



UNIVERSITAS INDONESIA

**LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER
DI PT. SOHO INDUSTRI FARMASI
KAWASAN INDUSTRI PULOGADUNG
JALAN PULOGADUNG NO 6, JAKARTA
PERIODE 9 APRIL – 1 JUNI 2012**

LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER

IMAM PRABOWO, S.Farm.

1106046995

ANGKATAN LXXIV

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

HALAMAN PENGESAHAN

Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker ini diajukan oleh:

Nama : Imam Prabowo, S.Farm.

NPM : 1106046995

Program studi : Apoteker

Judul Laporan : Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker Di PT. SOHO Industri Farmasi Kawasan Industri Pulogadung JL. Pulogadung No 6, Jakarta Periode 9 April – 1 Juni 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.

PT. SOHO Industri Farmasi
Bagian *Dianingtyas*endalian Mutu

Pembimbing II : Dr. Iskandarsyah, M.S., Apt.

Penguji I : Dr. Harnita, Apt.

Penguji II : Dr. Berna Elza, M.Si., Apt.

Penguji III : Dian Cahyaningtyas, S.Si., Apt.

Ditetapkan di : Depok

Tanggal :

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas segala nikmat dan karunia yang diberikan ALLAH SWT sehingga penulis dapat menyelesaikan Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker di PT.SOHO Industri Farmasi. Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker ini disusun sebagai salah satu syarat yang harus dipenuhi oleh mahasiswa tingkat profesi pada Program Profesi Apoteker Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia untuk menyelesaikan masa studi dan memperoleh gelar apoteker. Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA) di PT.SOHO Industri Farmasi berlangsung selama periode 9 April – 1 Juni 2012. Pada kesempatan ini perkenankanlah penulis menyampaikan penghargaan dan terima kasih tak terhingga kepada:

1. Ibu Dian Cahyaningtyas, S.Si., Apt., selaku Pembimbing dan Quality Assurance Department Head yang telah memberikan kesempatan, bimbingan dan pengarahan selama PKPA dan penyusunan laporan PKPA.
2. Bapak Dr. Iskandarsyah, M.S., Apt., selaku pembimbing yang telah memberikan masukan dalam penyusunan laporan ini.
3. Ibu Maryati Wijaya, S.Si., Apt., selaku *Quality Control Department Head* dan Bapak Bayu, S.Si., Apt selaku *Raw Material Section Head* yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengenal Departemen *Quality Control*
4. Ibu Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS, Apt., selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI.
5. Bapak Dr. Harmita, Apt., selaku Ketua Program Profesi Apoteker Departemen Farmasi FMIPA UI.
6. Seluruh manajer dan karyawan PT.SOHO Industri Farmasi yang telah memberikan bantuan, kerjasama yang baik, saran dan kesempatan selama masa PKPA.
7. Keluarga yang telah memberikan dukungan moril dan materiil sehingga pelaksanaan PKPA dan penyelesaian laporan dapat berjalan lancar.
8. Seluruh teman-teman Apoteker Universitas Indonesia angkatan 74 serta semua pihak yang telah memberikan bantuan dan semangat kepada penulis selama pelaksanaan PKPA ini.

Penulis menyadari bahwa dalam pembuatan laporan ini masih terdapat banyak kekurangan dan kesalahan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga pengetahuan dan pengalaman yang penulis peroleh selama menjalani Praktek Kerja Profesi Apoteker ini dapat memberikan manfaat bagi rekan-rekan sejawat dan semua pihak yang membutuhkan.

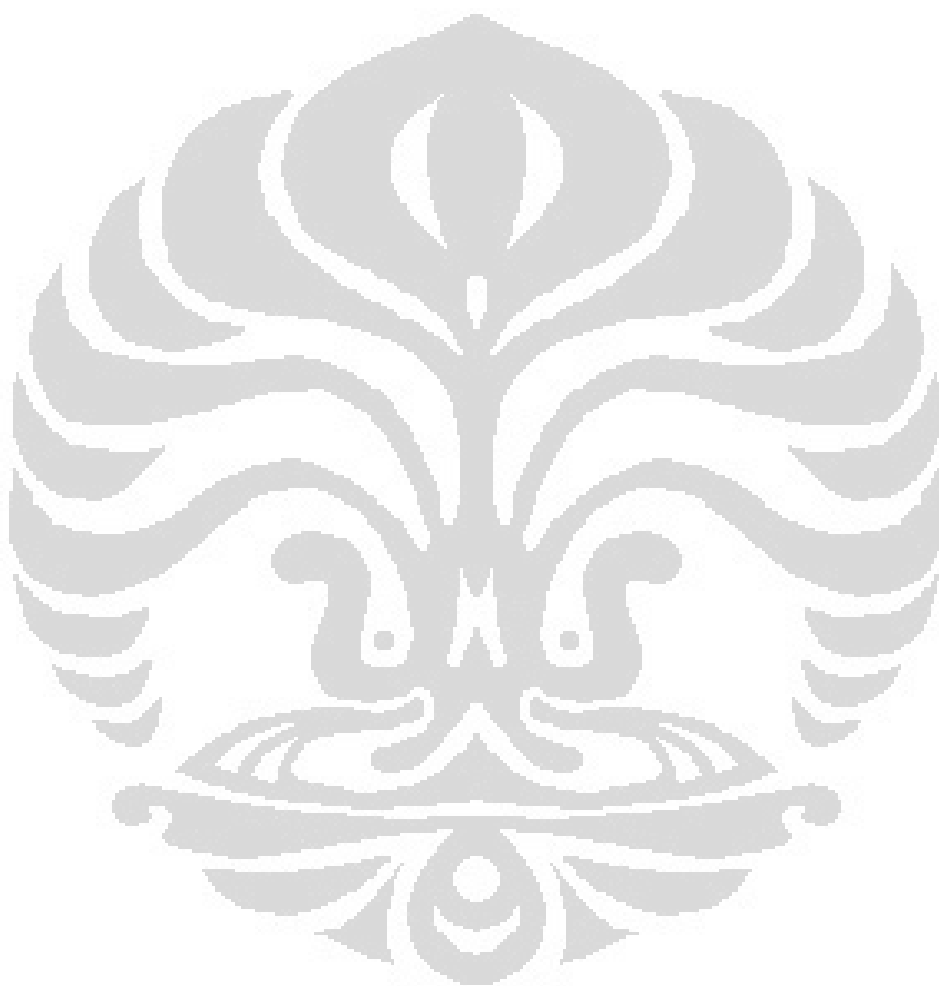
Penulis,
2011



DAFTAR ISI

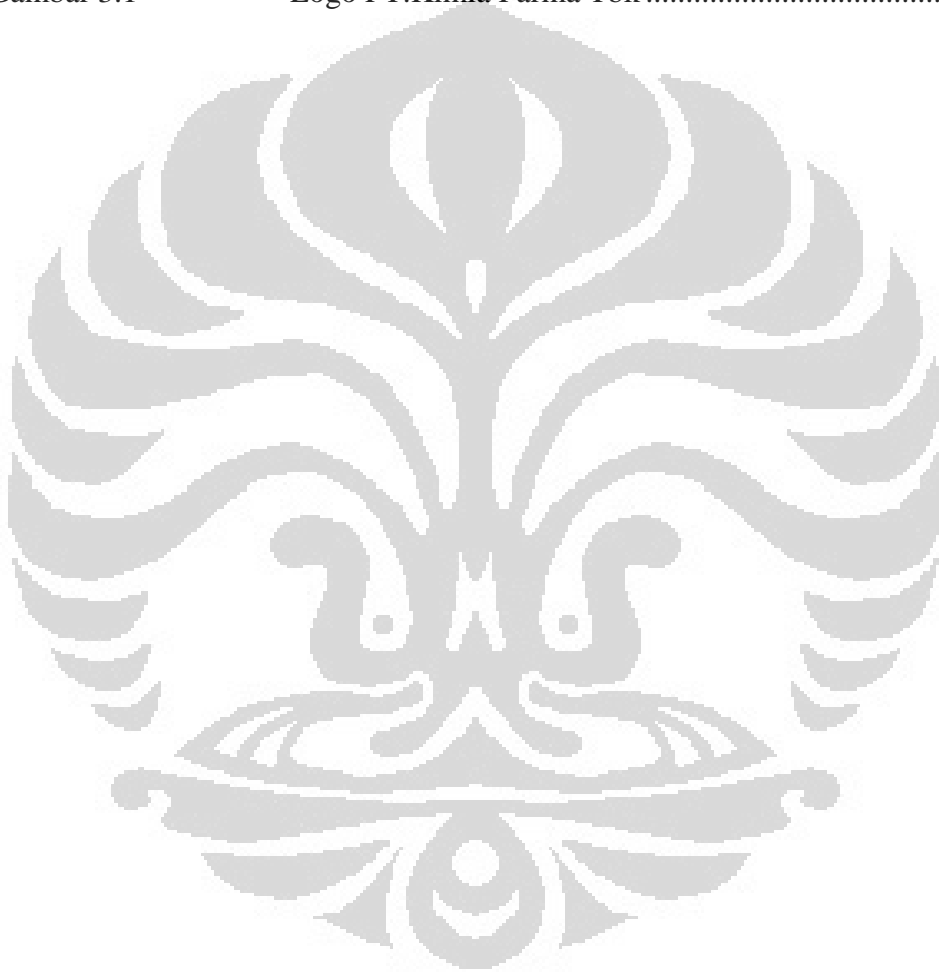
HALAMAN PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Tujuan	2
BAB 2 TINJAUAN UMUM	3
2.1. Industri Farmasi	3
2.2. Cara Pembuatan Obat yang Baik	6
BAB 3 TINJAUAN KHUSUS	16
3.1. Sejarah SOHO Group	16
3.2. Visi dan Misi SOHO Group	20
3.3 Struktur Organisasi SOHO Group.....	21
3.4 Bangunan dan Sarana PT.SOHO Industri Farmasi	21
3.5 Bangunan dan Fasilitas serta Sarana Penunjang	22
3.6 Struktur Organisasi PT.SOHO Industri Farmasi.....	25
BAB 4 PEMBAHASAN	61
4.1 Manajemen Mutu	62
4.2 Personalia	62
4.3 Bangunan dan Fasilitas	65
4.4 Peralatan	67
4.5 Sanitasi dan Higiene.....	68
4.6 Produksi	69
4.7 Pengawasan Mutu	70
4.8 Inspeksi Diri dan Audit Mutu	71
4.9 Penanganan Keluhan terhadap Produk, Penarikan Produk, dan Produk Kembalian.....	72

4.10 Dokumentasi	73
4.11 Pembuatan dan Analisis Berdasarkan Kontrak	73
4.12 Kualifikasi dan Validasi	74
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	76
5.1. Kesimpulan	76
5.2. Saran	76
DAFTAR ACUAN.....	77



DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1	Logo PT. ETHICA Industri Farmasi.....	18
Gambar 3.2	Logo PT. SOHO Industri Pharmasi	18
Gambar 3.3	Logo PT. Parit Padang	19
Gambar 3.4	Logo SOHO Group	19
Gambar 2.5	Penandaan Narkotika.....	17
Gambar 3.1	Logo PT.Kimia Farma Tbk	25



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Bagan perusahaan-perusahaan yang tergabung dalam SOHO Group.....	79
Lampiran 2 Bagan struktur organisasi operasional SOHO Group.....	80
Lampiran 3 Struktur organisasi manufaktur PT. SOHO Industri Pharmasi	81
Lampiran 4 Struktur organisasi <i>Research & Development Division</i>	82
Lampiran 5 Struktur organisasi <i>Quality Operation Division</i>	83
Lampiran 6 Struktur organisasi <i>Quality Assurance Department</i>	84
Lampiran 7 Struktur Organisasi <i>SOHO Quality Control Department</i>	85
Lampiran 8 Struktur Organisasi <i>Quality Control Ethica Department</i>	86
Lampiran 9 Struktur organisasi <i>Production Division</i>	87
Lampiran 10 Struktur organisasi <i>Supply Chain Management Division</i>	88
Lampiran 11 Struktur organisasi <i>Validation and Documentation Department</i>	89
Lampiran 12 Struktur organisasi <i>Technical Division</i>	90
Lampiran 13 Struktur organisasi <i>Engineering Department</i>	91
Lampiran 14 Struktur organisasi <i>General Affair Department</i>	92

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Salah satu faktor pendukung kesehatan adalah obat-obatan. Penyediaan obat adalah kewajiban pemerintah serta institusi pelayanan kesehatan publik dan swasta, karena obat bukan hanya komoditas perdagangan saja, tetapi juga memiliki fungsi sosial. Industri farmasi sebagai produsen obat-obatan, diharapkan dapat menghasilkan produk yang memenuhi aspek kualitas, keamanan dan khasiat sehingga dapat memenuhi permintaan konsumen. Dunia kesehatan yang berkembang pesat, memaksakan suatu industri farmasi terus melakukan inovasi dalam hal pengembangan produk atau teknologi pembuatan, dengan selalu mengutamakan mutu, khasiat, dan keamanan produk yang kesemuanya itu diatur dengan adanya regulasi yaitu CPOB.

Cara Pembuatan Obat Yang Baik (CPOB) adalah pedoman pembuatan obat bagi industri farmasi di Indonesia yang bertujuan untuk menjamin obat dibuat secara konsisten, memenuhi persyaratan yang ditetapkan dan sesuai dengan tujuan penggunaannya. CPOB menyangkut keseluruhan aspek produksi dan pengendalian mutu. Semua industri farmasi harus menerapkan CPOB dalam seluruh aspek dan rangkaian kegiatan pembuatan obat.

Selain itu, dalam melaksanakan semua kegiatan di industri farmasi tersebut, dibutuhkan suatu sumber daya yang berkualitas, baik dari pihak yang berperan maupun alat yang mendukung kegiatan tersebut. Apoteker sebagai salah satu pihak yang dapat terjun langsung dalam kegiatan kefarmasian diharapkan dapat memberikan kontribusi pikiran dan tenaga yang maksimal untuk peningkatan kualitas dan kuantitas dari produk farmasi. Pada kenyataannya pada saat dilakukan praktek kerja profesi apoteker, para apoteker ini tidak hanya mampu memahami teori, tetapi juga harus mampu menerapkan ilmu yang diperoleh pada saat perkuliahan serta harus terus meningkatkan kemampuan dan pengetahuan yang dimiliki sesuai dengan perkembangan dunia farmasi.

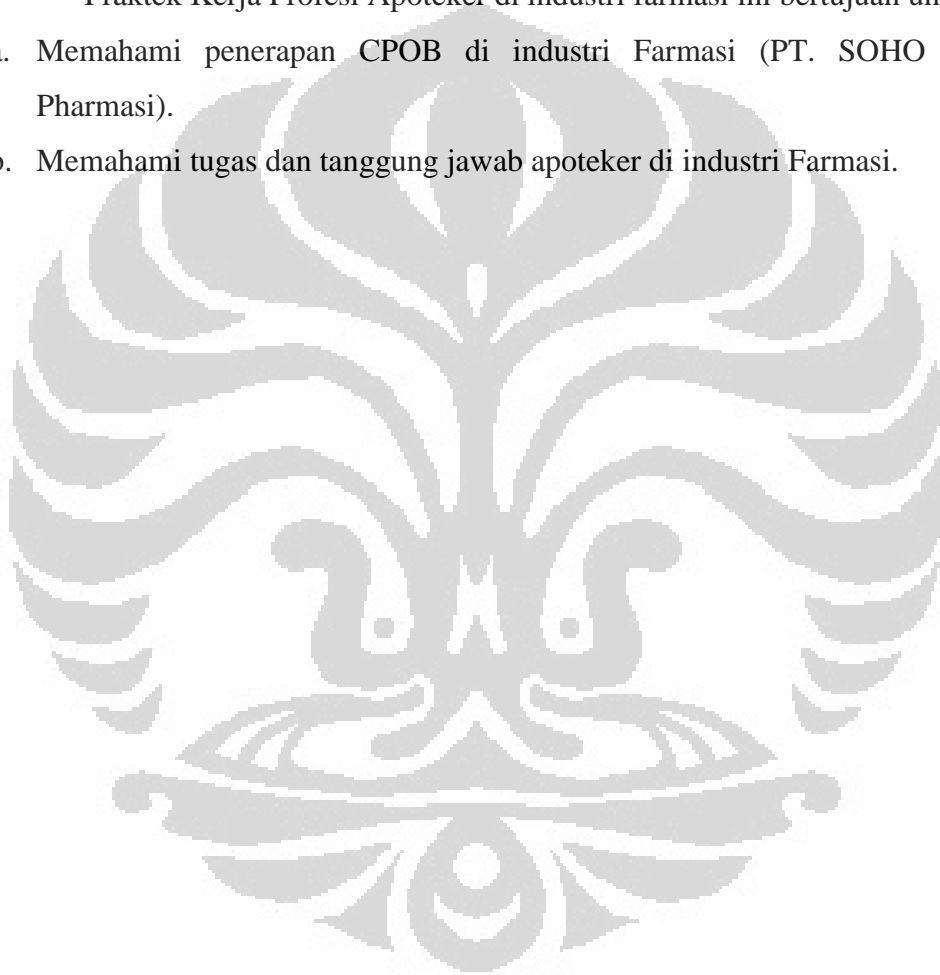
Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA) merupakan salah satu sarana bagi calon apoteker untuk mendapatkan pengalaman praktis dan pemahaman yang lebih dalam tentang tugas dan fungsi apoteker di industri farmasi. Oleh karena itu

dalam rangka memberikan pemahaman bagi para calon apoteker tentang perannya tersebut maka program profesi apoteker Universitas Indonesia menjalin kerjasama dengan PT. SOHO Industri Pharmasi untuk mengadakan Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA) di PT. SOHO Industri Pharmasi. PKPA ini dilaksanakan mulai tanggal 9 April 2012 sampai dengan 1 Juni 2012.

1.2. Tujuan

Praktek Kerja Profesi Apoteker di industri farmasi ini bertujuan untuk:

- a. Memahami penerapan CPOB di industri Farmasi (PT. SOHO Industri Pharmasi).
- b. Memahami tugas dan tanggung jawab apoteker di industri Farmasi.



BAB 2

TINJAUAN UMUM

2.1. Industri Farmasi

2.1.1. Pengertian Industri Farmasi

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1799/Menkes/Per/XII/2010 tentang Industri Farmasi, industri farmasi adalah badan usaha yang memiliki izin dari Menteri Kesehatan untuk melakukan kegiatan pembuatan obat atau bahan obat. Proses pembuatan obat dan/bahan obat hanya dapat dilakukan oleh industri farmasi. Industri farmasi dapat melakukan kegiatan proses pembuatan obat dan/atau bahan obat untuk semua tahapan dan/atau sebagian tahapan. Pembuatan obat adalah seluruh tahapan kegiatan dalam menghasilkan obat, yang meliputi pengadaan bahan awal dan bahan pengemas, produksi, pengemasan, pengawasan mutu dan pemastian mutu sampai diperoleh obat untuk didistribusikan (Kementerian Kesehatan RI, 2010).

2.1.2. Persyaratan Usaha Industri Farmasi (Kementerian Kesehatan RI, 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.

- d. Memiliki secara tetap paling sedikit 3 (tiga) orang apoteker Warga Negara Indonesia 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.
- f. Memenuhi persyaratan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) sesuai ketentuan Pedoman CPOB 2006 (*current GMP*).

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 Badan Pengawasan Obat dan Makanan.

Izin usaha industri farmasi diberikan oleh Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Kementerian Kesehatan RI dengan rekomendasi dari kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan (Badan POM). Izin ini berlaku seterusnya selama perusahaan industri farmasi tersebut memproduksi 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 Analisa 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

Pembinaan terhadap pengembangan industri farmasi dilakukan oleh Kepala Badan POM. Dalam melaksanakan pengawasan, tenaga pengawas 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 Badan POM).
- 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 Badan POM).
- c. Perintah pemusnahan obat atau bahan obat jika terbukti tidak memenuhi persyaratan keamanan, khasiat atau mutu (diberikan oleh Kepala Badan POM).
- d. Penghentian sementara kegiatan (diberikan oleh Kepala Badan POM).
- e. Pembekuan izin industri farmasi (diberikan oleh Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan atas rekomendasi Kepala Badan POM).

- f. Pencabutan izin industri farmasi (diberikan oleh Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan atas rekomendasi Kepala Badan POM).

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.
- 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.
- c. Perusahaan Industri Farmasi yang telah mendapat Izin Usaha Industri Farmasi melakukan pemindahan lokasi usaha industri tanpa persetujuan tertulis terlebih dahulu dari menteri.
- 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.
- e. Tidak dipenuhinya ketentuan dalam Izin Usaha Industri Farmasi yang ditetapkan dalam Surat Keputusan.

2.2. Cara Pembuatan Obat yang Baik (Badan POM RI, 2006)

Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) merupakan suatu konsep dalam industri farmasi mengenai prosedur atau langkah-langkah yang dilakukan dalam suatu industri farmasi untuk menjamin mutu obat jadi, yang diproduksi dengan menerapkan “*Good Manufacturing Practices (GMP)*” dalam seluruh aspek dan rangkaian kegiatan produksi sehingga obat yang dihasilkan senantiasa memenuhi persyaratan mutu yang ditentukan sesuai dengan tujuan penggunaannya. CPOB bertujuan untuk menjamin obat dibuat secara konsisten, memenuhi persyaratan yang ditetapkan dan sesuai dengan tujuan penggunaannya. CPOB mencakup seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu.

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.

