilot yaitu pengujian produksi dengan jumlah minimal bahan awal sepersepuluh jumlah bahan awal per bets komersial (jika bets komersial 100 L maka skala pilot

minimal 10 L). Setelah pengujian skala pilot selesai dilakukan proses *scale up* yang merupakan ukuran betas komersial. Ukuran betas komersial ini bermacam-macam tergantung permintaan produk yang akan diproduksi.

3.6.1.2 Departemen Pengembangan Metode Analisis (*Analytical Method Development*)

Pengembangan metode analisis baik metode stabilitas maupun metode fisika kimia merupakan tanggung jawab dari Pengembangan Metode Analisis (*Analytical Method Development*). Departemen ini terbagi menjadi 2 (dua) sub departemen yaitu Sub Departemen Metode Stabilitas (*Stability Method Sub Department*) dan Sub Departemen Metode Fisiko-Kimia (*Physical Chemical Method Sub Department*). Sub Departemen Metode Stabilitas (*Stability Method Sub Department*) memiliki tanggung jawab dalam uji stabilitas produk baru dimaksudkan untuk menjamin kualitas produk yang telah diluluskan dan akan beredar di pasaran. Dengan uji stabilitas dapat diketahui pengaruh faktor lingkungan seperti suhu dan kelembaban terhadap parameter-parameter stabilitas produk seperti kadar zat aktif, pH, berat jenis dan netto volume sehingga dapat ditetapkan tanggal kadaluwarsa yang sebenarnya. Uji stabilitas untuk produk yang sudah beredar di pasaran dilakukan oleh Departemen Pemastian Mutu (QA). Parameter yang diamati dalam uji stabilitas adalah parameter fisik (bentuk, warna, bau) dan kimia obat (kadar zat aktif, jumlah mikroba, degradasi produk).

3.6.1.3 Departemen Pengembangan Kemasan (*Packaging Development*)

Pengembangan Kemasan (*Packaging Development*) merupakan departemen yang bertanggung jawab dalam mendesain kemasan produk baru, produk lama yang direvisi, maupun produk yang dikemas ulang. Berdasarkan ketentuan hukum, kemasan dibagi menjadi dua yaitu kemasan yang tercetak (*tube*, karton, label, dan *leaflet*) dan tidak tercetak (botol kaca, sendok, dan tutup botol), sedangkan berdasarkan pembuatannya, kemasan dibagi menjadi dua yaitu kemasan untuk produk baru dan kemasan untuk produk revisi (harus ada permintaan untuk perubahan). Komposisi Kemasan (*Packaging composition*) berisi daftar nama dan jumlah bahan pengemas beserta dengan kelengkapannya

antara lain berisi jumlah *leaflet*, sendok takar, karton, *master box*, dan label untuk suatu produk tertentu. Kemasan (*Packaging composition*) disahkan oleh QC dan bagian produksi untuk selanjutnya dicek oleh Perencanaan Produksi dan Pengendalian Persediaan (*Production Planning and Inventory Control/PPIC*) dan dikembalikan ke bagian produksi.

Setiap kemasan dan label harus ada kode nomor (*code number*) dan *barcode* yang berfungsi sebagai identitas kemasan pada saat penyimpanan/ditumpuk. Dalam proses pengemasan, diperlukan tampilan kemasan (*packaging display*) yang berguna sebagai pedoman pada saat melakukan pengemasan. Kemasan untuk obat-obatan yang diproduksi sendiri, cetak biru (*blue print*) harus diserahkan ke bagian QC untuk selanjutnya dibuatkan hasil analisis.

3.6.1.4 Departemen Pemenuhan dan Pendukung Penelitian dan Pengembangan (*R&D Compliance & Support*)

Dokumentasi dan registrasi obat baru merupakan tanggung jawab dari Departemen Pemenuhan dan Pendukung Penelitian dan Pengembangan (*R&D Compliance & Support*). Dokumentasi yang dilakukan mencakup dokumentasi pengembangan formulasi, analisa, dan pengemasan dari produk *ethical*, herbal & produk suplemen, serta riset baru. Registrasi obat baru mengikuti tata laksana registrasi obat diatur oleh BPOM dalam Keputusan Kepala BPOM No. HK.00.05.3.1950 Tahun 2003 Tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat. Secara umum, registrasi obat dilakukan dalam dua tahapan, yaitu tahapan pra-registrasi yang bertujuan untuk menilai kelengkapan administrasi dari industri farmasi yang akan mendaftarkan obat dan sekaligus menentukan kriteria registrasi dan jalur evaluasi, serta tahapan registrasi untuk menilai apakah obat tersebut layak mendapatkan izin edar. Izin edar adalah bentuk persetujuan registrasi obat untuk dapat diedarkan di wilayah Indonesia. Setiap produk yang telah mendapatkan izin edar mendapatkan juga nomor registrasi dari BPOM sebagai tanda bahwa produk tersebut sudah mendapatkan izin edar.

3.6.2 Divisi Operasi Mutu (*Quality Operation Division*)

Divisi Operasi Mutu (*Quality Operation Division*) merupakan salah satu divisi yang berada dalam struktur organisasi PT. SOHO Group yang berkaitan dengan sistem manajemen mutu. Divisi Operasi Mutu (*Quality Operation*) terdiri dari Departemen Pemastian Mutu (*Quality Assurance*), Departemen Pengendalian Mutu (*Quality Control*) PT. SOHO Industri Farmasi, Departemen Pengendalian Mutu PT. ETHICA Industri Farmasi, dan Administrasi QO (*QO Administrator*).

3.6.2.1 Departemen Pemastian Mutu (*Quality Assurance*)

Departemen Pemastian Mutu (QA) dipimpin oleh seorang apoteker dengan jabatan Kepala Departemen Pemastian Mutu (*Quality Assurance Department Head/QA Dept. Head*). Kepala Departemen Pemastian Mutu (*Quality Assurance Department Head/QA Dept. Head*) bertanggung jawab penuh untuk melaksanakan tugas yang berhubungan dengan pemastian mutu produk termasuk :

- a. merancang dan memastikan penerapan sistem mutu,
- b. koordinasi dengan divisi lain yang terkait dengan pengendalian perubahan dan deviasi bets,
- c. memprakarsai dan mengawasi audit internal atau inspeksi diri berkala,
- d. memprakarsai dan berpartisipasi dalam pelaksanaan audit eksternal (audit terhadap pemasok),
- e. memprakarsai dan berpartisipasi dalam program validasi,
- f. memastikan kalibrasi terhadap alat-alat di laboratorium dilaksanakan secara rutin dan benar,
- g. memastikan uji stabilitas obat jadi dilakukan secara berkesinambungan,
- h. menangani dan menyelesaikan semua keluhan obat, obat kembalian dan penarikan obat jadi, serta melaporkannya kepada manajemen jika diperlukan,
- i. mengevaluasi atau mengkaji catatan bets (*batch record*),
- j. menyetujui kontrak pembuatan produk (*toll manufacturing*) dan kontrak laboratorium pengujian/kalibrasi,
- k. meluluskan atau menolak produk jadi untuk penjualan dengan mempertimbangkan semua faktor terkait.

Departemen QA PT SOHO Group terdiri dari Seksi Pemenuhan Mutu (*Quality Compliance Section*), Sub Departemen Sistem Pemantauan Mutu (*Quality Monitoring System Sub Department*), dan Seksi Pendukung Mutu (*Quality Support Section*).

a. Seksi Pemenuhan Mutu (*Quality Compliance Section*)

Seksi Pemenuhan Mutu (*Quality Compliance Section*) terdiri dari Pelaksana Pemenuhan Mutu (*Quality Compliance Executive*) dan Analis Pemenuhan Mutu (*Quality Compliance Analyst*). Hal-hal yang menjadi tanggung jawab Seksi Pemenuhan Mutu (*Quality Compliance Section*) antara lain menangani stabilitas, Peninjauan Mutu Produk (*Product Quality Peninjauan/PQR*), dan pemenuhan registrasi.

Peninjauan Mutu Produk (*Product Quality Peninjauan/PQR*) dilaksanakan setiap tahun minimal pada 3 bets produk atau sesuai dengan jadwal yang telah ditentukan di awal tahun. PQR berisi kumpulan data yang digunakan untuk menganalisa apakah suatu produk masih memenuhi syarat efikasi, mutu, dan aman untuk digunakan. PQR berisi tinjauan terhadap kualitas produk, antara lain pengenalan produk (periode PQR, nama produk, part no., total bets yang ditinjau, area produksi, deskripsi produk), peninjauan analisa IPC, peninjauan analisa produk setengah jadi, peninjauan bahan awal (bahan baku dan bahan pengemas), peninjauan seluruh hasil uji di luar spesifikasi, peninjauan penyimpangan dan kejadian, peninjauan produk yang tidak sesuai, peninjauan pengendalian perubahan, peninjauan stabilitas, peninjauan obat kembalian yang terkait keluhan dan penarikan kembali obat jadi, peninjauan validasi proses dan metode analisa, peninjauan kalibrasi, kualifikasi mesin dan peralatan, peninjauan variasi kewenangan pemasaran yang diusulkan, diterima, ditolak, peninjauan perjanjian CPOB untuk memastikan kebenaran, peninjauan efektivitas Tindakan Perbaikan dan Pencegahan (*Corrective Action Preventive Action/CAPA*), dan keterangan dan kesimpulan. Hasil peninjauan tersebut masing-masing dibuat grafik untuk melihat analisis kecenderungan suatu produk selama 1 tahun.

Pelaksana Pemenuhan Mutu (*Quality Compliance Executive*) terdiri dari Pelaksana Pemenuhan Mutu (*Quality Compliance Executive*) 1 dan Pelaksana Pemenuhan Mutu (*Quality Compliance Executive*) 2. Pelaksana Pemenuhan Mutu

(Quality Compliance Executive) 1 bertanggung jawab menangani tindak lanjut (*follow up*) terhadap stabilitas (FUS) terhadap sediaan yang telah beredar di pasaran. Pelaksana Pemenuhan Mutu (*Quality Compliance Executive) 1* bertanggung jawab dalam membuat jadwal, memastikan, dan melaporkan pelaksanaan FUS serta evaluasinya. Hal ini dilakukan untuk mengetahui apakah suatu produk tetap memenuhi spesifikasi pada masa peredaran ataupun penyimpanan. Uji stabilitas dilakukan hingga ED+1 yaitu 1 tahun setelah waktu kadaluarsa yang tertera pada batch. Apabila pada ED+1 produk masih memenuhi spesifikasi, maka pada produk selanjutnya, masa kadaluarsa dari suatu produk dapat diperpanjang. Jika sebelum ED, produk sudah tidak memenuhi spesifikasi, maka produk selanjutnya dapat dikurangi masa kadaluarsanya.

Pelaksana Pemenuhan Mutu (*Quality Compliance Executive) 2* bertanggung jawab sebagai koordinator terhadap pemenuhan registrasi. Koordinator terhadap pemenuhan registrasi bertanggung jawab dalam memastikan dokumen sesuai dengan keadaan aktual. Dokumen yang diperlukan antara lain batch record, prosedur pemeriksaan bahan baku, produk setengah jadi dan produk jadi, lembar spesifikasi produk, sertifikat analisa bahan baku, produk setengah jadi, dan produk jadi. Setelah dokumen terkumpul, maka koordinator akan menyerahkannya kepada bagian registrasi untuk diringkas kembali. Koordinator berkoordinasi dengan departemen lain seperti Departemen R&D dan QC.

Analisis Pemenuhan Mutu (*Quality Compliance Analyst*) bertanggung jawab dalam hal pengambilan sampel dan pengujian pada produk yang telah disimpan pada kondisi uji stabilitas. Hasil dari pengujian membuktikan bahwa produk memenuhi spesifikasi atau tidak pada uji stabilitas pada suhu dan kelembaban yang sesuai selama waktu yang telah ditentukan. Analisis harus melaporkan kepada Pelaksana Pemenuhan Mutu (*Quality Compliance Executive*) jika terdapat hasil di luar spesifikasi (OOS).

b. Sub Departemen Sistem Pemantauan Mutu (*Quality Monitoring System Sub Department*)

Sub Departemen Sistem Pemantauan Mutu (*Quality Monitoring System Sub Department*) terbagi menjadi Seksi Pemantauan Mutu (*Quality Monitoring*

Section), Pelaksana Sistem Mutu (*Quality System Executive/QSE*), dan Seksi Pelulusan Mutu (*Quality Release Section*). Sub Departemen Sistem Pemantauan Mutu (*Quality Monitoring System Sub Department*) bertanggung jawab dalam menangani produk kembalian, menangani keluhan, menangani penarikan kembali obat jadi, menangani Tindakan Perbaikan dan Pencegahan (*Corrective Action Preventive Action/CAPA*), inspeksi diri, audit eksternal, dan audit internal. Seksi Pemantauan Mutu (*Quality Monitoring Section*) memiliki Pemeriksa Pemantauan Mutu (*Quality Monitoring Inspector/QMI*) dan Penyortir Produk (*Product Sorter*). QMI bertugas dalam menganalisis sampel pertinggal jika terdapat keluhan dari konsumen.

Pelaksana Sistem Mutu (*Quality System Executive/QSE*) bertanggung jawab dalam pengendalian perubahan, seperti perubahan-perubahan yang terkait dengan CPOB yang membutuhkan suatu CAPA. Selain itu, QSE juga bertanggung jawab dalam menangani Produk Tidak Sesuai (*Non Conformance Product*) dan deviasi (penyimpangan).

Seksi Pelulusan Mutu (*Quality Release Section*) bertanggung jawab dalam review catatan bets produk yang akan dirilis dan menangani kelengkapan dokumen untuk produk yang akan dirilis ke pasaran. Dokumen yang diperlukan dalam catatan bets antara lain catatan selama proses produksi, mulai dari penimbangan hingga terbentuk produk jadi, dokumen yang terkait dengan produk seperti dokumen deviasi (penyimpangan), hasil uji di luar spesifikasi, tindakan perbaikan dan pencegahan jika ada.

c. Seksi Pendukung Mutu (*Quality Support Section*)

Seksi Pendukung Mutu (*Quality Support Section*) bertanggung jawab dalam hal kalibrasi dan validasi metode analisis. Seksi Pendukung Mutu (*Quality Support Section*) membuat pedoman kerja dan revisi terkait kalibrasi masing-masing alat, penggunaan dan pembersihan masing-masing alat. Seksi Pendukung Mutu (*Quality Support Section*) bertugas dalam menetapkan jadwal kalibrasi, memastikan dan menangani pelaksanaannya agar sesuai dengan jadwal dan prosedur yang telah ditetapkan.

Selain itu, Seksi Pendukung Mutu (*Quality Support Section*) bertanggung jawab untuk membuat protokol berdasarkan literatur, mengawasi pelaksanaan, menyusun laporan, dan memeriksa laporan validasi metode analisis setiap produk. Tugas lainnya antara lain memastikan dan menangani kualifikasi peralatan yang terdapat di Laboratorium QC.

3.6.2.2. Departemen Pengawasan Mutu (*Quality Control/QC Department*) PT. SOHO Industri Pharmasi

Departemen Pengawasan Mutu (*Quality Control/QC Department*) dipimpin oleh seorang apoteker dengan jabatan Kepala Departemen Pengawasan Mutu (*Quality Control Department Head/QC Dept. Head*). Kepala Departemen Pengawasan Mutu (*Quality Control Department Head/QC Dept. Head*) bertanggung jawab penuh terhadap pengawasan mutu, antara lain:

1. menyetujui atau menolak bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi,
2. memastikan pelaksanaan dan kebenaran seluruh pengujian,
3. memberi persetujuan pada spesifikasi, petunjuk kerja pengambilan sampel, dan metode pengujian,
4. memantau tersedianya bahan pereaksi dan baku pembanding,
5. memastikan pengarsipan sertifikat analisa dan dokumen QC lainnya secara lengkap, teratur, dan mudah ditelusuri,
6. memantau penanganan limbah cair dan padat di laboratorium,
7. memberi persetujuan dan memantau semua kontrak analisis,
8. memeriksa pemeliharaan bangunan dan fasilitas serta peralatan di bagian pengawasan mutu,
9. memastikan pelaksanaan dan kebenaran proses validasi, dan
10. memastikan pelatihan awal dan berkesinambungan bagi personil di departemennya sesuai kebutuhan.

Hasil pengujian yang tidak memenuhi persyaratan maka disebut sebagai hasil uji di luar spesifikasi (*HULS/Out of Specification*). Apabila terjadi HULS, analis wajib melaporkan hal tersebut untuk dilakukan investigasi, dilakukan

perbaikan, dan didokumentasikan. HULS terbagi menjadi beberapa kategori, diantaranya disebabkan oleh kesalahan pada laboratorium, presisi metode yang buruk, kesalahan operator saat proses produksi, dan proses atau kemampuan produksi yang buruk.

Departemen QC terbagi atas Seksi bahan baku (*Raw Material Section*), Seksi produk setengah jadi dan produk jadi (*Half Finished-Finished Goods Section*), Seksi bahan kemas (*Packaging Material Section*), Seksi mikrobiologi (*Microbiology Section*) dan Pengawasan Saat Produksi (*In Process Control/IPC*).

a. Seksi Bahan Baku (*Raw Material Section*)

Tanggung jawab Seksi Bahan Baku (*Raw Material Section*) yaitu dalam hal pengambilan sampel, pengujian, dan pembuatan laporan analisa dari bahan baku yang akan digunakan untuk proses produksi. Laporan analisa berisi spesifikasi-spesifikasi dari bahan baku. Laporan analisa dibuat untuk memastikan apakah bahan baku yang diperoleh dari pemasok/*supplier* merupakan bahan baku yang akan digunakan dan sesuai dengan sertifikat analisa yang didapat dari pemasok. Selain itu, Seksi Bahan Baku (*Raw Material Section*) bertanggung jawab dalam memutuskan atau memberikan label status lulus atau tidak, menyimpan baku pembanding, dan membuat baku kerja.

b. Seksi Produk setengah Jadi dan Produk Jadi (*Half Finished-Finished Goods Section*)

Pengambilan sampel, pengujian, dan pembuatan sertifikat analisa dari produk setengah jadi atau produk jadi merupakan tanggung jawab dari Seksi Produk setengah Jadi dan Produk Jadi (*Half Finished-Finished Goods Section*). Oleh karena itu, perlu dibuat suatu prosedur tetap untuk pemeriksaan, spesifikasi, maupun lembaran data awal dari setiap produk. Untuk tablet salut biasanya dilakukan pengujian terhadap tablet inti dan tablet yang telah disalut. Sertifikat analisa berisi hasil analisa dari suatu produk. Sertifikat analisa dibuat dengan tujuan untuk membuktikan bahwa produk yang dihasilkan telah memenuhi spesifikasi yang telah ditentukan dalam prosedur tetap.

c. Seksi Bahan Kemas (*Packaging Material Section*)

Seksi Bahan Kemas (*Packaging Material Section*) bertanggung jawab dalam hal pengambilan sampel, pengujian, dan spesifikasi suatu bahan kemas. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui apakah bahan kemas yang digunakan layak dan aman untuk digunakan dalam suatu produk. Jumlah sampel yang diuji tergantung pada pola pengambilan sampel dan ditentukan secara statistik. Pengujian bahan kemas dilakukan pada pemerian, jenis bahan kemas, ukuran (panjang, lebar, dan tebal), keragaman bobot, dan pemeriksaan fisik pada pencetakan.

d. Seksi Mikrobiologi (*Microbiology Section*)

Seksi Mikrobiologi (*Microbiology Section*) bertanggung jawab untuk mengelola dan memastikan pemeriksaan mikrobiologi terhadap bahan baku, bahan pengemas primer, produk setengah jadi, dan produk jadi serta pemantauan kontaminasi ruangan dan peralatan dilaksanakan sesuai dengan prosedur yang berlaku.

Tanggung jawab lain dari Seksi Mikrobiologi (*Microbiology Section*) antara lain menyiapkan dan memastikan tersedianya media, reagen, dan peralatan untuk proses pemeriksaan, menyusun laporan hasil analisa mikrobiologi, membuat sertifikat analisa untuk produk jadi, melakukan dan memastikan kalibrasi peralatan di laboratorium mikrobiologi dilaksanakan sesuai prosedur yang berlaku. Hal ini dilakukan untuk membuktikan apakah produk yang dihasilkan tidak mengandung kontaminan yang tidak diperbolehkan dalam suatu sediaan, seperti *Eschericia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Selain itu, pengujian mikrobiologi dilakukan untuk mengidentifikasi total bakteri dan total jamur dalam suatu produk agar tidak melebihi batas yang diperbolehkan.

e. Pengawasan Selama Produksi (*In Process Control/IPC*)

Pengawasan selama produksi (*In Process Control/IPC*) bertanggung jawab dalam pengambilan sampel, pemeriksaan dan pengujian yang ditetapkan dan dilaksanakan selama proses pembuatan produk, termasuk pemeriksaan dan

pengujian terhadap lingkungan dan peralatan. Pemeriksa IPC melakukan pengambilan contoh produk setengah jadi dan produk jadi serta mencatat di log book penerimaan contoh. Pengambilan contoh dilakukan saat proses produksi berjalan atau setelah proses produksi selesai disertai lembaran “Permintaan Analisa” dari produksi.

3.6.2.3 Departemen Pengawasan Mutu (*Quality Control/QC Department*) PT. ETHICA Industri Farmasi

Secara garis besar, Departemen QC di PT. ETHICA Industri Farmasi sama dengan Departemen QC di PT. SOHO Industri Pharmasi. Perbedaan dari keduanya adalah jenis produk yang diperiksa, jenis pengujian, dan struktur organisasi antara Bahan Baku/*Raw Material* dan Bahan Kemas/*Packaging Material* dipimpin oleh orang yang sama. PT. Ethica Industri Farmasi menguji sampel-sampel sediaan steril sehingga membutuhkan uji sterilitas, endotoksin, osmolaritas, pH, dan adanya mikroba, sedangkan pada Departemen QC di PT SOHO Industri Pharmasi menguji sampel-sampel non steril dan obat tradisional.

3.6.3 Divisi Produksi (*Production Division*)

Divisi Produksi dipimpin oleh seorang apoteker dengan jabatan Kepala Divisi Produksi (*Production Division Head*) yang bertanggung jawab penuh dalam produksi obat, diantaranya memastikan bahwa obat diproduksi dan disimpan sesuai prosedur, memberikan persetujuan petunjuk kerja yang terkait dengan produksi dan diterapkan secara tepat, mengevaluasi dan menandatangani catatan pengolahan bets sebelum diserahkan kepada Kepala Departemen QA, memeriksa pemeliharaan bangunan dan fasilitas serta peralatan di bagian produksi, memastikan pelaksanaan validasi, dan memastikan pelaksanaan pelatihan awal dan berkesinambungan bagi personil di departemennya sesuai kebutuhan.

Divisi Produksi terbagi menjadi Produksi Non Steril (*Non Sterile Production/NSP*), Produksi Sefalosporin Steril (*Sterile Cephalosporine Production/SCP*), *Production Process Excellent*, dan Pemenuhan Mutu Produksi

(*Production Quality Compliance*). *Production Process Excellent* bertanggung jawab dalam hal meningkatkan produktivitas suatu proses produksi dan mengatur biaya produksi. Pemenuhan Mutu Produksi (*Production Quality Compliance*) bertanggung jawab dalam persiapan standarisasi PIC/S agar produk tetap memenuhi syarat keamanan, efikasi, dan mutu.

Jenis produk yang diproduksi di PT SOHO Group terdiri dari produk non steril, produk steril, produk sefalosporin, dan produk obat tradisional. Produksi non steril meliputi sediaan solid (tablet, kaplet, kapsul), semi solid (krim, gel), dan likuid (emulsi, suspensi, larutan, sirup). Sedangkan untuk produksi steril sefalosporin meliputi sediaan injeksi, sediaan golongan beta laktam, dan sefalosporin. Produk obat tradisional terdiri dari obat yang menggunakan ekstrak yang berasal dari hasil ekstraksi.

3.6.3.1 Produksi PT. SOHO Industri Pharmasi

Proses produksi adalah pengolahan bahan baku sampai dikemas menjadi produk jadi. Produksi PT SOHO Industri Pharmasi mencakup kategori NSP seperti sediaan solid dan non solid. Produk sediaan solid terdiri dari tablet, kaplet, dan kapsul. Proses produksi tablet dan kaplet dimulai dari penimbangan, pencampuran, granulasi, pencetakan, penyalutan, hingga pengemasan. Untuk sediaan kapsul proses produksi dimulai dari penimbangan, pencampuran, pengisian kapsul, hingga pengemasan. Produk sediaan non solid terdiri dari sediaan semisolid (krim, gel) dan likuid (larutan, sirup, suspensi, emulsi).

Penjadwalan dan rencana produksi menggunakan sistem Rencana Pengemasan Bulanan (*Monthly Planning Packaging*), yaitu penentuan jadwal pengemasan terlebih dahulu baru diikuti penentuan jadwal pencampuran, pencetakan, dan penyalutan. Setiap bahan baku dan bahan pengemas yang datang dari pemasok disimpan di gudang dengan status karantina. Bahan baku dan bahan pengemas berstatus karantina diberi label karantina warna kuning di wadah bahan. Label karantina ditempel oleh pihak Gudang/*Warehouse* (WH). Bahan baku dan bahan pengemas tersebut baru bisa digunakan untuk produksi setelah diperiksa kemudian dinyatakan lulus oleh QC. Saat dinyatakan lulus, label lulus warna hijau ditempel menutupi label karantina di wadah bahan baku dan bahan pengemas.

Bahan baku dan bahan pengemas yang tidak memenuhi syarat dikeluhkan dan dikembalikan ke pemasok.

Pengambilan bahan baku atau bahan pengemas dari gudang menggunakan *picklist*. *Picklist* merupakan daftar material yang dibutuhkan saat produksi dibuat oleh Perencanaan Bahan (*Material Planning*) berdasarkan daftar material dalam rencana produksi. *Picklist* dicetak oleh Produksi dan didistribusikan ke bagian Gudang/*Warehouse*.

3.6.3.1.1 Penimbangan Bahan Baku

Proses penimbangan merupakan tahap yang kritis dalam proses produksi karena merupakan proses awal dalam produksi dan jika terjadi kesalahan dalam penimbangan maka proses selanjutnya akan bermasalah. Bahan baku dipesan dari gudang berdasarkan *picklist* bahan baku. Bahan baku dari gudang diserahterimakan ke bagian produksi di ruang antara (*buffer room*) dan dilakukan pengecekan identitas bahan baku satu persatu sesuai *picklist* meliputi nama dan nomor bahan baku, tanggal kadaluarsa, analisa ulang serta label hijau (*lulus/release*). Bahan baku yang sudah lolos pengecekan diletakkan di ruang sebelum penimbangan (*staging before weighing room*), masing-masing diletakkan per betas (satu palet hanya untuk satu betas). Proses yang perlu dilakukan sebelum penimbangan adalah penyiapan ruang timbang. Ruang timbang terbagi menjadi 2 jenis yaitu ruang timbang RH rendah dan ruang timbang biasa. Pemisahan ini berdasarkan perbedaan sifat produk yang akan ditimbang, bahan baku yang higroskopis dan mudah rusak karena kelembaban di atas 30% ditimbang di ruang timbang RH rendah sedangkan bahan baku yang tidak rusak karena kelembaban di atas 30% ditimbang di ruang timbang biasa.

Penyiapan ruang timbang meliputi pengaktifan sistem bilik aliran bawah (*down flow booth*), pengecekan suhu dan RH, dan pengecekan *waterpass*. Sistem bilik aliran bawah (*down flow booth*) adalah sistem pengaturan aliran udara untuk membawa debu dan partikel bahan baku yang jatuh serta terhambur di udara masuk ke dalam penyaring halus/*fine filter* (di bagian samping bawah ruang timbang) sehingga tidak mengontaminasi penimbang. Penyaring halus/*fine filter* adalah HEPA filter yang digunakan secara khusus untuk filter partikel/*fines* zat

yang ditimbang. Udara hasil penyaringan *fine filter* tersebut akan disirkulasi kembali, dan dialirkan ke dalam ruang timbang melalui HEPA filter di bagian atas. Debu dan partikel akan menempel di HEPA filter dan penyaring halus/*fine filter*, dan sampai batas maksimal filter akan diganti dengan filter baru. Batas maksimal perbedaan tekanan (*differential pressure*) di HEPA filter adalah 240 Pa dan di Fine filter adalah 120 Pa. Sistem bilik aliran bawah/*down flow booth* dinyalakan selama 15 menit dan baru boleh dipakai setelah aliran udara mencapai 40 m/detik. Suhu untuk ruang timbang biasa dan RH rendah adalah $\leq 25^{\circ}\text{C}$. RH untuk ruang timbang biasa adalah 45-75%, dan untuk RH rendah $< 30\%$. *Waterpass* adalah parameter distribusi berat pada timbangan, kondisi *waterpass* adalah dimana kondisi distribusi berat merata di semua sisi timbangan, jadi di sisi manapun bahan ditimbang akan menghasilkan massa/berat yang sama. Pengecekan *waterpass* dilakukan dengan mengecek posisi gelembung air dalam alat cek *waterpass*, posisi yang tepat adalah gelembung berada tepat di tengah lingkaran alat cek *waterpass*. Penimbangan dilakukan setelah persyaratan bilik aliran bawah/*down flow booth*, suhu, RH dan *waterpass* terpenuhi. Penimbangan dilakukan pada timbangan sesuai kapasitas masing-masing.

Bahan-bahan padat yang sudah ditimbang dimasukkan dalam plastik. Bahan-bahan cair dimasukkan dalam wadah *stainless steel*, untuk alkohol dan larutan yang memiliki resiko terbakar/meledak dimasukkan dalam wadah pengaman. Plastik, wadah *stainless steel* dan wadah pengaman (*safety can*) yang digunakan harus sudah dicek dan dirilis oleh QC. Bahan yang sudah dimasukkan dalam wadah kemudian dilabel dengan label timbang, kemudian diletakkan di dalam ruangan setelah penimbangan (*staging after weighingroom*). Kondisi saat ini sudah dimulai penggunaan *barcode* untuk pengganti label. Penggunaan *barcode* ini memiliki kelebihan dibandingkan dengan sistem label, karena jika terjadi perbedaan antara stok fisik dan stok computer (data) maka *barcode* akan mendeteksi dan memberikan peringatan bahwa bahan tidak bisa ditimbang.

3.6.3.1.2 Produksi Solid

a. Seksi Pencampuran

Seksi pencampuran bertanggung jawab melakukan pencampuran bahan baku hingga bahan baku homogen dan memenuhi persyaratan untuk proses selanjutnya. Proses utama dalam seksi pencampuran adalah pencampuran bahan untuk kempa langsung, granulasi basah, dan granulasi kering. Proses pengempaan langsung dilakukan untuk bahan-bahan yang memiliki sifat alir yang baik. Bahan-bahan yang sifat alirnya tidak baik, tidak bisa diproses kempa langsung tetapi diproses granulasi. Granulasi adalah proses pembentukan granul yaitu massa yang dibentuk dari penyatuan beberapa partikel yang berbeda ukurannya menjadi massa dengan ukuran yang lebih besar. Granul untuk produk farmasi memiliki rentang ukuran 0,2 – 4 mm. Proses granulasi dilakukan untuk meningkatkan sifat alir bahan. Proses granulasi terbagi menjadi 2 jenis yaitu granulasi basah dan granulasi kering.

Proses granulasi basah adalah proses pembentukan granul basah yang menggunakan bantuan air untuk membentuk granul. Larutan lain yang dapat digunakan untuk granulasi basah adalah alkohol, isopropanol dan kombinasi keduanya. Proses granulasi basah dilakukan untuk bahan-bahan yang tahan panas dan tidak rusak karena hidrolisis air. Sedangkan proses granulasi kering adalah proses pembentukan granul kering dengan bantuan tekanan tinggi. Proses granulasi kering dilakukan untuk bahan – bahan yang tidak tahan panas dan mudah rusak karena hidrolisis air, tetapi tahan terhadap tekanan tinggi. Proses pembentukan granul dengan tekanan tinggi dibagi menjadi dua jenis yaitu *slugging* dan *roller compaction*. *Slugging* adalah pembentukan *slug* yaitu massa kompak dengan diameter 25 mm dan ketebalan 10 - 15 mm. Alat yang digunakan untuk membentuk *slug* adalah mesin tablet jenis *heavy duty rotary press*. *Slug* dipecah dengan menggunakan *hammer mill* untuk membentuk granul kering. *Roller compaction* adalah proses meremas bahan diantara dua *roller* untuk membentuk lembaran massa yang rapuh dan segera pecah menjadi serpihan. Serpihan diayak dengan mesh ukuran tertentu untuk membentuk granul.

1. Proses pencampuran bahan untuk kempa langsung

Proses kempa langsung merupakan proses yang paling sederhana dan paling cepat karena hanya satu tahap saja yaitu pencampuran kering. Bahan-bahan untuk kempa langsung dicampur di dalam *mixer* sampai homogen selanjutnya ditampung dalam wadah dan dilabel. Pengawasan saat proses (IPC) tidak dilakukan pada proses pencampuran bahan untuk kempa langsung.

2. Proses pencampuran bahan untuk granulasi basah

Proses ini dimulai dengan pencampuran basah zat aktif dengan fase dalam yaitu bahan pengisi, pengikat dan penghancur. Alat yang digunakan adalah *super mixer*, yaitu alat yang mempunyai kemampuan untuk mencampur bahan dengan putaran agitator dan membentuk granul dengan *chopper*. Agitator berbentuk seperti baling-baling dan dapat berputar pada kecepatan tinggi sehingga massa yang ada dapat teraduk dan tercampur oleh gaya putar agitator. *Chopper* merupakan alat yang digunakan untuk membetuk granul, *chopper* berfungsi seperti pisau yang memotong massa kempal berukuran besar menjadi granul-granul. Bahan – bahan tertentu seringkali membutuhkan pengayakan dengan *cone mill* sebelum dicampur dalam *super mixer*, selain itu juga terdapat bahan-bahan tertentu setelah dicampur dalam *super mixer* harus diayak dengan *cone mill*. Hal ini tergantung dengan prosedur yang terdapat dalam *batch record*.

Proses selanjutnya setelah pencampuran basah adalah pengeringan dengan FBD (*Fluidized Bed Dryer*). Prinsip kerja FBD adalah udara dingin yang telah disaring melalui pre filter dan filter akhir (HEPA) dan melewati ruang pemanasan di belakang mesin utama (*Heat Exchanger*), kemudian udara ditarik ke wadah mesin berisi granul yang akan dikeringkan. Udara panas akan menghamburkan granul secara teratur dan kelembaban granul akan ditarik keluar oleh kipas sehingga produk menjadi kering dan rata di setiap butiran. Granul yang dikeringkan dicek kadar airnya, alat yang digunakan untuk mengecek kadar air adalah alat pengukur keseimbangan kelembaban/*Moisture Balance*. Granul yang sudah memenuhi persyaratan kadar air selanjutnya diproses dengan granulator. Granul kering hasil granulator selanjutnya dicampur kering dengan fase luar (bahan pelicin, lubrikan, dan disintegran) dalam *mixer*. Pemilihan jenis mixer

tergantung dengan jumlah bahan yang akan dicampur. Pengawasan saat proses (IPC) yang dilakukan saat granulasi basah hanya pengukuran kadar air saja.

3. Proses pencampuran bahan untuk granulasi kering

Zat aktif dan fase dalam dicampur dan dimasukkan dalam granulator, didalam granulator zat aktif dan fase dalam mengalami proses *roller compaction* dan kemudian diayak dengan mesh. Granul yang dihasilkan selanjutnya dicampur kering dalam *mixer*. Pengawasan saat proses (IPC) tidak dilakukan dalam proses granulasi kering.

Hasil pencampuran kering proses granulasi basah atau granulasi kering selanjutnya dibungkus dalam wadah, dilabel dan diletakkan di ruang WIP sebelum diproses ke bagian pencetakan tablet. Ruangan WIP berfungsi untuk menyimpan bahan – bahan hasil pencampuran sebelum masuk proses selanjutnya karena tidak semua bahan setelah selesai proses pencampuran langsung diproses lebih lanjut.

Bahan-bahan yang tidak berhasil dicampur dan tidak memenuhi persyaratan harus dikarantina, kemudian dilaporkan kejadiannya ke QA untuk menunggu tindakan yang diambil.

b. Bagian Pencetakan tablet

Bagian pencetakan tablet memiliki tugas untuk mencetak hasil pencampuran menjadi tablet atau kaplet. Hasil pencampuran yang telah diijinkan untuk proses dilanjutkan dibawa ke ruang pencetakan tablet untuk dicetak. Mesin tablet harus disiapkan sesuai catatan bets terutama tentang tekanan dan kedalaman pengisian, karena merupakan parameter kritis untuk mencetak tablet. Mesin cetak tablet yang digunakan bermacam-macam, secara umum mesin tablet memiliki bagian yang sama yaitu bagian *punch*, *dies*, *turret*, *compression roll*, *hopper*, dan *discharge chute*, serta dilengkapi dengan *uphill deduster* untuk menghilangkan debu yang menempel pada tablet dan *metal detector* atau pendeteksi logam untuk mendeteksi adanya kandungan logam dalam tablet. Perbedaan terdapat dalam cara pengoperasian, jumlah *punch*, dan jenis *punch*. Cara pengoperasian dibagi menjadi manual, semiotomatis, dan otomatis

(komputerisasi). Jumlah *punch* bervariasi mulai 16 sampai 39 *punch*. Jenis *punch* terdapat *B-type* dan *D-type*. *Punch D-type* memiliki diameter *punch* lebih besar dibandingkan dengan *B-type*.

Pengawasan selama proses (IPC) tablet berlangsung saat pencetakan tablet dilakukan setiap 30 menit sekali. Pengawasan selama proses (IPC) yang dilakukan adalah ketebalan tablet, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur. Masalah yang sering dihadapi dalam pencetakan tablet adalah *capping*, *laminating*, lengket pada *dies*, dan lengket pada *punch*. *Capping* dan *laminating* diatasi dengan menurunkan tekanan kempa, menambahkan jumlah pengikat sampai optimum, dan memasukkan granul yang kekeringan ke dalam oven dalam keadaan mati/off. Granul tersebut akan menyerap uap air sehingga terjadi peningkatan kadar air dalam granul. Massa tablet yang lengket pada *punch* dan *dies* terjadi karena granul terlalu basah, tekanan kempa kurang besar, dan terlalu banyak bahan pengikat. Pengawasan massa tablet yang lengket pada *punch* dan *dies* adalah dengan mengeringkan granul yang terlalu basah, menaikkan tekanan kempa dan memakai bahan pengikat dalam jumlah yang optimum. Tablet yang memenuhi syarat disimpan di ruang WIP tablet. Tablet yang tidak memenuhi syarat dikarantina terlebih dahulu, kemudian didiskusikan dengan QA untuk tindakan selanjutnya. Tablet yang ditolak dikumpulkan dan dimusnahkan.

c. Bagian Penyalutan

Proses penyalutan adalah proses menutupi tablet dengan suatu lapisan tertentu, baik yang inert atau partikel/zat berkhasiat, baik murni ataupun dalam bentuk tercampur, berbentuk padat atau cair. Proses penyalutan bertujuan untuk menutupi rasa, bau, atau warna obat, memberi perlindungan fisik dan kimia pada obat, mengendalikan pelepasan obat dan meningkatkan penampilan tablet. Proses *coating*/penyalutan dilakukan setelah tablet hasil cetak sudah memenuhi persyaratan dan dilabel proses dilanjutkan. Tahapan proses penyalutan adalah penyiapan larutan salut, proses penyegelen/*sealing*, proses sub-penyalutan/*subcoating*, proses penghalusan dan pewarnaan (*smoothing-coloring*), dan proses pengkilatan/*polishing*. Semua tahapan tersebut tidak selalu berlaku untuk setiap tablet tergantung dari jenis tablet yang diproduksi. Jenis tablet salut yang

diproduksi adalah tablet salut film/salut selaput, salut gula, dan salut enterik. Tahap penyiapan larutan merupakan tahap kritis, jika larutan tidak homogen maka tablet tidak tersalut sempurna atau warna tidak merata. Tahap penyegelan/*sealing* bertujuan untuk menutupi permukaan bahan yang disalut dari penetrasi air dan untuk memperkeras permukaan, larutan yang digunakan adalah larutan yang tidak dapat larut air, seperti shellac, HPMC. Tahap sub-penyalutan/*subcoating* bertujuan untuk menutupi permukaan bahan yang disalut sehingga menjadi bundar sesuai dengan bentuk dan ketebalan yang dikehendaki, larutan yang digunakan adalah larutan gula. Tahap penghalusan dan pewarnaan (*smoothing-coloring*) bertujuan untuk menutupi dan mengisi cacat pada permukaan tablet yang disebabkan oleh tahap *subcoating*, dan untuk memberi warna dasar pada tablet, larutan yang digunakan adalah larutan gula ditambah *lake* atau pewarna. Tahap pengkilapan/*polishing* bertujuan untuk mengkilapkan permukaan tablet salut sehingga terlihat mengkilap dan menarik dengan menggunakan polimer selulosa.

Alat yang digunakan untuk penyalutan adalah sistem mesin penyalutan otomatis (*automated coating pan*). *Pan* yang digunakan adalah jenis *perforated*, yaitu panci berlubang dan dapat dialiri udara panas lebih banyak lewat lubang-lubang tersebut sehingga pengeringan lebih efektif. *Pan* juga memiliki *baffle* yang berfungsi untuk membantu pembalikan tablet sehingga penyalutan merata. Bagian *spray gun* digunakan untuk menyemprotkan larutan salut. Parameter kritis saat penyalutan adalah suhu dan putaran *pan*. Tablet yang sudah selesai disalut dimasukkan ke dalam panci pengkilatan (*polishing*) untuk memoles tablet supaya mengkilat. Pengawasan selama proses (IPC) yang dilakukan adalah pengukuran waktu hancur dan keseragaman bobot. Pengawasan selama proses (IPC) dilakukan setelah selesai penyalutan. Tablet salut yang tidak memenuhi persyaratan harus segera dikonfirmasi ke QA untuk memastikan tindakan selanjutnya.

Masalah-masalah yang dihadapi saat penyalutan adalah *sticking*, *twinning*, *chipping* dan *mottled color*. *Sticking* adalah menempelnya bagian tablet salut pada dinding mesin sehingga mengakibatkan tablet tidak utuh. Hal ini disebabkan oleh pengeringan yang tidak maksimal. Permasalahan ini dapat diatasi dengan meningkatkan efisiensi pengeringan. *Twinning* adalah menempelnya tablet salut pada tablet salut yang lain. Hal ini disebabkan oleh kecepatan *pan* yang lambat,

dan *spray gun* menyemprot larutan salut terlalu cepat. *Twinning* dapat diatasi dengan mempercepat putaran *pan*, dan memperlambat semprotan *spray gun*. *Chipping* adalah lepasnya bagian tablet atau rusaknya bagian tablet. Hal ini terjadi putaran *pan* yang cepat dan tablet inti yang rapuh. *Chipping* diatasi dengan memperlambat putaran *pan* dan menggunakan tablet inti yang tidak rapuh.

Mottled color adalah kondisi warna tablet salut yang tidak merata disebabkan oleh pencampuran larutan salut yang kurang homogen dan posisi *spray gun* yang terlalu jauh dari tablet. *Mottled color* dapat diatasi dengan pencampuran homogen larutan *coating* dan posisi *spray gun* yang lebih dekat dengan tablet.

d. Proses Produksi Kapsul

Selain melakukan produksi kapsul, dilakukan juga pengisian kapsul cangkang gelatin keras. Prinsip kerja mesin pengisian kapsul ini adalah cangkang kapsul yang telah dimasukkan ke dalam *hopper* akan masuk ke dalam jalur kapsul. Dengan menggunakan vakum, tutup dan badan kapsul dipisahkan. Bagian badan kapsul pada *shaft* siap diisi granula atau serbuk. Kapsul yang rusak ditolak secara otomatis. Tutup dan badan kapsul yang sudah terisi ditempatkan pada *shaft* dan siap untuk ditutup. Kemudian tutup dan badan kapsul ditutup lalu dikunci. Kapsul yang telah terkunci dikeluarkan dari mesin yang kemudian masuk ke mesin pengkilatan/*polishing*. Pengkilatan/*polishing* bertujuan untuk membersihkan debu partikel yang menempel pada permukaan cangkang kapsul.

e. Bagian Pengemasan Primer/*Primary Packaging Section*

Pengemasan primer untuk tablet dan salut dibuat dalam 2 bentuk yaitu strip dan blister. Bahan kemasan strip adalah alufoil, sedangkan bahan kemasan blister adalah plastik dan alufoil. Bahan pengemasan yang digunakan adalah bahan pengemas yang sudah dinyatakan lulus oleh QC. Pengecekan bahan pengemas dilakukan sebelum proses pengemasan, yang dicek adalah nomor bets dan kualitas pengemas. Pengemas yang tidak layak pakai tidak digunakan untuk proses pengemasan dan selanjutnya dikarantina untuk dimusnahkan. Pertimbangan pemilihan strip atau blister terletak pada stabilitas bahan yang

dikemas dan permintaan pasar. Bahan yang dikemas dengan strip akan lebih stabil dibandingkan dikemas dengan blister, tetapi harga bahan strip lebih mahal dibandingkan bahan blister. Obat-obat yang peka cahaya hanya dapat dikemas dengan strip, karena blister memiliki bagian transparan yang dapat ditembus cahaya sehingga obat yang peka cahaya akan rusak. Blister merupakan kemasan yang mudah dibuka yaitu dengan didorong dari belakang (*Push through pack*), lebih disukai konsumen dibandingkan strip yang dibuka dengan merobeknya.

Bagian mesin strip yang kritis dalam pengemasan primer adalah bagian *feeding guide*, *feeding chute*, dan *sealing*. Bagian *feeding guide* adalah bagian yang terdapat pada *hopper* mesin, berbentuk seperti rel/jalur dan berfungsi untuk mengarahkan tablet atau kapsul satu persatu secara berurutan ke dalam *feeding chute*. Bagian *feeding chute* adalah bagian saluran atau jalur tablet sebelum masuk *sealing*. Bagian *sealing* berfungsi untuk membungkus tablet/kapsul dengan cara menempelkan 2 sisi alufoil dengan panas tinggi sehingga rapat.

Bagian mesin blister yang kritis dalam pengemasan primer adalah bagian pembentuk lubang blister, *feeding guide*, dan bagian *sealing*. Bagian *feeding guide* dan *sealing* memiliki prinsip yang sama dengan mesin strip. Bagian pembentuk lubang blister berfungsi untuk membuat lubang blister dari plastik, plastik ditekan dengan cetakan panas dan segera didinginkan sehingga terbentuk lubang-lubang blister. Bagian pembentuk blister inilah yang membedakan mesin strip dan mesin blister.

Pengemasan tablet juga dilakukan dengan botol, bahan-bahan yang rusak karena panas tidak boleh dikemas dengan strip atau blister, karena mesin strip dan blister menggunakan panas tinggi. Proses pengemasan dengan botol adalah dimulai dengan peniupan/*blowing* botol, pengisian tablet, dan *capping* (tutup botol). Proses peniupan/*blowing* botol berfungsi untuk menghilangkan partikel/debu yang terdapat di botol. Produk sirup kering dikemas juga dengan botol khusus, proses yang dilakukan sama dengan pengemasan botol biasa.

Pengawasan selama produksi (IPC) yang dilakukan adalah tes kebocoran dengan larutan metilen blue dalam mesin sedot vakum, dilakukan setiap 15 menit sekali. IPC dilakukan setiap 15 menit supaya saat ditemukan kemasan yang rusak atau bocor dapat segera diambil tindakan perbaikan dan pencegahan sehingga

jumlah kemasan yang ditolak tidak terlalu banyak, hanya jumlah kemasan dalam proses pengemasan selama 15 menit saja. Cara menguji kebocoran adalah dengan memasukkan strip ke dalam larutan metilen blue (dalam mesin sedot vakum) dan ditutup pintu mesin, vakum dinyalakan dan jika terjadi kebocoran maka strip atau blister akan terisi larutan metilen blue. Sampel IPC harus dibuang dan tidak boleh dikemas ulang setelah dibuka. Strip/blister yang mengalami kebocoran dikarantina dan dikonfirmasi ke QA untuk melakukan pengemasan ulang. Pengecekan penampilan juga dilakukan saat pengemasan, kemasan yang bergaris, penyok atau tidak sempurna segera dicek penyebabnya, kemudian dikarantina dan dimusnahkan. Pemusnahan dilakukan supaya kemasan bekas tidak disalahgunakan oleh pihak yang bertanggungjawab. Alufoil sisa pengemasan dikembalikan ke gudang.

f. *Bagian Pengemasan Sekunder/Secondary Packaging Section*

Pengemasan sekunder dilakukan langsung setelah pengemasan primer, mesin dibuat model *in line*. Urutan model *in line* adalah mesin pelabel/*labeling*, mesin cetak/*printing* untuk label, mesin cetak/*printing* untuk kemasan sekunder dan mesin penyegelan/*sealing master box*. Proses kritis dari pengemasan sekunder adalah proses pencetakan/*printing*. Proses pencetakan/*printing* dilakukan dengan printer dengan warna tinta hitam yang tidak mudah terhapus oleh udara atau gesekan, yang dicetak adalah nomor bets, tanggal kadaluarsa, dan tanggal produksi. Hasil cetakan/*printing* yang tidak bagus (miring, kabur), dapat dihapus dengan larutan penghapus/semacam *thinner* kemudian dicetak ulang. Pengemasan sekunder masih dilakukan dengan bantuan tenaga manusia. Strip, blister, atau botol yang sudah dicetak dimasukkan secara manual dalam dus kemasan. Dus kemasan juga diprint nomor bets, tanggal kadaluarsa dan tanggal produksinya. Dus kemasan dimasukkan ke dalam *master box* dan ditutup dengan selotip. *Master box* dilabel dan selanjutnya diserahkan dengan bagian gudang. Beberapa informasi tercantum pada *master box* antara lain, terlindung dari cahaya, cara menyusun, jangan memakai alat pengait, dan maksimal tumpukan, tujuannya adalah untuk menghindari kerusakan selama penyimpanan. Pengawasan selama

proses (IPC) yang dilakukan hanya cek nomor bets, tanggal kadaluarsa, dan tanggal produksi.