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 purnawaktu. 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 karena tugasnya harus berada dalam area produksi, gudang penyimpanan atau laboratorium (termasuk personil teknik, perawatan dan petugas kebersihan), dan bagi personil lain yang kegiatannya dapat berdampak pada mutu produk. Disamping pelatihan dasar dalam teoritis dan praktik CPOB, personil baru hendaklah mendapat pelatihan sesuai dengan tugas yang diberikan. Pelatihan berkesinambungan hendaklah juga diberikan, dan efektifitas penerapannya hendaklah dinilai secara berkala. Hendaklah tersedia program pelatihan yang disetujui kepala bagian masing-masing. Catatan pelatihan hendaklah disimpan. Setelah mengadakan pelatihan, prestasi karyawan dinilai untuk menentukan apakah mereka telah memiliki kualifikasi yang memadai untuk melaksanakan tugas yang diberikan kepadanya.

2.2.3. Bangunan dan fasilitas

Bangunan dan fasilitas untuk 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 syarat-syarat bangunan dan fasilitas menurut CPOB adalah sebagai berikut:

- a. Lokasi bangunan hendaklah 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 dengan tepat agar memperoleh perlindungan maksimal dari pengaruh cuaca, banjir, rembesan melalui tanah serta masuk dan bersarangnya binatang kecil, tikus, burung, serangga atau hewan lainnya;
- c. Dalam menentukan rancang bangun dan tata letak hendaklah dipertimbangkan hal-hal sebagai berikut: kesesuaian dengan kegiatan lain, yang mungkin dilakukan dalam sarana yang sama atau dalam sarana yang berdampingan;
- d. Tata letak ruang yang sedemikian rupa untuk memungkinkan kegiatan produksi 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. Daerah pengolahan produk steril dipisahkan dari daerah produksi lain serta dirancang dan dibangun secara khusus;
- f. Obat yang mengandung golongan penisilin dan sefalosporin diproduksi dalam suatu bangunan yang terpisah 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

Peralatan untuk pembuatan obat hendaklah memiliki desain dan konstruksi 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.

2.2.5. Sanitasi dan higiene

Tingkat sanitasi dan *hygiene* yang tinggi hendaklah diterapkan pada setiap aspek pembuatan obat. 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 hendaklah dihilangkan melalui suatu program sanitasi dan higiene yang menyeluruh dan terpadu, serta program tersebut senantiasa dievaluasi secara berkala untuk menjamin efektifitasnya.

Pembersihan mesin dapat mencegah adanya kontaminasi terhadap produk. Tiap kali sebelum dipakai, kebersihan peralatan diperiksa untuk memastikan bahwa semua produk atau bahan dari bets sebelumnya telah dihilangkan. Metode pembersihan dengan cara vakum atau cara basah lebih dianjurkan. 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 atau 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

Produksi obat hendaklah dilaksanakan dengan mengikuti prosedur yang telah ditetapkan dan memenuhi ketentuan CPOB yang menjamin senantiasa menghasilkan produk yang memenuhi persyaratan mutu serta memenuhi ketentuan izin pembuatan dan izin edar (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 analisa terhadap produk akhir melainkan juga oleh mutu yang dibangun selama tahapan proses produksi sejak pemelihan bahan awal, penimbangan, proses produksi personalia, bangunan, peralatan kebersihan, dan higiene sampai dengan pengemasan.

Produksi hendaklah dilakukan dan diawasi oleh personel 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

Pengawasan Mutu merupakan bagian yang penting dari CPOB untuk 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 memperbaharui 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, instrument 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.

2.2.8. Inspeksi diri dan audit mutu

Inspeksi diri bertujuan untuk mengevaluasi apakah semua aspek produksi dan pengawasan mutu industri farmasi memenuhi ketentuan Cara Pembuatan Obat yang Baik (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 higiene, 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

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 intern 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 hendaklah dimusnahkan. Prosedur pemusnahan bahan atau pemusnahan produk yang ditolak hendaklah disiapkan. Prosedur ini 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

Dokumentasi adalah bagian dari sistem informasi manajemen dan dokumentasi yang baik merupakan bagian yang esensial dari pemastian mutu. Dokumentasi yang jelas adalah fundamental untuk memastikan bahwa tiap personil menerima uraian tugas yang relevan secara jelas dan rinci sehingga memperkecil resiko terjadi salah tafsir dan kekeliruan yang biasanya timbul karena hanya mengandalkan komunikasi lisan. Spesifikasi, Dokumen Produksi Induk/Formula Pembuatan, prosedur, metode dan instruksi, laporan dan catatan harus bebas dari kekeliruan dan tersedia secara tertulis. Keterbacaan dokumen adalah sangat penting.

2.2.11. Pembuatan analisis berdasarkan kontrak

Pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak dilakukan jika suatu perusahaan membuat produk di perusahaan lain atau sebaliknya. Pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak harus dibuat secara benar, disetujui dan dikendalikan untuk menghindari kesalahpahaman yang dapat menyebabkan produk atau pekerjaan dengan mutu yang tidak memuaskan. Kontrak tertulis antara pemberi kontrak dengan penerima kontrak harus dibuat secara jelas dalam hal tanggung jawab dan kewajiban masing-masing pihak.

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. Pendekatan dengan kajian risiko hendaklah digunakan untuk menentukan ruang lingkup dan cakupan validasi.

Seluruh kegiatan validasi hendaklah direncanakan. 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 hendaklah 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. Tiap perubahan terhadap rencana yang ditetapkan dalam protokol hendaklah didokumentasikan dengan pertimbangan yang sesuai.

BAB 3

TINJAUAN KHUSUS

PT. SOHO INDUSTRI PHARMASI

SOHO Group adalah salah satu perusahaan farmasi terkemuka di Indonesia dalam bidang manufaktur, distribusi, dan menyediakan pelayanan dan produk kesehatan berkualitas. SOHO Group terdiri dari beberapa sinergi bisnis yaitu: SOHO Group Pharma (pasar resep, generik bermerek, produk bahan alam, kedokteran, dan alat kesehatan), SOHO Group Consumer Health (produk OTC, Produk Consumer Health, produk Hezzel Farm, dan Unihealth MLM produk), SOHO Group distribusi (pembelian bahan baku dan peralatan, sebagai lengan distributor untuk SOHO Group), dan bisnis retail “Apotek Harmoni”.

SOHO Group fokus pada *manufacturing*, termasuk di bawah lisensi produk herbal (immunodulator, antioksidan, anti diare, anti laxantia) dan produk sintetis (antibiotik, sefalosporin, injeksi, antiemetik, analgesik, muskuloskeletal, vitamin, gastro neural, dan Pra produk). Saluran distribusi SOHO Group didukung oleh 25 cabang yang terdapat pada kota-kota besar di Indonesia, dan juga terdapat pada pasar global di negara berkembang: Malaysia, Myanmar, Nigeria, Lebanon, Mongolia, Vietnam, Suriname, Brunie, Mauritius.

3.1. Sejarah SOHO Group

PT. SOHO Industri Pharmasi didirikan pada tanggal 18 Juli 1951 oleh Mr. dan Mrs. Tan Tjhoen Lim. Alamat asal di Jalan Gunung Sahari XII No. 11, kemudian pada tahun 1956 pindah ke Jalan Lodan No. 9 Ancol dan terakhir pada tahun 1978 pindah ke Jalan Pulo Gadung No. 6 Kawasan Industri Pulo Gadung Jakarta Timur.

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.

Dalam bisnisnya, SOHO Group memulai operasi bisnis internasional pada tahun 2006 dengan pertumbuhan yang cukup besar sampai saat ini. Sebagai perusahaan yang profesional SOHO Group menyediakan pelayanan terpadu termasuk dari penyusunan dokumen registrasi, desain kemasan, produk, promosi, dan pengaturan impor/ekspor begitu juga mengenai kesehatan konsumen mengenai produk obat-obatan farmasi, suplemen gizi, dan alat kesehatan.

Wafatnya pendiri SOHO Group, Tan Tjhoen Lim digantikan oleh istrinya Lim Khoen sebagai pendiri berikutnya, kemudian dengan mewariskan semangat dan usahanya tersebut sehingga pada tanggal 02 Desember 2008 SOHO group dipimpin oleh generasi kedua Tan yaitu anaknya Tan Eng Liang. Dibawah kepemimpinannya SOHO Group menjadi rajin dan dinamis sebagai perusahaan farmasi yang terkemuka secara nasional. Setelah bertahun-tahun bekerja keras, Tan Eng Liang akhirnya berhasil membawa SOHO Group untuk titik kritis tersebut. SOHO Group telah membangun reputasi sebagai perusahaan farmasi paling cepat berkembang di Indonesia dengan tetap fokus pada produk dan layanan yang inovatif.

SOHO Group menaungi lima perusahaan yang terdiri dari PT. Ethica Industri Farmasi, PT. SOHO Industri Pharmasi, PT. Parit Padang Global, PT. Harmony Retailindo, dan Universal Health Network. PT. SOHO Industri Pharmasi dan PT. Ethica bergerak di bidang *manufacturing* dan *marketing*, PT. Parit Padang Global di bidang distribusi obat dan produk kesehatan lainnya, PT. Global Harmony Retailindo memiliki bisnis utama berupa apotek, sedangkan *Universal Health Network* merupakan perusahaan multilevel. Bagan Perusahaan-perusahaan yang berada di bawah SOHO Group dapat dilihat pada Lampiran 1.

PT. Ethica Industri Farmasi merupakan perusahaan pertama yang didirikan oleh Meneer Tan Tjhoen Lim pada tanggal 30 November 1946. Perusahaan ini merupakan perusahaan pertama di Indonesia yang memproduksi obat-obatan injeksi (steril) di pasar resep (*Ethical*). Beroperasi dengan peralatan modern dan didukung dengan penerapan CPOB.



Gambar 3.1. Logo PT. ETHICA Industri Farmasi

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 *Over The Counter* (OTC). Perusahaan ini dikenal juga sebagai *Pioneer & Trendsetter Natural Medicine* di pasar resep. Melaksanakan secara konsisten CPOB dan juga telah menerapkan sistem manajemen mutu ISO 9001:2008.

Logo PT. SOHO Industri Pharmasi memiliki bentuk dasar batu permata/*diamond* bersudut empat dengan warna merah. Warna 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.



Gambar 3.2. Logo PT. SOHO Industri Pharmasi

Menyadari perlunya memiliki perusahaan distribusi sendiri, tahun 1956 didirikanlah PT. Parit Padang Global (PPG). Nama Parit Padang diambil dari nama salah satu kabupaten di Pulau Bangka, tanah kelahiran pendiri perusahaan. Perusahaan ini didirikan untuk dapat mengambil alih pendistribusian produk-produk PT. Ethica dan PT. SOHO Industri Pharmasi.



Gambar 3.3. Logo PT. Parit Padang

PT. Global Harmony Retailindo (PT. GHR), merupakan unit bisnis baru dari SOHO Group. 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. Dan salah satu bisnis utama dari PT. Global Harmony Retailindo adalah Apotek Harmony.

PT. Universal Health Network (Unihealth), merupakan perusahaan multi level marketing, yang didirikan pada tahun 2009. Unihealth menyediakan produk-produk kesehatan terbaik, seperti: suplemen kesehatan dan kecantikan, vitamin, perawatan kulit dan perlengkapan kecantikan baik itu produksi lokal maupun mancanegara.

Berdasarkan keputusan dari pemilik perusahaan, tanggal 26 Januari 2000, lima perusahaan tersebut 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 3.4. 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. 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

Visi 2015 SOHO Group adalah menjadi salah satu kelompok perusahaan global terkemuka dalam bidang manufaktur, distribusi, dan menyediakan produk dan jasa kesehatan berkualitas tinggi. 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 SOHO Group

SOHO Group dipimpin oleh seorang *President Director* yang membawahi bagian *Supply and Operation, Sales and Marketing, Medical Affairs, dan CHD Customer*. *Supply and Operation* menangani kegiatan *manufacturing* dan membawahi *Quality Operation Division, Production Division, Technical Division, Validation and Documentation Department, Supply Chain Division, Finance Department, dan Human Resource Department*, sedangkan *Research and Development (R&D) Division* berada di bawah *Medical Affairs*.

3.4. Bangunan dan Sarana PT. SOHO Industri Pharmasi

PT. SOHO Industri Pharmasi berlokasi di Jl. Pulogadung No.6, Kawasan Industri Pulo Gadung, Jakarta. Di lokasi ini, SOHO Group memiliki area untuk *Manufacturing* yang terdiri dari gedung 2, gedung 3, gedung Obat Tradisional (OT). Area *manufacturing* 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. Pembagian ruangan masing-masing adalah sebagai berikut:

3.4.1. Ruangan Produksi di Gedung 2

Ruang produksi di gedung 2 terdiri dari ruang timbang (*weighing room*) dan ruang produksi sediaan liquid. Ruang timbang terdiri dari ruang timbang solid, ruang timbang liquid, *buffer room, staging before weighing room, staging after weighing room*, ruang penyimpanan peralatan timbang. Ruang produksi sediaan liquid terdiri dari ruang *blowing* botol, ruang *mixing*, ruang *filling-packaging* primer, ruang *packaging* sekunder, ruang *In Process Control (IPC)* liquid, ruang penyimpanan peralatan liquid, ruang penyimpanan pengemas primer,

ruang penyimpanan pengemas sekunder, *Work In Process (WIP) room*, ruang cuci, ruang *supervisor* dan administrasi.

3.4.2. Ruangan Produksi di Gedung 3

Ruang produksi yang terletak di gedung 3 terdiri dari ruang ganti sepatu dan pakaian karyawan, ruang produksi sediaan solid dan ruang *supervisor* dan administrasi. Untuk ruang produksi sediaan solid terdiri dari ruang *mixing*, ruang *tableting*, ruang *coating*, ruang *filling* kapsul, ruang *packaging* primer, ruang *printing*, ruang *packaging* sekunder, ruang penyimpanan cangkang kapsul, ruang penyimpanan peralatan solid, ruang penyimpanan pengemas primer, ruang penyimpanan pengemas sekunder, ruang IPC tablet, ruang IPC *mixing*, *WIP room*, ruang cuci.

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 *supervisor* dan administrasi. Untuk ruang produksi sediaan likuid terdiri dari ruang penghalusan bahan, ruang pengeringan, ruang ekstraksi, ruang granulasi, ruang pengemasan primer, ruang IPC, *WIP room*, 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

Bangunan di SOHO Group didesain sedemikian rupa untuk dapat menjamin kualitas produk, begitu juga dengan fasilitas serta sarana penunjang.

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, *mixing*, *granulating*, *tableting*, *coating*, dan *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 *Manufacturing* 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 (*curving*). 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 *potable water* dan *purified water*. *Potable water* diperoleh dari air PAM ditampung di tangki penampungan dan telah mengalami proses filtrasi menggunakan pasir dan karbon filter. *Potable water* digunakan untuk keperluan pembersihan, aktivitas kantin, dan juga sebagai *raw water* untuk diolah menjadi *purified water*. Proses pengolahan *purified water* (PW) terdiri dari tahap *pretreatment*, *reverse osmosis* (RO), dan *distribution*. *Pretreatment* merupakan proses awal untuk mengolah *potable water* sehingga dapat memenuhi persyaratan untuk proses pengolahan selanjutnya.

3.5.3. Heating, Ventilating, and Air Conditioning (HVAC)

Sistem pengaturan tata udara (*Air Handling Unit*) dalam ruang produksi menggunakan sistem *Heating, Ventilating, and Air Conditioning* (HVAC). Sistem HVAC berada di bawah tanggung jawab bagian *Engineering Department*. 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, dan tekanan udara. Setiap parameter tersebut diatur dan dikendalikan sesuai dengan kebutuhan setiap ruangan.

3.5.4. Instalasi Pengolahan Air Limbah (IPAL)

PT. SOHO Industri Pharmasi memiliki beberapa sistem untuk pengolahan limbah baik cair maupun padat. IPAL atau *Waste Water Treatment Plant* (WWTP) merupakan suatu sistem yang digunakan untuk mengolah limbah cair dari kegiatan produksi dan kegiatan sehari-hari di industri. PT. SOHO Industri Pharmasi 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 Pharmasi bekerjasama dengan PT. WASTECH, PT. Geocycle, dan PT. Tipar Nirmala Sakti.

3.5.5. Pengelolaan dan pengendalian Hama

Pengelolaan dan Pengendalian Hama di 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 *pest control* harus mendapat persetujuan dari Departemen *Quality Assurance* (QA) SOHO Group. Seluruh temuan di area produksi harus segera dilaporkan ke pihak terkait dan *Quality Operation Division Head* (QO Div. Head).

3.6. Struktur Organisasi PT. SOHO Industri Pharmasi

3.6.1. *Research and Development (R&D) Division*

Divisi R&D dipimpin oleh seorang apoteker dengan jabatan *R&D Division Head*. Divisi R&D dibagi menjadi empat departemen yaitu *Group Formulation Development Department*, *Analytical Method Development Department*, *Packaging Development Department*, dan *R&D Compliance & Support Department*.

3.6.1.1 *Group Formulation Development Department*

Departemen *Group Formulation Development* bertanggung jawab dalam studi dan pengembangan formula produk, meliputi produk herbal, *food supplement*, dan produk bioekuivalensi. Penyusunan formula merupakan hal yang sangat penting dalam pembuatan obat. Formula yang disusun oleh departemen ini disebut formula induk, yang berisi identitas obat (*no. batch, expired date*), formula obat (bahan aktif, bahan tambahan), dan langkah-langkah proses produksi obat.

3.6.1.2 *Analytical Method Development Department*

Departemen ini bertanggung jawab dalam pengembangan metode analisis, meliputi metode mikrobiologi, metode stabilitas dan metode fisika kimia. Departemen ini terbagi menjadi tiga sub departemen yaitu *Microbiology Method Sub Department*, *Stability Method Sub Department* dan *Physical Chemical Method Sub Department*. *Microbiology Method Sub Department* memiliki tanggung jawab dalam mengembangkan metode analisis mikrobiologi, sub departemen ini juga bekerja sama dengan *quality control* dalam analisis mikrobiologi. *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 net volume sehingga dapat ditetapkan tanggal kadaluwarsa yang sebenarnya.

3.6.1.3 *Packaging Development Department*

Packaging Development merupakan departemen yang bertanggung jawab dalam mendesain kemasan produk baru, produk lama yang direvisi, maupun produk yang dikemas ulang. *Packaging composition* berisi daftar nama dan jumlah bahan pengemas beserta dengan kelengkapannya antara lain berisi jumlah *leaflet*, sendok takar, karton, *master box*, dan label.

3.6.1.4 *R&D Compliance & Support Department*

Departemen ini bertanggungjawab dalam dokumentasi dan registrasi obat baru. Dokumentasi yang dilakukan mencakup dokumentasi pengembangan formulasi, analisa, dan pengemasan dari produk *ethical*, herbal & produk suplemen, serta riset baru.

3.6.2. *Quality Operation Division*

Sistem manajemen mutu PT. SOHO Industri Pharmasi dilaksanakan oleh *Quality Operation (QO) Division*. *QO Division* terdiri atas dua departemen, yaitu *Quality Control (QC) Department* dan *Quality Assurance (QA) Department*.

3.6.2.1. *Quality Assurance (QA) Department*

Quality Assurance Department dipimpin seorang apoteker dengan jabatan *Quality Assurance Department Head (QADH)* yang memiliki tanggung jawab ikut serta dalam atau memprakarsai pembentukan acuan mutu perusahaan dan memastikan penerapan sistem mutu, memprakarsai dan mengawasi audit internal atau inspeksi diri berkala, melakukan pengawasan terhadap fungsi bagian pengawasan mutu, mengevaluasi catatan *batch* dan meluluskan/menolak produk jadi untuk penjualan dengan mempertimbangkan semua faktor terkait, serta memprakarsai dan berperan aktif dalam audit eksternal dan program validasi.

Departemen QA memiliki tiga bagian yaitu *Quality Compliance Section*, *Quality Monitoring System Sub Department* dan *Quality Support Section*.

a. *Quality Compliance Section*

Hal-hal yang menjadi tanggung jawab *Quality Compliance Section* antara lain menangani *Follow Up Stability*, *Product Quality Review (PQR)*, dan *register*

compliance. Quality Compliance Section memiliki dua *Quality Compliance Executive*.

Quality Compliance Executive 1 bertugas dalam penanganan *Follow Up Stability* (FUS) yaitu uji stabilitas produk–produk yang sudah beredar di pasaran untuk mengetahui apakah suatu produk tetap memenuhi spesifikasi pada masa peredaran ataupun penyimpanan. Uji stabilitas dilakukan sampai ED + 1 tahun, artinya uji stabilitas dilakukan sampai waktu kadaluwarsa ditambah satu tahun. Hal tersebut bertujuan untuk mengetahui adanya kemungkinan dilakukan perpanjangan masa daluwarsa suatu produk. Perpanjangan masa daluwarsa dilakukan untuk produk yang masih memenuhi syarat sampai ED + 1 tahun. Apabila ditemukan produk yang sudah tidak memenuhi syarat saat ED atau sebelum ED, maka bisa dilakukan pemendekan waktu kadaluarsa dalam pembuatan produk selanjutnya.

Quality Compliance Executive 2 bertugas dalam penanganan registrasi produk-produk yang hampir habis masa berlakunya. Penyiapan data dan pelengkapan data untuk registrasi dimulai enam bulan sebelum masa berlakunya habis. 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.