3.6.3.2 Produksi PT. ETHICA Industri Farmasi

Produksi pada PT. ETHICA Industri Farmasi mencakup produk-produk kategori SCP seperti injeksi steril dan produk sefalosporin. Produksi steril berbeda dengan produksi non steril, mulai dari ruangan pembuatan hingga proses pembuatannya.

Ruangan yang digunakan pada produksi steril terbagi menjadi kelas A, B, C, dan D. Kelas ini dibagi berdasarkan perbedaan jumlah partikel dan jumlah mikroba yang diijinkan. Kelas A harus berada dibawah *Laminar Air Flow* (LAF) dengan latar belakang kelas B atau C. Kelas A dengan latar belakang B merupakan kelas untuk pengisian produk steril yang disterilisasi secara aseptis. Sedangkan untuk kelas A dengan latar belakang kelas C dapat digunakan untuk pengisian produk dengan proses sterilisasi akhir. Kelas C biasanya digunakan untuk proses pencampuran.

Proses pembuatan sediaan injeksi steril dilakukan dimulai dari penimbangan, pencampuran, pencucian ampul, pengisian, sterilisasi kemudian dilakukan pengemasan.

Sediaan steril yang diproduksi di PT ETHICA Industri Farmasi hanya berupa sediaan dalam ampul dengan volume kecil. Sedangkan untuk sediaan dengan volume yang besar dilakukan produksi *toll out* ke pabrik lain.

Untuk produk sefalosporin diproduksi di gedung yang terpisah dari produk golongan lain. Sedangkan proses produksi yang dilakukan sama dengan produk non steril.

3.6.4 Divisi Manajemen Rantai Persediaan/*Supply Chain Management* (SCM)

Divisi SCM terbagi menjadi 4 departemen yaitu Departemen Perencanaan Produksi (*Production Planning*), Departemen Gudang (*Warehouse*), Departemen Pembelian Bahan (*Material Procurement*), dan *Custom Clearance Department*.

3.6.4.1 Departemen Perencanaan Produksi (*Production Planning*)

Departemen Perencanaan Produksi (*Production Planning*) bertanggung jawab dalam perencanaan produksi. Departemen ini terbagi menjadi 3 yaitu Perencanaan Produksi (*Production Planning*), Pembuatan Berdasarkan Kontrak (*Contract Manufacturing*), dan Manajemen Persediaan Produk (*Product Supply Management*).

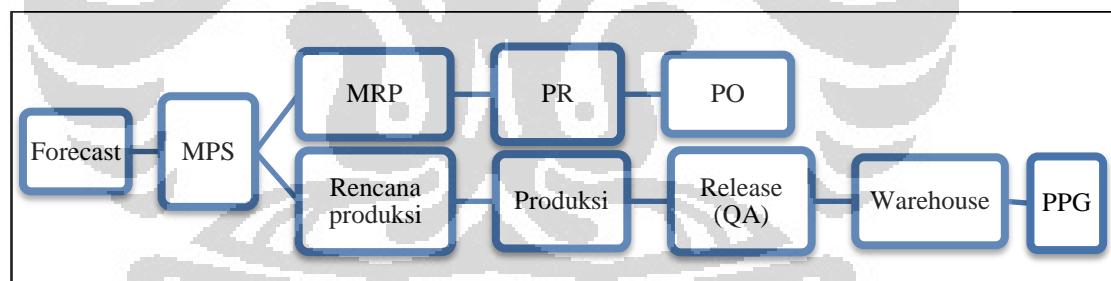
Perencanaan Produksi (*Production Planning*) bertanggung jawab untuk mengatur jadwal produksi internal di PT. SOHO Group. Perencanaan Produksi (*Production Planning*) dibagi menjadi 5 bagian, yaitu lini injeksi, lini solid, lini semi solid, lini likuid, dan lini obat tradisional. Perencanaan Produksi (*Production Planning*) bertanggung jawab sebagai penanggung jawab/*PIC (Person in charge)* bagian pabrik/*manufacturing* yang akan berhubungan dengan bagian pemasaran/*marketing*.

Pembuatan Berdasarkan Kontrak (*Contract Manufacturing*) bertanggung jawab dalam hal produksi yang menggunakan sistem *toll manufacturing*, baik *toll in* maupun *toll out*. Pembuatan Berdasarkan Kontrak (*Contract Manufacturing*) bertugas dalam pembuatan perjanjian *toll manufacturing* dengan perusahaan lain baik *toll in* maupun *toll out* serta melakukan negosiasi terkait produksi obat yang akan menggunakan sistem *toll manufacturing* seperti menentukan jangka waktu mulai dari pemesanan produk hingga dihasilkan produk jadi.

Persediaan Produk (*Product Supply*) bertanggung jawab dalam perencanaan produksi untuk produk baru yang akan diluncurkan. Alur untuk Persediaan Produk (*Product Supply*) dimulai dari dokumen formula induk (berkoordinasi dengan R&D), bahan baku dan bahan kemas (koordinasi dengan R&D dan Perencanaan dan Pembelian Bahan/*Procurement and Material Planning*), nomor registrasi (koordinasi dengan Pengembangan Bisnis dan Pemasaran/*Business Development and Marketing*), produksi (koordinasi dengan Divisi Produksi/*Production Division*), pelulusan produk (koordinasi dengan QA), hingga pengiriman (koordinasi dengan pihak Gudang/*Warehouse*).

Perencanaan produksi sangat berpengaruh terhadap jumlah produksi. Perencanaan produksi dibuat berdasarkan perkiraan/*forecast* dari distributor (PT. Parit padang Global). Perkiraan/*forecast* dibuat berdasarkan permintaan dari

distributor yang akan dikirimkan setelah dilakukan rapat dengan bagian Pemasaran. Perkiraan/*forecast* dalam perencanaan produksi sangat diperlukan karena mempertimbangkan kebutuhan pemasaran/*marketing* yaitu situasi penjualan masa lalu dan kebutuhan pasar masa depan dengan melihat pertumbuhan pasar. Departemen Perencanaan Produksi/*Production Planning* bertanggung jawab untuk menganalisa setiap perkiraan/*forecast* yang berasal dari bagian pemasaran, kemudian melakukan perencanaan Penjadwalan Produksi Utama (*Master Production Scheduling/MPS*) dan Perencanaan Persyaratan Utama (*Master Requirements Planning/MRP*). Penjadwalan Produksi Utama (*Master Production Scheduling/MPS*) berisi jenis, jumlah produk yang akan diproduksi, serta jadwal kapan dilakukannya proses produksi. Setelah MPS dibuat, selanjutnya dibuat MRP untuk menunjang MPS. Perencanaan Persyaratan Utama (*Master Requirements Planning/MRP*) berisi nama dan jumlah material yang dibutuhkan dalam proses produksi. Dokumen Perencanaan Persyaratan Utama (*Master Requirements Planning/MRP*) ditindaklanjuti ke bagian gudang, QA, produksi, dan *pemasaran*.



Gambar 3.6 Alur Perencanaan Produksi

3.6.4.2 Departemen Gudang (*Warehouse*)

Untuk mendukung perencanaan produksi, penyediaan barang harus dilakukan. Penyimpanan bahan baku maupun produk jadi harus diperhatikan agar barang yang disimpan selalu dalam kondisi baik. Kualitas material maupun barang jadi dipengaruhi oleh cara penyimpanan barang tersebut. Semua bahan dan produk hendaklah disimpan secara rapi dan teratur untuk mencegah resiko campur baur atau pencemaran serta memudahkan pemeriksaan dan pemeliharaan.

Gudang berfungsi sebagai tempat penerimaan, penyimpanan, pemeliharaan, pendistribusian, pengendalian, pemusnahan, dan pelaporan material serta peralatan agar kualitas dan kuantitas terjamin. Beberapa manfaat gudang yaitu terjaganya kualitas dan kuantitas perbekalan kesehatan, tertatanya perbekalan kesehatan, peningkatan pelayanan pendistribusian, kemudahan akses dalam pengendalian dan pengawasan, tersedianya data dan informasi yang lebih akurat, aktual dan dapat dipertanggungjawabkan. Syarat gudang menurut CPOB yaitu:

- a. Harus ada protap yang mengatur tata kerja (penerimaan, penyimpanan, dan distribusi barang).
- b. Cukup luas, terang, dapat menyimpan bahan dalam keadaan kering, bersuhu sesuai dengan persyaratan, bersih, dan teratur.
- c. Harus terdapat tempat khusus untuk menyimpan bahan yang mudah terbakar atau mudah meledak.
- d. Tersedia tempat khusus barang karantina dan barang yang ditolak.
- e. Tersedia ruangan khusus untuk sampling, dengan kualitas ruangan seperti *grey area*.
- f. Pengeluaran barang mengikuti prinsip *First In First Out* (FIFO) atau *First Expired First Out* (FEFO).

Bangunan yang dijadikan sebagai tempat penyimpanan barang harus terjamin kebersihan dan higienitasnya. Selain itu, gudang harus memiliki kelembaban ruangan yang tidak lebih dari 75%, suhu dalam batasan 8-30°C, bahan yang disimpan tidak boleh bersentuhan langsung dengan lantai, jarak antara bahan mempermudah pembersihan dan inspeksi, dan palet harus dalam keadaan bersih dan terawat.

Pembagian gudang ada dua, yaitu berdasarkan suhu penyimpanan dan berdasarkan jenis barang yang disimpan. Berdasarkan suhu penyimpanan, gudang dibagi menjadi 3, yaitu gudang suhu kamar ($\leq 30^{\circ}\text{C}$), gudang ber-AC ($\leq 25^{\circ}\text{C}$), dan gudang dingin (2-8°C). Sedangkan berdasarkan jenisnya gudang dibagi menjadi 7, yaitu bahan baku, bahan pengemas, bahan beracun, bahan yang mudah meledak atau terbakar, bahan yang ditolak, karantina obat jadi, dan obat jadi.

Departemen Gudang (*Warehouse*) memiliki 2 sub departemen yaitu Sub Departemen Produk Jadi (*Finished Good SubDepartment*) dan Sub Departemen Pembelian Bahan (*Material Procurement SubDepartment*). Sub Departemen Produk Jadi (*Finished Good*) bertanggung jawab dalam penanganan penyimpanan obat jadi. Sub Departemen Pembelian Bahan (*Material Procurement SubDepartment*) bertanggung jawab dalam penanganan penyimpanan bahan baku dan bahan pengemas. PT. SOHO Industri Pharmasi memiliki beberapa gudang, yaitu PG 5 dan PG 6 untuk menyimpan bahan baku, Rawa Udang untuk menyimpan bahan pengemas, serta Pulo Kambing untuk menyimpan bahan baku, bahan pengemas, dan barang jadi. Simplisia herbal dan senyawa mudah terbakar seperti alkohol disimpan dalam gudang Rawa Kepiting. PT. Parit Padang sebagai distributor tunggal PT. SOHO Industri Pharmasi menyimpan barang jadi.

Gudang PT. SOHO Industri Pharmasi ada yang masih terhubung langsung dengan bagian pengemasan sekunder dan ada yang terpisah di lain tempat. Gudang dan ruang pengemas sekunder dibatasi oleh ruang *air lock*, demikian juga antara gudang dan pintu keluar. Dalam gudang juga terdapat *staging area* sebagai tempat transit barang jadi yang akan dikirim keluar gudang. Adanya *staging area* akan mempermudah proses pengeluaran barang dari ruang penyimpanan utama menuju keluar gudang. Barang jadi berada dalam *staging area* tidak lebih dari tiga hari.

Material disimpan berdasarkan proses selanjutnya (produksi solid atau likuid), setelah itu baru dipisah berdasarkan suhu dan urutan abjad. Bahan pengemas disimpan berdasarkan abjad. Gudang bahan baku dan obat jadi dikondisikan dalam tiga tingkatan suhu, yaitu 2-8° C untuk penyimpanan vaksin dan produk sitotoksik, kurang dari 25° C untuk produk likuid seperti suspensi dan emulsi, dan kurang dari 30°C untuk produk yang stabil terhadap panas. Pengkondisian suhu 2-8° C dilakukan dengan menyimpan barang dalam kotak *styrofoam* dengan *icegel* di dalamnya sebagai pendingin, sedangkan ruangan yang lain dikondisikan menggunakan AC (*Air Conditioning*). Sebelum dilakukan pemasangan AC, dilakukan proses pemetaan/*mapping*. Pemetaan/*mapping* bertujuan untuk mengetahui bagian-bagian ruangan yang kritis terhadap perubahan suhu, sehingga pemasangan termohidrometer dapat dilakukan pada

tempat yang paling tepat. PT. Parit Padang adalah satu-satunya gudang yang sudah menggunakan sistem HVAC (*Heat Ventillating Air Conditioning*).

Aktivitas utama gudang bahan baku dan pengemas adalah terima, simpan, dan kirim. Penerimaan barang oleh gudang disertai dengan formulir LPB (Lembar Penerimaan Barang). LPB tersebut akan diperiksa oleh Departemen QC. Setelah LPB diterima oleh Departemen QC, selanjutnya QC akan melakukan sampling barang. Apabila barang yang datang diluar spesifikasi yang telah ditentukan, barang tersebut akan ditolak. Barang yang memenuhi spesifikasi akan diluluskan oleh QC untuk selanjutnya dimasukkan ke dalam stok gudang, kemudian pengeluaran barang dilakukan berdasarkan *Picklist*, suatu dokumen untuk menyiapkan barang yang dibuat oleh Perencanaan Produksi (*Production Planning*) yang akan dicetak oleh bagian produksi.

Setiap awal bulan, PT. Parit Padang akan mengirim *Purchase Order* (PO) ke gudang/*warehouse*. PO tersebut akan diinput untuk selanjutnya diproses. Proses transaksi antara PT. SOHO Industri Pharmasi dan PT. Parit Padang dilakukan dengan *Delivery Note* (DN). DN adalah bukti resmi penjualan produk PT. SOHO Industri Pharmasi yang dibeli oleh PT. Parit Padang. DN untuk barang titipan harus disertai dengan tanda terima sementara, sedangkan DN barang kiriman langsung disertai oleh produknya. Dari penjualan tersebut, akan timbul tagihan *online* ke bagian Akuntansi/*accounting*.

PT. SOHO Industri Pharmasi bekerja sama dengan PT. Geocycle (Holcim Group) untuk melakukan pemusnahan obat. Obat yang menjelang kadaluarsa diterima dari distributor untuk dimusnahkan. Selain itu, pemusnahan juga dilakukan terhadap setiap barang yang ditolak. PT. Geocycle melakukan pemusnahan terhadap barang jadi, bahan kemas, dan bahan mentah yang diserahkan bersama dengan *master box*, sedangkan PT. Wastech membantu semua pemusnahan bahan-bahan diatas dalam bentuk tablet.

3.6.4.3 Departemen Pembelian Bahan (*Material Procurement Department*)

Departemen Pembelian Bahan (*Material Procurement Department*) terbagi menjadi 3 bagian yaitu Bagian Perencanaan Bahan (*Material Planning Section*), Bagian Pembelian Bahan Mentah (*Raw Material Procurement Section*),

dan Bagian Pembelian Bahan Kemas (*Packaging Material Procurement Section*). Departemen Pembelian Bahan (*Material Procurement*) bertugas dalam pembelian bahan baku (*Raw Material Procurement Section*) dan bahan pengemas (*Packaging Material Procurement Section*) dari pemasok.

Departemen ini menindaklanjuti Permintaan Pembelian (*Purchase Requisition*) yang berisi permintaan bahan baku dan bahan pengemas dari Perencanaan Produksi (*Production Planning*). Pembelian bahan baku dan bahan pengemas dilakukan dengan mengirimkan Surat Pesanan (*Purchase Order*) ke pemasok yang disetujui oleh QA. *Approve Vendor List* merupakan daftar yang berisi pemasok-pemasok bahan baku dan bahan pengemas yang disetujui oleh QA. Setiap bahan baku dan bahan pengemas minimal memiliki 2 pemasok. Departemen Pembelian Bahan (*Material Procurement*) secara kontinyu juga mencari alternatif pemasok untuk memenuhi kebutuhan bahan baku dan bahan pengemas jika 2 supplier yang sudah disetujui oleh QA tidak bisa memenuhi kebutuhan bahan baku dan bahan pengemas. Bagian Perencanaan Bahan (*Material Planning Section*) bertugas dalam perencanaan pemesanan material dalam bentuk *shop order* yang dibuat berdasarkan *Bill of Material* (BOM) yang telah dibuat Departemen PQI (Divisi Produksi). *Shop order* inilah yang menjadi dasar pembuatan picklist yang digunakan oleh produksi untuk memesan bahan baku dari warehouse.

3.6.4.4 *Custom Clearance Department*

Custom Clearance Department bertanggung jawab dalam ekspor dan impor. Aktivitas *Custom Clearance Department* masih didominasi oleh impor, karena bahan baku sebagian besar impor dari luar negeri.

3.6.5 Divisi Teknik (*Technical Division*)

3.6.5.1 Departemen Urusan Umum (*General Affairs Department*)

Departemen Urusan Umum (*General Affairs Department*) terdiri dari Sub Departemen QA Urusan Internal (*QA Internal Affairs Sub Departemen*), Sub Departemen QA Urusan Eksternal (*QA External Affairs Sub Departemen*), dan Sub Departemen Pelayanan Cabang (*Branch Services Sub Departemen*). Sub Departemen QA Urusan Internal (*QA Internal Affairs Sub Departemen*)

membawahi Urusan Rumah Tangga Area I dan II (*House keeping area I dan II*), *Front office and Security*, Fasilitas Kantor (*Office Facility*), dan Perbekalan Kantor (*Office Supplies*).

Sub Departemen QA Urusan Eksternal (*QA External Affairs Sub Departemen*) membawahi Manajemen Limbah dan Hama (*Waste and Pest Management*) dan Manajemen Transportasi (*Transportation Management*). Manajemen Limbah dan Hama (*Waste and Pest Management*) bertanggung jawab dalam penanganan limbah dan pengendalian hama. Sedangkan Manajemen Transportasi (*Transportation Management*) bertanggung jawab dalam hal transportasi.

General Affairs Sub Departemen Pelayanan Cabang (*Branch Services Sub Departemen*) berhubungan dengan cabang-cabang distributor PT. Parit Padang Global yang ada di seluruh Indonesia. Sub Departemen Pelayanan Cabang terbagi menjadi 2 regional, yaitu Urusan Umum Cabang Regional I dan Urusan Umum Cabang Regional II.

3.6.5.1.1 Penanganan Limbah

Penanganan di PT. SOHO Group termasuk dalam Sub Departemen QA Urusan Eksternal (*QA External Affairs Sub Department*). Jenis limbah yang ditangani ada tiga jenis, yaitu limbah B3 (Bahan Berbahaya dan Beracun), limbah domestik, dan limbah IPAL (Instalasi Pengolahan Air Limbah).

Limbah B3 adalah limbah baik berupa padat maupun cair, yang sifatnya bila tidak dikelola/dimusnahkan dengan tepat dapat mencemarkan lingkungan maupun menimbulkan efek yang tidak baik unruk makhluk hidup, atau dapat juga membahayakan, dikarenakan sifatnya yang beracun, reaktif, mudah terbakar, dan lain-lain. Jenis limbah B3 yang dikelola oleh GA Dept antara lain sisa analisa padat/cair atau sampling bahan baku/obat jadi/ccontoh pertinggal, bahan baku reject, obat kembalian, obat ruahan reject, obat jadi reject, sludge IPAL, oli bekas, lampu TL, kemasan reagen, reagen kadaluarsa, kemasan kontaminasi, dan limbah infeksius. Pemusnahan limbah B3 dilaksanakan oleh perusahaan lain yang telah

bekerja sama dengan PT. SOHO Group seperti PT. WASTEC, PT. Geocycle, dan PT. Tipar Nirmala Sakti.

Limbah domestik adalah limbah non B3 yang berasal dari kegiatan sehari-hari (kegiatan kantor, sampah taman, daun kering, kemasan air minum) maupun kemasan yang tidak terkontaminasi oleh produk/bahan (kardus, botol, stripping, alufoil, tube, ampul kosong, dan lain-lain), serta limbah herbal hasil ekstraksi. Pengolahan limbah domestik yang berasal dari kegiatan sehari-hari dilakukan pengangkutan oleh pihak ketiga sebanyak 3 kali dalam seminggu. Untuk limbah sisa ekstrak herbal dilakukan pengangkutan setiap seminggu sekali. Sedangkan untuk limbah dari produk/bahan dilakukan kerja sama dengan beberapa pihak ketiga. Limbah jenis alufoil, tube, strip dilebur di peleburan alufoil di daerah cakung. Limbah jenis kertas, kardus, duplex, *master box* dilebur di pabrik peleburan kertas. Limbah jenis botol, ampul, dan limbah jenis kaca yang tidak memiliki logo perusahaan atau merk langsung dibuang ke TPS domestik, untuk yang memiliki merk ataupun logo perusahaan akan dipecahkan terlebih dahulu sebelum dibuang ke TPS domestik.

Limbah IPAL PT. SOHO Industri Farmasi berasal dari limbah domestik, limbah herbal, dan limbah Pharma, sedangkan limbah IPAL PT. ETHICA Industri Farmasi berasal dari limbah Betalaktam, dan non beta laktam. Unit pengolahan limbah PT. SOHO Industri Farmasi terdiri dari pengolahan limbah secara aerob, pengolahan limbah secara anaerob, dan pengolahan domestik. Untuk PT. ETHICA Industri Farmasi hanya terdiri dari unit pengolahan limbah domestik dan pengolahan limbah secara anaerob. Untuk pengecekan baku mutu air hasil pengolahan unit IPAL dilakukan swapantau outlet IPAL oleh pihak QC setiap 2 kali dalam seminggu, swapantau outlet STP oleh pihak QC setiap 2 minggu sekali, dan setiap 3 bulan sekali oleh BPLHD.

Limbah dari PT. ETHICA Industri Farmasi yang merupakan limbah non betalaktam dan limbah domestik cair akan dialirkan langsung menuju bak ekualisasi sebelum melalui proses anaerob. Limbah betalaktam akan ditampung dalam bak penyangga/*buffer* sebagai tempat penampungan sementara. Dari bak penyangga/*buffer*, limbah tersebut akan dialirkan ke bak reaktor antibiotik dengan menggunakan HCl dan NaOH untuk memecah cincin betalaktam, setelah itu baru

dialirkan ke bak ekualisasi anaerob. Dengan melihat kandungan oksigen yang terlarut di dalam air dapat ditentukan seberapa jauh tingkat pencemaran air lingkungan telah terjadi.

Limbah domestik cair akan menuju STP (*Sewage Treatment Plant*). PT. SOHO Industri Pharmasi memiliki 8 STP tetapi hanya 6 yang memenuhi syarat. Dua STP yang lainnya selalu menghasilkan profil limbah yang tidak memenuhi syarat. STP merupakan suatu sistem perlakuan limbah berupa kolam yang tertutup dengan tiga pipa di dalamnya. Aktivitas pengolahan limbah di STP adalah pengadukan, oksigenasi bakteri, dan pembuangan lumpur aktif (bakteri). Tujuan pengolahan limbah di STP ini adalah untuk mengurangi kadar BOD, COD, dan pH air limbah tersebut. Di setiap STP terdapat *pump pit* untuk mengambil sampel air limbah untuk ditentukan kadar BOD, COD, dan pH. Limbah yang telah memenuhi syarat kemudian akan melalui proses selanjutnya, yaitu proses anaerob. Limbah produksi dan herbal tidak melalui sistem STP, melainkan ditampung dalam suatu bak penampung untuk kemudian diproses secara anaerob. Hal tersebut dilakukan karena bakteri aerob dalam STP tidak mampu menguraikan limbah produksi dan herbal. Limbah produksi dan herbal banyak mengandung senyawa yang dapat membunuh bakteri, oleh karena itu limbah tersebut harus diproses secara anaerob terlebih dahulu.