PQR dilaksanakan secara periodik untuk memverifikasi konsistensi suatu produk yang berhubungan dengan *Good Manufacturing Practice* (GMP) dan kesesuaian dengan spesifikasi terkini menggunakan analisa kecenderungan (*trend analysis*). PQR dilakukan dan didokumentasikan setiap tahun untuk setiap produk (minimal 3 *batch*) sesuai jadwal yang telah disetujui, termasuk di dalamnya review dari PQR sebelumnya dan setidaknya meliputi data laboratorium QC, data dari divisi produksi yang termasuk data mesin, pemeriksaan IPC dan *yields*, dan *data quality* (pengenalan produk, pemeriksaan analisa IPC, pemeriksaan bahan awal, pemeriksaan seluruh OOS dan investigasinya, pemeriksaan dari seluruh penyimpangan dan kejadian, pemeriksaan *Non Conformance Product* (NCP), pemeriksaan dari seluruh pengendalian perubahan yang dilakukan, pemeriksaan

hasil program pemantauan stabilitas pada tahun tersebut dan setiap kecenderungan yang merugikan, pemeriksaan seluruh obat kembalian yang terkait keluhan dan penarikan kembali obat jadi (PKOJ) dan investigasi yang dilakukan terkait dengan kualitas produk, pemeriksaan data validasi proses dan metode analisa, pemeriksaan data kalibrasi dan kualifikasi dari mesin dan peralatan, pemeriksaan efektifitas dari tindakan koreksi dan pencegahan yang diambil. *Trend Analysis* diperiksa dan dievaluasi oleh *QO Division Head* dan *Production Division Head* agar dapat mengambil tindakan yang sesuai bila diperlukan.

b. *Quality Monitoring System Sub Department*

Quality Monitoring System Sub Department Head membawahi *Quality Monitoring Section Head*, *Quality System Executive*, dan *Quality Release Section Head*. *Quality Monitoring Section Head* membawahi *Quality Monitoring Inspector (QMI)* dan *Product Sorter*. Secara umum, *Quality Monitoring Section* menangani audit, inspeksi diri, rancang bangun dan penanganan keluhan. Pelaksanaan inspeksi diri dilakukan secara berkala dan disusun jadwal pada awal tahun. Inspeksi diri mencakup semua bagian di *manufacturing* dan dilakukan oleh divisi lain sebagai inspektor.

Pada penanganan keluhan, keluhan yang diterima harus segera diteruskan ke QA, terutama keluhan yang terkait dengan keamanan produk. QMI harus memasukkan data keluhan yang masuk ke dalam *log book* keluhan. Kemudian dilakukan penilaian resiko awal yang mencakup pemeriksaan keluhan dan penarikan kembali obat jadi dari produk yang sama untuk menentukan prioritas melakukan investigasi. Setelah itu dilakukan pemeriksaan mencakup keluhan sebelumnya pada produk yang sama, *Corrective Action and Preventive Action (CAPA)* yang telah diimplementasikan, dan pemeriksaan *batch* lain yang berpotensi. *Quality Monitoring Section Head* akan melakukan investigasi terhadap sampel keluhan dengan mengevaluasi *batch record* dan bila perlu mengirimkan sampel ke QC untuk diuji. Pengujian dilakukan terhadap sampel keluhan dan sampel pertinggal. Apabila sampel keluhan dan contoh pertinggal memenuhi syarat, atau sampel keluhan tidak memenuhi syarat tetapi sampel tertinggal memenuhi syarat, maka keluhan dapat dinyatakan *not justified* (tidak dapat

diterima). Bila sampel keluhan dan sampel pertinggal tidak memenuhi syarat maka keluhan dapat dinyatakan *justified* (diterima).

Bila keluhan diterima, maka *QA Department Head* harus melakukan investigasi terhadap produk yang sama dengan *batch* yang berbeda. Bila ternyata ditemukan penyimpangan yang sama pada *batch* lain maka keluhan dapat dilanjutkan dengan membuat *CAPA* atau bila perlu *recall* produk jika kasus dianggap sangat berbahaya.

Penanganan pemilihan *vendor* dilakukan oleh QC bekerjasama dengan QA. *Vendor* yang sudah disetujui akan masuk dalam daftar *Approved Vendor List*. Audit eksternal untuk *vendor* dilakukan secara langsung atau dengan kuesioner untuk *vendor* yang tidak bisa dikunjungi secara langsung.

Quality Monitoring Inspector (QMI) bertugas dalam menganalisis sampel pertinggal jika terdapat keluhan dari konsumen. *Product Sorter* bekerjasama dengan bagian *warehouse* untuk memeriksa jumlah dan fisik produk, membuat laporan disposisi ke marketing untuk menentukan tindakan selanjutnya terhadap produk.

Quality Sistem Executive bertanggungjawab dalam penanganan *CAPA*, deviasi, Lembar Usulan Perubahan (LUP), dan *Non Conformance Product* (NCP). *CAPA* muncul ketika terjadi permasalahan yang sama berulang-ulang dan permasalahan berakibat pada bagian lain di luar masalah tersebut. Deviasi atau penyimpangan dibagi menjadi tiga yaitu *planned deviation* seperti pergantian mesin produksi, *unplanned deviation* seperti terjadi *capping* pada tablet, dan *incident/accident* seperti listrik mati. LUP merupakan *change control* atau pengendalian perubahan untuk perubahan dokumen, alat, mesin, dan lain-lain. NCP merupakan penyimpangan yang terjadi sebelum proses produksi seperti saat mengecek bahan pengemas sebelum produksi ternyata bahan pengemas mengalami kerusakan. *CAPA* berasal dari laporan OOS, keluhan, NCP, audit, inspeksi diri, PQR, dan deviasi. Hal-hal di atas bisa ditindaklanjuti dengan *CAPA* apabila setelah diinvestigasi diketahui bersifat sistemik, kemungkinan berulang sering dan membutuhkan penyelesaian jangka panjang. Terakhir adalah *Quality Release Section*. *Quality Release Section Head* menangani kelengkapan dokumen produk-produk yang akan dirilis ke pasaran.

c. *Quality Support Section*

Quality Support Section Head bertanggung jawab dalam kualifikasi alat-alat produksi dan laboratorium bekerjasama dengan *Engineering Department*, validasi metode analisa, dan penanganan dokumen-dokumen kalibrasi. *Quality Support Section* juga bertanggung jawab terhadap pelaksanaan kalibrasi alat-alat yang terdapat di laboratorium QC. Kalibrasi alat dilakukan secara berkala yaitu kalibrasi satu tahunan, kalibrasi enam bulanan, kalibrasi tiga bulanan, kalibrasi bulanan, dan verifikasi harian. Untuk kalibrasi satu tahunan dapat dilakukan oleh pihak eksternal (*supplier*) atau pihak internal. Sedangkan untuk kalibrasi enam bulanan, tiga bulanan, bulanan, dan verifikasi harian dilakukan oleh pihak internal yang biasanya dilakukan oleh para analis yang sudah mengikuti pelatihan kalibrasi sebelumnya.

Selain itu, *Quality Support Section Head* juga bertanggung jawab untuk membuat dan merevisi *Standard Operating Procedure* (SOP) penggunaan dan pembersihan dan SOP kalibrasi alat-alat yang terdapat di laboratorium QC. Setelah SOP jadi maka harus dilaksanakan pelatihan terhadap analis agar para analis dapat menggunakan alat dengan baik dan benar.

3.6.2.2. *Quality Control (QC) Department*

Pada industri farmasi, bagian *Quality Control* (QC) merupakan bagian yang penting. QC memberikan kepastian tentang mutu produk agar tetap konsisten memiliki spesifikasi yang telah ditetapkan, sehingga produk memberikan manfaat kepada konsumen. Kegiatan pengawasan mutu tidak terbatas pada kegiatan laboratorium, tetapi juga terlibat dalam semua keputusan yang terkait dengan mutu produk.

QC Department di PT. SOHO Industri Pharmasi secara struktural berada di bawah *Quality Operational Division* yang dikepalai oleh *QC Division Head*. Departemen QC bersifat independen, sejajar dengan Departemen QA, serta tidak tergantung dengan produksi sehingga QC dapat melakukan kegiatan dengan memuaskannya tanpa terpengaruh oleh bagian lain. QC PT. SOHO Industri Pharmasi terpisah dari QC PT. ETHICA Industri Farmasi.

Departemen QC dikepalai oleh seorang apoteker yang disebut *QC Department Head* dan memiliki beberapa tanggung jawab sebagai berikut :

- a. Menyetujui atau menolak bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan dan produk jadi.
- b. Memastikan seluruh pengujian yang diperlukan dan validasinya telah dilaksanakan.
- c. Memberi persetujuan terhadap spesifikasi, instruksi kerja pengambilan sampel, metode pengujian, kontrak analisis dan prosedur pengawasan mutu yang lain.
- d. Memeriksa pemeliharaan bangunan dan fasilitas serta peralatan di bagian pengawasan mutu.
- e. Menetapkan, memvalidasi, dan menerapkan semua prosedur pengawasan mutu.

QC Department Head membawahi lima *section* yang menangani Bahan Baku (*Raw Material Section Head*), Bahan Kemasan (*Packaging Material Section Head*), Produk Setengah Jadi (*Half Finished Goods Section Head*), *Mikrobiology Section Head* dan *IPC (In Process Control)*.

a. *Raw Material Section*

Quality Control bagian ini menangani bahan baku, baik yang digunakan untuk produksi, maupun untuk pengembangan produk (*R&D Department*). Dalam pelaksanaannya, *section* ini dibantu oleh beberapa analis dan *helper*. Proses pemeriksaan bahan baku dimulai dari barang datang dari *vendor* ke gudang. *Warehouse Department* akan membuat Lembar Penerimaan Barang (LPB). LPB ini dikirimkan ke *QC Raw Material* beserta CoA dari vendor agar bahan baku ini diambil sampelnya untuk dilakukan sampling pada bahan baku.

Sampling menjadi kegiatan yang penting dalam pengawasan mutu yaitu mengambil sebagian kecil dari satu *batch*. Pengambilan sampel dilakukan sedemikian rupa untuk mencegah kontaminasi atau efek lain yang berpengaruh tidak baik terhadap mutu. Pengambilan sampel dilakukan di ruang sampling. Wadah yang diambil sampelnya diberi label yang mencantumkan isi wadah, nomor *batch*, tanggal pengambilan sampel dan diberi label “contoh sudah diambil” dengan warna jingga pada wadah bahan baku tersebut. Wadah ditutup

rapat kembali setelah pengambilan sampel. Semua alat pengambilan sampel dan wadah sampel terbuat dari bahan yang inert dan dijaga kebersihannya. Mutu suatu *batch* bahan baku dapat dinilai dengan mengambil dan menguji sampel yang *representative*. Jumlah yang diambil untuk menyiapkan sampel *representative* ditentukan secara statistik dan dicantumkan dalam pola pengambilan sampel.

Penentuan status bahan baku diluluskan maupun ditolak berdasarkan hasil analisa yang dibandingkan dengan spesifikasi yang telah ditetapkan. Spesifikasi ditetapkan berdasarkan literatur yang ada (USP, EP, BP, FI serta CoA dari *vendor*) dan beberapa modifikasi yang disesuaikan. Apabila hasil analisa dinyatakan bahwa bahan baku diluluskan maka analis akan membuat CoA dan label hijau. Sedangkan bahan baku yang ditolak dibuatkan label merah.

Dalam proses produksi, bahan baku yang belum habis dapat dilakukan analisa ulang (reanalisa) untuk mengetahui kondisi bahan baku yang akan digunakan. Frekuensi analisa ulang bahan baku berbeda-beda tergantung dari sifat bahan baku sendiri. Bahan baku yang berupa zat aktif waktu analisa ulang adalah setiap satu tahun. Sedangkan bahan baku sebagai bahan tambahan waktu analisa ulang adalah setiap dua tahun, kecuali *flavour* setiap enam bulan. Bahan baku tambahan yang memerlukan pemeriksaan mikrobiologi frekuensi analisa ulang adalah setiap satu tahun, kecuali untuk kapsul kosong setiap dua tahun.

Hasil reanalisa yang masih memenuhi syarat spesifikasi diberi label hijau (diluluskan) sehingga dapat dipergunakan untuk produksi. Sedangkan hasil reanalisa yang tidak memenuhi syarat spesifikasi diberi label merah (ditolak). Perlakuan terhadap bahan baku yang ditolak ini disesuaikan dengan perjanjian yang telah dibuat dengan *vendor* apakah barang dikembalikan dan diganti, atau langsung dimusnahkan.

b. *Packaging Material Section*

QC bagian ini menangani tentang pengawasan kualitas bahan kemas. Proses pengawasan dimulai dari penerimaan LPB dari *Warehouse Department* agar dilakukan sampling terhadap bahan kemas. Spesifikasi dari bahan kemas ditetapkan dengan penekanan pada kompatibilitas bahan terhadap produk yang diisikan ke dalamnya. Pengujian terhadap bahan kemas difokuskan pada

pemeriksaan fisik meliputi pemerian, jenis bahan kemas, ukuran (panjang, lebar, dan tebal), dan keragaman bobot serta kualitas cetak pada bahan kemas karena cacat fisik yang kritis dan kebenaran penandaan dapat berdampak besar yaitu dapat memberikan kesan meragukan terhadap kualitas produk. Pemeriksaan mikrobiologi diperlukan untuk bahan kemas produk sirup dan *cream*.

Bahan kemas juga dilakukan reanalisa. Frekuensi reanalisa untuk bahan kemas primer adalah setiap satu tahun, sedangkan untuk bahan kemas sekunder dilakukan setiap dua tahun. Parameter yang diperiksa ulang adalah pemerian dan mikrobiologi sesuai dengan spesifikasi masing-masing bahan.

c. *Half Finished-Finished Goods Section*

Quality Control bagian ini mengawasi mutu dari produk setengah jadi dan produk jadi. Dalam pelaksanaannya *QC Finished Goods* dibantu oleh beberapa analis, *helper* dan dibantu petugas IPC. Pengawasan mutu dari produk setengah jadi dimulai dari pengambilan sampel di bagian produksi. Pelaksana pengambilan sampel dilakukan oleh petugas IPC. Sampling dilakukan setelah proses produksi selesai disertai lembar PA (Permintaan Analisis) dari produksi. Waktu sampling tergantung dari jenis produk dan sifat fisika kimianya.

Sampling untuk produk steril dilakukan setelah proses sterilisasi. Produk aseptis sampling dilakukan setelah proses *filling* selesai. Sampling produk setengah jadi nonsteril dalam bentuk granul dilakukan pada saat proses *mixing* berlangsung dengan alat *thief sampler*. Pengambilan sampel dilakukan pada bagian atas, tengah dan bawah dari *drum mixer*.

Sampel untuk granul dilakukan untuk produk yang mengalami perubahan atau validasi proses, seperti perubahan *batch size*, bahan baku, mesin, dan proses produksi. Pengambilan sampel untuk tablet, kaplet dan kapsul diambil di bagian awal, tengah dan akhir proses produksi, sedangkan untuk untuk tablet salut dan dragee dilakukan di akhir proses produksi. Sampel obat jadi diambil setelah pengemasan primer selesai. Sampel dimasukkan ke dalam wadah yang sesuai lengkap dengan label dan ditutup rapat. Label berisi nama produk, nomor *batch*, tanggal pembuatan, tanggal sampling dan paraf petugas IPC yang melakukan sampling. Sampel yang diperoleh diletakkan di tempat penyimpanan QC.

Sampel yang diperoleh kemudian dianalisa menggunakan prosedur pengujian untuk masing-masing produk dengan metode yang telah disetujui. Spesifikasi dan prosedur pengujian untuk tiap produk setengah jadi dan produk jadi mencakup spesifikasi dan prosedur pengujian mengenai identitas, kemurnian, mutu dan kadar/potensi. Prosedur pengujian mencakup hal yang seperti telah disebutkan dalam *Raw material*. Hasil pengujian dilaporkan analisis dalam Lembar Data Awal (LDA). LDA berisi nama dan nomor *batch* dan bentuk sediaan, metode analisis yang digunakan, pernyataan mengenai nilai yang diharapkan, pernyataan apakah memenuhi atau tidak memenuhi syarat, tanggal dan tanda tangan analis yang melakukan pengujian dan yang memeriksa perhitungan. Hasil pengujian (terutama perhitungan) diperiksa oleh supervisor (*Half Finished Goods Section Head*) sebelum bahan atau produk tersebut diluluskan atau ditolak.

d. *Microbiology Section*

Quality Control bagian ini menangani pengujian mikrobiologi baik pada bahan baku maupun bahan pengemas, produk setengah jadi dan produk jadi. Tidak semua bahan baku maupun produk jadi dilakukan pengujian mikrobiologi, hanya yang memiliki probabilitas terkontaminasi yang besar seperti bahan baku yang berupa ekstrak serta produk dalam bentuk sediaan sirup dan *cream*.

Pengujian mikrobiologi dimulai dengan diterimanya Permintaan Analisis (PA) dari produksi dan QC *Raw Material* (RM) / *Packaging Material* (PM). Kemudian dilakukan sampling dengan perlakuan yang lebih khusus yaitu menggunakan wadah sampling yang steril. Hasil pengujian dilaporkan analisis dalam Lembar Mikrobiologi yang berisi nama dan nomor *batch* dan bentuk sediaan, media yang dipergunakan, pernyataan nilai yang diharapkan, pernyataan tidak atau memenuhi syarat, tanggal pemeriksaan dan tanda tangan analis yang melakukan pengujian, tanggal dan tanda tangan QC *Microbiology Section Head*. Hasil pemeriksaan mikrobiologi ini kemudian diserahkan kepada analis bahan baku atau analis produk setengah jadi sesuai dengan bahan yang diuji. Analisis bahan baku atau produk setengah jadi akan membuat *Certificate of Analysis* (CoA) untuk bahan yang memiliki spesifikasi mikrobiologi sehingga dapat dinyatakan diluluskan (*released*).

e. *In Process Control (IPC)*

Quality Control bagian ini berperan dalam pengendalian proses selama produksi (*in process control*). IPC QC bekerjasama dengan bagian IPC di Divisi Produksi untuk melakukan pengendalian proses selama produksi. *In process control* dilakukan terhadap semua tahap produksi, mulai dari *mixing*, *tableting*, *coating*, pengemasan primer dan pengemasan sekunder. Tujuan IPC adalah supaya proses produksi dapat menghasilkan produk sesuai spesifikasi dan mengurangi jumlah produk yang ditolak karena tidak masuk spesifikasi. IPC *Inspector* merupakan personil QC yang memiliki akses ke area produksi untuk pengambilan sampel dan penyelidikan yang dilakukan oleh IPC produksi. IPC itu sendiri merupakan kegiatan pemeriksaan dan pengujian yang ditetapkan serta dilaksanakan selama proses pembuatan produk, termasuk pemeriksaan dan pengujian terhadap lingkungan dan peralatan.

3.6.3. *Production Division*

Production Division dipimpin oleh seorang apoteker dengan jabatan *Production Division Head*. Tanggung jawab *Production Division Head* adalah sebagai berikut:

- a. Merencanakan, mengatur, dan memimpin seluruh kegiatan produksi yang diperlukan oleh pabrik.
- b. Menjamin pelaksanaan produksi yang tepat waktu serta pengiriman semua produk dengan biaya yang rasional sesuai dengan kebijakan mutu SOHO Group, dan CPOB.
- c. Memastikan semua tahap produksi sesuai prosedur agar memenuhi syarat mutu yang ditetapkan.

Production Division terdiri dari tiga departemen yaitu *Non Steril Production Department (NSP)*, *Steril*, and *Cephalosporine & Extract Production Department (SCEP)*. *SCP Department* melakukan produksi sediaan steril dan *cephalosporine* di PT. Ethica, sedangkan *NSP Department* melakukan produksi di PT. SOHO Industri Pharmasi. Struktur organisasi Divisi Produksi dapat dilihat pada Lampiran 9.

Proses produksi adalah pengolahan bahan baku sampai dikemas menjadi barang jadi/*finished good*. Sediaan yang diproduksi oleh Departemen NSP adalah sediaan solid (tablet, kaplet, kapsul, *dry sirup*), sediaan liquid (larutan, suspensi dan emulsi), sediaan semisolid (krim dan gel), dan sediaan herbal/obat tradisional. Bagian ini bertanggung jawab untuk memproduksi produk-produk solid dan non solid mulai dari *mixing*, *tableting*, *coating* sampai pengemasan primer dan sekunder.

Pengambilan bahan baku atau bahan pengemas dari gudang menggunakan *picklist*. *Picklist* merupakan daftar material yang dibutuhkan saat produksi dibuat oleh *Material Planning* di *Supply Chain Management Division* berdasarkan daftar material dalam rencana produksi dan didistribusikan ke *Warehouse Department*.

Penjadwalan dan rencana produksi menggunakan sistem *Monthly Planning Packaging*, yaitu penentuan jadwal pengemasan terlebih dahulu baru diikuti *mixing*, *tableting* dan *coating*. Setiap bahan baku dan bahan pengemas yang datang dari pemasok disimpan di gudang dengan status karantina. Tanda bahwa bahan baku dan bahan pengemas berstatus karantina adalah terdapat label karantina warna putih dan kuning di wadah bahan. 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.

3.6.3.1 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 penyangga (*buffer room*) dan dilakukan pengecekan identitas bahan baku satu-persatu sesuai *picklist* meliputi nomor *part*, nama dan nomor bahan baku, *expired date*, analisa ulang serta label hijau (*released*). Bahan baku yang sudah lolos pengecekan diletakkan di ruang

staging before weighing, masing-masing diletakkan per*batch* (satu palet hanya untuk satu *batch*).