Limbah yang telah dialirkan ke bak ekualisasi anaerob kemudian akan dialirkan ke bak anaerob. Bak anaerob berisi bakteri anaerob yang membantu dalam proses pemecahan molekul-molekul yang terkandung dalam limbah menjadi bentuk yang lebih sederhana. Bak anaerob tidak memerlukan aerasi sehingga bak tersebut dalam kondisi tertutup. Setelah melalui proses anaerob, limbah akan menuju tangki reaktor (*reactor tank*), yaitu bak penampungan sebelum limbah masuk ke equalisasi anaerob. Dari *reactor tank*, limbah akan dialirkan ke bak ekualisasi aerob untuk selanjutnya dialirkan ke bak aerob. Bak aerob berisi bakteri aerob yang disebut dengan lumpur aktif. Keberadaan dua bak aerob dengan tujuan mengantisipasi meluapnya limbah. Dalam bak aerob terdapat aerator untuk mensuplai oksigen bagi bakteri. Dari bak anaerob, limbah akan dialirkan menuju bak sedimentasi untuk proses pengendapan lumpur aktif. Proses ini tidak menggunakan koagulan, melainkan limbah murni didiamkan selama

beberapa waktu. Limbah tersebut kemudian dialirkan ke bak klorinasi. Dari bak klorinasi, limbah akan dialirkan menuju *filter feed* sebagai bak penampungan sebelum masuk ke tanki penyaringan (*filter tank*). Tanki penyaringan (*filter tank*) terdiri dari dua tangki yang terpisah. Satu tangki berisi pasir dan satu tangki lagi berisi karbon aktif. Tanki penyaringan (*filter tank*) bertujuan untuk menyaring air limbah dan mengurangi bau. Setelah melalui tanki penyaringan (*filter tank*), limbah akan dialirkan menuju bak *outlet*. Dari bak *outlet* limbah dibagi menjadi dua aliran, satu aliran menuju ke tanki penampungan (*reservoir tank*) dan aliran satunya menuju kolam ikan (*fish pond*). Air limbah olahan yang disimpan dalam tanki penampungan (*reservoir tank*) digunakan untuk menyiram tanaman disekitar area industri, sedangkan limbah yang dialirkan ke kolam ikan (*fish pond*) bertujuan sebagai indikator limbah yang ramah lingkungan sehingga ikan bisa hidup di air limbah olahan tersebut. Kolam ikan (*fish pond*) dihubungkan dengan *outlet drain* berupa bak kecil untuk tempat pengambilan sampel analisis kualitas air limbah.

IPC yang dilakukan dalam proses pengolahan air limbah adalah pengukuran endapan lumpur aktif dan pengecekan pH yang dilakukan setiap hari. Pengecekan pH dilakukan pada sampel yang diambil dari *outlet drain*. Pengukuran dilakukan dengan cara mengambil sampel dari bak aerob sebanyak 1000 ml, kemudian lumpur aktif dibiarkan mengendap. Endapan yang kurang dari 80 ml, menunjukkan bahwa jumlah bakteri terlalu sedikit, sehingga akan dilakukan pembibitan (*seeding*) ulang, yaitu pembiakan menggunakan bakteri yang baru. Lumpur yang mengendap lebih dari 200 ml mengindikasikan jumlah bakteri yang terlalu banyak dan terjadi penumpukan bakteri yang mengakibatkan bakteri mati karena kekurangan nutrisi. Lumpur tersebut selanjutnya akan dimusnahkan. Lumpur tersebut akan dialirkan ke bak lumpur (*sludge tank*) sebagai tempat penampungan lumpur mati. Lumpur tersebut selanjutnya akan dialirkan ke *sludge feeder* dan dipisahkan lumpur dari air limbah dengan *filter press*. Air perasan yang diperoleh akan diolah lagi dalam bak anaerob, sedangkan lumpur yang diperoleh dimusnahkan bersama dengan limbah B3.

3.6.5.2 Departemen Teknik (*Engineering Department*)

Departemen Teknik (*Engineering Department*) dipimpin oleh seorang Kepala Departemen Teknik (*Engineering Department Head*) yang bertanggung jawab dalam mengatur semua kegiatan Teknik (*Engineering*) yang terkait dengan produk. Departemen ini memiliki tiga bagian, yaitu:

3.6.5.2.1 Sub Departemen Perawatan Operasional (*Operational Maintenance Sub Department*)

Sub Departemen Perawatan Operasional (*Operational Maintenance*) bertanggung jawab dalam hal pemeliharaan peralatan operasional. Sub Departemen Perawatan Operasional (*Operational Maintenance Sub Department*) terbagi menjadi dua, yaitu Bagian Perawatan (*maintenance section*) dan Bagian Peralatan (*utility section*).

Bagian Perawatan (*maintenance section*) bertanggung jawab terhadap perawatan alat di PT. SOHO Industri Farmasi dan PT. ETHICA Industri Farmasi. Bagian Perawatan (*maintenance section*) terbagi menjadi Perawatan area I (*maintenance area I*) yang bertanggung jawab sebagai koordinator di area I (PT SOHO Industri Farmasi) dan Perawatan area II (*maintenance area II*) yang bertanggung jawab sebagai koordinator di area 2 (PT. ETHICA Industri Farmasi). Pelaksanaan perawatan suatu alat dilaksanakan secara rutin berdasarkan waktu (*manual book/historical*), frekuensi penggunaan, dan jam penggunaan. Dalam melakukan *maintenance* terdapat 3 form, yaitu form pemeriksaan pencegahan & servis pencegahan (*preventive check & preventive service form*), form serah terima antara Teknik (*Engineering*) dengan produksi, dan form pembersihan. Pengecekan untuk pemeliharaan mesin dilakukan setiap dua bulan sekali sering disebut sebagai perawatan berkala (*periodic maintenance*). Hasil pengecekan didata dalam form pemeriksaan pencegahan & servis pencegahan (*preventive check & preventive service form*). Kerusakan pada mesin produksi harus segera dilaporkan kepada Departemen Teknik (*Engineering*) melalui form perintah kerja (*work order form*), dan akan ditindaklanjuti segera oleh Teknik (*Engineering*) bersamaan dengan itu dilakukan dokumentasi berupa form serah terima.

Bagian Peralatan (*Utility section*) bertanggungjawab dalam pengoperasian dan perawatan alat-alat penunjang produksi seperti *boiler*, *chiller*, genset, kompresor, *fire hydrant*, pompa air dan limbah. *Boiler* berfungsi menghasilkan uap air panas dengan suhu tinggi yang sering digunakan untuk produksi. Kompresor digunakan untuk menghasilkan udara bertekanan, kompresor untuk industri farmasi adalah jenis kompresor bebas minyak. Genset berfungsi untuk menghasilkan arus listrik saat listrik mati, genset yang digunakan adalah dua genset masing-masing dengan kekuatan 2000 kVA. Alat-alat analisis pada laboratorium R&D, QA dan QC menggunakan penyimpan daya dan *stabilizer* untuk menjaga kemungkinan listrik PLN padam. *Fire hydrant* terdapat dalam setiap ruangan, posisinya di atap berbentuk karet bundar putih. *Fire hydrant* ini akan pecah dan menyala otomatis saat ada api. Pengaturan pompa air dan limbah, bagian peralatan (*utility*) bekerjasama dengan Urusan Umum (*General Affairs*) untuk mengatur dan mengoperasikannya. Selain perawatan peralatan penunjang, bagian peralatan (*utility section*) juga bertugas dalam memantau dan merawat ruang *mezzanine*. Ruang *mezzanine* adalah ruang yang terdapat di atas ruang yang terlibat dalam pembuatan produksi, ruang *mezzanine* berisi AHU, pipa *hydrant*, pipa steam, pipa listrik, pipa air PAM, pipa air murni, dan *ducting*.

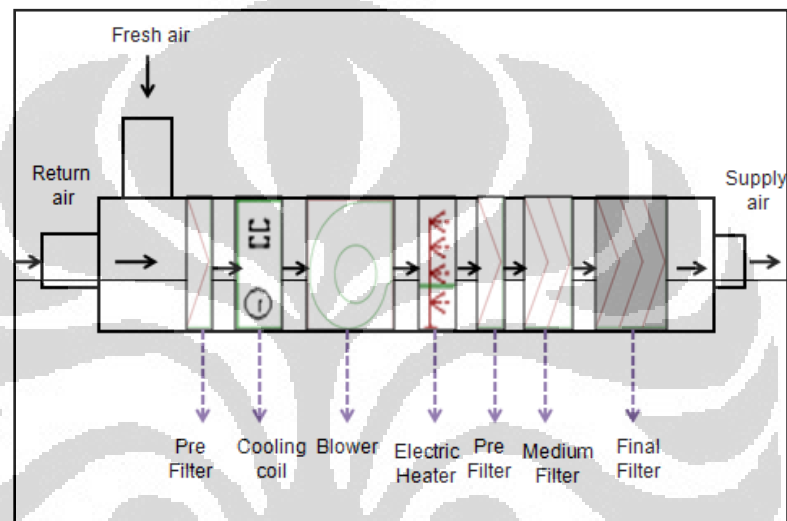
Bagian peralatan (*utility section*) terbagi menjadi empat bagian, yaitu bengkel (*workshop*), peralatan (*utility*), listrik (*electrical*), serta HVAC dan media bersih (*clean media*). Bengkel (*workshop*) bertanggung jawab mengurus perbaikan alat. Bagian peralatan (*utility*) bertanggung jawab untuk mengoperasikan alat seperti *boiler* dan operator yang menjalankan bertanggung jawab terhadap alat harus tersertifikasi.

Perlistrikan (*electrical*) berperan dalam pemantauan dan perawatan perangkat kelistrikan dan berhubungan langsung dengan PLN sebagai penyedia tenaga listrik. Rangkaian listrik untuk pabrik dimulai dari gardu PLN kemudian menuju gardu listrik kecil kemudian menuju ke panel besar yang berada di setiap gedung dan terakhir menuju setiap panel kecil yang berada di ruangan. Tenaga listrik merupakan faktor yang sangat penting untuk produksi, untuk mengatasi keadaan tidak ada tenaga listrik saat mati lampu disediakan dua genset kapasitas 2000 KVA yang dalam waktu lima detik akan segera memenuhi seluruh kebutuhan

listrik pabrik. Genset akan mati secara otomatis ketika listrik dari PLN menyala kembali.

HVAC dan media bersih (*clean media*) bertanggung jawab terhadap yang berhubungan dengan kebersihan produksi seperti sistem Pemanasan, Pertukaran, dan Pendingin Udara (*Heating, Ventilating, and Air Conditioning/HVAC*) dan pengolahan air murni.

- a. Sistem Pemanasan, Pertukaran, dan Pendingin Udara (*Heating, Ventilating, and Air Conditioning/HVAC*)



Gambar 3.7. Skema Kerja AHU

Prinsip kerja HVAC adalah udara luar (*fresh air*) dan udara hasil resirkulasi di dalam ruangan masuk ke dalam pencampuran *chamber* yang kemudian disaring menggunakan *pre filter* G4 (efisiensi 80%) dan *medium filter* F7 (efisiensi 95%) untuk mengurangi jumlah partikel. Udara kemudian didinginkan dan diturunkan kelembabannya dengan pendinginan oleh *cooling coil* sebagai hasil pendinginan oleh *chiller* atau *freon*. Udara hasil pendinginan melewati *heater/steam coil* untuk dipanaskan sesuai dengan suhu udara yang dibutuhkan ruangan kemudian didorong oleh motor menuju filter F9 (98%). Udara hasil penyaringan filter F9 akan mengalami penyaringan akhir oleh HEPA filter H13 (99,95%) dan keluar melalui outlet untuk selanjutnya didistribusikan melalui pipa-pipa. Udara hasil penyaringan HEPA filter selanjutnya dijadikan udara pasokan untuk ruangan produksi yang dikenal dengan nama persediaan udara (*supply air*). Persediaan udara (*supply air*) dari AHU disalurkan melalui *ducting* menuju ke

Universitas Indonesia

ruangan dengan melalui lubang persediaan udara (*supply air*) yang terdapat di atap ruangan. Udara yang telah dikondisikan dan disaring kemudian masuk ke ruang-ruang produksi melalui *supply diffuser* baik dengan tipe *swirl* ataupun *grill*. Pada ruangan produksi menggunakan aliran udara *swirl* agar aliran udara langsung menuju berlubang rendah kembali (*low return perforated*). Sebelum masuk ke pencampuran *chamber*, udara akan melewati sensor temperatur dan kelembaban di mana sensor tersebut akan otomatis mengirimkan sinyal kepada *cooling coil* untuk mengatur temperatur dan kelembabannya.

HEPA merupakan singkatan dari *High-Efficiency Particulate Air*. Efisiensi HEPA tergantung dari jenisnya. HEPA H13 sanggup menyaring 99,95% dari semua partikel yang lebih besar dari 0,3 mikron. Hal ini berarti untuk setiap 10.000 partikel yang berukuran lebih besar dari 3 mikron, hanya ada peluang 5 partikel yang lolos dari HEPA.

Ada empat parameter yang perlu diperhatikan dan dikendalikan dalam sistem AHU yaitu, yang pertama temperatur ruangan yang harus diatur sedemikian rupa agar persyaratan suhu ruangan untuk kegiatan produksi dapat terpenuhi. Temperatur udara dikondisikan dengan bantuan *chiller* dan *boiler*. *Chiller* berfungsi sebagai pemasok air dingin pada *coil*, sedangkan *boiler* berfungsi sebagai pemasok air panas pada *heater*. Kedua adalah Kelembaban relatif ruangan, kelembaban udara adalah parameter kritis bagi produk-produk yang bersifat higroskopis, seperti sediaan *effervescent* yang membutuhkan RH di bawah 30%. Tingkat kelembaban udara diatur dengan menggunakan *dehumidifier*. Ketiga yaitu jumlah partikel. Jumlah partikel dalam setiap ruangan berbeda-beda tergantung klasifikasi ruangan. Jumlah partikel dikendalikan oleh beberapa penyaring yang terdapat pada AHU. Kemudian yang keempat adalah jumlah sirkulasi udara dan perbedaan tekanan. Jumlah sirkulasi udara dan perbedaan tekanan akan menentukan tingkat kebersihan ruangan. Hal ini bertujuan untuk meminimalisasi terjadinya kontaminasi silang.

b. Sistem pengolahan air murni

Fungsi dari sistem pengolahan air murni secara umum untuk menyaring unsur - unsur logam (seperti Na, Cl, Mg, AL, dan lain-lain) ,TOC, bakteri, dan

memperkecil angka konduktifitasnya yang ada didalam air. Oleh karena itu, pada proses produksi obat diperlukan air yang murni agar unsur-unsur kimia dan fisika yang tidak diperlukan yang ada didalam air tidak mempengaruhi atau mengkontaminasikan mutu obat yang dihasilkan. Tahapan sistem pengolahan purified water adalah sebagai berikut:

1. Osmosis

Suatu proses alami dimana dua jenis larutan yang berbeda konsentrasi dipisahkan oleh sebuah membran semipermeabel disebut osmosis. Pada proses ini larutan yang lebih rendah konsentrasinya akan bergerak menembus membran semipermeabel menuju cairan yang lebih tinggi konsentrasinya hingga terjadi keseimbangan konsentrasi.

2. Reverse Osmosis

Proses ini merupakan proses dengan suatu teknologi pemurnian air yang paling modern, yang menggunakan membran semipermeabel, yang sangat efektif, ekonomis dan mudah pemeliharaannya. Proses ini mampu membersihkan air hingga 90-99% dari segala macam pencemar yang terkandung di dalam air sehingga menghasilkan air yang bersih dan murni.

Proses osmosis merupakan aliran dari cairan yang lebih murni menembus permukaan membran terserap oleh cairan yang lebih kental. Dalam proses osmosis, cairan yang lebih kental menyerap cairan yang lebih murni sehingga ketinggian permukaan cairan yang lebih kental lebih tinggi dari permukaan cairan yang lebih murni. Semakin tinggi perbedaan kekentalan kedua cairan menjadikan semakin banyak cairan lebih murni terserap oleh cairan yang lebih kental. Perbedaan ketinggian cairan yang lebih kental terhadap cairan yang lebih murni disebut tekanan osmonic

Proses Reverse Osmosis merupakan kebalikan dari proses Osmosis, yaitu memberikan tekanan balik dengan tekanan osmonic lebih besar pada permukaan cairan yang lebih kental, maka cairan yang lebih murni akan menembus permukaan membran menjadi cairan yang lebih murni. Semakin tinggi tekanan yang diberikan pada cairan yang lebih kental akan semakin cepat cairan yang lebih murni menembus permukaan membrane.

Pada proses osmosis, materi yang ada disekitarnya seimbang. Keseimbangan yang terjadi pada kedua cairan yang berbeda kekentalannya berupa : Semakin besar beda kekentalan kedua cairan, maka semakin tinggi permukaan cairan yang lebih kental. Perbedaan ketinggian tersebut disebut "tekanan osmonic".

3. Proses - proses dalam System Osmotron :

a) Proses cartridge Prefilter (0,5 micron)

Proses ini diperlukan untuk melindungi unjuk kerja pori-pori membran yang berukuran sangat kecil. Kecilnya ukuran pori-pori membran menjadikan membran mudah koyak, tersumbat, atau rusak oleh berbagai materi atau zat. Oleh karena itu air yang akan disalinasi haruslah air baku atau air payau atau air laut yang telah bebas dari materi atau zat yang mudah menyumbat atau mengkoyakan dan atau merusak membran.

b) Proses Softener

Berfungsi mengurangi kadar *hardness* dalam air (ion-ion mineral bebas). Didalamnya terdapat resin softener. Saat resin jenuh akan diproses regenerasi secara otomatis sehingga dapat normal kembali. Proses regenerasi ini membutuhkan garam sebagai pengikat ion mineral.

c) Proses Reverse Osmosis

Peralatan yang diperlukan untuk melakukan proses reverse osmosis adalah :

- (i) Membran dengan pori-pori yang lebih kecil dari ukuran molekul larutan ion yang akan di pisahkan, yaitu 0,001 - 0,0001 micron (50 - 1000 MWCO).
- (ii) Tabung untuk tempat membran dengan 1 titik masukan air yang akan dilakukan proses reverse osmosis, 1 titik keluaran untuk air yang telah bebas larutan dan 1 titik keluaran untuk air yang mengandung larutan lebih kental dari air masukan. Kekuatan tabung tempat membran harus mampu menerima tekanan yang diberikan melalui pompa bertekanan tinggi.
- (iii) Pompa bertekanan untuk memberikan tekanan pada air masukan.
- (iv) Penyeimbang tekanan pada tabung tempat membran berguna untuk memelihara tekanan air baku yang akan menembus membran tidak

kurang dari tekanan osmotic yang diperlukan untuk memisahkan larutan dalam air baku.

- (v) Proses prefilter minimal yang perlu dilakukan pada air yang akan melalui proses reverse osmosis adalah sediment filter, pre filter 0,5 micron, SDI 0,2 micron, Fine Filter 0,5 micron dan untuk memfilter sediment dan menyerap polutan yang tidak terlarut dalam air seperti bau, rasa, warna. Proses ini dapat menurunkan kadar konduktivitas hingga 10 Ms.

d) Proses EDI (Elektrik De-Ionisasi)

Untuk keperluan air di industri farmasi diperlukan air murni yang memiliki konduktivitas sangat rendah atau tidak menghantarkan listrik atau bebas dari ion hidrogen dan hidroksil. Proses pemurnian ini yang disebut sebagai proses EDI. Proses ini terjadi setelah proses RO dilewatkan pada sebuah media yang dialiri arus listrik dengan arus yang sangat tinggi, sehingga dalam aliran tersebut air murni tetap mengalir sementara ion bebas yang menempel pada kutub-kutub muatan lawan jenisnya akan tertinggal pada kutub sumber muatan tadi.

3.6.5.2.2 Sub Departemen Teknik Perencanaan dan Kehandalan (*Engineering Planning and Reliability*)

Sub Departemen Teknik Perencanaan dan Kehandalan (*Engineering Planning and Reliability*) bertanggung jawab dalam hal perencanaan kegiatan Teknik. Teknik Perencanaan dan Kehandalan (*Engineering Planning and Reliability*) terbagi menjadi tiga bagian, yaitu seksi gudang suku cadang (*warehouse spare part section*), seksi perencanaan teknik (*engineering planner section*), dan seksi otomatisasi dan kalibrasi (*automation and calibration section*).

Seksi gudang suku cadang (*Warehouse spare part section*) bertanggung jawab untuk menyimpan setiap peralatan yang digunakan untuk perawatan setiap mesin yang ada. Selain itu, bagian gudang (*warehouse*) juga melakukan penyetoran suku cadang mesin yang cukup vital dengan tujuan apabila terjadi kerusakan pada mesin, bagian Teknik (*Engineering*) dapat melakukan perbaikan atau penggantian suku cadang tanpa harus menunggu suku cadang dari pemasok.

Seksi perencanaan teknik (*Engineer planner section*) bertanggung jawab terhadap perencanaan kegiatan perawatan terhadap semua sarana utama (mesin produksi) dan sarana penunjang. Seksi perencanaan teknik (*Engineer planner section*) terbagi menjadi dua, yaitu Pelaksana Pengawasan Dokumen Teknik (*Engineering Document Control Executive*) dan Pelaksana Perencanaan Perawatan (*Maintenance Planner Executive*).

Seksi otomatisasi dan kalibrasi (*automation and calibration section*) terbagi menjadi dua, yaitu bagian kalibrasi (*calibration*) yang bertanggung jawab terhadap kalibrasi alat di produksi dan bagian *mecathronic* yang bertanggung jawab menangani alat atau mesin yang bekerja secara otomatis serta menangani alat-alat yang berarus lemah. Kalibrasi merupakan suatu proses penetapan hubungan secara berkala antara perangkat pengukuran dan satuan pengukuran untuk memastikan kebenaran pengukuran dan analisis, sedangkan verifikasi adalah suatu tindakan pembuktian yang dilakukan terhadap alat ukur untuk mengetahui bahwa alat ukur tersebut secara konsisten mampu memberikan hasil yang dapat dipercaya. Kalibrasi dilakukan secara berkala terhadap setiap alat pengukuran, sedangkan verifikasi dilakukan setiap hari dan hanya dilakukan pada timbangan saja.

Proses kalibrasi dilakukan dengan cara membandingkan hasil dari alat dengan alat lain yang sudah terkalibrasi. Suatu kalibrator memiliki akurasi dan resolusi yang tinggi. Setiap peralatan yang digunakan untuk pengukuran harus dikalibrasi dan dikalibrasi ulang secara berkala. PT. SOHO memiliki kalibrator untuk setiap peralatan kecuali timbangan. Timbangan akan dikalibrasi ke pihak ketiga. Kalibrator disimpan dalam kondisi sedemikian rupa dengan syarat penyimpanan dengan suhu sebesar $25 \pm 3^{\circ} \text{C}$, dan RH sebesar $60 \pm 10 \%$. Standar tersebut sesuai dengan standar ISO 17025 dan Komite Akreditasi Nasional (KAN). Metode kalibrasi masing-masing alat berbeda-beda, oleh karena itu dibuat prosedur tetap kalibrasi alat.

3.6.5.2.3 Seksi Proyek Peralatan Mekanik (*Mechanical Equipment Project Section*)

Seksi Proyek Peralatan Mekanik (*Mechanical Equipment Project Section*) bertanggung jawab dalam hal penanganan proyek baru Teknik (*Engineering*) hingga sebelum dilakukan validasi. Seksi Proyek Peralatan Mekanik (*Mechanical Equipment Project Section*) membawahi bagian desain mekanikal.

3.6.5.3 Departemen Kesehatan, Keamanan, dan Lingkungan (*Healthy, Safety, and Environmental /HSE Department*)

PT. SOHO Group berkeinginan untuk meningkatkan dan menjaga standar yang paling tinggi dalam hal keselamatan kerja dari setiap aktivitas perusahaan. Dimanapun kita bekerja dalam kegiatan yang beragam, lingkungan kerja yang aman adalah yang pertama dan utama. HSE adalah suatu departemen yang bertanggung jawab dalam pelaksanaan keselamatan, kesehatan kerja, dan lingkungan hidup. Setiap karyawan baru akan mendapatkan pengarahan dari departemen ini. Tujuan dilakukannya pengarahan adalah agar setiap karyawan memahami persyaratan yang berlaku di PT. SOHO Group sehingga kecelakaan kerja dapat dihindari. Peraturan tersebut dituangkan dalam Petunjuk Umum Keselamatan Kerja PT. SOHO Group. Petunjuk-petunjuk yang tertera dalam buku tersebut bersifat tambahan dari Peraturan Perundang-Undangan tentang Keselamatan Kerja yang ada di Republik Indonesia yang berhubungan dengan jenis pekerjaan yang dilakukan.

Kesehatan (*health*) meliputi pelaksanaan *medical checkup* pada saat bergabung dengan perusahaan dan pemeriksaan kesehatan karyawan secara berkala. Kesehatan sangat penting untuk diperhatikan agar tidak mengganggu kinerja karyawan dalam bekerja yang berakibat pada mutu produk yang dihasilkan. Aspek *safety* (keselamatan kerja) dilakukan dengan pelatihan yang terkait keselamatan kerja ketika berada di area perusahaan baik *visitor* maupun karyawan. Karyawan wajib mengikuti pedoman keselamatan pekerja. *Environment* (lingkungan) berhubungan dengan dampak yang ditimbulkan proses

produksi terhadap kelestarian lingkungan. Salah satunya dengan pengolahan limbah yang bertujuan untuk mengurangi cemaran ke lingkungan sekitar.

Prinsip dari keselamatan kerja adalah kenali lingkungan kerja, pelajari bahaya dan resiko yang mungkin Timbul, kemudian cari cara pencegahannya. HSE menerapkan lima hirarki control secara bertahap, yaitu eliminasi, substitusi, pendekatan teknis, pengawasan administrasi (*administration control*), dan APD (Alat Pelindung Diri). Eliminasi yaitu menghilangkan setiap bahaya dan resiko. Substitusi adalah mengganti aktivitas pekerjaan dengan metode yang lain untuk mengurangi resiko yang ada. Pendekatan teknis yaitu penggunaan alat-alat yang mempermudah pekerjaan dan mengurangi resiko terjadinya kecelakaan kerja. Pengawasan administrasi (*administration control*) adalah melakukan pengawasan, pendampingan, serta pembuatan prosedur tetap. APD yaitu memperlengkapi diri dengan pelindung seperti jas lab, *goggle*, sarung tangan, masker ketika diperlukan.