Proses yang perlu dilakukan sebelum penimbangan adalah penyiapan ruang timbang. Ruang timbang terbagi menjadi dua jenis yaitu ruang timbang *low RH* 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 *low RH* sedangkan bahan baku yang tidak rusak karena kelembaban di atas 30% ditimbang di ruang timbang biasa. Penyiapan ruang timbang meliputi pengaktifan sistem *down flow booth*, pengecekan suhu dan RH, dan pengecekan *waterpass*. Sistem *down flow booth* adalah sistem pengaturan aliran udara untuk membawa debu dan partikel bahan baku yang jatuh serta terhambur di udara masuk ke dalam *fine filter* (di bagian samping bawah ruang timbang) sehingga tidak mengontaminasi penimbang. Sistem *down flow booth* dinyalakan selama 15 menit dan baru boleh dipakai setelah aliran udara mencapai 40 m/detik. Suhu untuk ruang timbang biasa dan *low RH* adalah $\leq 25^{\circ}\text{C}$. RH untuk ruang timbang biasa adalah 45-75%, dan untuk *low RH* $<30\%$. *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 *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 *stainless steel can*, untuk alkohol dan larutan yang memiliki resiko terbakar/meledak dimasukkan dalam *safety can*. Plastik, *stainless steel can* dan *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 *staging after weighing*.

3.6.3.2 Produksi Solid

a. *Mixing Section*

Mixing section memiliki tugas utama yaitu melakukan *mixing*/pencampuran bahan baku hingga bahan baku homogen dan memenuhi persyaratan untuk proses selanjutnya. Proses utama dalam *mixing section* adalah pencampuran bahan untuk kempa langsung, granulasi basah, dan granulasi kering. 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 kempa langsung merupakan proses yang paling sederhana dan paling cepat karena hanya satu tahap saja yaitu pencampuran kering/*dry mixing*. Bahan-bahan untuk kempa langsung dicampur di dalam mixer sampai homogen selanjutnya ditampung dalam wadah dan dilabel. *In process control* tidak dilakukan pada proses pencampuran bahan untuk kempa langsung.

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. Proses pencampuran bahan untuk granulasi basah dimulai dengan pencampuran basah (*wet mixing*) 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. Proses selanjutnya setelah pencampuran basah adalah pengeringan dengan FBD (*Fluid Bed Dryer*). Granul yang dikeringkan dicek kadar airnya, alat yang digunakan untuk mengecek kadar air adalah alat pengukur *Moisture Balance*. Granul yang sudah memenuhi persyaratan kadar air selanjutnya diproses dengan granulator. Granul kering hasil granulator selanjutnya dicampur kering (*dry mixing*) dengan fase luar (bahan pelicin, lubrikan, dan disintegan) dalam *mixer*.

Selanjutnya jika untuk proses pencampuran bahan untuk granulasi kering, zat aktif dan fase dalam dicampur dan dimasukkan dalam granulator, di dalam granulator zat aktif dan fase dalam mengalami proses *roller compaction* dan kemudian diayak dengan *mesh* tertentu. Granul yang dihasilkan selanjutnya dicampur kering dalam *mixer*. Hasil *mixing* kering proses granulasi basah atau granulasi kering selanjutnya dibungkus dalam wadah, dilabel dan diletakkan di ruang *work in process* (WIP) sebelum diproses ke *tableting section*. Ruangan WIP berfungsi untuk menyimpan bahan-bahan hasil *mixing* sebelum masuk proses selanjutnya karena tidak semua bahan setelah selesai proses *mixing* langsung diproses lebih lanjut. Bahan-bahan yang tidak memenuhi persyaratan, dikarantina, dilaporkan kejadiannya ke QA untuk menunggu tindakan yang diambil (*reprocessing* atau *reject*). Bahan sisa yang tidak digunakan dalam proses yang gagal dikembalikan ke gudang untuk digunakan kembali pada *batch* lain produk yang sama (*recovery*).

b. *Tableting Section*

Bagian *tableting* memiliki tugas untuk mencetak hasil *mixing* menjadi tablet atau kaplet. Hasil *mixing* yang telah diizinkan untuk proses dilanjutkan dibawa ke ruang *tableting* untuk dicetak. *In process control* tablet berlangsung saat pencetakan tablet dilakukan setiap 30 menit sekali. *In process control* 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. Pengaturan 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 (*reprocessing* atau *reject*). Tablet yang *direject* dikumpulkan dan dimusnahkan.

c. *Coating Section*

Proses *coating*/penyalutan bertujuan untuk menutupi rasa, bau, atau warna obat, memberi perlindungan fisik dan kimia pada obat, mengendalikan pelepasan obat dan meningkatkan penampilan tablet. Proses penyalutan dilakukan setelah tablet hasil cetak sudah memenuhi persyaratan dan dilabel untuk proses selanjutnya.

Tahapan proses penyalutan adalah penyiapan larutan salut, proses *sealing*, proses *subcoating*, proses *smoothing-coloring*, dan proses *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 *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 *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 *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*. Tahap *polishing* bertujuan untuk mengkilapkan permukaan tablet salut sehingga terlihat mengkilap dan menarik dengan menggunakan polimer selulosa.

Alat yang digunakan untuk penyalutan adalah sistem *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. 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 *polishing* untuk memoles tablet supaya mengkilat. *In process control* yang dilakukan adalah pengukuran waktu hancur dan keseragaman bobot. *In process control* 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 coating 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 filling kapsul ini adalah cangkang kapsul yang telah dimasukkan ke dalam *hopper* akan masuk ke dalam jalur kapsul. Dengan menggunakan *vacuum*, *cap* dan *body* kapsul dipisahkan. Bagian *body* pada *shaft* siap diisi granul atau serbuk. Kapsul yang rusak di-*reject* secara otomatis. *Cap* dan *body* yang sudah terisi ditempatkan pada *shaft* dan siap untuk ditutup. Kemudian *cap* dan *body* ditutup lalu dikunci. Kapsul yang telah terkunci dikeluarkan dari mesin yang kemudian masuk ke mesin *polishing*. *Polishing* bertujuan untuk membersihkan debu partikel yang menempel pada permukaan cangkang kapsul.

e. *Primary Packaging Section*

Pengemasan primer untuk tablet dan salut dibuat dalam dua 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 *released* oleh QC. Pengecekan bahan pengemas dilakukan sebelum proses pengemasan, yang dicek adalah nomor *batch* 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. 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.

Pengemasan tablet juga dapat 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 *blowing* botol, *filling* tablet atau kaplet, dan *capping* (tutup botol). Proses *blowing* botol berfungsi untuk menghilangkan partikel/debu yang terdapat di botol. Produk *dry sirup* dikemas juga dengan botol khusus, proses yang dilakukan sama dengan pengemasan botol biasa.

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 *reject* tidak terlalu banyak. 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. *Secondary Packaging Section*

Pengemasan sekunder dilakukan langsung setelah pengemasan primer, mesin dibuat model *in-line*. Urutan model *in-line* adalah mesin *labelling*, mesin *printing* untuk label, mesin *printing* untuk kemasan sekunder dan mesin *sealing master box*. Proses kritis dari pengemasan sekunder adalah proses *printing*. Proses *printing* dilakukan dengan *printer* dengan warna tinta hitam yang tidak mudah terhapus oleh udara atau gesekan, yang dicetak adalah nomor *batch*, *expired date*, dan tanggal produksi. Hasil *printing* yang tidak bagus (miring, kabur), dapat dihapus dengan larutan penghapus/semacam *thinner* kemudian *direprinting*. Pengemasan sekunder masih dilakukan dengan bantuan tenaga manusia dengan dimasukkan secara manual dalam dus kemasan. Dus kemasan juga diprint no *batch*, *expired date* dan tanggal produksinya. Dus kemasan dimasukkan ke dalam *master box* dan ditutup dengan plakband. *Master box* dilabel dan selanjutnya diserahterimakan 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. *In process control* yang dilakukan hanya cek *printed material* seperti tersebut di atas.

3.6.3.3 Obat Tradisional (OT)

Pada awalnya bagian OT merupakan departemen yang berdiri sendiri, tetapi mulai September 2011 bagian ini berada di bawah *Production Division* tepatnya di *Non Sterile Production Department*. Aktivitas produksi berupa ekstraksi simplisia dilakukan oleh departemen SCEP. Sebagian proses ekstraksi simplisia yang dilakukan secara *toll-out* karena keterbatasan kapasitas mesin.

Simplisia yang diperoleh dari *warehouse* akan dihaluskan terlebih dahulu. Setelah dihaluskan, bahan baku akan diekstraksi dengan metode maserasi dalam tangki. Maserasi dapat dilakukan hingga empat sampai lima kali. Ekstraksi

dilakukan menggunakan dua pelarut, yaitu air dan alkohol 70%. Dari hasil ekstraksi, akan diperoleh ekstrak cair yang selanjutnya akan dievaporasi di tangki evaporator untuk menghasilkan ekstrak kental. Lama proses evaporasi kurang lebih 7-12 jam. Pelarut alkohol dapat memakan waktu paling lama 9 jam, sedangkan untuk pelarut air kurang lebih 12 jam.

Ekstrak kental yang diperoleh dari proses evaporasi selanjutnya akan diolah menjadi ekstrak kering. Proses yang digunakan dalam pembuatan ekstrak kering adalah granulasi basah. Bahan pengisi/*filler* akan ditambahkan dalam ekstrak kental, kemudian dilakukan pencampuran dalam mesin dengan agitator di dalamnya. Setelah dilakukan pencampuran, akan diperoleh ekstrak setengah kering. Ekstrak setengah kering tersebut kemudian dikeringkan dalam oven hingga kadar air mencapai yang dipersyaratkan, yaitu kurang dari 4%. Pengeringan dalam oven dilakukan pada suhu 90°C dengan massa kurang lebih 300 kg selama 20-30 jam.

Ekstrak kering yang diperoleh akan dihaluskan dengan ayak kering. Setelah selesai di ayak, ekstrak kering tersebut selanjutnya diuji oleh bagian QC untuk memperoleh label *released* sehingga proses selanjutnya dapat dilanjutkan. Hal-hal yang dianalisa oleh QC antara lain: kadar senyawa aktif, kadar tannin, *bulk density*, kadar air, % lolos *mesh*, dan mikrobiologi. Dari hal-hal tersebut, permasalahan yang paling sering dihadapi adalah kadar mikroba diatas ambang yang telah ditentukan. Hal yang dapat dilakukan untuk mengatasi permasalahan tersebut adalah membawa ekstrak kering tersebut ke BATAN untuk dilakukan proses radiasi. Ekstrak kering yang telah memperoleh label *released* selanjutnya diserahkan ke *warehouse* untuk disimpan sesuai dengan kondisi yang dibutuhkan.

3.6.4. *Supply Chain Management (SCM) Division*

SCM terbagi menjadi empat departemen yaitu *Production Planning Department*, *Warehouse Department*, *Material Procurement Department* dan *Custom Clearance Department*.

3.6.4.1 *Production Planning Department*

Production Planning Department bertanggungjawab dalam perencanaan produksi. Departemen ini terbagi menjadi dua bagian yaitu bagian *Production Planning* dan *Product Supply Management*. Bagian *Production Planning* terbagi menjadi dua sub bagian yaitu *Contract Management* yang bertanggungjawab dalam perencanaan *toll manufacturing*, dan *Production Planning* yang bertanggungjawab tentang perencanaan dana produksi dan pemasok. Bagian *Production Planning Department* ini bertanggungjawab dalam pengaturan jadwal produksi.

Perencanaan produksi sangat berpengaruh terhadap jumlah produksi. Perencanaan produksi dibuat berdasarkan *order plan* dari distributor. *Order plan* dibuat berdasarkan *forecasting*/peramalan dari *Marketing Department*. Peramalan sangat penting dalam perencanaan produksi karena mempertimbangkan kebutuhan *marketing* yaitu situasi penjualan masa lalu dan kebutuhan pasar masa depan dengan melihat pertumbuhan pasar. *Production Planning Department* bertugas untuk menganalisa setiap *forecast*/peramalan yang berasal dari bagian *marketing*, kemudian melakukan perencanaan *Master Production Scheduling* (MPS) dan *Master Requirements Planning* (MRP). *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. *Master Requirements Planning* (MRP) berisi nama dan jumlah material yang dibutuhkan dalam proses produksi. Dokumen *Master Requirements Planning* (MRP) di-*follow up* ke bagian *warehouse*, QA, produksi, dan *marketing*.

3.6.4.2 *Warehouse Department*

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 mencegar 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 *rejected*.
- 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 60%, suhu dalam batasan 8-25° C, bahan yang disimpan tidak boleh bersentuhan langsung dengan lantai, jarak antara bahan mempermudah pembersihan dan inspeksi, dan pallet 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 ($15\text{-}25^{\circ}\text{C}$), dan gudang dingin ($2\text{-}8^{\circ}\text{C}$). 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.

Warehouse Department memiliki dua sub departemen yaitu sub departemen *Finished Goods* dan sub departemen *Material Procurement*. Sub departemen *Finished Goods* bertanggung jawab dalam penanganan penyimpanan obat jadi. Sub departemen *Material Procurement* bertanggung jawab dalam penanganan penyimpanan bahan baku dan bahan pengemas. PT. SOHO memiliki beberapa gudang, yaitu PG5 dan PG6 untuk menyimpan bahan baku, Rawaudang untuk menyimpan bahan pengemas, serta Pulokambing untuk menyimpan bahan baku, bahan pengemas, dan barang jadi. Simplisia herbal dan senyawa mudah terbakar seperti alkohol disimpan dalam gudang Rawakepiting. PT. Parit Padang sebagai distributor tunggal PT. SOHO menyimpan barang jadi.

Gudang PT. SOHO 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 liquid), 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 liquid seperti suspensi dan emulsi, dan kurang dari 32°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 *mapping*. *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, Ventilating and 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 *QC Department*. Setelah LPB diterima oleh QC, QC kemudian akan melakukan sampling barang. Apabila barang yang datang diluar spesifikasi yang telah ditentukan, barang tersebut akan *direject*. 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 *Production Planning* yang akan dicetak oleh bagian produksi.

PT. SOHO bekerja sama dengan Geocycle (Holcim Group) untuk melakukan pemusnahan obat kembalikan yang dimana menjelang kadaluarsa diterima dari distributor untuk dimusnahkan. Selain itu, pemusnahan juga dilakukan terhadap setiap barang yang *direject*. Geocycle melakukan pemusnahan terhadap barang jadi, *packaging material*, dan *raw material* yang diserahkan bersama dengan *master box*.

3.6.4.3 *Material Procurement Department*

Material Procurement Department terbagi menjadi tiga *section* yaitu *Material Planning Section*, *Raw Material Procurement Section*, dan *Packaging Material Procurement Section*. Departemen ini bertugas dalam pembelian bahan baku (*Raw Material Procurement Section*) dan bahan pengemas (*Packaging Material Procurement Section*) dari *supplier*.

Departemen ini menindaklanjuti *Purchase Requisition* yang berisi permintaan bahan baku dan bahan pengemas dari *Production Planning*. Pembelian bahan baku dan bahan pengemas dilakukan dengan mengirimkan *Purchase Order* ke pemasok yang disetujui oleh QA. *Approved 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 dua *supplier*. Departemen *Material Procurement* secara kontinyu juga mencari alternatif pemasok untuk memenuhi kebutuhan bahan baku dan bahan pengemas jika dua *supplier* yang sudah disetujui oleh QA tidak bisa memenuhi kebutuhan bahan baku dan bahan pengemas. *Material Planning Section* bertugas

dalam perencanaan pemesanan material dalam bentuk *shop order* yang dibuat berdasarkan *Bill of Material* (BOM). *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 import. Aktivitas Departemen ini masih didominasi oleh import, karena bahan baku mayoritas import dari luar negeri.

3.6.5. *Validation and Documentation Department (VDD)*

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

Departemen ini memiliki 12 orang karyawan yang terdiri dari satu orang *Validation and Documentation Head (VDD Head)*, satu orang *Validation Section Head (VSH)*, satu orang *Manufacturing Documentation Executive (MDE)*, tujuh orang *Validation Engineer (VE)*, serta dua orang *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 11.

Aktivitas validasi bertujuan untuk memastikan bahwa *equipment*, *facility*, *utility*, dan 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 *Validation Master Plan (VMP)* masing-masing fasilitas. Secara garis besar aktivitas-aktivitas yang dilakukan adalah:

3.6.5.1 Analisa Resiko

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

3.6.5.2 Kualifikasi

Kualifikasi merupakan upaya pembuktian bahwa *equipment*, *utility*, dan *facility*, yang digunakan bekerja dengan benar. Kualifikasi terdiri dari:

a. *Design Qualification (DQ)*

Dilakukan untuk memastikan apakah desain peralatan yang digunakan telah sesuai dengan kriteria cGMP yang difenisikan dalam *User Requirement Specification* dan Analisis Resiko.

b. *Installation Qualification (IQ) of equipment/utility system*

Dilakukan untuk memastikan apakah peralatan telah terpasang sesuai dengan spesifikasi yang ditetapkan oleh pembuat *equipment/utility*.

c. *Operational Qualification (OQ) of equipment/utility system*

Dilakukan untuk memastikan apakah peralatan beroperasi sesuai dengan spesifikasinya.

d. *Performance Qualification (PQ) of equipment/utility system*

Dilakukan untuk memastikan apakah peralatan memiliki performa yang diinginkan atau sesuai spesifikasi secara konsisten dan terpercaya.

3.6.5.3 Validasi Proses

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

3.6.5.4 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.

3.6.5.5 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.

3.6.6. *Technical Division*

Technical division memiliki tiga departemen yaitu *Engineering Department*, *Health and Safety Environment Department*, dan *General Affairs Department*. Struktur dapat dilihat pada Lampiran 12.

3.6.6.1 *General Affair Department*

Departemen ini bertujuan untuk memfasilitasi dan memastikan kelancaran berbagai kegiatan *core bussiness* dan menjadi *support system* secara umum di PT. SOHO Industri Pharmasi. Struktur organisasi *General Affair Department* dapat dilihat pada Lampiran 14. Untuk sistem pengolahan dan limbah dan pemusnahan obat kembalian berada di bawah *Waste and Pest Management Section*. Limbah yang dihasilkan setiap hari kurang lebih 85 m³, dengan rincian 75 m³ berasal dari PT. SOHO Industri Pharmasi dan 7-10 m³ berasal dari PT. Ethica. Setiap macam limbah yang dihasilkan akan melalui berbagai macam proses perlakuan hingga akhirnya olahan limbah tersebut menjadi ramah lingkungan.

Limbah sendiri terbagi menjadi tiga macam, yaitu limbah domestik, limbah B3 (Berbau, Beracun, Berbahaya), dan limbah cair. Limbah domestik adalah limbah yang tidak berbahaya yang berasal dari kegiatan sehari-hari industri. Limbah domestik sendiri dibagi menjadi dua, yaitu domestik produksi seperti bahan pengemas dan domestik kegiatan non produksi seperti, limbah kantin, sampah daun, dan kertas bekas. 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. Limbah B3 ditampung di tempat penyimpanan sementara (TPS) limbah B3. Secara periodik, limbah tersebut akan dikirim untuk dimusnahkan. Pemusnahan limbah B3 dilaksanakan oleh perusahaan lain yang telah bekerja sama dengan PT. SOHO Group seperti PT.

WASTECH, PT. Geocycle, dan PT. Tipar Nirmala Sakti. Beberapa contoh limbah B3 adalah produk-produk yang telah kadaluarsa, bahan baku atau produk *reject* dari produksi, sisa cangkang kapsul, solven, reagen, limbah infeksius dari poliklinik, dan lain-lain. Sumber limbah cair yang diolah dibagi menjadi tiga, yaitu limbah domestik (limbah toilet, wastafel), limbah herbal (ekstraksi OT), dan limbah produksi seperti limbah yang dihasilkan dari kegiatan produksi seperti air cucian alat, reagen, dan solven.

Limbah betalaktam dari PT. Ethica Industri Farmasi akan ditampung dalam bak *buffer* sebagai tempat penampungan sementara. Dari bak *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 memiliki delapan STP tetapi hanya enam 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. Setelah melalui proses anaerob, limbah akan menuju *reactor tank*, yaitu bak penampungan sebelum limbah masuk ke equalisasi aerob. Dari *reactor tank*, limbah akan dialirkan ke bak equalisasi aerob untuk selanjutnya dialirkan ke bak aerob. Keberadaan dua bak aerob dengan tujuan mengantisipasi meluapnya limbah. Dalam bak aerob terdapat aerator untuk mensuplai oksigen bagi bakteri. Dari bak aerob, 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 *filter tank*. *Filter tank* terdiri dari dua tangki yang terpisah. Satu tangki berisi pasir dan satu tangki lagi berisi karbon aktif. *Filter tank* bertujuan untuk menyaring air limbah dan mengurangi bau. Setelah melalui *filter tank*, limbah akan dialirkan menuju bak *outlet*. Dari bak *outlet* limbah dibagi menjadi dua aliran, satu aliran menuju ke *reservoir tank* dan aliran satunya menuju *fish pond*. Air limbah olahan yang disimpan dalam *reservoir tank* digunakan untuk keperluan menyiram tanaman disekitar area industri, sedangkan limbah yang dialirkan ke *fish pond* bertujuan sebagai indikator limbah yang ramah lingkungan sehingga ikan bisa hidup di air limbah olahan tersebut. *Fish pond* dihubungkan dengan *outlet drain* berupa bak kecil untuk tempat pengambilan sampel analisis kualitas air limbah oleh QC.