3.6.6 Departemen Validasi dan Dokumentasi (*Validation and Documentation Department /VDD*)

Departemen ini berada di bawah struktur pabrik. VDD membawahi dua bagian yakni Bagian Validasi (*Validation Section*) dan Dokumentasi. Tugas dari VDD adalah mengelola aktivitas validasi dan mengelola dokumen terkendali dalam lingkup pabrik untuk memenuhi ketentuan CPOB lokal maupun internasional.

Departemen ini memiliki 12 orang karyawan yang terdiri dari satu orang Kepala Departemen Validasi dan Dokumentasi (*Validation and Documentation Department/VDD Head*), satu orang Kepala Seksi Validasi (*Validation Section Head/VSH*), satu orang Pelaksana Dokumentasi Pabrik (*Manufacturing Documentation Executive /MDE*), tujuh orang Teknik Validasi (*Validation Engineer/VE*), serta dua orang Administrator Validasi dan Dokumentasi (*Validation and Documentation Administrator*). *VDD Head*, *VSH*, dan *MDE* adalah apoteker. Beberapa *VE* juga merupakan apoteker, dan beberapa lainnya berlatar belakang pendidikan Teknik (S-1). Struktur organisasi dapat dilihat pada Lampiran 10.

Aktivitas validasi bertujuan untuk memastikan bahwa perlengkapan, fasilitas, dan peralatan, serta proses yang digunakan untuk memproduksi obat memenuhi syarat yang telah ditentukan dan akan menghasilkan produk yang sesuai dengan tujuan penggunaannya. Kebijakan validasi yang berlaku pada lingkungan SOHO Group tertuang dalam Rencana Utama Validasi (*Validation Master Plan/VMP*) masing-masing fasilitas. Secara garis besar aktivitas-aktivitas yang dilakukan adalah:

3.6.6.1 Analisa Resiko

Analisa Resiko (*Risk Analysis/RA*) menganalisa kemungkinan resiko yang berasal dari desain/fungsi maupun penggunaan peralatan. Tahap Ini dilakukan sebelum proses kualifikasi dimulai.

3.6.6.2 Kualifikasi

Kualifikasi merupakan upaya pembuktian bahwa perlengkapan, fasilitas, dan peralatan yang digunakan bekerja dengan benar. Kualifikasi terdiri dari:

- a. Kualifikasi Desain (*Design Qualification/DQ*)
Dilakukan untuk memastikan apakah desain peralatan yang digunakan telah sesuai dengan kriteria cGMP yang difenisikan dalam Spesifikasi Persyaratan Pengguna (*User Requirement Specification*) dan Analisis Resiko.
- b. Kualifikasi Instalasi (*Installation Qualification/IQ*) dari sistem peralatan
Dilakukan untuk memastikan apakah peralatan telah terpasang sesuai dengan spesifikasi yang ditetapkan oleh pembuat peralatan.
- c. Kualifikasi Operasional (*Operational Qualification/OQ*) dari sistem peralatan
Dilakukan untuk memastikan apakah peralatan beroperasi sesuai dengan spesifikasinya.
- d. Kualifikasi Performa (*Performance Qualification/PQ*) dari sistem peralatan
Dilakukan untuk memastikan apakah peralatan memiliki performa yang diinginkan atau sesuai spesifikasi secara konsisten dan terpercaya.

3.6.6.3 Validasi Proses

Merupakan pembuktian terdokumentasi bahwa proses yang dioperasikan menunjukkan performa yang efektif dan reproduibel untuk menghasilkan produk yang sesuai spesifikasi dan ketetapan GMP.

3.6.6.4 Validasi Pembersihan

Merupakan pembuktian bahwa cara pembersihan yang diterapkan pada *equipment* yang kontak dengan produk terbukti secara efektif mengurangi tingkat kontaminasi pada batas yang dapat diterima.

3.6.6.5 Validasi Sistem Komputer

Bertujuan untuk membuktikan bahwa sistem komputerisasi yang digunakan (*hardware* dan *software*) dalam proses pembuatan produk obat sesuai dengan persyaratan CPOB yang berlaku.

BAB 4

PEMBAHASAN

SOHO Group merupakan perusahaan farmasi dengan pertumbuhan tercepat di antara perusahaan farmasi lain di Indonesia sejak tahun 2000 hingga sekarang. Perusahaan farmasi ini terdiri dari beberapa perusahaan, yaitu PT. SOHO Industri Pharmasi, PT. Ethica Industri Farmasi, PT. Parit Padang Global, PT. Global Harmony Retailindo dan PT. Universal Health Network. PT. SOHO Industri Phamasi merupakan salah satu perusahaan farmasi terbesar dan termasuk dalam industri farmasi dalam negeri dengan status Penanaman Modal Dalam Negeri (PMDN) yang cukup sukses diantara industri farmasi lainnya di Indonesia. Dimana perusahaan ini adalah perusahaan yang khusus untuk memproduksi sediaan-sediaan non steril seperti solid, liquid, kapsul, dan semisolid, sedangkan untuk sediaan-sediaan steril dan sefalosporin diproduksi oleh PT. Ethica. PT. Parit Padang Global adalah salah satu perusahaan yang menyediakan bahan baku obat dan sebagai distributor tunggal untuk obat jadi yang dihasilkan oleh SOHO Group. Dalam hal penyimpanan dan penyaluran produk, PT. Parit Padang Global mengikuti tata cara penyimpanan dan penyaluran produk yang baik (*Good Safety and Distributory Product*). Hal ini dibuktikan oleh PT. Parit Padang Global dengan meraih Sertifikasi GSDP dari PT. SGS Indonesia. PT. Global Harmony Retailindo (PT. GHR) merupakan unit bisnis baru dari SOHO Group yang didirikan sebagai salah satu usaha untuk mendukung terwujudnya Visi 2015, di mana SOHO Group akan menyediakan produk kesehatan yang berkualitas tinggi. Salah satu bisnis utama PT. GHR adalah Apotek Harmony. PT. Universal Health Network (Unihealth), merupakan perusahaan multi level marketing yang menyediakan produk-produk kesehatan terbaik, seperti suplemen kesehatan dan kecantikan, vitamin, perawatan kulit dan perlengkapan kecantikan baik itu produksi lokal maupun mancanegara.

Sampai saat ini PT. SOHO Industri Pharmasi telah memproduksi lebih dari 278 jenis produk yang terdiri dari antibiotik, multivitamin, herbal, dan lain-lain, baik dalam bentuk solid (tablet, kapsul, kaplet), semi solid (gel, krim, salep) dan

liquid (sirup, suspensi, emulsi). Produk-produk tersebut berasal dari pengembangan produk yang dilakukan sendiri atau berdasarkan lisensi dari perusahaan lain. Produk-produk tersebut selain dipasarkan di Indonesia juga dipasarkan untuk pasar luar negeri seperti Libanon, Brunei, Nigeria, Kamboja, Myanmar, Malaysia, Vietnam, Mongolia, dan beberapa negara asia lainnya. Sebagian besar sediaan produk PT. SOHO Industri Pharmasi adalah berbentuk solid, sedangkan bentuk sediaan lainnya yaitu sediaan semisolid dan sediaan liquid. Saat ini PT SOHO Industri Pharmasi tetap menjadi *pioneer* dan *trendsetter* sebagai perusahaan farmasi yang memproduksi obat alami di pasar resep dan obat bebas/ *over the counter* (OTC) di Indonesia. Produk alami unggulannya di pasar ethical seperti Curcuma®, Matovit®, Oste®, Curliv® dan Imboost®; sedangkan produk obat bebas/*over the counter* (OTC) dengan produk unggulannya seperti Diapet®, Laxing®, dan Curcuma Plus Emulsion®.

PT. SOHO Industri Pharmasi juga menjalin kerjasama dengan berbagai perusahaan, baik perusahaan dalam negeri maupun perusahaan asing. Bentuk kerjasama tersebut sebagian besar dalam bentuk kerjasama dalam menghasilkan suatu produk (*toll in* dan *toll out*). Kerjasama ini dilakukan untuk mengatasi keterbatasan kapasitas produksi dan keterbatasan sumber daya serta proses analisis yang harus dilakukan oleh laboratorium lain karena keterbatasan fasilitas atau peralatan. Sebelum pengujian, dilaksanakan audit terlebih dahulu terhadap penerapan CPOB perusahaan penerima kontrak. Contoh produk *toll out* dari PT. SOHO Industri Pharmasi antara lain seperti Bellacid® dan Cedantron® injeksi, sedangkan produk *toll in* dari PT. SOHO Industri Pharmasi yaitu berupa Tantum Verde®.

Perusahaan asing yang menjalin kerjasama dengan PT. SOHO industri Pharmasi antara lain CCM Pharma (Malaysia), Kimberly Clark Technol (USA), Warner Lambert (USA), Janssen cilag (Australia), Zeneca (UK). PT. SOHO Indutri Pharmasi juga di percaya untuk memproduksi produk lisensi dari perusahaan asing seperti Angelini Fransesco (Italia), Fuji Chemical Co. Ltd. (Jepang) Searle Divition of Monsanto (USA), dan Synthelabo (France).

Personalia PT. SOHO Group sudah memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh CPOB, dimana untuk Kepala Bagian Pengawasan Mutu, Kepala

Bagian Manajemen Mutu, dan Kepala Bagian Produksi dipimpin oleh seorang Apoteker.

PT. SOHO Group melakukan perencanaan personil sehingga Sumber Daya Manusia (SDM) yang tersedia sesuai dengan kebutuhan operasional perusahaan. Dalam menunjang pelaksanaan CPOB dan meningkatkan kinerja perusahaan, PT. SOHO Group menerapkan sistem BSC (*Balance Score Card*), yang dimana terdapat tahap *learning and growth* yang memiliki makna bahwa PT. SOHO Group berusaha untuk mengembangkan dan meningkatkan potensi setiap personilnya. Untuk mendukung tujuan tersebut, PT. SOHO Group melakukan penilaian evaluasi kinerja tahunan, penilaian menggunakan form Kartu Penilaian Perorangan/PSC (*Personal Score Card*) dan Rencana Perkembangan perorangan/PDP (*Personal Development Plan*). PSC yaitu suatu form penilaian yang berisi evaluasi kinerja dari karyawan dan atasan dengan cara melakukan penilaian terhadap target dan realisasinya. PDP yaitu suatu form yang berisi tujuan karir, latar belakang pendidikan, pengalaman kerja, fokus pengembangan pekerjaan, aktivitas pengembangan, dan sumber daya yang dibutuhkan. Dengan adanya penilaian tersebut, maka PT. SOHO Group mendorong setiap personil untuk meningkatkan kinerja dan performa kerja sehingga secara tidak langsung akan meningkatkan pertumbuhan dan perkembangan perusahaan.

PT. SOHO Group juga melakukan pelatihan yang di sesuaikan dengan tingkat kebutuhan SDM. Terdapat 2 jenis pelatihan yaitu pelatihan yang bersifat umum dan *training* yang bersifat khusus. pelatihan umum seperti pelatihan CPOB dan keselamatan kerja yang biasanya diberikan kepada karyawan baru, sedangkan pelatihan khusus seperti pelatihan mesin *Manesty Express* untuk supervisor departemen produksi atau pelatihan HPLC untuk analis. Selain pelatihan - pelatihan tersebut terdapat banyak jenis pelatihan lain seperti pelatihan penulisan No. Bets, No. *Part* dan pelatihan -pelatihan lain yang menunjang performa kerja setiap SDM. Para karyawan juga disarankan untuk mengikuti pelatihan diluar perusahaan. Setelah mengikuti pelatihan, karyawan peserta pelatihan membagikan ilmu hasil pelatihan ke karyawan lain.

Setiap awal tahun Kepala Divisi Operasi Mutu (*Quality Operation Division Head*) akan menyusun rencana pelatihan CPOB umum yang dicatat pada

“Program Pelatihan CPOB Umum”. Penyusunan ini ditentukan berdasarkan hasil evaluasi pelatihan tahun sebelumnya, analisis keadaan yang sedang berjalan ataupun dari ketentuan/aturan baru dari badan regulasi lokal atau internasional. Program pelatihan CPOB Umum sedapat mungkin mengakomodir seluruh kebutuhan pelatihan karyawan. Pelaksanaan Pelatihan CPOB Umum dievaluasi oleh Kepala Divisi Operasi Mutu (*Quality Operation Division Head*) setiap akhir tahun dalam “Evaluasi Tahunan Program Pelatihan CPOB Umum”. Evaluasi ini meliputi rangkuman keterselenggaraan pelatihan dan alasannya (bila tidak terselenggara). Hasil evaluasi akan dipakai sebagai dasar pertimbangan untuk menyusun Program Pelatihan Tahunan di tahun berikutnya.

Dalam menjalankan kegiatan pabrik/*manufacturing*-nya PT. SOHO Group terbagi dalam beberapa divisi, yaitu Divisi Produksi (*Production Division*), Divisi Rantai Persediaan (*Supply Chain Division*), Divisi Operasi Mutu (*Quality Operation Division*), Divisi Teknik (*Technical Division*), Departemen Validasi dan Dokumentasi (*Validation and Documentation Department*), Sumber Daya Manusia (*Human Resource Account*), dan Akuntansi Keuangan (*Finance Account*)

Di PT. SOHO Group, Divisi Operasi Mutu (*Quality Operation Division*) merupakan divisi yang bertanggung jawab atas sistem manajemen mutu berupa sistem kebijakan mutu di PT. SOHO Group sudah berjalan sesuai dengan CPOB pada seluruh aspek yang mempengaruhi kualitas produk atau tidak, serta menjamin bahwa obat yang didistribusikan ke konsumen memiliki kualitas yang baik sesuai dengan spesifikasi dan regulasi yang berlaku. Divisi ini dikepalai oleh seorang apoteker dan terdiri dari Departemen Pemastian Mutu (*Quality Assurance Department*) PT. SOHO Group, Departemen Pengawasan Mutu (*Quality Control Department*) PT. SOHO Industri Farmasi, Departemen Pengawasan Mutu (*Quality Control Department*) PT. Ethica Industri Farmasi, dan Administrator Operasi Mutu (*Quality Operation Administrator*).

Departemen QA berperan memastikan semua prosedur sudah berjalan dengan baik dan benar dan memastikan obat yang dihasilkan memiliki mutu yang sesuai dengan tujuan pemakaiannya. Departemen QA yang terdapat di PT. SOHO Group memiliki tugas memastikan penerapan sistem mutu, melakukan pengawasan terhadap fungsi bagian pengawasan mutu, mengevaluasi catatan bets

dan meluluskan/menolak produk jadi untuk penjualan dengan mempertimbangkan semua faktor terkait memprakarsai dan mengawasi audit internal atau inspeksi diri berkala, dan memprakarsai dan berperan aktif dalam audit eksternal dan program validasi metode analisa. Selain itu, QA bertanggungjawab dalam pembuatan Prosedur Operasional Standar/*Standar Operating Procedure (SOP)*. SOP tersebut dapat berfungsi untuk menjamin proses yang dilaksanakan selalu menghasilkan obat dengan kualitas yang sama. SOP tersebut pun dapat digunakan untuk pelacakan bila terjadi penyimpangan. Jika terjadi perubahan SOP maka selanjutnya akan dibuat Lembar Usulan Perubahan (LUP) . LUP dibuat agar isi dokumen (SOP) yang berubah tersebut tidak ada perbedaan antara dokumen (SOP) yang terdapat pada masing-masing departemen dengan dokumen yang terdapat pada departemen QA, karena dokumen tersebut saling terkait antar departemen. Setiap SOP dan LUP yang telah dibuat akan dikumpulkan dan diperbanyak oleh Departemen Validasi dan Dokumentasi (*Validation and Documentation Department*).

Pengkajian mutu produk (*Product Quality Review/ PQR*) dilakukan secara berkala dan didokumentasikan terhadap semua obat terdaftar untuk membuktikan kesesuaian dari spesifikasi bahan awal, bahan pengemas dan obat jadi; konsistensi proses; serta untuk melihat trend dan mengidentifikasi perbaikan yang diperlukan untuk produk dan proses.

Departemen QA juga bertanggungjawab terhadap penolakan dan pelulusan obat jadi. Untuk pelulusan obat jadi, dilakukan oleh tiga orang apoteker dari penanggung jawab produksi, QC, dan QA. Untuk penanganan hasil uji di luar spesifikasi (*Out of Specification*), OOS terlebih dulu dilakukan pengecekan pada laboratorium QC jika tidak terdapat kesalahan laboratorium maka perlu investigasi lebih lanjut oleh QA untuk mengetahui penyebab sebenarnya. Dalam keseluruhan aspek tersebut, departemen QA PT. SOHO Group telah melakukan dengan baik setiap proses yang berkaitan dengan pemastian mutu produk sesuai dengan regulasi yang berlaku.

Selain itu, departemen QA juga bertanggung jawab dalam menangani keluhan. Keluhan yang ditangani jika keluhan yang diterima berupa cacat produk seperti terjadinya perubahan warna pada sediaan. Setelah keluhan diterima,

kemudian dilakukan investigasi untuk memastikan kesalahan yang terjadi berasal dari konsumen atau produsen. Jika kesalahan terdapat pada produsen maka akan dilakukan penarikan obat kembalian. Alur penarikan obat kembalian yaitu departemen QA yang menerima keluhan kemudian memberitahukan kepada pihak pemasaran kemudian pemasaran memberitahukan kepada distributor, kemudian distributor akan melaporkan obat yang masih ada di distributor dan obat yang sudah sampai di masyarakat. Obat yang masih beredar kemudian ditarik oleh distributor lalu dikirim ke gudang PT. SOHO Group, kemudian QA akan membuat *recall report* (laporan obat kembalian).

Departemen QA juga bertugas untuk melakukan inspeksi diri untuk meninjau implementasi CPOB tetap dilaksanakan agar mutu obat tetap terkontrol. Inspeksi diri dilakukan secara rutin dan terjadwal dengan tujuan untuk memastikan bahwa sistem yang telah dibuat benar-benar diaplikasikan di keadaan sebenarnya. Hal-hal yang diperiksa yaitu laporan analisis, catatan bets, dan laporan validasi untuk setiap *batch* validasi. Jika terdapat temuan yang tidak sesuai dengan CPOB maka dilakukan tindakan perbaikan dan pencegahan. Selain melakukan inspeksi diri, departemen QA juga melaksanakan *vendor audit* dan *toll out manufacturing audit* yang bertujuan untuk bahwa pemasok (*vendor*) maupun jasa servis yang digunakan oleh PT. SOHO Group mempunyai kualitas sesuai dengan standar perusahaan. Selain itu, audit juga dapat dilakukan oleh pihak luar, baik yang membuat produknya di PT. SOHO Group (*Toll In Manufacturing*) dan audit reguler dari otoritas BPOM.

Departemen pengawasan mutu (*Quality Control/QC Department*) bertanggung jawab dalam memastikan setiap bahan baku yang akan dipergunakan dan produk jadi yang akan di pasarkan memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan. Departemen QC terbagi memiliki tiga laboratorium yaitu laboratorium kimia, laboratorium instrument, dan laboratorium mikrobiologi. Laboratorium kimia biasanya digunakan untuk pemeriksaan bahan baku yang baru datang dari pemasok atau reanalisa bahan baku untuk memeriksa apakah bahan baku tersebut masih dapat digunakan atau tidak untuk produksi serta untuk memeriksa kualitas air murni dan air limbah. Bahan baku yang baru datang akan diperiksa oleh Seksi pengawasan mutu bahan baku (*QC Raw Material*). Bahan baku tersebut harus

disertai Lembar Penerimaan Barang (LPB) dan sertifikat analisis dari pemasok. Di laboratorium instrumen terdapat alat-alat yang dibutuhkan dalam penganalisaan suatu produk secara kuantitatif dan biasanya digunakan untuk pemeriksaan produk setengah jadi dan produk. Selain itu, di lab ini juga dilakukan pengujian terhadap metode validasi analisa. Instrumen yang ada di lab QC selalu dikalibrasi secara rutin dan berkala, seperti kalibrasi satu tahunan, kalibrasi enam bulanan, kalibrasi tiga bulanan, kalibrasi bulanan, dan verifikasi harian. Jadwal kalibrasi tersebut dibuat oleh Kepala Seksi Pendukung Mutu (*Quality Support Section Head*). Laboratorium mikrobiologi digunakan untuk uji kontaminasi terhadap mikroorganisme baik pada bahan baku, produk ruahan, dan produk jadi setelah pengemasan serta juga melakukan pemeriksaan mikroba pada ruang produksi.

Divisi R&D di PT. SOHO SOHO Group bertugas dalam pengembangan formulasi, pengembangan analisa metode, pengembangan kemasan, dan pendokumentasian serta registrasi obat baru. Dalam hal pengembangan produk, sumber awalnya berasal dari permintaan Divisi Pengembangan Bisnis (*Business Development Division*) yang berdasarkan hasil pengamatan terhadap permintaan pasar. Selanjutnya, data yang diperoleh diberikan ke Divisi R&D untuk dikembangkan dan dibuatkan produk jadinya. Setelah itu, produk yang dihasilkan dari R&D diberikan ke bagian analisa untuk dicari penetapan kadar, profil disolusi, dan stabilitas produknya. Jika semua spesifikasi tersebut sudah sesuai, maka dapat dilakukan registrasi obat untuk mendapatkan izin edar sehingga dapat diproduksi untuk dipasarkan.

Ruangan produksi di PT. SOHO Group telah memenuhi kriteria CPOB. Hal ini terbukti dengan adanya dinding, lantai dan atap ruangan produksi yang dilapisi oleh epoksi sehingga memudahkan pembersihan dan mencegah perembesan air. Selain itu, setiap sudut ruangan produksi dibuat melengkung sehingga mudah dibersihkan. Ruangan produksi pun dilengkapi dengan sistem Unit Pemeliharaan Udara/ *Air Handling Unit (AHU)* yang berfungsi untuk mengatur kondisi udara, suhu, tekanan, kelembaban dan sirkulasi udara agar sesuai untuk proses produksi. Untuk ruangan produksi steril pun telah dilakukan sesuai dengan kelas kebersihan masing-masing produk.

Setiap memasuki area produksi, terdapat SOP tata cara berpakaian yang harus dilakukan oleh karyawan dan tamu termasuk cara memakai APD (alat pelindung diri) atau SPD (*Self Protecting Device*). Saat memasuki ruang ganti, setiap orang diwajibkan mengganti sepatu dengan sepatu area hitam atau menggunakan penutup sepatu (*shoes cover*) dan mengganti baju dengan menggunakan baju area hitam. Selanjutnya jika ingin memasuki ruangan produksi *grey area* personil diwajibkan untuk mengenakan pakaian khusus (*coverall*), penutup kepala, sepatu khusus atau menggunakan penutup sepatu, dan *masker*. Selanjutnya, personil diwajibkan untuk mencuci tangan dan menggunakan desinfektan. Prosedur ini dilakukan untuk mencegah adanya kontaminasi dari luar terhadap ruang produksi dan produk yang dihasilkan.

Ruangan produksi yang ada di PT. SOHO Industri Pharmasi dikelompokkan menjadi ruang penimbangan, ruang pengolahan, ruang pencetakan, ruang penyalutan, ruang IPC, dan ruang pengemasan. Selain ruang-ruang tersebut PT. SOHO Industri Pharmasi memiliki ruangan produksi untuk sediaan liquid dan semi liquid. Ruangan produksi tersebut berada *in-line* tujuannya untuk mempermudah proses produksi dan biasanya ruangan-ruangan tersebut berisi alat yang *in-line* misalnya ada satu ruangan yang berisikan *super mixer*, FBD, dan granulator. Peralatan tersebut dibuat secara *in-line* untuk mempercepat proses produksi sehingga memperlancar proses produksi.

Proses produksi satu produk dengan produk yang lain tidak berada di dalam ruangan dan mesin yang sama. Jika produk yang berbeda tetapi diproduksi dengan menggunakan mesin yang sama maka akan diproduksi secara bergantian yaitu setelah satu produk selesai, mesin dan ruangan harus dibersihkan dahulu dan dicek oleh supervisor baru kemudian dilanjutkan dengan produk yang lain. Selain itu, ruangan produksi memiliki *air lock* sebagai ruang antara, yang membatasi ruang produksi dan lingkungan luar.

Setiap ruangan produksi dilengkapi dengan *data logger* dan *Magnehelic*. *Data logger* adalah alat untuk mengukur kelembaban udara dan suhu, sedangkan *Magnehelic* adalah alat pemantau tekanan udara yang. Setiap hari, petugas akan memantau suhu dan kelembapan serta perbedaan tekanan udara dari setiap ruangan. *Data logger* ini dapat menyimpan keadaan kondisi ruangan dan setiap

satu minggu bagian pengendalian mutu akan membuat laporan dan memasukkan hasil *data logger* dari tiap ruangan. Selain itu, batasan perbedaan tekanan udara antara ruangan produksi adalah 10-30 kPa. Bila melewati batas maka tidak diperbolehkan untuk melakukan proses produksi.