3.6.6.2 *Engineering Department*

Struktur organisasi *Engineering Department* dapat dilihat di Lampiran 13. Departemen ini memiliki tiga sub departemen, yaitu:

a. *Operational Maintenance Sub Department*

Operational Maintenance Sub Department bertanggung jawab dalam hal pemeliharaan peralatan operasional. *Operational Maintenance Sub Department* terbagi menjadi dua, yaitu *maintenance section* dan *utility section*.

Maintenance section bertanggung jawab terhadap perawatan alat di PT. SOHO Industri Farmasi dan PT. ETHICA Industri Farmasi. *Maintenance section* terbagi menjadi *maintenance area I* yang bertanggung jawab sebagai koordinator

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

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 *oil free*. 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, *utility* bekerjasama dengan *General Affairs* untuk mengatur dan mengoperasikannya. Selain perawatan peralatan penunjang, *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 *purified water*, dan *ducting*.

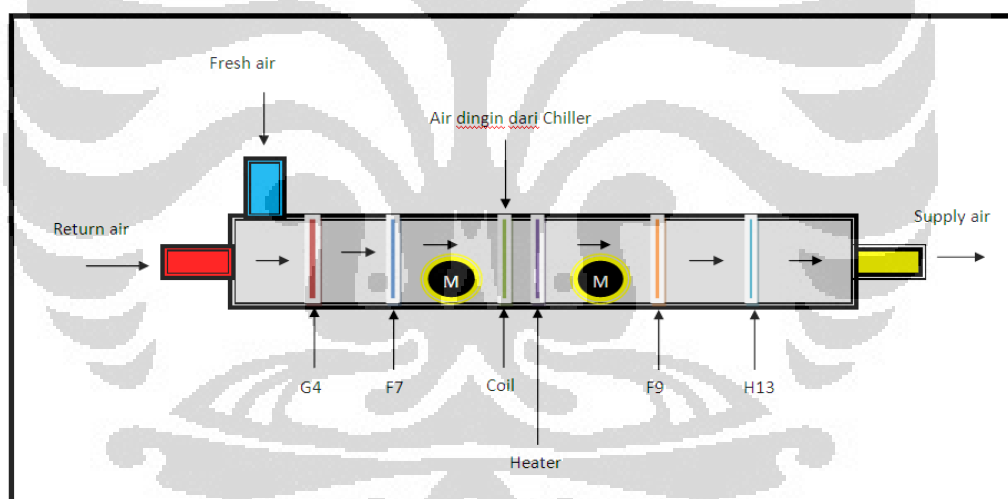
Utility section terbagi menjadi empat bagian, yaitu *workshop*, *utility*, *electrical*, dan *HVAC and clean media*. *Workshop* bertanggung jawab mengurus perbaikan alat. *Utility* bertanggung jawab untuk mengoperasikan alat seperti *boiler* dan operator yang menjalankan bertanggung jawab terhadap alat harus tersertifikasi.

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 and clean media bertanggung jawab terhadap yang berhubungan dengan kebersihan produksi seperti sistem *Heating Ventilating Air Conditioning* (HVAC) dan pengolahan *purified water*. *Heating Ventilating Air Conditioning* (HVAC) merupakan sistem sirkulasi udara yang mengatur temperatur, kelembaban relatif (RH), dan jumlah partikel. *Air Handling Unit* (AHU) merupakan suatu perangkat pengolahan udara yang menggunakan prinsip HVAC. Tiga fungsi Utama HVAC yaitu *heating*, *ventilating*, dan *air conditioning* saling berhubungan untuk menghasilkan udara yang berkualitas dalam gedung, mengurangi infiltrasi udara, ventilasi, dan menjaga hubungan tekanan antar ruangan.

Prinsip kerja HVAC adalah sebagai berikut, udara luar (*fresh air*) dan udara hasil resirkulasi di dalam ruangan masuk ke dalam *mixing 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 *supply air*. *Supply air* dari AHU disalurkan melalui *ducting* menuju ke ruangan dengan melalui lubang *supply air* yang terdapat di atap ruangan. Udara yang telah dikondisikan dan disaring kemudian masuk ke ruang-ruang produksi melalui *supply diffuser* baik dengan tipe *swirl* ataupun *grill*. Pada ruangan produksi menggunakan aliran udara *swirl* agar aliran udara langsung menuju *low return perforated*. Sebelum masuk ke *mixing chamber*, udara akan melewati *temperature* dan *humidity sensor* di mana sensor tersebut akan otomatis mengirimkan sinyal kepada *cooling coil* untuk mengatur temperatur dan kelembabannya. Skema kerja AHU dapat dilihat pada gambar berikut:



Gambar 3.5. Skema kerja AHU

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 pensuplai air dingin pada *coil*, sedangkan *boiler* berfungsi sebagai pensuplai 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 *filter* 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.

Selanjutnya, selain HVAC, *Clean Media Section* juga memantau *purified water*. Tahapan tahapan dalam memproduksi *purified water* yang pertama adalah *Pre-treatment* yang bertujuan untuk memenuhi persyaratan air yang masuk ke dalam sistem *Reverse Osmosis* (RO). Penggunaan RO atau *Electrodeionization* (EDI) bertujuan untuk menurunkan konduktivitas dan total kandungan karbon (TOC). Penurunan kesadahan dilakukan dengan agen silika atau kalsium bikarbonat. *Feed water* merupakan air sumur atau air dari PAM, sedangkan air yang dihasilkan disebut sebagai *potable water* yang selanjutnya diolah menjadi *purified water*. Tahapannya adalah klorinasi, *Water softening* yang bertujuan untuk mengurangi tingkat kesadahan dengan mengikat ion-ion logam yang terdapat dalam air menggunakan resin penukar ion kation dan negatif, *pH treatment* yaitu pengecekan sekaligus pengaturan pH yang diinginkan yaitu antara 5-7, *anti scaling* untuk mencegah pengendapan CaCO_3 dan silika dengan cara memutus ikatan kristal pada senyawa tersebut sehingga tidak membentuk agregat/kristal, deklorinasi untuk menghilangkan kandungan klorin dalam air dengan penambahan sodium metabisulfit atau sinar UV, penyaringan *microfiltration* dan *ultrafiltration*, *reverse osmosis* (RO) yaitu penyaringan cairan dari yang bertekanan rendah ke yang lebih tinggi melewati membran semipermeabel seperti *cellulose acetate* atau *thin film composite* (polyamide) sehingga partikel serta kontaminan akan tertahan pada filter, dan terakhir

Continous Electrodeionization (CEDI). Pada tahap ini terjadi pertukaran ion kation dan anion secara bersamaan dan terus menerus. Setelah melewati tahap ini konduktivitas air turun dari 12-30 μS menjadi di bawah 1.3 μS .

Purified water disimpan dalam tangki penyimpanan kemudian didistribusikan ke semua ruangan dengan cara dipompa. *Purified water* yang berada di dalam tangki masih mengandung ozon. Ozon merupakan oksidator kuat yang berguna untuk mencegah perkembangan mikroorganisme selama dalam tangki penyimpanan. Oleh karena itu sebelum air didistribusikan ke seluruh ruangan, ozon harus dirusak terlebih dahulu dengan bantuan sinar UV. Air yang sudah bebas ozon selanjutnya didistribusikan ke seluruh ruangan dan sebagian lagi diresirkulasi kembali ke tangki penyimpanan. Sebelum air kembali masuk ke tangki, air kembali diberi ozon untuk menjaga air bebas dari mikroorganisme.

b. *Engineering Planning and Reliability Sub Department*

Engineering Planning and Reliability Sub Department bertanggung jawab dalam hal perencanaan kegiatan Engineering. *Engineering Planning and Reliability Sub Department* terbagi menjadi tiga bagian, yaitu *warehouse spare part section*, *engineering planner section*, dan *automation and calibration section*.

Warehouse spare part section bertanggung jawab untuk menyimpan setiap peralatan yang digunakan untuk *maintenance* setiap mesin yang ada. Selain itu, bagian *warehouse* juga melakukan penyetokan *sparepart* mesin yang cukup vital dengan tujuan apabila terjadi kerusakan pada mesin, bagian *Engineering* dapat melakukan perbaikan atau penggantian *sparepart* tanpa harus menunggu *sparepart* dari *supplier*.

Engineer planner section bertanggung jawab terhadap perencanaan kegiatan *maintenance* terhadap semua sarana utama (mesin produksi) dan sarana penunjang. *Engineer planner section* terbagi menjadi dua, yaitu *Engineering Document Control Executive* dan *Maintenance Planner Executive*.

Automation and calibration section terbagi menjadi dua, yaitu bagian *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.

c. *Mechanical Equipment Project Section*

Mechanical Equipment Project Section bertanggung jawab dalam hal penanganan proyek baru *Engineering* hingga sebelum dilakukan validasi. *Mechanical Equipment Project Section* membawahi bagian *mechanical desain*.

3.6.6.3. *Health, Safety, and Environmental (HSE) Department*

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 Soho Group sehingga kecelakaan kerja

dapat dihindari. Peraturan tersebut dituangkan dalam Petunjuk Umum Keselamatan Kerja 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, *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. *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.

BAB 4

PEMBAHASAN

SOHO Group adalah salah satu perusahaan farmasi terkemuka di Indonesia dalam bidang manufaktur, distribusi, dan penyediaan pelayanan serta produk kesehatan berkualitas. SOHO Group 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 industri farmasi dengan status Penanaman Modal Dalam Negeri (PMDN) yang masuk dalam 5 besar industri farmasi di Indonesia. Perusahaan ini adalah perusahaan yang khusus untuk memproduksi sediaan-sediaan non steril seperti solid, liquid, kapsul, dan semisolid, sedangkan untuk sediaan-sediaan steril dan *cephalosporine* 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. Sedangkan 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.

Setiap industri farmasi harus menerapkan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) dalam seluruh aspek dan rangkaian kegiatan pembuatan obat. Berikut ini adalah penerapan CPOB di PT. SOHO Industri Pharmasi.

4.1. Manajemen Mutu

Manajemen mutu harus diterapkan dalam pembuatan obat agar sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi persyaratan yang tercantum dalam izin edar, dan tidak menimbulkan risiko pada penggunaan dari segi mutu, keamanan, dan khasiat. Pencapaian tujuan manajemen mutu dilakukan melalui kebijakan mutu perusahaan dengan menyediakan infrastruktur yang memadai dan sistem mutu yang tepat mencakup struktur organisasi, prosedur, dan sumber daya serta pemastian mutu untuk meyakinkan bahwa produk yang dihasilkan akan selalu memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan.

Penerapan manajemen mutu di PT. SOHO Industri Pharmasi terbukti dengan diperolehnya sertifikat ISO 9001:2008 tentang manajemen mutu. Selain itu, PT SOHO Industri Pharmasi juga telah memiliki beberapa sertifikat CPOB antara lain Sertifikat CPOB untuk sediaan tablet non-antibiotik, Sertifikat CPOB untuk sediaan tablet salut non-antibiotik, Sertifikat CPOB untuk sediaan liquid non-antibiotik, dan Sertifikat CPOB untuk sediaan semisolid non-antibiotik.

Untuk mengevaluasi kualitas produk, pada sistem manajemen mutu juga dilakukan pengkajian mutu produk (*Product Quality Review/ PQR*). PQR dilakukan secara berkala untuk membuktikan konsistensi kualitas selama proses, untuk melihat trend, serta sebagai acuan untuk memperbaiki kualitas produk jika diperlukan.

4.2. Personalia

Industri farmasi harus memiliki personil yang terqualifikasi dalam jumlah yang memadai. Sesuai dengan persyaratan pada CPOB, posisi Kepala Bagian Pengawasan Mutu, Kepala Bagian Manajemen Mutu, dan Kepala Bagian Produksi di PT. SOHO Industri Pharmasi diduduki oleh seorang Apoteker. PT. SOHO Industri Pharmasi 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 Industri Pharmasi menerapkan sistem BSC (*Balance Score Card*), yang dimana terdapat tahap *learning and growth* yang memiliki makna bahwa PT. SOHO Industri Pharmasi berusaha untuk mengembangkan dan

meningkatkan potensi setiap personilnya. Untuk mendukung tujuan tersebut, PT. SOHO Industri Pharmasi melakukan penilaian evaluasi kinerja tahunan, penilaian menggunakan form PSC (*Personal Score Card*) dan 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 dalam beberapa perspektif seperti *financial*, *customer*, *internal process*, dan *learning and growth*. 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 Industri Pharmasi mendorong setiap personil untuk meningkatkan kinerja dan performa kerja sehingga harapan yang terdapat dalam PSC dapat terwujud dan secara tidak langsung meningkatkan pertumbuhan dan perkembangan perusahaan.

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

Setiap awal tahun *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 *Quality Operation Division Head* setiap akhir tahun dalam “Evaluasi Tahunan Program Pelatihan CPOB

Umum". Evaluasi ini meliputi rangkuman keterseleenggaraan pelatihan dan alasannya (bila tidak terseleenggara). Hasil evaluasi akan dipakai sebagai dasar pertimbangan untuk menyusun Program Pelatihan Tahunan di tahun berikutnya.

Di dalam menjalankan kegiatannya, industri farmasi juga harus memiliki struktur organisasi yang jelas dan deskripsi tugas yang jelas pula. Untuk kegiatan manufaktur, PT. SOHO Industri Pharmasi terbagi dalam beberapa divisi/departemen, yaitu *Quality Operation Divison*, *Production Division*, *Technical Division*, *Validation and Documentation Department*, *Supply Chain Division*, *Finance Department*, dan *Human Resource Department*.

Di PT. SOHO Industri Pharmasi, *Quality Operation Division* merupakan divisi yang bertanggung jawab atas sistem manajemen mutu yang memastikan seluruh aspek telah berjalan sesuai dengan CPOB, 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 *Quality Assurance Department*, *Quality Control Department* PT. SOHO Industri Pharmasi, *Quality Control Departement* PT. Ethica Industri Farmasi, dan *QO 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 memiliki tugas memastikan penerapan sistem mutu, melakukan pengawasan terhadap fungsi bagian pengawasan mutu, mengevaluasi catatan *batch* 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 *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 *Validation and Documentation Department*. 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. Dalam keseluruhan aspek tersebut, departemen QA telah melakukan dengan baik setiap proses yang berkaitan dengan pemastian mutu produk sesuai dengan regulasi yang berlaku.

4.3. Bangunan dan Fasilitas

Secara keseluruhan, bangunan di PT. SOHO Industri Pharmasi telah memenuhi kriteria CPOB. Pembuatan produk beta laktam dan non beta laktam telah dilakukan di gedung terpisah. Dinding, lantai, dan atap ruangan yang dilapisi oleh *epoxy* sehingga memudahkan pembersihan dan mencegah perembesan air. Selain itu, setiap sudut ruangan dibuat melengkung sehingga mudah dibersihkan. Gedung dilengkapi dengan sistem AHU (*Air Handling Unit*) yang berfungsi untuk mengatur kondisi udara, suhu, tekanan, kelembaban dan sirkulasi udara agar sesuai untuk proses produksi. Antara ruangan yang berbeda kelas kebersihannya terdapat ruang antara berupa *air lock* atau *passbox*.

Di industri farmasi, area yang harus memenuhi persyaratan CPOB antara lain adalah gudang, ruang pengolahan hingga pengemasan, dan laboratorium pengawasan mutu. Gudang penyimpanan bahan baku maupun produk jadi telah sesuai dengan persyaratan. Bahan baku maupun produk jadi ditempatkan pada rak-rak yang terorganisir. Produk jadi atau bahan baku tersebut disimpan di dalam gudang dengan dialasi *pallet* untuk mencegah kontak langsung antara bahan baku atau produk jadi dengan lantai dan untuk mempermudah pemindahan bahan baku atau obat jadi. Suhu dan kelembaban diatur sesuai dengan kondisi yang dipersyaratkan. Gudang bahan baku dan bahan pengemas dihubungkan dengan *airlock* ke ruangan produksi untuk memudahkan pengiriman bahan baku dan bahan pengemas ke ruang produksi. Selain itu, di gudang dilakukan pembersihan secara berkala dan dilakukan kontrol terhadap gangguan tikus, rayap dan serangga

untuk menjaga kebersihan gudang. Untuk *pest control* tersebut, PT. SOHO Industri Pharmasi bekerja sama dengan pihak ketiga.

Laboratorium pengawasan mutu juga telah memenuhi persyaratan CPOB. Laboratorium pengawasan mutu terpisah dari area produksi dan dibuat area tersendiri untuk lab mikrobiologi. Di laboratorium tersebut telah tersedia lemari atau ruangan untuk sampel, standar, pelarut, dan reagen; *acid chambers*; ruang cuci peralatan lab; dan *emergency aid*. Ruang untuk instrumen telah dibuat terpisah agar terlindung dari pengaruh getaran.

Untuk ruang pengolahan, tata letak ruangan diatur sesuai alur material, orang, dan proses produksi sehingga memudahkan proses produksi dan meminimalkan risiko kontaminasi silang. Ruang pengemasan primer dan sekunder dibuat terpisah. Pengemasan primer dilakukan di area *grey* sedangkan pengemasan sekunder dilakukan di area *black*. Tekanan udara ruangan pengolahan dibuat lebih kecil dari tekanan koridor yaitu sebesar 10-30 Pa sebagai proteksi terhadap kontaminasi silang.

Fasilitas pengolahan *purified water* (PW) di PT. SOHO Industri Pharmasi menggunakan alat osmotron. Pengolahan *purified water* dan AHU di PT. SOHO Industri Pharmasi telah memenuhi CPOB, dimana pipa atau saluran yang ada diberi label arah sesuai proses pengolahannya. Sistem pengolahan PW dan AHU berada di bawah tanggung jawab *Engineering Departement*. Untuk sitem AHU terdapat di ruang mezanine di setiap lantai gedung, Ruang mezanine tersebut selalu dibersihkan secara berkala dan diberi *pest control*.

Untuk pengolahan limbah, limbah dibagi berdasarkan bentuk fisiknya menjadi limbah padat dan cair (domestik) dan berdasarkan keamanannya menjadi limbah B3 dan non-betalaktam. Pengolahan limbah di PT. SOHO Industri Pharmasi merupakan tanggung jawab dari bagian *General Affair (GA) Department*. Secara umum

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

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

Untuk pengolahan limbah cair domestik dilakukan oleh pihak PT. SOHO Industri Farmasi secara mandiri. Metode pengolahannya limbah cair yang dilakukan oleh PT. SOHO Industri Farmasi 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 Industri Farmasi 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.

4.4. Peralatan

Peralatan yang digunakan untuk pembuatan produk di PT. SOHO Industri Farmasi telah memenuhi ketentuan CPOB, yaitu peralatan yang bersentuhan dengan bahan baku, produk antara atau produk jadi tidak boleh bereaksi sehingga tidak akan mempengaruhi mutu atau kemurnian produk yang diproduksi.

Mesin-mesin dan peralatan yang terletak dibidang produksi penempatannya diatur sedemikian rupa untuk menjamin keleluasaan kerja operator dan mencegah terjadinya kekeliruan atau kontaminasi silang antar bahan selama produksi. Mesin dan peralatan juga dilengkapi dengan penandaan atau etiket mengenai status mesin. Mesin yang telah dibersihkan ditandai dengan etiket

yang berwarna hijau, sedangkan untuk mesin-mesin yang rusak mereka ditandai dengan etiket yang berwarna merah.

Pemeliharaan peralatan merupakan tanggung jawab bersama antara *Production Division* dan *Engineering Department*. *Production Division* bertanggung jawab pada pembersihan dan perbaikan masalah yang ringan saat proses produksi berlangsung, sedangkan *Engineering Department* 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.

4.5. Sanitasi dan Higiene

Untuk menunjang pelaksanaan sanitasi dan hygiene, personil yang berhubungan dengan proses produksi diwajibkan mengenakan pakaian kerja khusus dan bersih, sepatu, masker, sarung tangan yang telah disediakan oleh perusahaan. Selain itu, karyawan atau tamu tidak boleh beraktivitas jika menderita luka terbuka ataupun menderita penyakit kulit dan influenza. Wajib *hand hygiene* diterapkan bagi seluruh karyawan, terutama karyawan yang langsung berhubungan dengan produk. PT. SOHO Industri Pharmasi telah menyediakan sarana untuk mencuci tangan untuk setiap bagian. Menyisir rambut hanya boleh dilakukan diruang tertentu seperti toilet dan loker. Makanan hanya boleh ditempatkan di kafetaria dan *pantry* di setiap departemen. Karyawan di departemen produksi dilarang menggunakan aksesoris seperti jam, cincin dan kalung. Hal itu bertujuan untuk meminimalkan kontaminasi produk dengan aksesoris tersebut.

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 Industri Farmasi untuk pembersihan belum di validasi, tetapi proses pembersihan sendiri sudah dilakukan sesuai dengan protap dan sedang akan dilakukan proses validasi pembersihan.

4.6. Produksi

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 Farmasi dikelompokkan menjadi ruang penimbangan, ruang pengolahan, ruang pencetakan, ruang penyalutan, ruang IPC, dan ruang pengemasan. Selain ruang-ruang tersebut PT. SOHO Industri Farmasi 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 kelembaban 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 Pa. 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 *reject*. Setelah diperoleh produk dengan spesifikasi yang diinginkan, proses produksi dapat berjalan dan selanjutnya dilakukan IPC (*in process control*) pada tahap awal, tengah, dan akhir proses produksi. Untuk tablet, IPC yang dilakukan meliputi: pemerian, kode penandaan, bobot, kekerasan, diameter, ketebalan, keregasan, dan waktu hancur. Untuk kapsul, IPC yang dilakukan meliputi: pemerian, kode penandaan kapsul, kadar air, bobot kapsul terisi, bobot granul per kapsul, panjang kapsul, dan waktu hancur. Untuk sediaan liquid, IPC yang dilakukan meliputi: pemerian, berat jenis, dan pH. Selain IPC, operator dari produksi juga mengirimkan sampel untuk diuji oleh *Chemical Laboratory* dan *Microbiology Laboratory*.