Di setiap tahap produksi, operator akan selalu melakukan optimasi terlebih dahulu untuk mencapai spesifikasi yang dipersyaratkan dalam SOP dan produk ini akan dikategorikan sebagai produk ditolak. Setelah diperoleh produk dengan spesifikasi yang diinginkan, proses produksi dapat berjalan dan selanjutnya dilakukan pengawasan selama proses/ *in process control*(IPC) pada tahap awal, tengah, dan akhir proses produksi. Untuk tablet, IPC yang dilakukan meliputi: pemerian, kode penandaan, bobot, kekerasan, diameter, ketebalan, keregasan, waktu hancur dan disolusi tablet. Untuk kapsul, IPC yang dilakukan meliputi: pemerian, kode penandaan kapsul, kadar air, bobot kapsul terisi, bobot granul per kapsul, panjang kapsul, waktu hancur dan disolusi. Untuk sediaan liquid, IPC yang dilakukan meliputi: pemerian, berat jenis, pH dan penetapan kadar zat aktif. Selain IPC, operator dari produksi juga mengirimkan sampel untuk diuji oleh laboratorium kimia dan mikrobiologi

Divisi Teknik (*Technical Division*) di PT. Soho Group terdiri dari Departemen Teknik(*Engineering Departement*), Departemen Urusan Umum (*General Affairs Department*), dan Departemen Kesehatan, Keamanan, dan Lingkungan (*Healthy, Safety, and Environmental/HSE Department*). Untuk pemeliharaan peralatan merupakan tanggung jawab bersama antara Divisi Produksi dan Departemen Teknik. Divisi Produksi bertanggung jawab pada pembersihan dan perbaikan masalah yang ringan saat proses produksi berlangsung. Sedangkan Departemen Teknik bertanggung jawab untuk menjaga kinerja dan perawatan mesin. Kalibrasi dan validasi mesin dilakukan secara berkala, serta dalam pengatasan masalah yang cukup serius. Menjaga kinerja dan perawatan mesin meliputi pemilihan jenis pelumas dan servis berkala. Sedangkan kalibrasi mesin dilakukan secara berkala sesuai dengan protap yang telah disusun.

Departemen Teknik juga bertanggung jawab terhadap pengolahan air murni dan sistem HVAC di PT. Soho Group. Proses pengolahan air murni untuk PT. Soho industri farmasi dengan PT. Ethica dilakukan secara terpisah. Alur

proses pengolahannya sama, tetapi sistem pengolahannya berbeda, dimana di PT. Soho industri farmasi dilakukan secara otomatis dengan menggunakan alat osmotron sedangkan PT. Ethica dilakukan secara manual. Untuk sistem AHU terdapat di ruang mezanine di setiap lantai gedung, Ruang mezanine tersebut selalu dibersihkan secara berkala dan diberi pest control. Pengolahan purified water dan HVAC di PT. Soho group telah memenuhi CPOB, dimana pipa atau saluran yang ada diberi label arah sesuai proses pengolahannya.

Sanitasi bangunan dan fasilitas dilakukan setiap hari. Sanitasi ruangan produksi merupakan tanggung jawab bersama antara Departemen GA dan Produksi. Setelah proses produksi selesai maka operator wajib membersihkan alat atau mesin sesuai dengan protap pembersihan dan melakukan sanitasi ruangan. Sanitasi ruangan meliputi pembersihan debu, membersihkan lantai, dinding atap dan sudut-sudut ruangan produksi sesuai dengan protap yang telah ditetapkan. Setiap karyawan yang telah selesai menggunakan alat wajib mencuci dan membersihkan alat tersebut sesuai dengan protap yang ada. Peralatan biasanya dibersihkan dengan air kran kemudian dilanjutkan dengan *aqua purificata* dan alkohol 70%. Di PT. SOHO Group untuk pembersihan belum di validasi, tetapi proses pembersihan sendiri sudah dilakukan sesuai dengan protap dan sedang akan dilakukan proses validasi pembersihan.

Pengolahan limbah di PT. SOHO Group merupakan tanggung jawab dari bagian Departemen Urusan Umum (*General Affair/GA Department*). Secara umum berdasarkan bentuk fisiknya, limbah Group terbagi menjadi limbah padat dan cair. (domestik). Sedangkan berdasarkan keamanannya, limbah PT. SOHO Group digolongkan menjadi limbah B3 dan non-B3

Limbah B3 mencakup semua bahan yang terkait secara langsung dengan obat yang berasal dari produksi dan QC. Beberapa contoh limbah yang termasuk limbah B3, antara lain produk obat yang ditolak (*reject*), buangan reagen, masker dan sarung tangan analisis secara mikrobiologi, bahan kemas primer, dan tumpahan bahan-bahan kimia serta limbah hasil poliklinik yang ada di PT. SOHO Group. Limbah-limbah ini selanjutnya akan diangkut oleh pihak ketiga (transporter). Sebelum diangkut, limbah-limbah ini disimpan di tempat penampungan sementara (TPS). Pemusnahan limbah B3 dan obat kembalian PT.

SOHO bekerjasama dengan tiga perusahaan, PT. Wastech, PT. Tipar Nirmala Sakti dan PT. Holcim (Geocycle). Dalam proses pemusnahan limbah tersebut di saksikan oleh seorang wakil dari PT. SOHO Industri Pharmasi.

Untuk pengolahan limbah cair domestik dilakukan oleh pihak PT. SOHO Group secara mandiri. Metode pengolahannya limbah cair yang dilakukan oleh PT. SOHO Group tidak menggunakan proses kimiawi, tetapi menggunakan sistem lumpur aktif, sehingga tidak mencemari dan bersifat ramah lingkungan. Hasil pengolahan limbah cair domestik ini kemudian digunakan sebagai air untuk menyiram tanaman. Sedangkan pengolahan limbah padat domestik diserahkan kepada pihak ketiga, yaitu PT. Wastech International dan PT. Holcim. Setiap harinya limbah domestik padat yang ada di PT. SOHO Group dikumpulkan dan setiap minggunya baru diserahkan kepada pihak ketiga untuk dimusnahkan. Penatalaksanaan limbah beta laktam dilakukan bertahap melalui deaktivasi cincin betalaktam terlebih dahulu dengan larutan NaOH 2% pH 10, kemudian dinetralkan dengan HCl hingga pH 7 dan dilakukan pembuangan seperti pelaksanaan pengolahan limbah cair, tetapi hasilnya pengolahannya langsung dibuang, tidak dipergunakan kembali.

Di gudang (*warehouse*) produk jadi maupun bahan baku ditempatkan pada rak-rak yang terorganisir. Sistem pemakaian bahan baku yang akan digunakan untuk produksi adalah FEFO (*First Expired First Out*). Gudang bahan baku dan bahan pengemas dihubungkan dengan *airlock* keruangan produksi untuk memudahkan pengiriman bahan baku dan bahan pengemas ke ruang produksi. Produk jadi atau bahan baku tersebut disimpan di dalam gudang dengan dialasi pallet terlebih dahulu untuk mencegah kontak langsung antara bahan baku atau produk jadi dengan lantai dan untuk mempermudah pemindahan bahan baku atau obat jadi. Selain itu, di gudang dilakukan pembersihan secara berkala dan dilakukan kontrol terhadap gangguan tikus, rayap dan serangga untuk menjaga kebersihan gudang. Untuk pengendalian hama tersebut, PT. SOHO Group bekerja sama dengan pihak ketiga.

Departemen Validasi dan Dokumentasi (*Validation and Documentation Department/VDD*) bertanggung jawab dalam mengelola aktivitas validasi dan mengelola dokumen terkendali dalam lingkup pabrik untuk memenuhi ketentuan

CPOB lokal maupun internasional. Kebijakan validasi yang berlaku pada lingkungan SOHO Group tertuang dalam Rencana Validasi Utama /*Validation Master Plan (VMP)* masing-masing fasilitas. Aktivitas yang dilakukan dalam divisi ini yaitu Analisa Resiko, Kualifikasi yang terdiri dari Kualifikasi Desai/*Design Qualification (DQ)*, Kualifikasi Instalasi/*Installation Qualification (IQ)* dari sistem peralatan, Kualifikasi Operasional/*Operational Qualification (OQ)* dari sistem peralatan, Kualifikasi Performa/*Performance Qualification (PQ)* dari sistem peralatan serta Validasi Proses, Validasi Pembersihan, dan Validasi Sistem Komputer.

Secara keseluruhan, proses produksi perusahaan PT. SOHO Group dianggap telah memenuhi standar CPOB. Oleh karena itu, dengan semakin meningkatnya persaingan dibidang industri farmasi, maka PT. SOHO Group harus selalu mengadakan evaluasi dan pembenahan sehingga perusahaan yang telah ada dapat berkembang dan terjaga kelangsungannya, sehingga tetap dapat menghasilkan produk-produk yang berkhasiat, aman, dan bermutu baik.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

- a. PT. SOHO Group telah menerapkan pedoman CPOB untuk semua proses serta aspek-aspek CPOB tersebut telah diimplementasikan dan didokumentasikan dengan baik.
- b. Seorang apoteker dalam industri farmasi memiliki peranan yang penting yaitu menjadi personil kunci antara lain sebagai kepala produksi, kepala bagian pengawasan mutu dan kepala bagian pemastian mutu. Semua bagian dalam struktur organisasi PT. SOHO Group telah melaksanakan tugas dan tanggung jawabnya dengan baik sehingga semua kegiatan dapat dilaksanakan dengan baik.

5.2. Saran

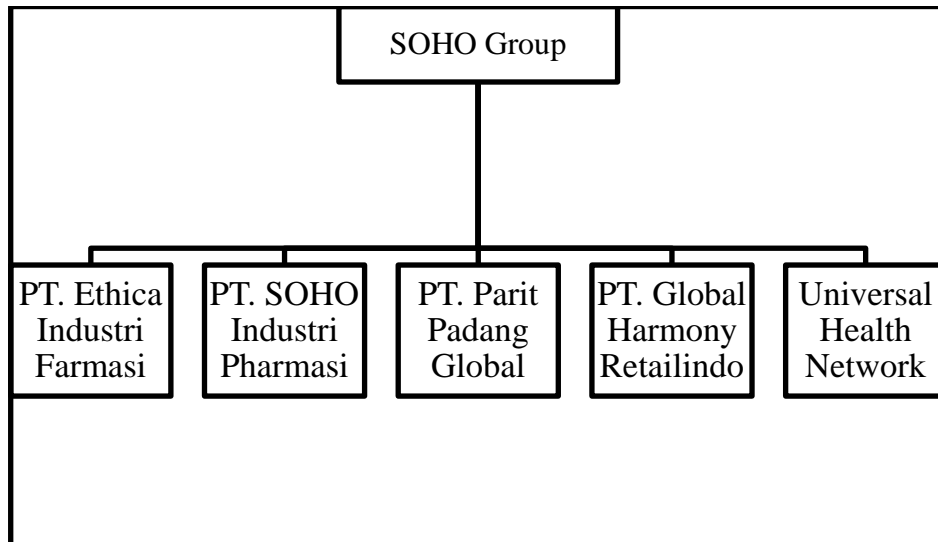
- a. Tetap mempertahankan serta menjaga kualitas dan mutu obat dalam memproduksi obat-obatan sesuai dengan CPOB.
- b. Komunikasi dan kerjasama yang baik antar divisi agar lebih ditingkatkan pada PT. SOHO Group sehingga dapat dihasilkan kinerja yang lebih baik.

DAFTAR ACUAN

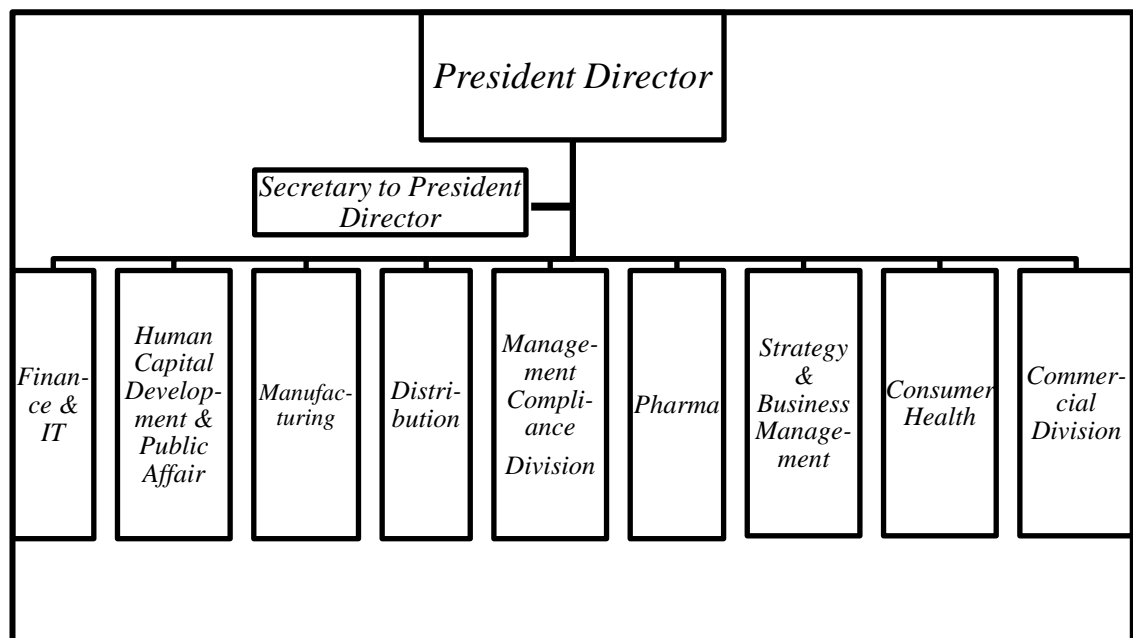
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2006). *Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik*. Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2010). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1799 Tentang Industri Farmasi*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- PT. SOHO Industri Pharmasi. *Orientation Program SOHO Group Value For Health*. Jakarta: PT. SOHO Industri Pharmasi.

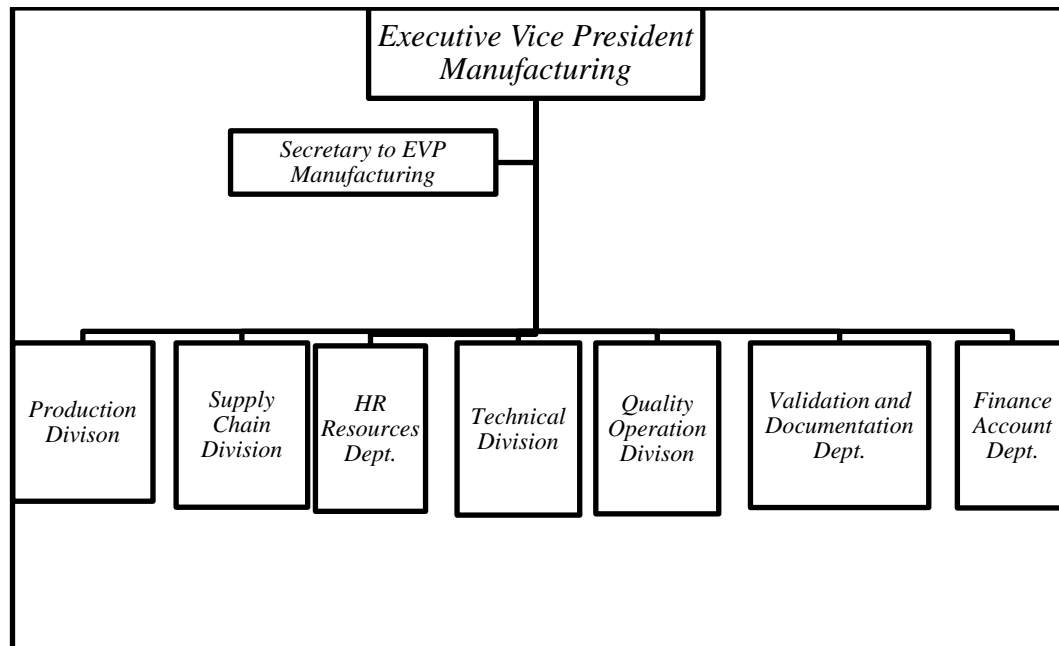
LAMPIRAN

**Lampiran 1. Bagan Perusahaan-Perusahaan yang Tergabung dalam
PT. SOHO Group**

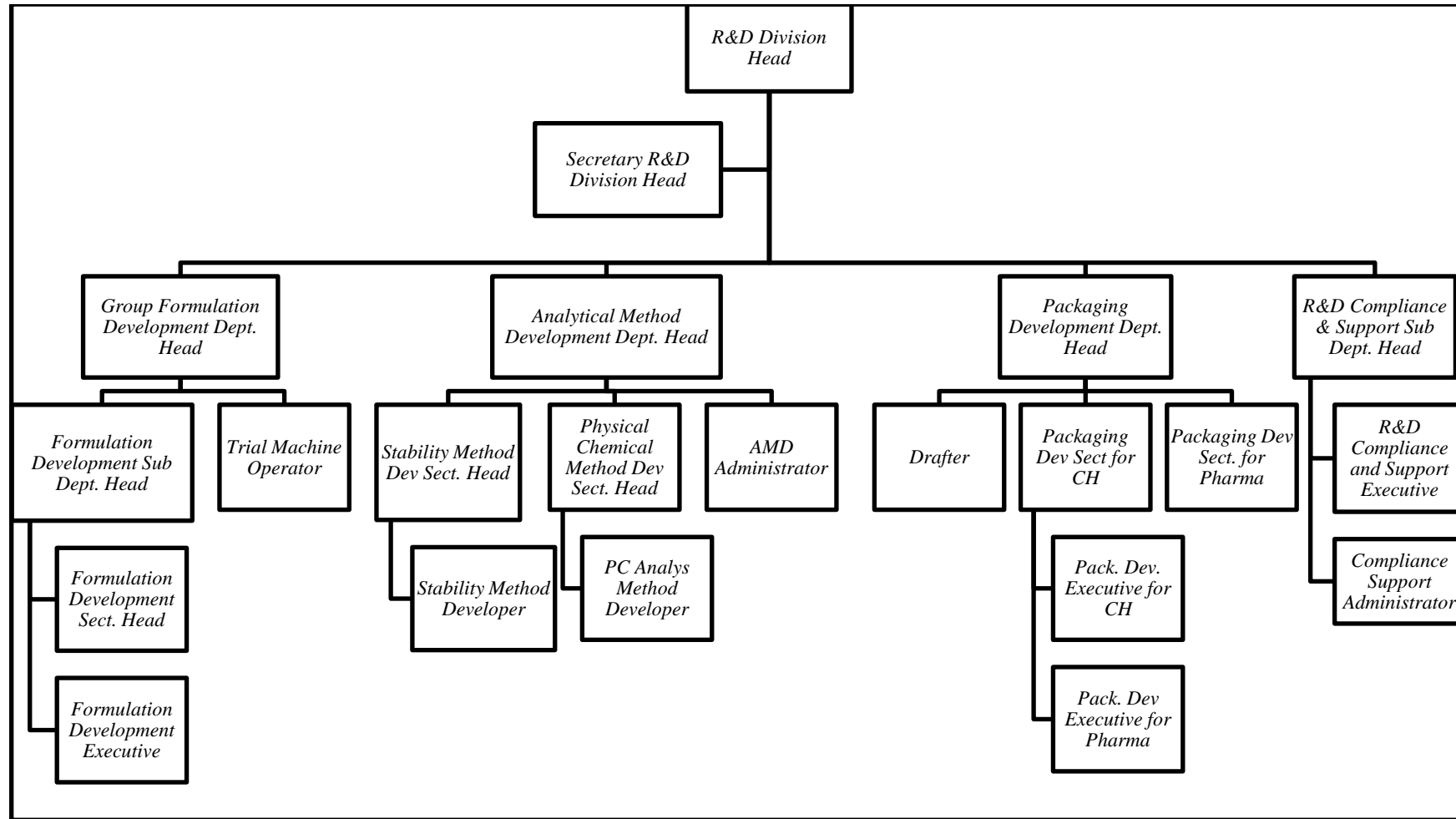


Lampiran 2. Bagan Struktur Organisasi Operasional PT. SOHO Group

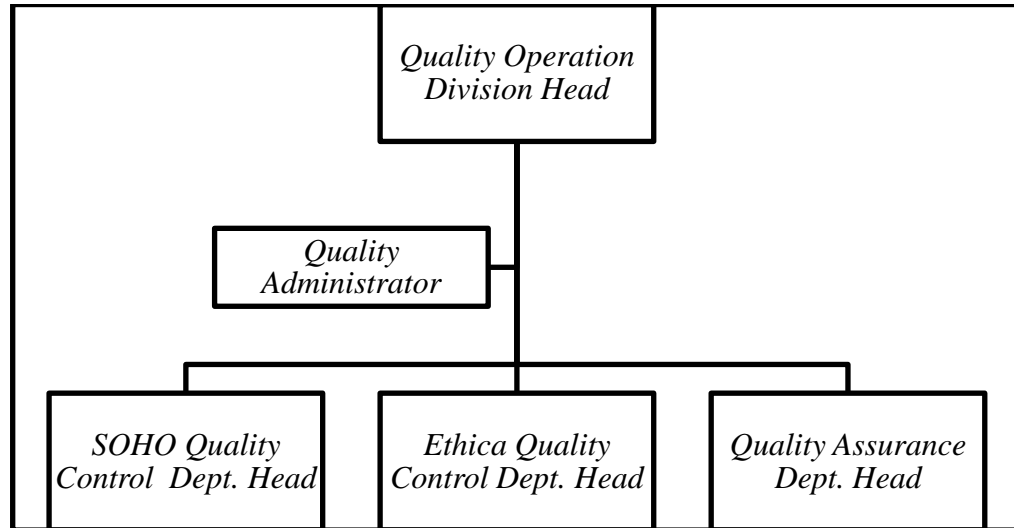


Lampiran 3. Struktur Organisasi Pabrik/*Manufacturing* PT. SOHO Group

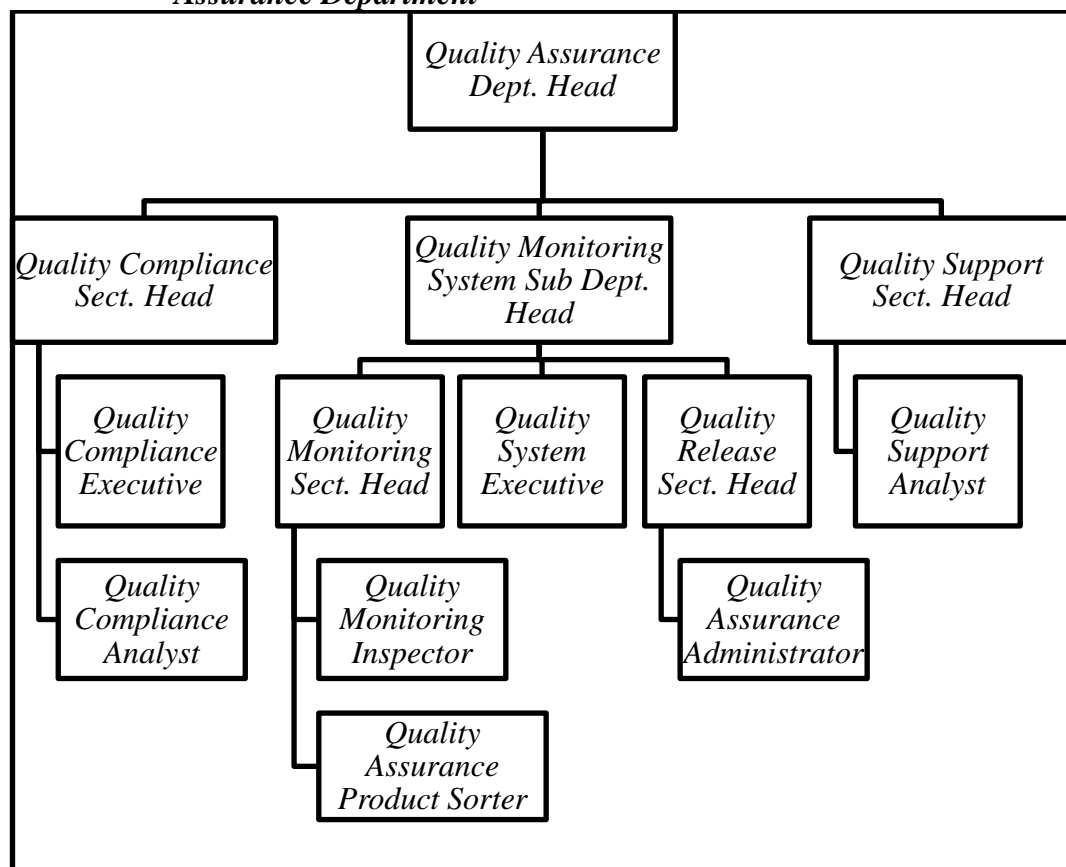
Lampiran 4. Struktur Organisasi Divisi Penelitian dan Pengembangan/*Research & Development Division*



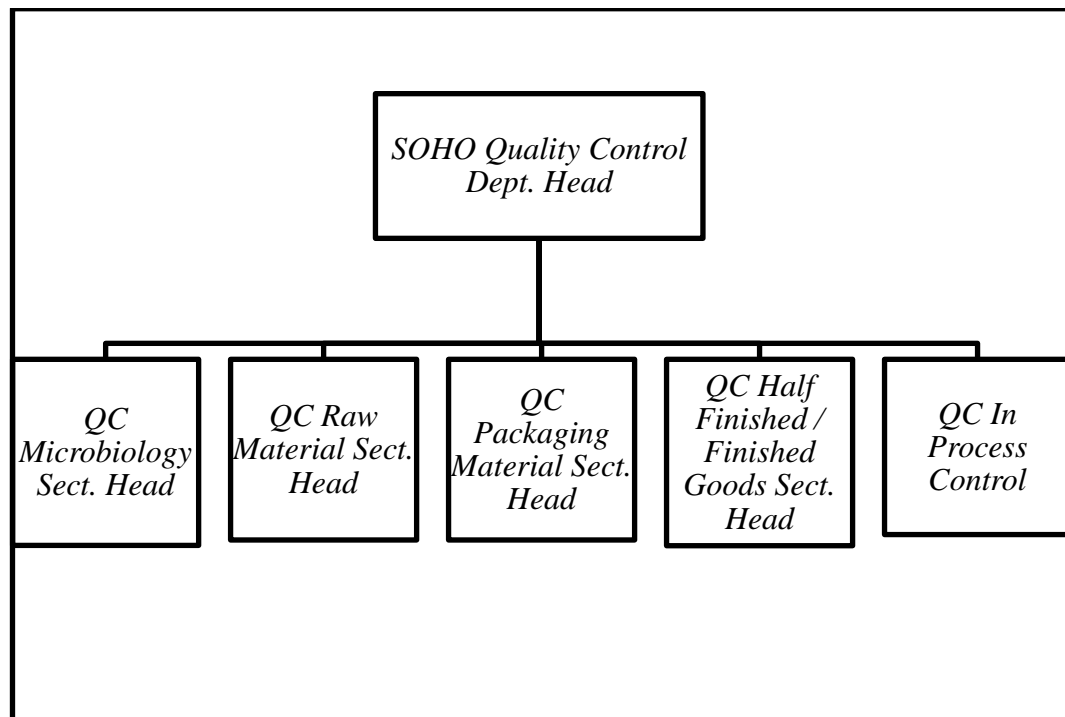
Lampiran 5. Struktur Organisasi Divisi Operasi Mutu/*Quality Operation Division*



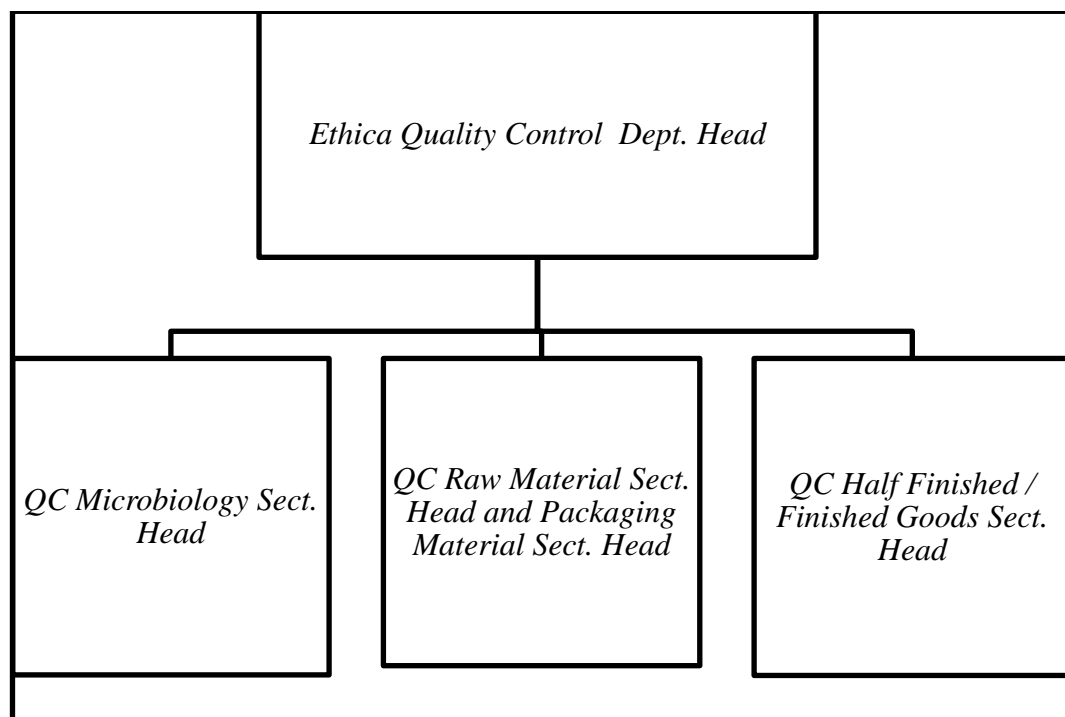
Lampiran 6. Struktur Organisasi Departemen Pemastian Mutu/*Quality Assurance Department*



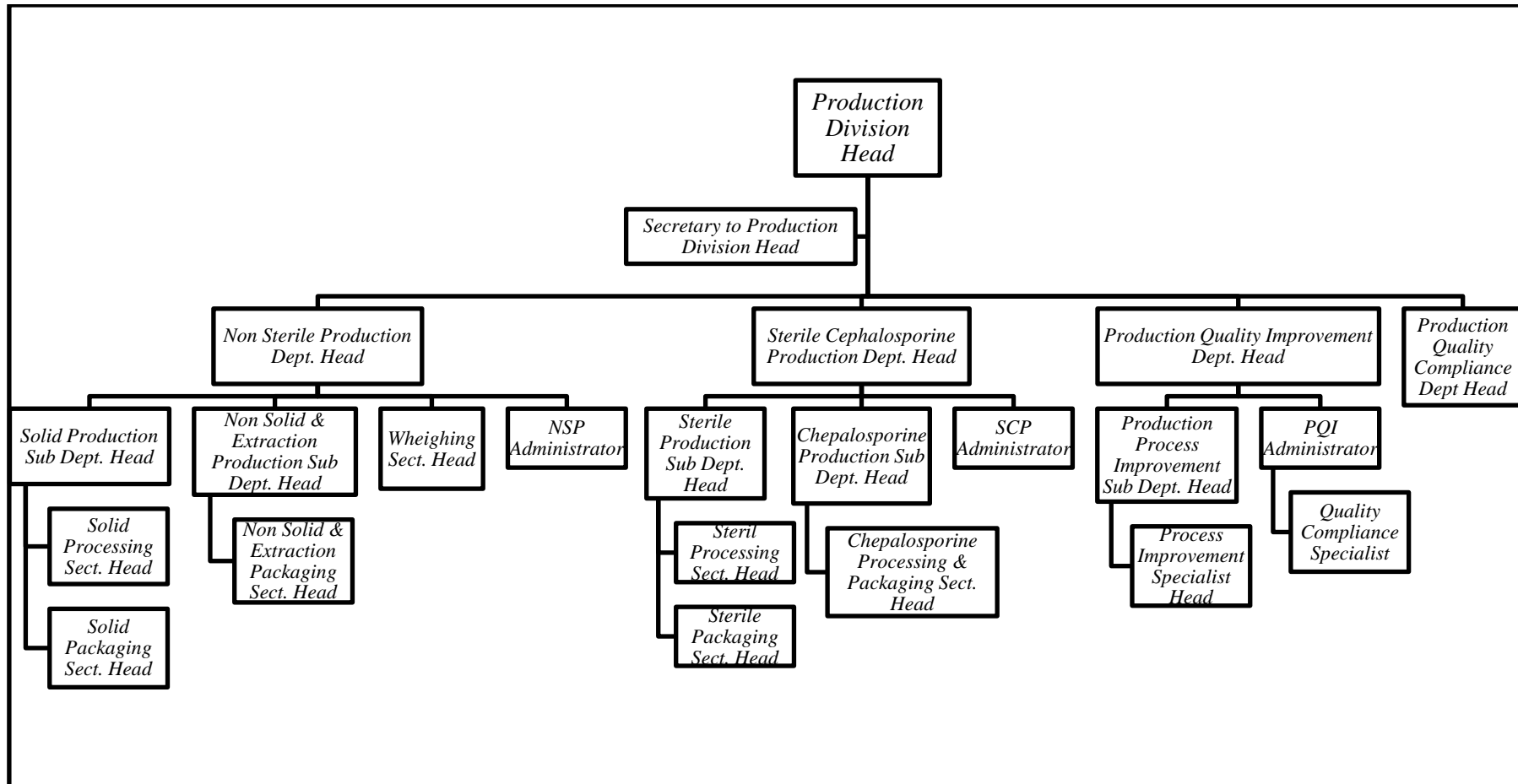
Lampiran 7. Struktur Organisasi Departemen Pengawasan Mutu SOHO/SOHO Quality Control Department



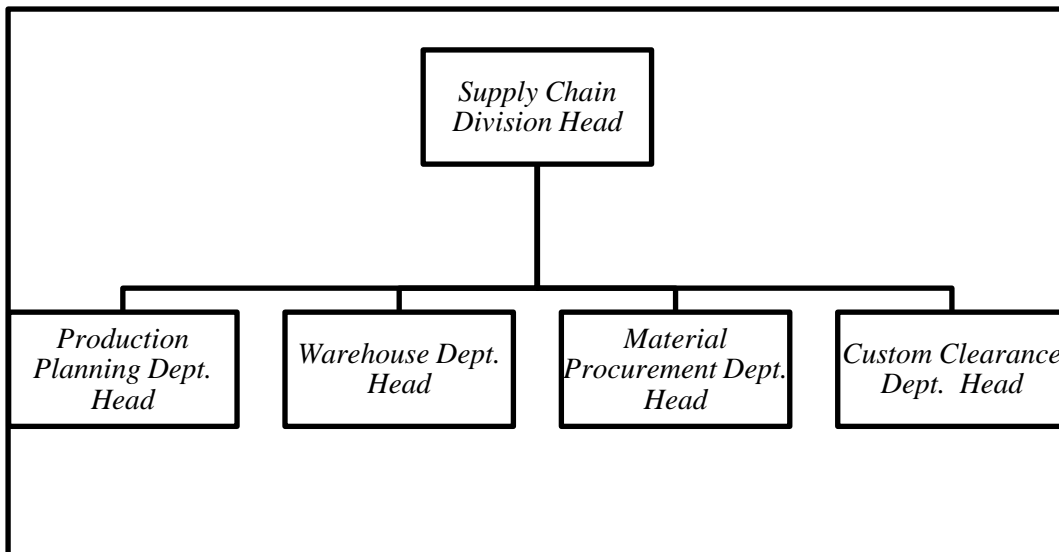
Lampira 8. Struktur Organisasi Departemen Pengawasan Mutu Ethica/Ethica Quality Control Department



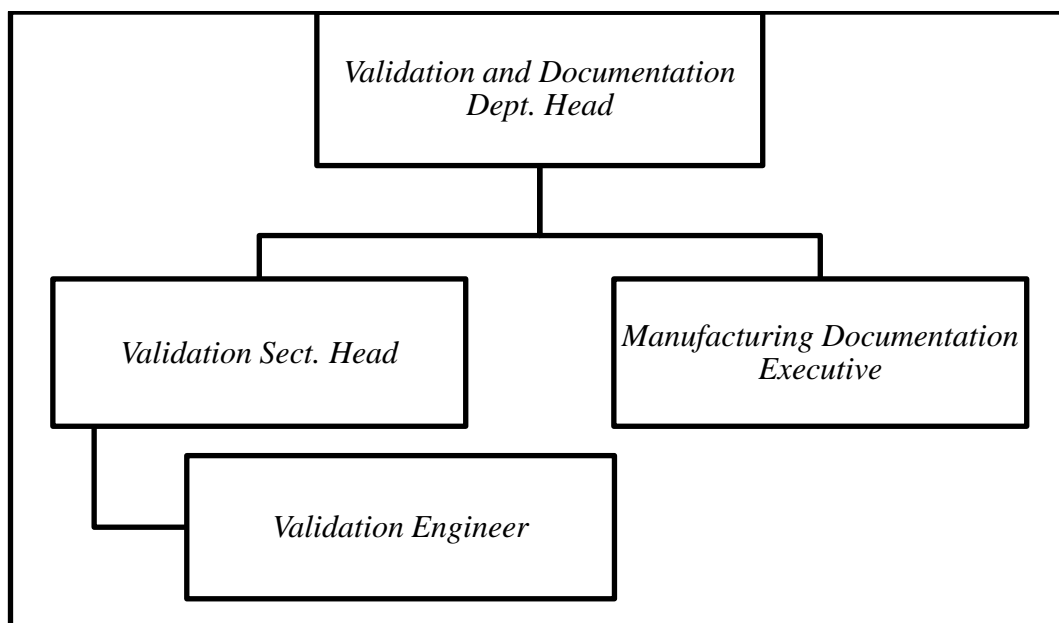
Lampiran 9. Struktur Organisasi Divisi Produksi/*Production Division*

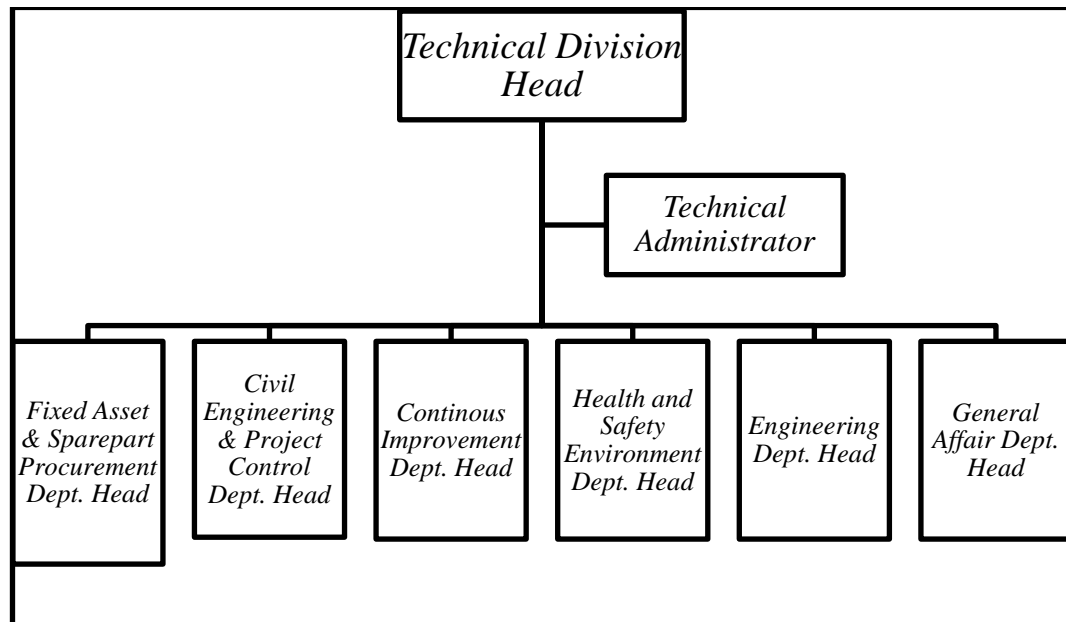


Lampiran 10. Struktur Organisasi Divisi Rantai Persediaan/*Supply Chain Division*

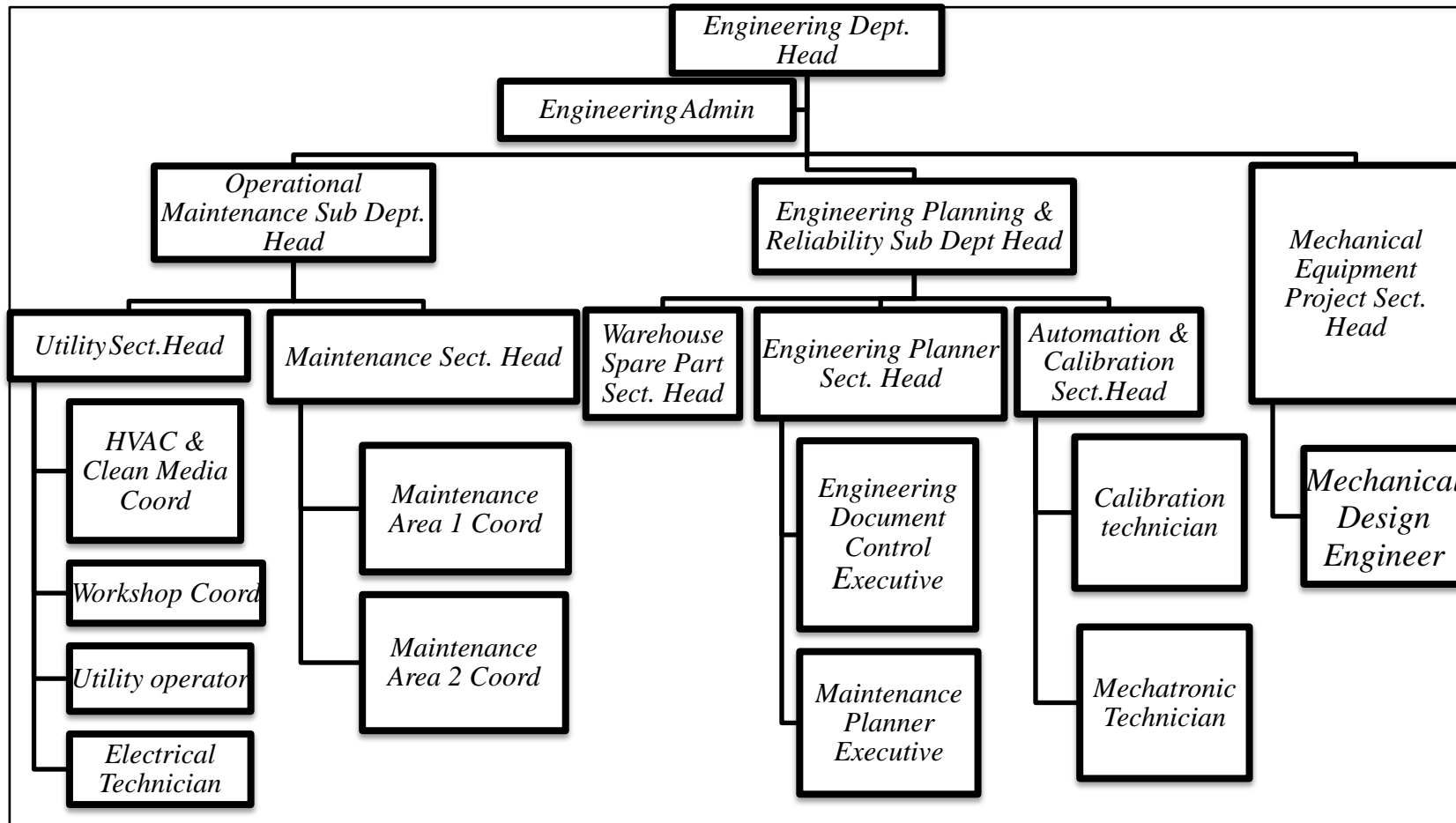


Lampiran 11. Struktur Organisasi Departemen Validasi dan Dokumentasi/*Validation and Documentation Department*

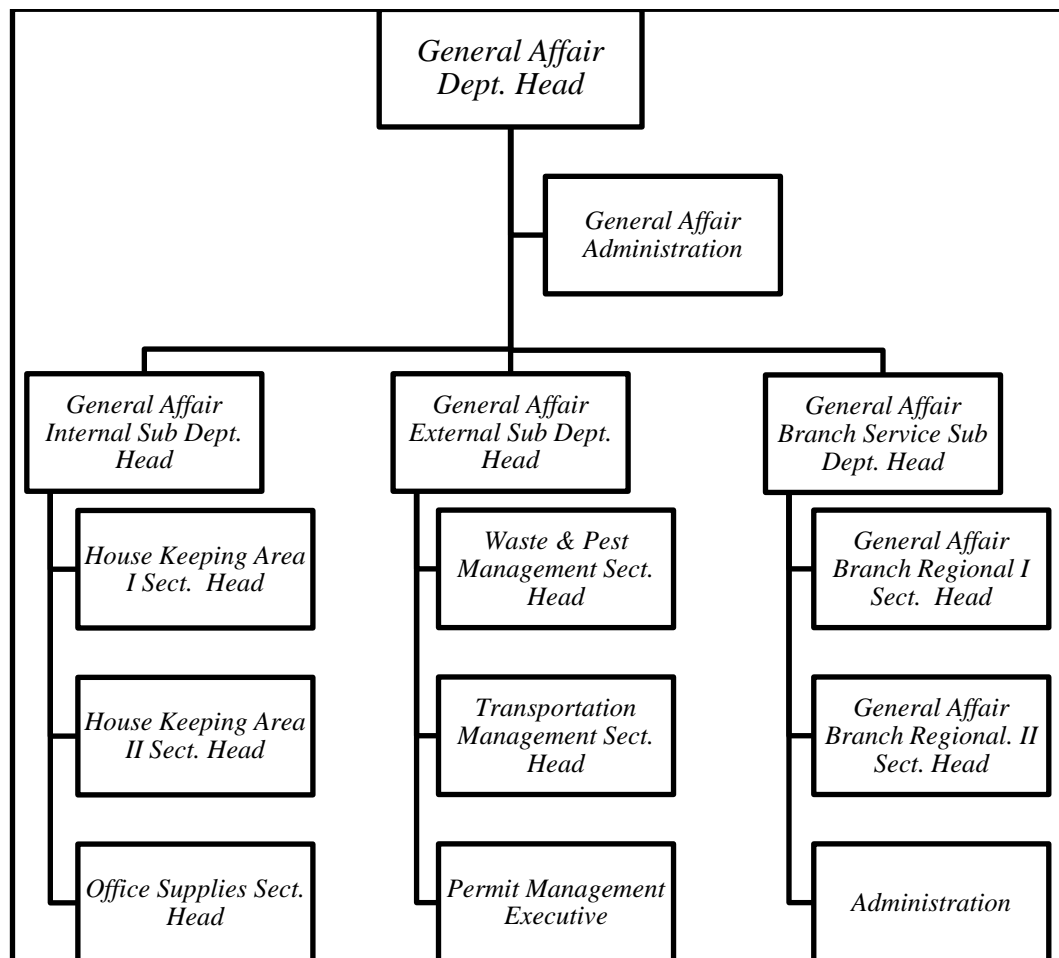


Lampiran 12. Struktur Organisasi Divisi Teknik/*Technical Division*

Lampiran 13. Struktur Organisasi Departemen Teknik/*Engineering Department*



**Lampiran 14. Struktur Organisasi Departemen Urusan Umum/*General
Affair Department***



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR LAMPIRAN	iii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan.....	2
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Manajemen Mutu.....	3
2.2 Hasil Uji Di Luar Spesifikasi/ <i>Out Of Specification</i>	4
BAB 3. METODOLOGI PENGAJIAN	8
3.1 Lokasi dan Waktu.....	8
3.2 Metode Pengkajian	8
BAB 4. PEMBAHASAN	9
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	14
5.1 Kesimpulan.....	14
5.2 Saran	14
DAFTAR ACUAN	15

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Contoh Form Penanganan Hasil Uji Di Luar Spesifikasi / <i>Out Of Specification (OOS)</i>	16



UNIVERSITAS INDONESIA

**IMPLEMENTASI PENANGANAN HASIL DI LUAR UJI
SPESIFIKASI (*OUT OF SPECIFICATION*)
DI PT. SOHO INDUSTRI PHARMASI**

TUGAS KHUSUS PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER

**DESY INDRIWINARNI, S.Farm.
1106046780**

ANGKATAN LXXIV

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI APOTEKER
DEPOK
JUNI 2012**

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Obat digunakan untuk mengobati dan menyembuhkan penyakit. Maka kualitas dan mutu obat harus dijaga agar obat tetap dapat berkhasiat dan aman digunakan. Agar tujuan tersebut dicapai, maka obat harus dibuat dengan mengikuti Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). CPOB adalah cara pembuatan obat yang bertujuan untuk memastikan agar mutu obat yang dihasilkan sesuai dengan persyaratan dan tujuan penggunaannya.

Obat yang diedarkan di pasaran harus telah memenuhi semua spesifikasi dan memiliki hasil analisis sesuai dengan spesifikasi yang telah ditetapkan di masing-masing industri ataupun peraturan yang berlaku. Hal ini dikarenakan apabila suatu obat memiliki hasil uji di luar spesifikasi atau *Out Of Specification (OOS)* dari spesifikasi yang telah ditetapkan, dikhawatirkan akan mempengaruhi kualitas, mutu ataupun keamanan dari obat tersebut. Oleh karena itu, apabila terdapat penyimpangan ataupun hasil uji yang di luar spesifikasi atau *Out Of Specification (OOS)* perlu dilakukan penyelidikan dan penanganan lebih lanjut secara tepat sebagai pertimbangan dalam pengambilan keputusan dalam hal pelulusan atau penolakan produk.

CPOB pun telah mensyaratkan industri farmasi untuk mengidentifikasi dan melaporkan segala penyimpangan yang terjadi termasuk penyimpangan hasil uji yang di luar spesifikasi atau *Out Of Specification (OOS)*. Selain itu, setiap hal yang dilakukan dalam penyelidikan dan penanganan *OOS* di industri farmasi harus selalu didokumentasikan.