4.7. Pengawasan Mutu

Departemen pengawasan mutu (*Quality Control/QC*) bertanggung jawab dalam memastikan setiap bahan baku yang akan dipergunakan dan produk jadi yang akan di pasarkan memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan. Departemen ini dipimpin oleh seorang *Dept Head* dan dibantu oleh supervisor/*Section Head* yang dibagi menjadi empat bagian, yaitu bagian bahan baku (*raw material*), bahan

pengemas (*packaging material*), produk setengah jadi (*half finished goods*), dan mikrobiologi.

Laboratorium yang terdapat di departemen QC terdiri dari laboratorium kimia (*chemical laboratory*), laboratorium instrumen (*instrument laboratory*), dan laboratorium mikrobiologi (*microbiology laboratory*). Laboratorium kimia biasanya digunakan untuk pengujian bahan baku meliputi identifikasi dan parameter-parameter lain yang tercantum dalam spesifikasi serta untuk memeriksa kualitas *purified water* dan air limbah. Di laboratorium instrumen terdapat alat-alat yang dibutuhkan untuk analisa kuantitatif dan biasanya digunakan untuk pemeriksaan produk setengah jadi. Selain itu, di lab ini juga dilakukan pengujian terhadap metode untuk validasi metode 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 *Quality Support Section Head*. Laboratorium mikrobiologi digunakan untuk memeriksa adanya kontaminasi mikroorganisme baik pada bahan baku, bahan pengemas, maupun produk setengah jadi serta juga melakukan pemeriksaan mikroba pada ruang produksi.

Pengujian di QC dilakukan oleh analis, diperiksa oleh section head, dan diputuskan hasilnya memenuhi persyaratan atau tidak oleh QC Dept Head. Hasil pengujian tersebut dilaporkan dalam bentuk sertifikat analisa. Jika dari pengujian diperoleh hasil yang menyimpang dari persyaratan, maka dibuat form penanganan hasil uji di luar spesifikasi (*Out of Specification*). Pada penanganan OOS, terlebih dulu dilakukan pengecekan pada laboratorium QC. Jika tidak terdapat kesalahan laboratorium maka perlu investigasi lebih lanjut oleh QA untuk mengetahui penyebab sebenarnya.

4.8. Inspeksi Diri dan Audit Mutu

PT. SOHO Industri Pharmasi telah melaksanakan program inspeksi diri melalui departemen QA khususnya seksi QM (*quality Monitoring*). Inspeksi diri dilaksanakan untuk meninjau implementasi CPOB 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 kedaan

sebenarnya. Hal-hal yang diperiksa yaitu *report analysis*, *batch record*, 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 memastikan bahwa pemasok (*vendor*) maupun jasa servis yang digunakan oleh PT. SOHO Industri Pharmasi mempunyai kualitas sesuai dengan standar perusahaan. Selain itu, audit juga dapat dilakukan oleh pihak luar, baik yang membuat produknya di PT. SOHO Industri Pharmasi (*Toll In Manufacturing*) dan audit reguler dari otoritas BPOM.

4.9. Penanganan Keluhan terhadap Produk, Penarikan Produk, dan Produk Kembalian

Penanganan keluhan, penarikan produk, dan produk kembalian merupakan tanggung jawab departemen QA. Keluhan yang ditangani jika keluhan yang diterima berupa cacat produk seperti terjadinya perubahan warna pada sediaan. Keluhan tersebut dapat berasal dari dokter, pasien, apotek, rumah sakit maupun dari distributor. Segala keluhan tentang obat akan ditindak lanjuti oleh seksi *Quality Monitoring*. Dalam mengatasi segala keluhan tersebut seksi QM mendokumentasikan setiap keluhan dan melakukan investigasi terhadap keluhan tersebut. Investigasi dilakukan dengan jalan mencocokkan informasi mengenai keluhan obat dan data perusahaan yang didasarkan pada contoh petinggal.

Penarikan kembali obat jarang dilakukan oleh PT. SOHO Industri Pharmasi, hal ini dikarenakan mutu dan keamanan obat produksi PT. SOHO Industri Pharmasi telah terjamin. Akan tetapi, tidak menutup kemungkinan terdapat penarikan obat. Pada dasarnya penarikan obat dapat dilakukan oleh perusahaan maupun oleh lembaga pemerintah yang terkait. Jika terdapat obat *recall* maka dilakukan investigasi untuk dapat memastikan kebenaran alasan obat ditarik. Hasil investigasi tersebut dijadikan dasar penyanggahan maupun persetujuan penarikan obat. Alur penarikan obat kembalian yaitu departemen QA memberitahukan kepada pihak *marketing*, kemudian *marketing* memberitahukan kepada distributor. Selanjutnya, 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 Industri Farmasi, kemudian QA akan membuat *recall report* (laporan obat kembalian). Obat *recall* tersebut kemudian diolah ulang atau dapat langsung dimusnahkan. Pemusnahan obat *recall* di saksikan saksi dari perusahaan maupun dari lembaga pemerintah terkait.

Obat kembalian adalah obat jadi yang telah beredar, yang kemudian dikembalikan ke pabrik karena adanya keluhan, kerusakan, kedaluarsa, masalah keabsahan maupun sebab lain mengenai kondisi obat, wadah atau kemasan sehingga menimbulkan keraguan akan keamanan, identitas dan mutu obat yang bersangkutan. PT. SOHO Industri Farmasi telah menetapkan prosedur penanganan obat kembalian yaitu dilakukan investigasi alasan mengapa obat dikembalikan dan menganalisa kelayakan obat tersebut untuk diproses ulang. Pada kasus obat kembalian PT. SOHO Industri Farmasi melakukan dokumentasi dan pencatatan mutu obat kembalian. Obat kembalian tersebut kemudian dikarantina. Selanjutnya dilakukan penelitian, pemeriksaan dan pengujian oleh departemen terkait. Hasil penelitian tersebut dijadikan dasar pengambilan tindakan terhadap obat tersebut.

4.10. Dokumentasi

PT. SOHO Industri Farmasi telah memperoleh sertifikat CPOB dan ISO 9001:2008, sehingga sistem dokumentasi yang dilakukan telah memenuhi standart CPOB dan ISO 9001:2008. Pengelolaan dokumen menjadi tanggung jawab *Validation and Documentation Department (VDD)*. Setiap dokumen hendaknya disimpan selama 6 tahun dan dilakukan *review* setiap 3 tahun. Dokumen-dokumen tersebut disimpan dengan sitem inventarisasi yang memudahkan pengawasan dan penelusuran dokumen. Selain dokumentasi secara manual, dokumentasi juga dilakukan dengan menggunakan sistem IFS yang dapat dijangkau oleh setiap tenaga kerja yang berkompeten.

4.11. Pembuatan dan Analisis Berdasarkan Kontrak

Sampai saat ini PT. SOHO Industri Farmasi 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. Beberapa produk unggulan dari PT. SOHO Industri Pharmasi antara lain Imboost®, Diapet®, Laxing®, Fitkom®, dan Curcuma Plus Emulsion®.

Dalam melakukan produksi produk-produknya, PT. SOHO Industri Pharmasi juga menjalin kerjasama dengan berbagai perusahaan, baik perusahaan dalam negeri maupun perusahaan asing dengan melakukan produksi *toll in* dan *toll out*. Produksi *toll in* berarti pembuatan produk perusahaan lain di PT. SOHO Industri Pharmasi, sedangkan *toll out* berarti pembuatan produk PT. SOHO Industri Pharmasi di perusahaan lain. Kerjasama ini dilakukan untuk mengatasi keterbatasan kapasitas produksi dan keterbatasan sumber daya serta proses analisis yang harus dilakukan karena keterbatasan fasilitas atau peralatan. Sebelum pengujian, dilaksanakan audit terlebih dahulu terhadap penerapan CPOB perusahaan penerima kontrak. Produk *toll out* dari PT. SOHO Industri Pharmasi antara lain adalah produk-produk injeksi, injeksi kering, *soft capsule*, dan produk sefalosporin dan beta laktam seperti Bellacid® dan Cedantron® injeksi, sedangkan produk *toll in* dari PT. SOHO Industri Pharmasi antara lain Eksedryl® dan Tribost®.

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 dipercaya untuk memproduksi produk lisensi dari perusahaan asing seperti Angelini Fransesco (Italia), Fuji Chemical Co. Ltd. (Jepang), Searle Divition of Monsanto (USA), dan Synthelabo (France).

4.12. Kualifikasi dan Validasi

Aktivitas kualifikasi dan validasi juga menjadi tanggung jawab *Validation and Documentation Department (VDD)*. Kebijakan validasi yang berlaku pada lingkungan SOHO Group tertuang dalam *Validation Master Plan (VMP)* masing-masing fasilitas. Aktivitas yang dilakuan yaitu Analisa Resiko, Kualifikasi yang

terdiri dari *Design Qualification (DQ)*, *Installation Qualification (IQ) of equipment/utility system*, *Operational Qualification (OQ) of equipment/utility system*, *Performance Qualification (PQ) of equipment/utility system*, Validasi Proses, Validasi Pembersihan, dan Validasi Sistem Komputer.

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

BAB 5 PENUTUP

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil pengamatan selama pelaksanaan PKPA, dapat disimpulkan bahwa:

- a. PT SOHO Industri Farmasi telah menerapkan pedoman CPOB dan untuk semua proses baik dalam proses produksi, pengawasan dan pengendalian mutu, serta kegiatan lain yang terkait. Aspek-aspek CPOB tersebut telah diimplementasikan dan disokumentasikan dengan baik.
- b. Seorang apoteker dalam industri farmasi memiliki peranan penting yaitu, menjadi personil kunci sebagai kepala produksi, kepala pengawasan mutu dan kepala bagian pemastian mutu.

5.2. Saran

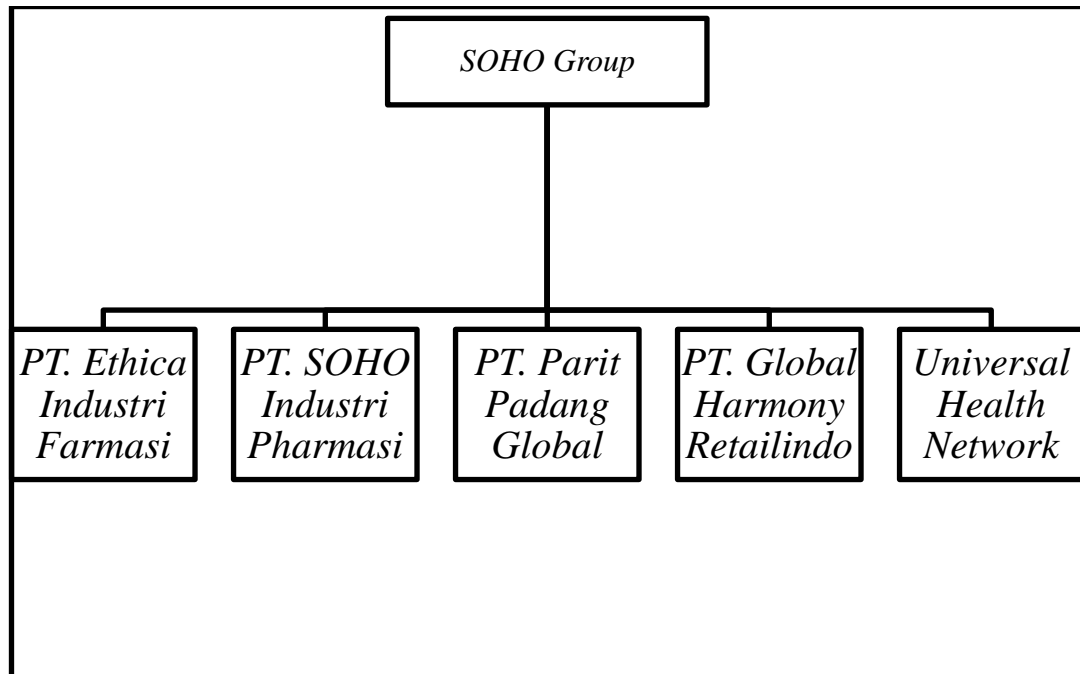
- a. Tetap menjaga dan mempertahankan kualitas dalam produksi sediaan obat sesuai dengan CPOB.
- b. Lakukan pengkinian informasi dan teknologi farmasi melalui berlangganan jurnal internasional.

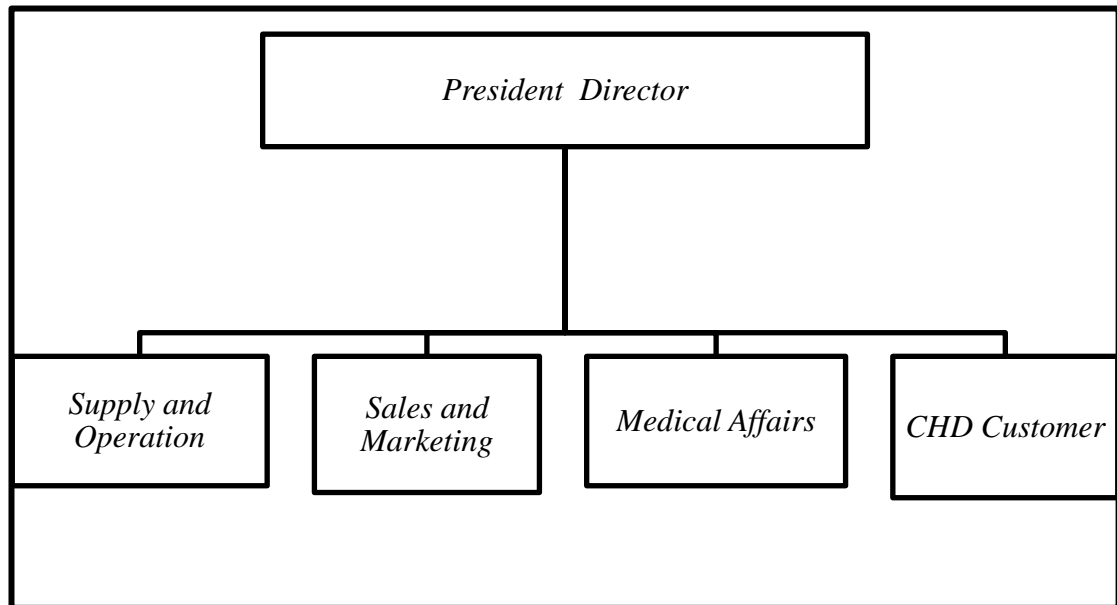
DAFTAR ACUAN

- 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 Farmasi. Orientation Program SOHO Group *Value For Health*. Jakarta: PT. SOHO Industri Farmasi.

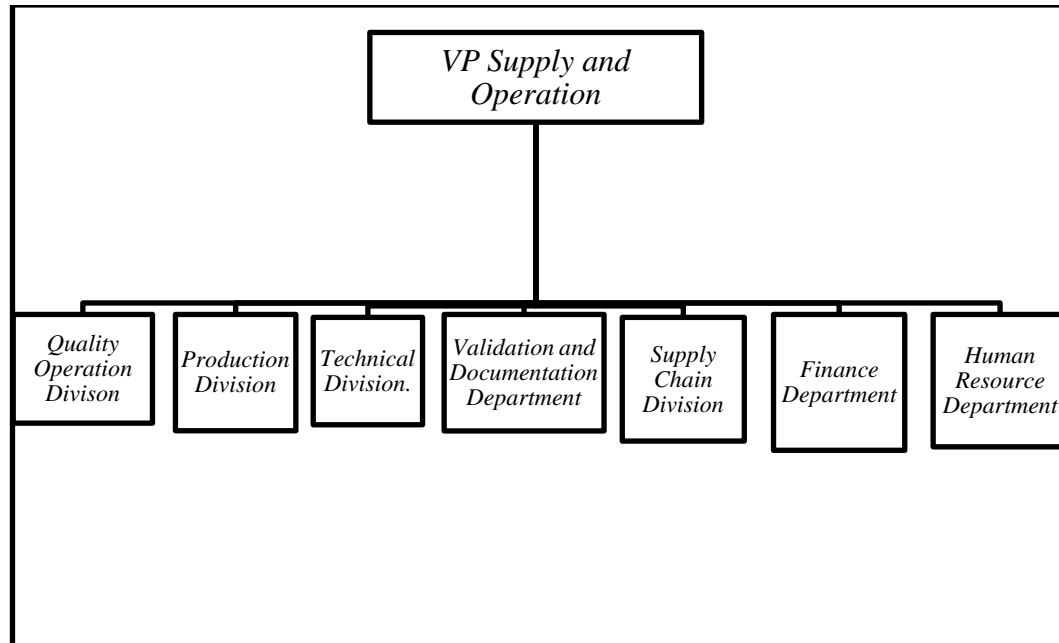
LAMPIRAN

Lampiran 1. Bagan perusahaan-perusahaan yang tergabung dalam SOHO Group

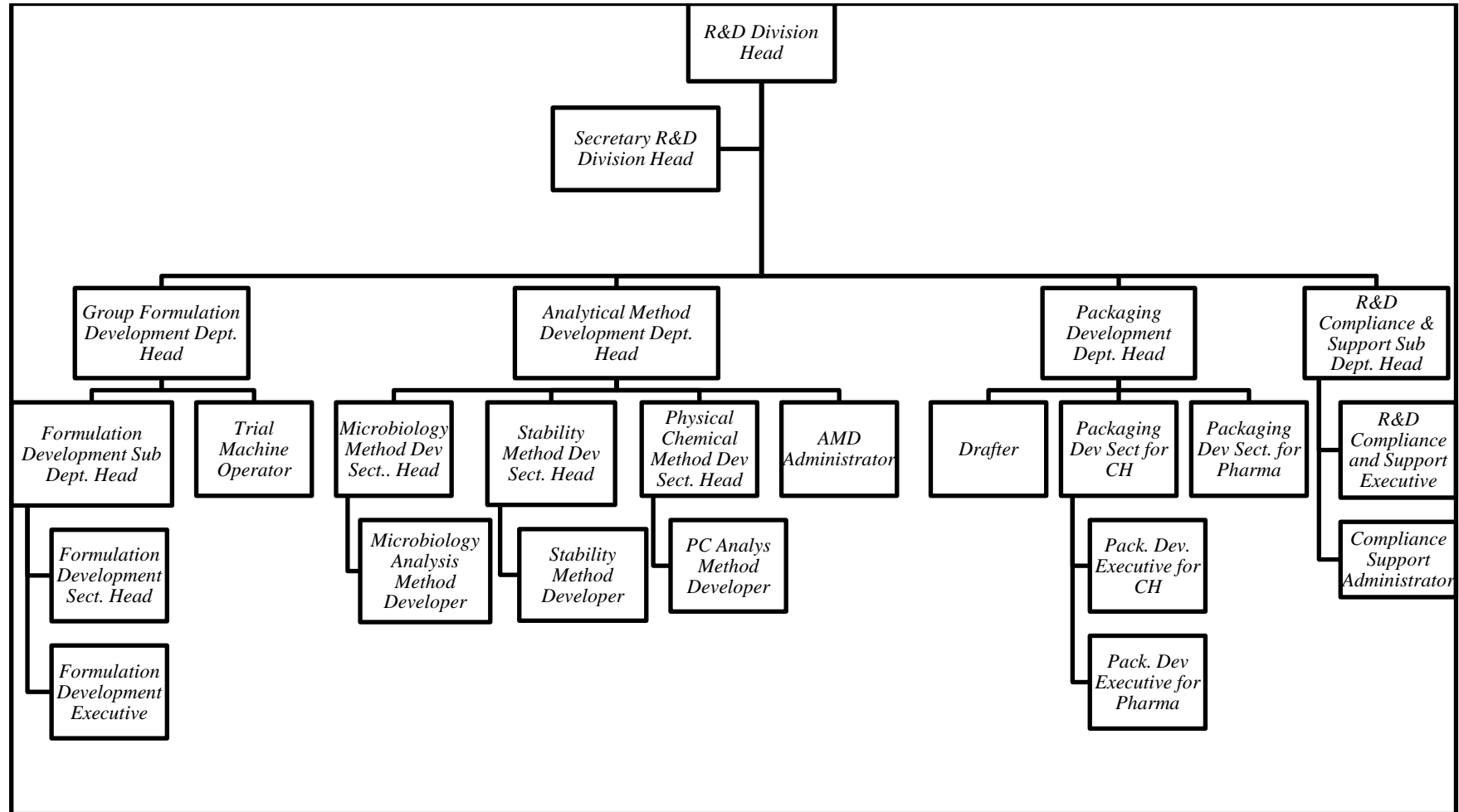


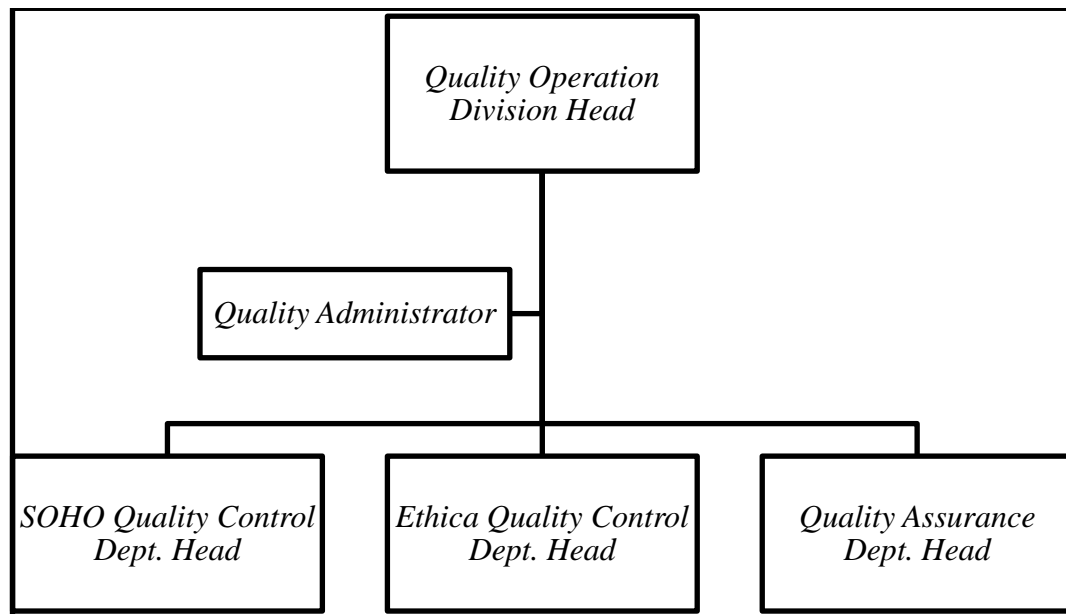
Lampiran 2. Bagan struktur organisasi operasional SOHO Group

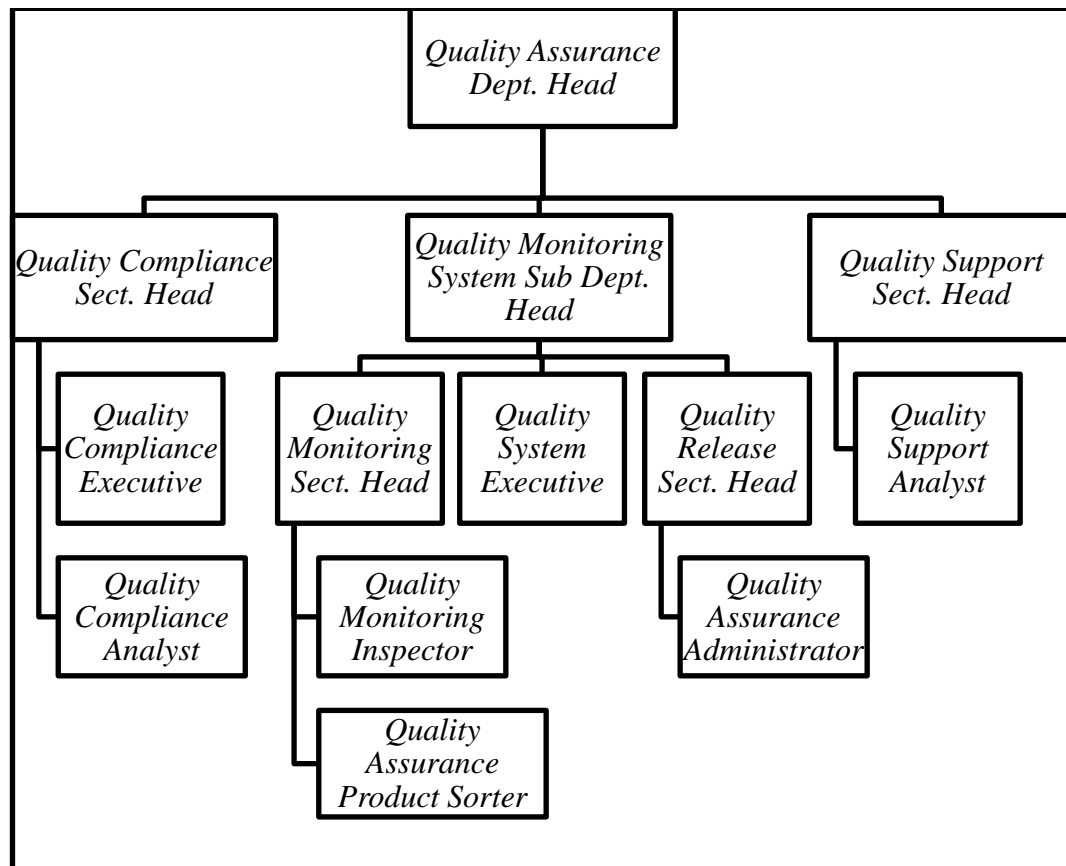
**Lampiran 3. Struktur organisasi manufaktur PT. SOHO Industri
Pharmasi**

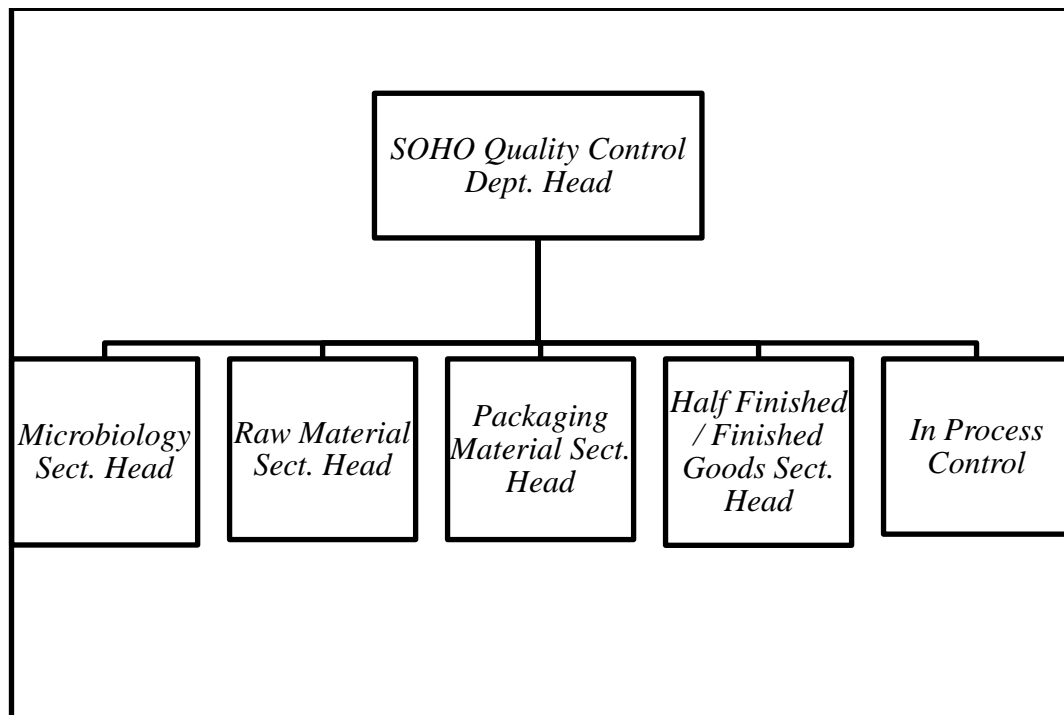


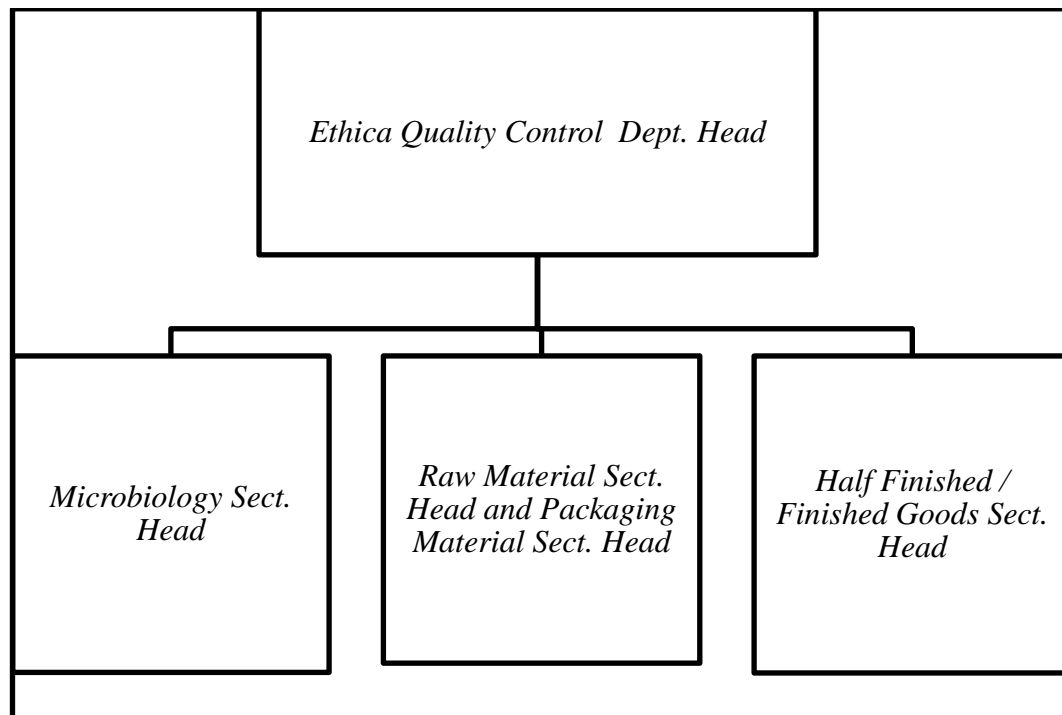
Lampiran 4. Struktur organisasi *Research & Development Division*



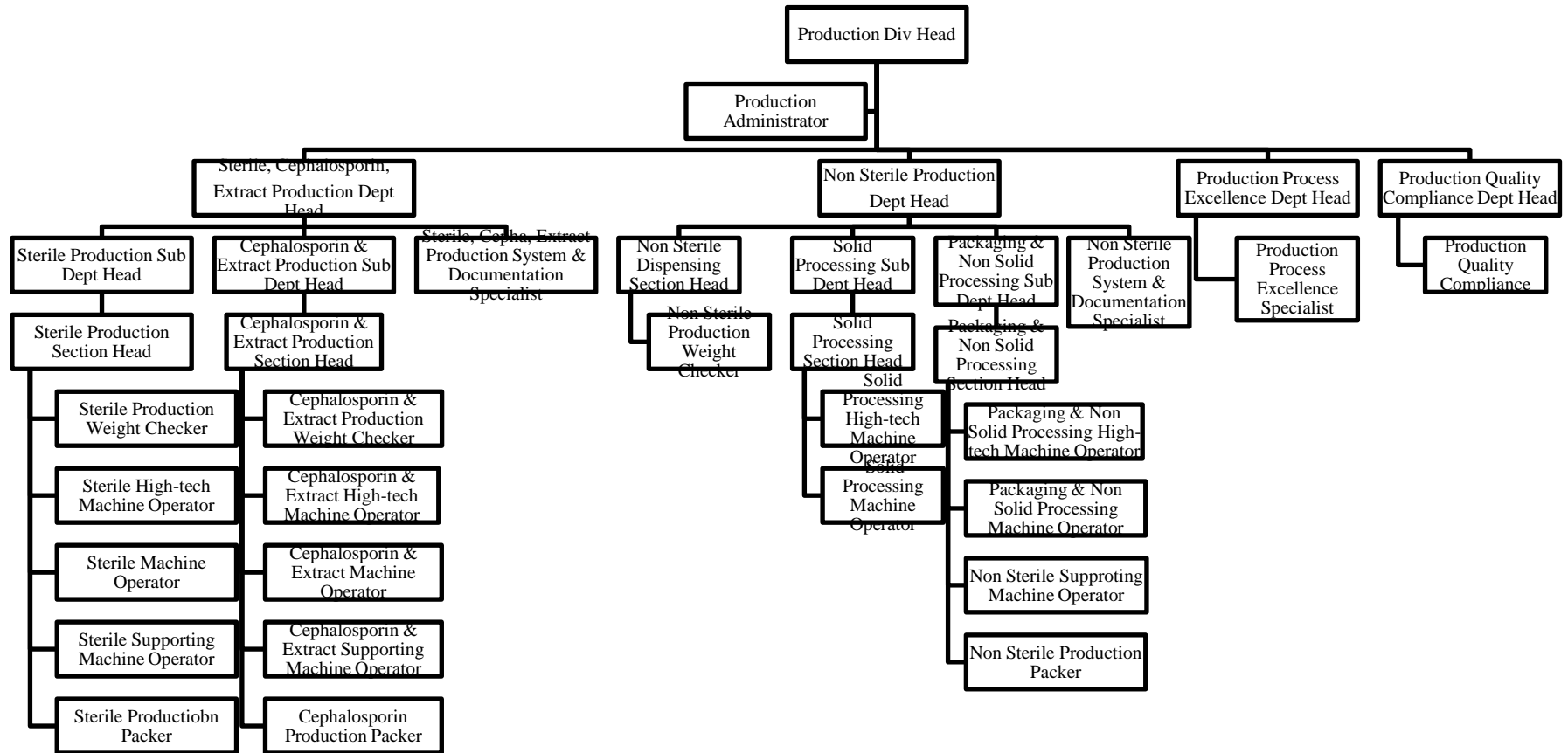
Lampiran 5. Struktur organisasi *Quality Operation Division*

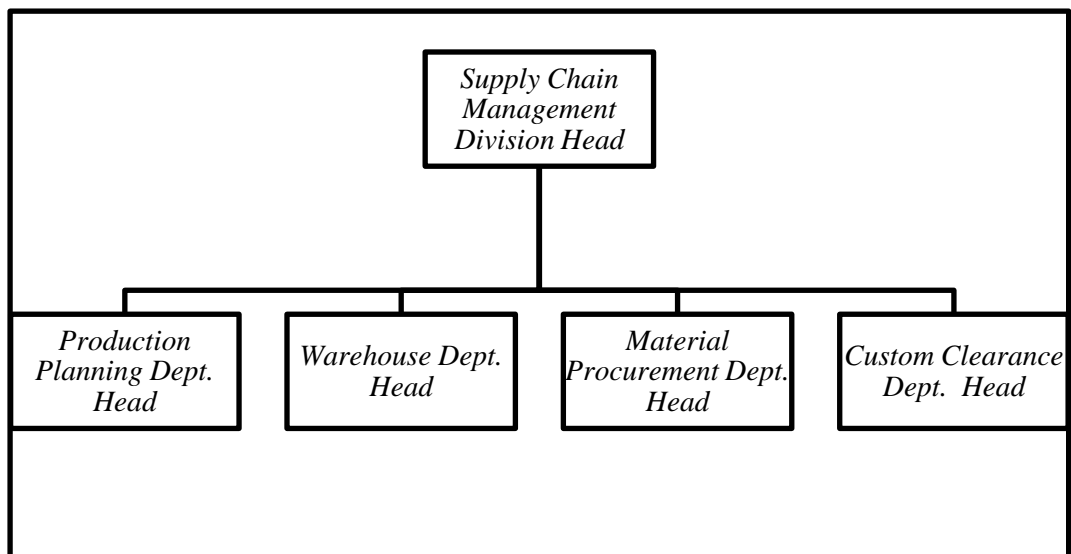
Lampiran 6. Struktur organisasi *Quality Assurance Department*

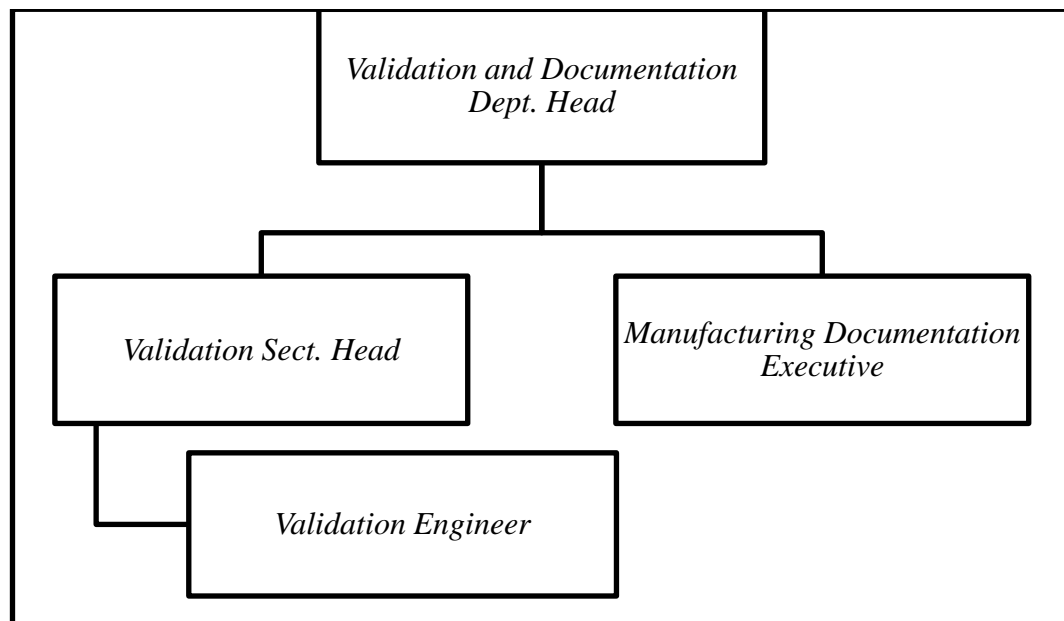
Lampiran 7. Struktur Organisasi SOHO Quality Control Department

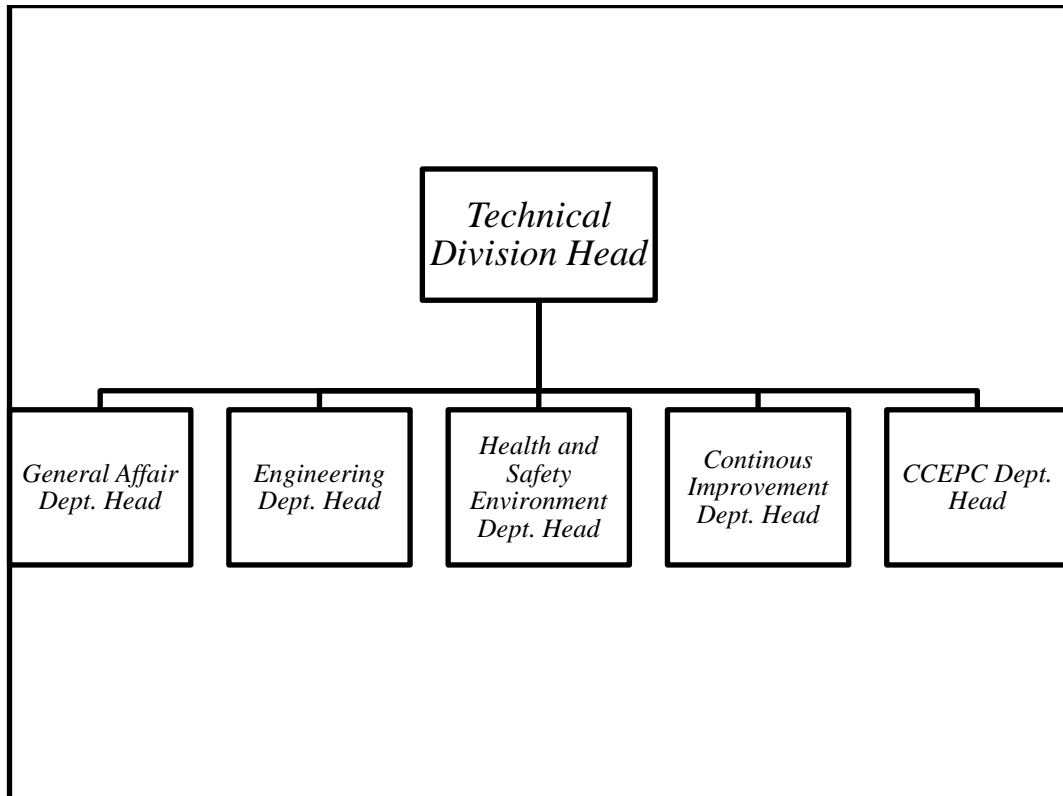
Lampiran 8. Struktur Organisasi *Quality Control Ethica Department*