Kegiatan penanganan *OOS* di PT SOHO Industri Pharmasi dilakukan di laboratorium *Quality Control (QC)*. Penanganan *OOS* ini baik berupa hasil *OOS* bahan baku, bahan kemas, produk setengah jadi, mikrobiologi, dan uji stabilitas.

Dalam tugas khusus ini akan dibahas mengenai penanganan *OOS* di laboratorium *QC* di PT. SOHO Industri Pharmasi. Hal yang akan dibahas dalam

tugas khusus ini seperti kategori *OOS* dan tahapan penanganan *OOS* di PT. SOHO Industri Pharmasi.

1.2 Tujuan

Adapun tujuan dari pembuatan tugas khusus ini adalah untuk mengetahui sistem penanganan *OOS* yang terdapat di industri farmasi, khususnya PT. SOHO Industri Pharmasi.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Manajemen Mutu (Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2006)

Industri farmasi harus membuat obat sedemikian rupa agar sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi persyaratan yang tercantum dalam dokumen izin edar (registrasi) dan tidak menimbulkan risiko yang membahayakan penggunaannya karena tidak aman, mutu rendah atau tidak efektif. Manajemen bertanggung jawab untuk pencapaian tujuan ini melalui “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 manajemen mutu yang didesain secara menyeluruh dan diterapkan secara benar.

Unsur dasar manajemen mutu adalah suatu infrastruktur atau sistem mutu yang tepat mencakup struktur organisasi, prosedur, proses, dan sumber daya serta tindakan sistematis diperlukan untuk mendapatkan kepastian dengan tingkat kepercayaan yang tinggi, sehingga produk yang dihasilkan akan selalu memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. Keseluruhan tindakan tersebut disebut Pemastian Mutu atau *Quality Assurance*.

Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) adalah bagian dari Pemastian Mutu yang memastikan bahwa obat dibuat dan dikendalikan secara konsisten untuk mencapai standar mutu yang sesuai dengan tujuan penggunaan dan dipersyaratkan dalam izin edar dan spesifikasi produk.

Pengawasan Mutu adalah bagian dari CPOB yang berhubungan dengan pengambilan sampel, spesifikasi, dan pengujian, serta dengan organisasi, dokumentasi dan prosedur pelulusan yang memastikan bahwa pengujian yang diperlukan dan relevan telah dilakukan dan bahwa bahan yang belum diluluskan tidak digunakan serta produk yang belum diluluskan tidak dijual atau dipasok sebelum mutunya dinilai dan dinyatakan memenuhi syarat.

Salah satu hal yang diperhatikan pelulusan suatu produk adalah produk yang dihasilkan harus memiliki hasil analisis yang memenuhi spesifikasi. CPOB

mensyaratkan industri farmasi untuk mengidentifikasi segala penyimpangan yang terjadi termasuk hasil uji di luar spesifikasi atau *Out Of Specification (OOS)* dan melakukan penanganan yang tepat untuk mencegah keterulangan serta menghindari risiko yang lebih besar.

2.2 Hasil Uji Di Luar Spesifikasi / *Out Of Specification (OOS)*

2.2.1 Definisi (Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2006)

Menurut CPOB, definisi hasil uji di luar spesifikasi atau *Out of specification* adalah hasil pengetesan/pengujian yang berada di luar spesifikasi atau kriteria penerimaan yang ditetapkan.

2.2.2 Kategori Hasil Uji Di Luar Spesifikasi / *Out Of Specification (OOS)*

OOS dapat dikategorikan menjadi (*GMP Publishing, 2006*) :

1. Analytical error

Penyimpangan yang terjadi ketika melakukan analisis, seperti kesalahan analisis, kesalahan perhitungan, dan lain-lain.

2. Product error

Penyimpangan yang terjadi karena kesalahan pada proses produksi, seperti kesalahan penimbangan pada saat produksi, waktu pencampuran yang tidak tepat, kesalahan operator mesin produksi, dan lain-lain.

3. Sample error

Penyimpangan yang terjadi karena adanya kesalahan pada penyiapan sampel, seperti kesalahan penimbangan atau kesalahan prosedur pada saat menyiapkan sampel.

4. Unknown error

Penyimpangan yang terjadi dikarenakan selain tiga kategori di atas.

2.2.3 Tujuan dan Tahapan Penanganan *OOS* (Hoinowski, et. al, 2002; *Food and Drug Administration, 2006*)

Setiap *OOS* yang terjadi harus diselidiki dan ditangani dengan tepat karena berhubungan dengan produk yang dihasilkan. Prosedur penyelidikan dan

penanganan *OOS* bertujuan untuk mengetahui penyebab terjadinya *OOS*, sebagai pertimbangan untuk pengambilan keputusan terhadap *bets* produk yang mengalami *OOS*, sebagai dasar untuk perbaikan proses produksi atau perbaikan formulasi serta tindakan pencegahan agar *OOS* tidak terulang kembali.

Penanganan *OOS* secara umum terbagi menjadi beberapa tahap yaitu :

1. Tahap 1: penyelidikan awal laboratorium

Pada tahap ini, untuk menentukan apakah hasil analisis *OOS* yang terjadi merupakan benar-benar *OOS* serta untuk mengetahui apakah perlu dilanjutkan ke tahap penanganan *OOS* selanjutnya. Tahap ini harus diselesaikan dalam jangka waktu tertentu, biasanya sekitar satu atau dua hari kerja serta harus didokumentasikan dalam laporan investigasi.

Ketika terjadi *OOS*, maka analis harus segera mengamankan sampel dan melaporkan ke supervisor. Supervisor kemudian harus segera melakukan investigasi. Supervisor bertugas mengkonfirmasi kepada analis mengenai prosedur pemeriksaan dan pengetahuan analis; memeriksa laporan analisis dan perhitungan yang dibuat oleh analis; memeriksa instrumen; memastikan bahwa sampel, baku, pelarut dan reagen yang digunakan memenuhi spesifikasi yang berlaku; serta mendokumentasikannya ke dalam laporan investigasi.

Kesalahan pada tahap ini biasanya disebabkan karena analis kurang mendapatkan pelatihan, peralatan kurang terpelihara atau belum terkalibrasi, atau kecerobohan analis. Setiap kesalahan yang teridentifikasi harus dilakukan tindakan pencegahan agar tidak terulang kembali. Apabila pada tahap ini telah diketahui penyebabnya maka *QC* akan memutuskan apakah perlu dilakukan pengujian ulang (*retesting*) dan/atau pengambilan sampel ulang (*resampling*).

2. Tahap 2 : Pengujian tambahan di laboratorium

Pada tahap ini dapat dilakukan berupa pengujian ulang (*retesting*) dan/atau pengambilan sampel ulang (*resampling*). Tahap ini dilakukan apabila dari tahap satu belum diketahui penyebab dari *OOS* atau *QC* memutuskan perlu dilakukannya pengujian ulang (*retesting*) dan/atau pengambilan sampel ulang (*resampling*).

Pengujian ulang (*retesting*) dilakukan sebagai alat untuk menyelidiki atau untuk mengidentifikasi masalah selama penanganan sampel, seperti dicurigai karena adanya kesalahan pengenceran. Pengujian ulang (*retesting*) dapat dilakukan menggunakan sampel yang sama dengan sampel awal yang mengalami *OOS* dan dapat dilakukan oleh analis yang sama atau analis yang berbeda.

Pengambilan sampel ulang (*resampling*) dilakukan untuk mendapatkan sampel yang berbeda tetapi masih dalam betas yang sama. Pengambilan sampel ulang (*resampling*) dilakukan karena adanya dugaan terhadap ketidakhomogenan sampel sehingga sampel yang digunakan pada awal analisis ataupun pengujian ulang (*retesting*) tidak mewakili dari *batch* yang ada. pengambilan sampel ulang (*resampling*) dilakukan oleh analis dan menggunakan metode yang benar. Jika dari penyelidikan tahap dua belum diketahui penyebabnya, maka penyelidikan dilanjutkan ke tahap berikutnya.

3. Tahap 3 : Tinjauan Produksi

Tujuan utama dari tahap ini untuk mengidentifikasi penyebab *OOS* yang diduga karena adanya penyimpangan yang terjadi di produksi. Pada tahap ini, semua catatan (dokumen) dan dokumentasi dari proses produksi diperiksa secara penuh untuk mengetahui dan menentukan akar masalah dari *OOS*. Pemeriksaan tersebut dilakukan mulai dari Departemen Produksi menerima bahan baku untuk produksi, proses penimbangan, proses produksi, peralatan hingga produk dikemas. Pada tahap ini, jika ditemukan penyebab *OOS*, mungkin mengindikasikan adanya kecacatan pada produk atau desain proses produksi, seperti adanya ketidakcocokan formulasi, adanya deviasi pada saat proses produksi atau kombinasi dari faktor tersebut yang dapat menyebabkan perubahan pada produk yang dihasilkan.

4. Tahap 4 : Keterangan dari *SME* (*Subject Matter Expert*)

Setelah melakukan peninjauan di produksi, kemudian hasil yang didapatkan diserahkan kepada *SME* (*Subject Matter Expert*) terkait, seperti Departemen Teknik (*Engineering Department*), Penelitian dan Pengembangan (*Research & Development/R&D*), ataupun Departemen Produksi. Keterangan dari

SME dapat diketahui akar masalah penyebab *OOS* yang sebenarnya serta untuk mengetahui kemungkinan dampak yang dihasilkan dari *OOS* tersebut.

5. Tahap 5 : Kesimpulan dan Keputusan Akhir *QA*

Setelah didapatkan hasil pemeriksaan dari peninjauan produksi dan keterangan dari pihak *SME*, maka *QA* akan mengambil keputusan untuk menolak atau meluluskan produk yang mengalami *OOS* tersebut. Jika *QA* memutuskan untuk menolak produk tersebut, maka *QA* akan membuat *NCP* (*Non-Conforming Product*). Selain itu, *QA* juga akan memutuskan apakah perlu dibuat *CAPA* (*Corrective Action and Preventive Action*). Seluruh tahap penyelidikan harus diselesaikan dalam jangka waktu tertentu, biasanya dilakukan selama 30 hari kerja.

BAB 3

METODOLOGI PENGAJIAN

3.1. Lokasi dan Waktu

Pengambilan data dan penulisan dilakukan selama dua bulan dari tanggal 16 Januari sampai 09 Maret 2012 di Departemen Pengawasan Mutu (*Quality Control Department*) PT. SOHO Industri Pharmasi.

3.2. Metode Pengkajian

Metode yang digunakan dalam mengkaji sistem penanganan di PT. SOHO Industri Pharmasi adalah melalui penelusuran literatur (studi pustaka).

BAB 4

PEMBAHASAN

Hasil uji di luar spesifikasi atau *out of specification (OOS)* merupakan hasil pemeriksaan analisis yang tidak memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan. Setiap perusahaan industri farmasi harus memiliki sebuah sistem untuk pelaksanaan tindakan penyelidikan dan penanganan dan untuk setiap hasil pemeriksaan analisis yang tidak memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. SOP yang baik untuk penanganan *OOS* di suatu industri farmasi sangat penting untuk mendapatkan hasil penyelidikan dan penanganan setiap *OOS* dengan tepat (Hoinowski, et. al, 2002). PT. SOHO Industri Farmasi sebagai salah satu perusahaan farmasi di Indonesia, telah memiliki prosedur penanganan keluhan dengan alur yang sistematis dan terdokumentasi dengan baik.

Prosedur penyelidikan terhadap hasil uji di luar spesifikasi di laboratorium PT. SOHO Industri Farmasi dilakukan oleh Kepala Seksi Pengawasan Mutu (*Quality Control Section Head*) dibawah Departemen Pengawasan Mutu (*Quality Control Departement*). Penyelidikan ini bertujuan untuk menjamin setiap *OOS* selalu diselidiki, diperbaiki dan didokumentasikan dengan tepat dan cepat mulai dari pencatatan, pelaksanaan, dan pengendaliannya. Penanganan *OOS* di laboratorium yang tepat akan menjadi dasar Departemen Pemastian Mutu (*Quality Assurance/QA Department*) untuk menentukan tindak lanjut atau keputusan yang akan diambil selanjutnya. Selain itu, penyelidikan dan penanganan produk yang mengalami *OOS* lebih lanjut dengan tepat juga dapat digunakan sebagai masukan untuk mencegah terulangnya *OOS* yang sama, mengkaji ulang formulasi atau proses produksi dari obat yang mengalami *OOS* dan sebagai dasar untuk pengambilan keputusan akhir (SOHO Group, 2011).

Ketika suatu pemeriksaan gagal memenuhi spesifikasi, analis harus segera mengamankan sampel untuk kemungkinan *retesting* dan melaporkan kepada Kepala Seksi Pengawasan Mutu (*Quality Control Section Head*) mengenai situasi yang terjadi. Selain itu, analis juga harus menginisiasi pengisian form penyelidikan *OOS* (Lampiran 1) sebagai penyelidikan awal. Form tersebut bersisi

antara lain, tanggal pengajuan *OOS*, no. bets produk, no. deviasi yang terkait dengan *OOS* tersebut, hasil uji, spesifikasi, cara analisis, nomor prosedur dan nomor spesifikasi analisis produk (SOHO Group, 2011).

Setelah itu, Kepala Seksi Pengawasan Mutu (*Quality Control Section Head*) bersama analis memeriksa segala kemungkinan kesalahan yang dapat terjadi di laboratorium seperti kesalahan pada sampel yang dianalisis, pereaksi yang dipakai, metode analisis yang digunakan, baku pembanding yang digunakan untuk analisis, catatan pelatihan analis, dan data laporan. Selanjutnya, dari hasil penyelidikan awal, Kepala Seksi Pengawasan Mutu (*Quality Control Section Head*) akan menentukan apakah perlu dilakukan analisis ulang atau tidak. Apabila perlu dilakukan analisis ulang, analisis tersebut dapat berupa pengujian ulang (*retesting*) dan/atau pengambilan sampel ulang (*resampling*). Analisis ulang akan dilakukan oleh analis dengan langkah sebagai berikut:

1. Pengujian Ulang (*Retesting*)

Pengujian ulang (*retesting*) merupakan pemeriksaan tambahan dengan sampel yang sama. Pengujian ulang (*retesting*) dapat dilakukan secara 2 tahap yaitu :

- a. Tahap 1: Analisis 1 (Analisis yang sama) mengulang parameter yang tidak memenuhi spesifikasi dengan sampel yang sama.
- b. Tahap 2: Analisis yang berbeda dengan analisis 1 melakukan analisis ulang pada parameter yang terjadi *OOS* dengan sampel yang sama.

2. Pengambilan Sampel Ulang (*Resampling*)

Pengambilan sampel ulang (*resampling*) dilakukan jika hasil *OOS* terbukti karena sampel atau karena sampel yang sudah rusak. Pengambilan sampel ulang (*resampling*) dilakukan dengan menggunakan sampel baru dari bets yang sama (SOHO Group, 2011).

Setelah itu, Kepala Seksi Pengawasan Mutu (*Quality Control Section Head*) akan mengisi hasil investigasi dari penyelidikan di atas sesuai dengan data yang didapatkan dan diberi paraf dan tanggal oleh analis dan Kepala Seksi Pengawasan Mutu (*Quality Control Section Head*). Kepala Departemen Pengawasan Mutu (*Quality Control Departement Head*) selanjutnya akan

memeriksa laporan *OOS* dan memberikan kesimpulan hasil *OOS* tersebut termasuk dalam kategori apa dan serta rencana tindak lanjut yang akan diambil.

Kategori *OOS* di PT. SOHO Industri Pharmasi terbagi menjadi 8 kategori yaitu :

1. Kategori 1: Kesalahan Laboratorium (*Laboratory error*).

Kesalahan laboratorium (*laboratory error*) merupakan kesalahan yang terjadi akibat kesalahan yang terjadi di laboratorium seperti kesalahan dalam penggunaan sampel, pereaksi, baku pembanding, gangguan pada peralatan, penyiapan sampel yang salah, kesalahan pengukuran, dan lain – lain.

2. Kategori 2: Kesalahan pada tes presisi metode (*Lack of test method precision*)

OOS yang termasuk dalam kategori ini yaitu jika prosedur kerja yang ada tidak sesuai dengan referensi yang digunakan.

3. Kategori 3: Kesalahan Operator Produksi (*Operator error in Production*)

Kategori terjadi akibat kesalahan dari orang (operator) atau mesin yang muncul selama proses produksi, seperti kesalahan dalam menambahkan komponen, kelainan fungsi dari mesin, atau kontaminasi silang.

4. Kategori 4: Buruknya Proses atau Kemampuan Pabrik (*Poor process or Manufacturing Capability*)

Kategori ini terjadi karena berhubungan dengan kurangnya kendali terhadap proses, seperti: kesalahan waktu pengolahan atau waktu pencampuran tidak tepat.

5. Kategori 5: Formulasi (*Formulation*)

Kategori ini terjadi karena berhubungan dengan formula yang kurang tepat/kurang sesuai, contoh: sediaan yang dihasilkan tidak stabil.

6. Kategori 6: Kegagalan Fasilitas (*Facilities Failure*).

Kategori ini terjadi karena berhubungan dengan ketidakmampuan fasilitas penunjang memenuhi persyaratan sesuai dengan CPOB terbaru, misalnya *HVAC* sudah tidak mampu memenuhi persyaratan

7. Kategori 7: Waktu Simpan (*Shelf Life*).

Kategori ini berhubungan dengan masa daluarsa produk yang sudah terlampaui, misalnya: hasil analisis produk tidak memenuhi persyaratan karena sudah lewat masa daluarsa.

8. Kategori 8: Pemasok (*Vendor*).

Kategori ini berhubungan dengan bahan baku atau bahan kemas tidak memenuhi spesifikasi, contoh: bahan baku yang digunakan memiliki kelarutan yang berbeda dengan bahan baku yang digunakan pada betas sebelumnya.

Jika *OOS* tidak berasal dari kategori 1 atau 2, Form *OOS* diteruskan ke *QA* untuk dilakukan penyelidikan lanjutan ke pihak terkait (SOHO Group, 2011).

Kepala Departemen Pemastian Mutu (*QA Departement Head*) selanjutnya akan melakukan penyelidikan lanjutan terhadap seluruh proses dan operator produksi maupun terhadap pemasok material yang digunakan. Form *OOS* selanjutnya akan diserahkan ke Departemen Produksi untuk dilakukan pemeriksaan ulang terhadap seluruh proses produksi, kemudian Departemen Produksi akan mengisi form *OOS* dan mengembalikan ke Kepala Departemen Pemastian Mutu (*QA Departement Head*) (SOHO Group, 2011).

Jika penyebab *OOS* berasal dari pemasok/*manufacturer*, form *OOS* akan diserahkan ke Departemen Pembelian Bahan (*Material Procurement Department*) disertai dengan salinan form keluhan *QC* (bila ada). Selanjutnya Departemen Pembelian Bahan (*Material Procurement Department*) akan menghubungi pihak pemasok untuk meminta keterangan dan kemudian mengisi kolom “Keterangan dari Pemasok” dengan beberapa kemungkinan penyebab terjadinya *OOS*. Kemudian Departemen Pembelian Bahan (*Material Procurement Department*) mengembalikan form tersebut ke Kepala Departemen Pemastian Mutu (*QA Departement Head*). Form *OOS* akan diserahkan dan diisi oleh pihak *Subject Matter Expert (SME)* terkait. Kepala Departemen Pemastian Mutu (*QA Departement Head*) selanjutnya akan mengevaluasi keterangan dari Departemen Produksi dan/atau Departemen Pembelian Bahan (*Material Procurement Department*), dan/atau *SME* dan kemudian mengisi kolom kesimpulan dan keputusan akhir berupa produk akan diluluskan atau ditolak. Jika hasil *OOS* ini

kemungkinan keterulangnya besar maka Kepala Seksi Pemantauan Pemastian Mutu (*Quality Assurance Monitoring Section Head*) akan membuat *Corective Action and Preventive Action (CAPA)*. Kepala Departemen Pemastian Mutu (*QA Departement Head*) akan menandatangani Form *OOS*, Kepala Departemen Pengawasan Mutu (*QC Departement Head*) akan menandatangani form sebagai pihak yang mengetahui serta Kepala Divisi Operasi Mutu (*QO Division Head*) akan menandatangani form *OOS* sebagai tanda persetujuan keputusan yang telah diambil (SOHO Group, 2011).

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Penanganan hasil uji yang di luar spesifikasi atau *Out Of Specification (OOS)* di industri farmasi merupakan bagian dari sistem manajemen mutu secara keseluruhan yang harus diterapkan dengan baik. Prosedur penanganan hasil uji yang di luar spesifikasi atau *Out Of Specification (OOS)* berfungsi untuk memastikan bahwa setiap *OOS* ditangani dengan baik dan secara tepat serta sebagai pertimbangan untuk pengambilan keputusan pelulusan dan penolakan produk. PT. Soho Industri Pharmasi telah memiliki prosedur penanganan *OOS* yang baik dan terdokumentasi dengan baik.

5.2 Saran

- a. Memberikan pelatihan-pelatihan kepada seluruh karyawan melalui prosedur-prosedur dan instruksi-instruksi yang teridentifikasi secara baik.

DAFTAR ACUAN

- Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2006). *Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik*. Jakarta : badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Food and Drug Administration. (2006). *Guidance for Industry Investigating out-of-specification (OOS) test result for pharmaceutical production*. Rockville: U.S. Department of Health and Human Services
- GMP Publishing. (2006). *GMP Manual Laboratory and Analytical Controls Vol. 14*. USA : Mass & Peither AG Publishing.
- Hoinowski, A. M., Motola, S., Davis, R. J. & Ardle, J. V. (2002). *Investigation of out-of-specification (OOS) result*. USA : Pharmaceutical Technology.
- SOHO Group. (2011). *Penyelidikan Terhadap Hasil di Luar Spesifikasi*. Jakarta : SOHO Group.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Contoh Form Penanganan Hasil Uji Di Luar Spesifikasi/*Out Of Specification (OOS)*

**FORM PENYELIDIKAN HASIL DI LUAR UJI SPESIFIKASI
(*INVESTIGATING OF OUT SPECIFICATION*)**

1. Penyelidikan Awal Laboratorium

a. No. *OOS* : c. Tanggal :

b. Nama Inisiator : d. No. Deviasi terkait :

e. Deskripsi *OOS*:

- Nama Produk/*No. Batch* :
- Hasil/Spesifikasi :
- Cara Analisis :
- No. Prosedur/*No. Spesifikasi* :

f. Objek Pemeriksaan :

Parameter yang diperiksa berupa :

- Hasil perhitungan analisis
- Hasil penimbangan standar dan sampel
- Prosedur yang digunakan
- Standar yang digunakan
- Pereaksi yang digunakan
- Alat yang digunakan
- Cara penyiapan satandar dan sampel
- Catatan pelatihan analis

2. Pengujian Tambahan Di Laboratorium

a. Pengujian berupa :

- *Retesting* tahap 1 :
 - Tanggal pengujian :
 - Hasil :
 - Spesifikasi :
- *Retesting* tahap 2 :
 - Tanggal pengujian :
 - Hasil :
 - Spesifikasi :
- *Resampling*
 - Tanggal pengujian :
 - Hasil :
 - Spesifikasi :

b. Hasil

Dari hasil investigasi, *OOS* termasuk dalam kategori :

- Kategori 1 (*Lab Error*)
- Kategori 2 (*Lack of test method precision*)
- Bukan keduanya

Hasil ini diisi oleh *Quality Control Section Head*.

c. Kesimpulan

Bagian ini diisi oleh *Quality Control Dept. Head* yang isinya berupa kesimpulan hasil *OOS* dan tindak lanjut berupa perlu dilakukan penyelidikan lanjutan atau tidak.

(Lanjutan lampiran 1)**3. Penyelidikan Lanjutan****a. Tinjauan Produksi**

Parameter yang diperiksa :

- Dokumentasi dan fungsi alat
- Proses :
 - Penimbangan
 - *Mixing*
 - *Tableting*
 - *Filling capsul*
 - *Coating*
 - *Pengemasan*
- Dampak terhadap *batch/proses* lain

b. Keterangan dari pemasok

- Hasil keterangan :
- Diisi oleh *Material Procurement Dept. Head*

4. Keterangan dari SME (Subject Matter Expert) terkait

- Hasil keterangan :
- Pihak *SME* yang mengisi form :

5. Kesimpulan dan Keputusan Akhir**a. Kesimpulan**

Hasil penyelidikan OOS termasuk dalam kategori :

- Kategori 3 (*Operator error*)
- Kategori 4 (*Poor process*)
- Kategori 5 (*Formulation*)
- Kategori 6 (*Facilities Failure*)
- Kategori 7 (*Shelflife*)
- Kategori 8 (*Vendor*)

b. Status OOS

- Open
- Close

c. Keputusan Akhir

- *Released*
- *Rejected*

d. No. CAPA :**e. Tanda tangan**

Form ditandatangani oleh :

- *Quality Assurance Monitoring Section Head*
- *Quality Assurance Dept. Head*
- *Quality Control Departement Head*
- *Quality Operation Division Head*