Lampiran 9. Struktur organisasi *Production Division*

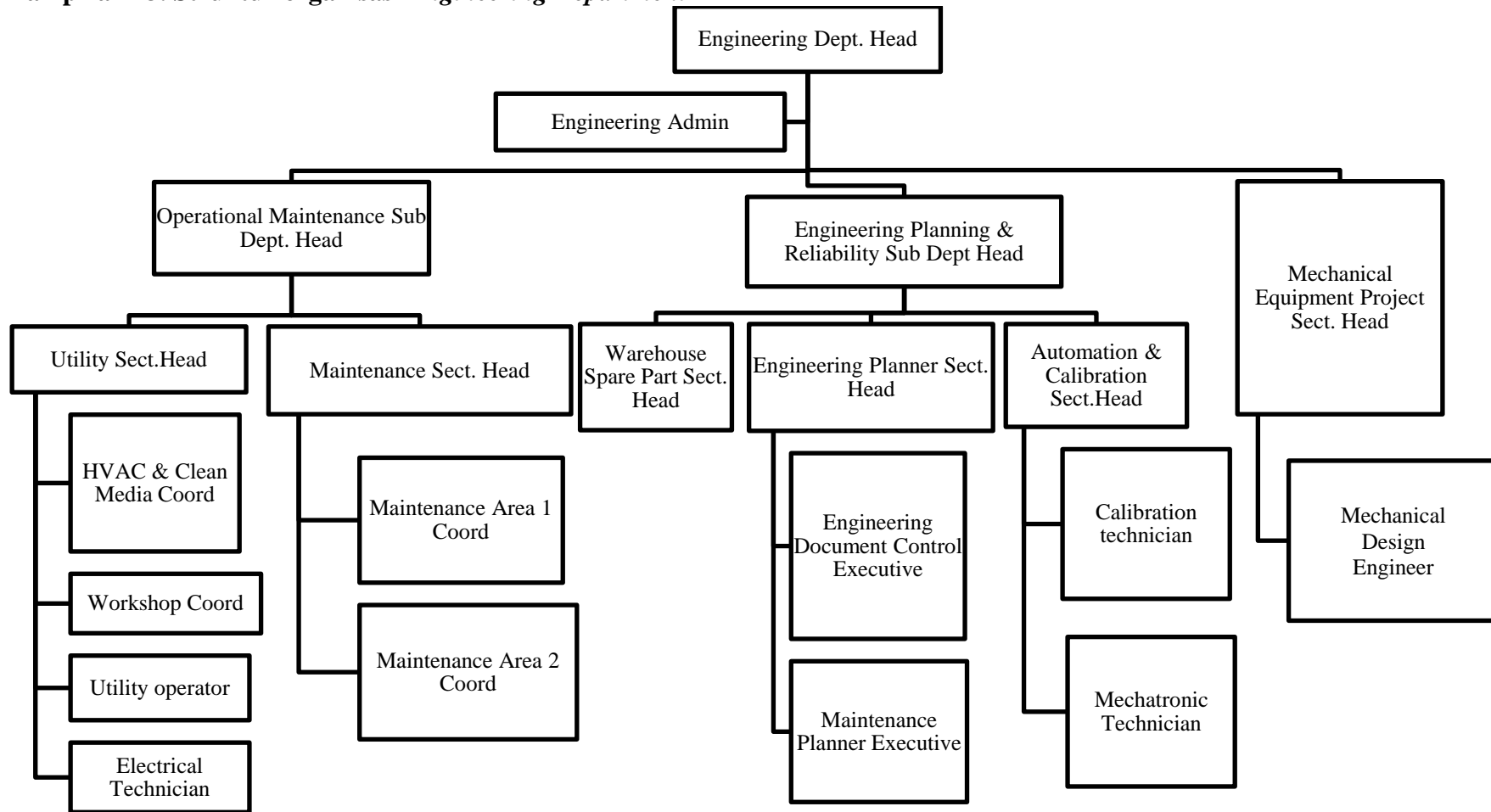


Lampiran 10. Struktur organisasi *Supply Chain Management Division*

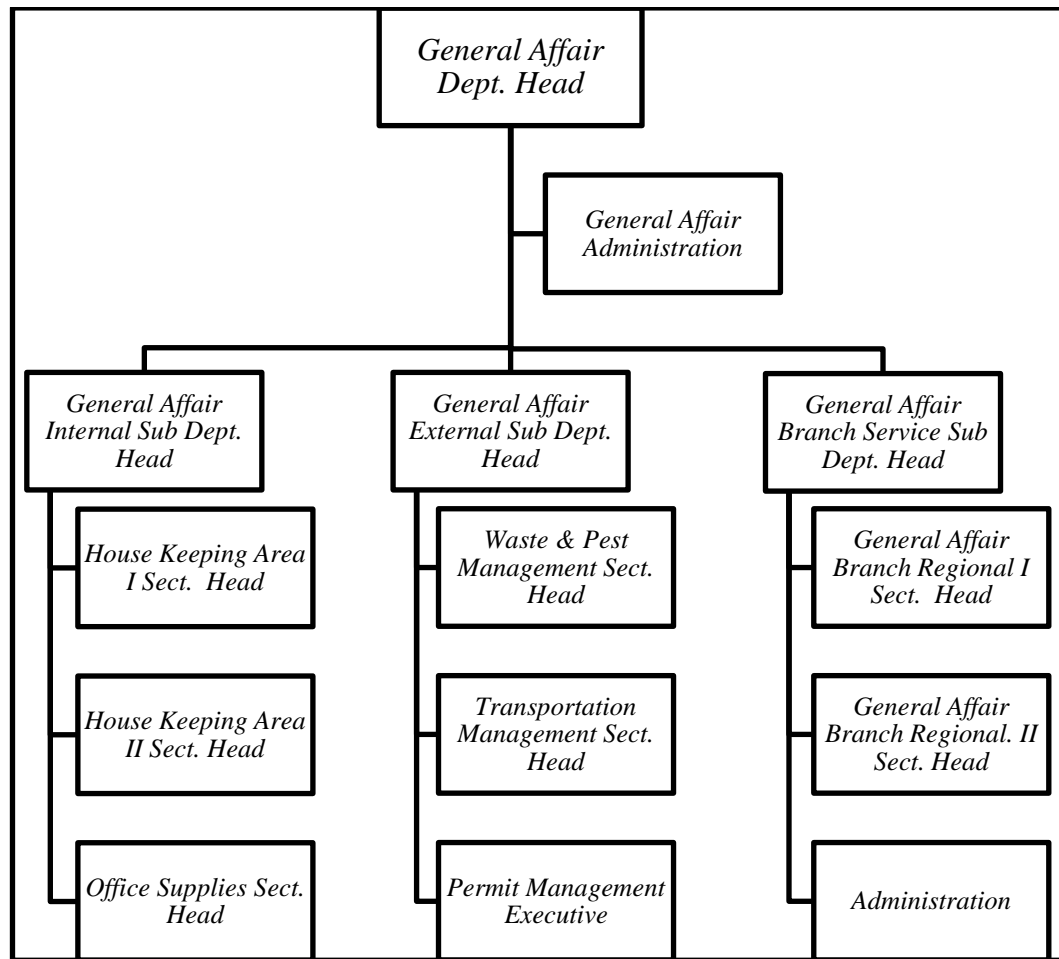
Lampiran 11. Struktur organisasi *Validation and Documentation Department*

Lampiran 12. Struktur organisasi *Technical Division*

Lampiran 13. Struktur organisasi *Engineering Department*



Lampiran 14. Struktur organisasi *General Affair Department*





UNIVERSITAS INDONESIA

**VALIDASI METODE ANALISIS BAHAN BAKU
DI LABORATORIUM QUALITY CONTROL
PT. SOHO INDUSTRI FARMASI**

TUGAS KHUSUS PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER

**IMAM PRABOWO, S. Farm.
1106046995**

ANGKATAN LXXIV

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

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	i
LAMPIRAN	ii
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. Validasi Metode Analisis	4
2.3. Dokumentasi	12
BAB 3 METODOLOGI PENGUMPULAN DATA	13
3.1. Lokasi dan Waktu	13
3.2. Metode Pengumpulan Data	13
BAB 4 PEMBAHASAN	14
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	23
5.1. Kesimpulan	23
5.2. Saran	23
DAFTAR ACUAN	24

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Kategori uji untuk validasi dan parameternya	6
Tabel 2.2. Kriteria penerimaan uji perolehan kembali	8
Tabel 2.3. Kriteria presisi.....	9
Tabel 4.1. Perubahan metode yang masih diijinkan menurut USP dan EP	14
Tabel 4.2. %RSD untuk rpitabilitas dan presisi	16
Tabel 4.3. Persyaratan akurasi untuk obat	17
Tabel 4.4. Persyaratan akurasi untuk suplemen obat	18
Tabel 4.5. Hasil Validasi Metode Analisis Koenzim Q-10	21

LAMPIRAN

Lampiran 1 Format Protokol Validasi Metode Analisis	26
Lampiran 2 Format Laporan Validasi Metode Analisis Koenzim Q-10	29

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Pembangunan kesehatan di Indonesia secara keseluruhan bertujuan untuk meningkatkan kesadaran, kemauan, dan kemampuan hidup sehat bagi setiap orang agar terwujud kesehatan yang optimal. Untuk mewujudkan tujuan tersebut maka pemerintah beserta masyarakat perlu menyelenggarakan upaya-upaya kesehatan yang meliputi pemeliharaan dan peningkatan kesehatan (promotif), pencegahan penyakit (preventif), penyembuhan penyakit (kuratif), dan pemulihan kesehatan (rehabilitatif). Dalam pelaksanaannya, upaya-upaya tersebut memerlukan berbagai perbekalan kesehatan salah satunya adalah obat.

Industri farmasi sebagai industri pembuat obat dituntut untuk dapat menghasilkan obat yang berkualitas, memenuhi persyaratan khasiat (*efficacy*), keamanan (*safety*), dan mutu (*quality*). Salah satu upaya yang dilakukan pemerintah untuk menjamin ketersediaan obat yang bermutu, aman, dan berkhasiat adalah dengan penerapan CPOB (Cara Pembuatan Obat Yang Baik) bagi industri farmasi.

Validasi metode analisis merupakan salah satu kegiatan yang harus dilaksanakan oleh industri farmasi dalam kegiatan kualifikasi dan validasi. CPOB mensyaratkan industri farmasi untuk mengidentifikasi validasi yang perlu dilakukan sebagai bukti pengendalian terhadap aspek kritis dari kegiatan yang dilakukan. Perubahan signifikan terhadap fasilitas, peralatan dan proses yang mempengaruhi mutu produk seharusnya dilakukan validasi. Pendekatan dengan kajian risiko digunakan untuk menentukan ruang lingkup dan cakupan validasi.

Validasi metode analisis adalah suatu tindakan penilaian terhadap parameter tertentu, berdasarkan percobaan laboratorium, untuk membuktikan bahwa parameter tersebut memenuhi persyaratan untuk penggunaannya. Validasi metode analisis umumnya dilakukan terhadap 4 jenis, yaitu uji identifikasi, uji kuantitatif kandungan impuritas (*impurity*), uji batas impuritas, dan uji kuantitatif

zat aktif dalam sampel bahan atau obat atau komponen tertentu dalam obat. Metode analisis lain, seperti uji disolusi untuk obat atau penentuan ukuran partikel untuk bahan baku aktif juga dilakukan validasi.

Kegiatan validasi metode analisis di PT SOHO Industri Farmasi yang berhubungan dengan metode baru ataupun produk baru dilakukan di laboratorium *Research and Development Division (R&D Div)*. Untuk *existing method* dan *existing product*, kegiatan validasi metode analisis dilaksanakan oleh *Quality Assurance Departement* sedangkan untuk validasi metode analisis bahan baku, kegiatan validasi metode analisis dilakukan oleh *Quality Control Departement*.

Dalam tugas khusus ini akan dibahas mengenai validasi metode analisis bahan baku di laboratorium QC di PT. SOHO Industri Farmasi. Hal yang akan dibahas dalam tugas khusus ini seperti parameter validasi metode analisis bahan baku dan kriteria penerimaannya beserta protokol validasi metode analisis bahan baku di PT. SOHO Industri Farmasi.

1.2 TUJUAN

Adapun tujuan dari PKPA di QC PT.SOHO Industri Farmasi adalah:

1. Memahami validasi metode analisis bahan baku yang ada di industri farmasi, khususnya di PT. SOHO Industri Farmasi.
2. Mengetahui cara membuat protokol dan laporan validasi metode analisis bahan baku yang terdapat di PT. SOHO Industri Farmasi.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Manajemen Mutu

Industri farmasi harus membuat obat sesuai standar yang telah ditetapkan oleh BPOM, yaitu memenuhi aspek *quality, safety, and efficacy* (QSE) yang tercantum dalam dokumen izin edar (registrasi). 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, diterapkan secara benar dan terus diperbaharui mengikuti perkembangan keilmuan terutama dalam keilmuan farmasi.

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.

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 keseluruhan semua pengaturan yang dibuat dengan tujuan untuk memastikan bahwa obat dihasilkan dengan mutu yang sesuai dengan tujuan pemakaiannya (BPOM, 2006).

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 (BPOM, 2006).

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 (BPOM, 2006).

Salah satu hal yang diperlukan dalam dilakukan suatu pengujian adalah mempersiapkan metode pengujian dan melakukan validasi. CPOB mensyaratkan industri farmasi untuk mengidentifikasi validasi yang perlu dilakukan sebagai bukti pengendalian terhadap aspek kritis dari kegiatan yang dilakukan. Perubahan signifikan terhadap fasilitas, peralatan dan proses yang mempengaruhi mutu produk seharusnya dilakukan validasi. Pendekatan dengan kajian risiko digunakan untuk menentukan ruang lingkup dan cakupan validasi (BPOM, 2006).

2.2 Validasi Metode Analisis

Validasi merupakan bagian yang penting pemastian mutu sehingga CPOB mempersyaratkan industri farmasi melakukan proses validasi. Menurut WHO, validasi adalah tindakan untuk membuktikan dan mendokumentasikan bahwa semua prosedur ataupun metode yang digunakan secara konsisten mendapatkan hasil sesuai harapan. Jadi, bisa disimpulkan validasi metode analisis adalah tindakan untuk membuktikan dan mendokumentasikan bahwa metode analisis yang digunakan secara konsisten mendapatkan hasil yang sesuai harapan.

Pada kenyataannya terkadang pengertian tentang validasi disamakan dengan kualifikasi tapi sesungguhnya dua hal ini sangatlah berbeda. Kualifikasi merupakan suatu tindakan untuk membuktikan dan mendokumentasikan bahwa sistem dan alat yang digunakan telah terpasang dengan benar, bekerja dengan baik serta memperoleh hasil yang diharapkan. Dari pengertian tersebut bisa disimpulkan bahwa kualifikasi berhubungan dengan fasilitas, sistem dan peralatan sedangkan validasi berhubungan dengan prosedur dan metode. Dari pengertian antara kualifikasi dan validasi, terdapat hubungan yang sinergis yaitu dari peralatan yang terqualifikasi dengan baik dapat menunjang agar validasi yang dilakukan dapat berlangsung dengan baik dan mendapatkan hasil sesuai dengan harapan

sebagai contoh yaitu autoclave yang telah terqualifikasi dan dinyatakan baik dapat menunjang validasi proses pembuatan sediaan steril.

2.2.1 Jenis Metode Analisis yang Divalidasi

Tujuan dilakukan dari validasi metode analisis adalah untuk mengetahui bahwa metode analisis sesuai dengan tujuan penggunaannya. Validasi metode analisis umumnya dilakukan terhadap 4 jenis pengujian yaitu uji identifikasi, uji kuantitatif kandungan impuritas (*impurity*), uji batas impuritas, dan uji kandungan zat aktif dalam sampel bahan atau obat atau komponen tertentu dalam obat (BPOM, 2006).

2.2.1.1 Uji Identifikasi

Uji identifikasi bertujuan untuk memastikan identitas analit dalam sampel. Uji ini biasanya dilakukan dengan membandingkan karakteristik sampel (misalnya spektrum, profil kromatogram, reaksi kimia, dan lain-lain) terhadap baku pembanding. Sesuai dengan tabel 2.1, parameter yang dipersyaratkan untuk uji identifikasi adalah spesifisitas/selektifitas. Spesifisitas suatu metode adalah kemampuan metode tersebut yang hanya mengukur zat tertentu secara cermat dan seksama dengan adanya komponen lain yang mungkin ada dalam matriks sampel. Spesifisitas seringkali dapat dinyatakan sebagai derajat penyimpangan (*degree of bias*) metode yang dilakukan terhadap sampel yang mengandung bahan yang ditambahkan berupa cemaran, senyawa asing lainnya, dan ditambahkan terhadap hasil analisis sampel yang tidak mengandung bahan lain yang ditambahkan (BPOM, 2006).

2.2.1.2 Uji Impuritas Kuantitatif dan Batas

Pengujian impuritas dapat dilakukan melalui uji kuantitatif atau uji batas impuritas dalam sampel. Kedua pengujian tersebut bertujuan merefleksikan secara tepat karakteristik kemurnian dari sampel. Karakteristik validasi yang berbeda

diperlukan untuk uji kuantitatif dibanding uji batas impuritas. Parameter validasi yang dipersyaratkan untuk uji kuantitatif impuritas adalah akurasi, presisi, spesifisitas, LOQ, linearitas, dan rentang sedangkan untuk uji batas impuritas parameter validasi yang disyaratkan adalah spesifisitas dan LOD (BPOM, 2006).

2.2.1.3 Uji Penetapan Kadar

Penetapan kadar bertujuan untuk menentukan kadar analit dalam sampel. Dalam hal ini penetapan kadar menunjukkan pengukuran komponen utama yang terkandung dalam bahan aktif. Untuk obat, karakteristik validasi yang serupa juga berlaku untuk penetapan kadar zat aktif atau komponen tertentu. Karakteristik validasi yang sama juga dapat dilakukan untuk penetapan kadar yang berkaitan dengan penetapan kadar yang berkaitan dengan metode analisis lain (misalnya uji disolusi). Parameter validasi yang dipersyaratkan untuk diuji pada penetapan kadar yaitu akurasi, presisi, spesifisitas, linearitas dan rentang (BPOM, 2006).

Tabel 2.1 kategori uji untuk validasi dan parameternya

Parameter validasi	Identifikasi	Pengujian Impuritas		Penetapan Kadar
		Kuantitatif	Uji Batas	
Akurasi	-	+	-	+
Presisi				
Ripitabilitas	-	+	-	+
Presisi antara	-	+ (1)	-	+ (1)
Spesifitas	+	+	+	+
Batas deteksi	-	- (3)	+	-
Batas kuantitasi	-	+	-	-
Linearitas	-	+	-	+
Range	-	+	-	+

Keterangan:

(-) = tidak dipersyaratkan

(+) = dipersyaratkan

(1) = dalam hal telah dilakukan test reproduibilitas, maka presisi intermediat tidak dipersyaratkan

(2) = kekurangan spesifisitas dari salah satu prosedur analisis dapat dikompensasikan dengan prosedur analisis yang lain pada kasus tertentu

(3) = hanya diperlukan pada kasus diperlukan

2.2.2 Parameter - Parameter dalam Validasi Metode Analisis

2.2.2.1 Akurasi/Kecermatan

Akurasi adalah ukuran yang menunjukkan derajat kedekatan hasil analisis dengan kadar analit yang sebenarnya. Akurasi dinyatakan sebagai persen perolehan kembali (*recovery*) analit yang ditambahkan (BPOM, 2006). Akurasi ditentukan dengan dua cara yaitu metode simulasi (*spiked-placebo recovery*) atau metode penambahan baku (*standard addition method*) (Harmita,2004).

a. Metode Simulasi (*spiked-placebo recovery*)

Sejumlah analit bahan murni ditambahkan ke dalam campuran bahan pembawa sediaan farmasi (plasebo) lalu campuran tersebut dianalisis dan hasilnya dibandingkan dengan kadar analit yang ditambahkan (kadar yang sebenarnya). Perolehan kembali dapat ditentukan dengan cara membuat sampel plasebo (eksipien obat, cairan biologis) kemudian ditambah analit dengan konsentrasi tertentu (biasanya 80% sampai 120% dari kadar analit yang diperkirakan), kemudian dianalisis dengan metode yang akan divalidasi (Harmita,2004).

b. Metode Penambahan Baku (*standard addition method*)

Sampel dianalisis lalu sejumlah tertentu analit yang diperiksa ditambahkan ke dalam sampel dicampur dan dianalisis lagi. Selisih kedua hasil dibandingkan dengan kadar yang sebenarnya (hasil yang diharapkan). Metode ini dapat dilakukan untuk sampel yang matriksnya tidak diketahui seperti obat-obatan paten, atau karena analitnya berupa suatu senyawa endogen (Harmita,2004).

Tabel 2.2 Kriteria penerimaan uji perolehan kembali (AOAC, 2002)

Konsentrasi	Batas perolehan kembali (%)
100 %	98-101
10 %	95-102
1 %	92-105
0,1 %	90-108
0,01 %	85-110
10 µg/g (ppm)	80-115
1 µg/g (ppm)	75-120
10 µg/kg (ppb)	70-125

2.2.2.2 Presisi

Presisi adalah ukuran yang menunjukkan derajat kesesuaian antara hasil uji individual, diukur melalui penyebaran hasil individual dari rata-rata jika prosedur diterapkan secara berulang pada sampel-sampel yang diambil dari campuran yang homogen. Presisi diukur sebagai simpangan baku atau simpangan baku relatif (koefisien variasi) (Harmita, 2004).

Menurut, ICH presisi terbagi menjadi tiga komponen, yaitu keterulangan (*repeatability*), presisi antara (*intermediate precision*), dan ketertiruan (*reproducibility*).

a. Keterulangan (*repeatability*)

Keterulangan menunjukkan presisi pada kondisi operasi yang sama dalam interval waktu yang singkat menggunakan replikat dari sampel yang sama dan homogen. Keterulangan juga termasuk presisi *intra-assay* (BPOM,2006).

b. Presisi antara (*intermediate precision*)

Presisi antara menunjukkan presisi dalam laboratorium menggunakan sampel yang sama tetapi pada hari yang berbeda dengan analis berbeda, instrument berbeda, dan lain-lain. Presisi antara mengukur ketangguhan dalam laboratorium atau antara *assay* yang bervariasi (BPOM,2006).

c. Ketertiruan (*reproducibility*)

Ketertiruan menunjukkan presisi antar laboratorium (ICH, 2005).

Tabel 2.3. Kriteria presisi (AOAC, 2002)

Konsentrasi	RSD (%)
100 %	1
10 %	1.5
1 %	2
0,1 %	3
0,01 %	4
10 µg/g (ppm)	6
1 µg/g (ppm)	8
10 µg/kg (ppb)	15

2.2.2.3 Selektivitas (Spesifisitas)

Selektivitas atau spesifisitas adalah kemampuan suatu metode analisis yang hanya mengukur zat tertentu saja secara akurasi dan presisi dengan adanya komponen lain yang mungkin ada dalam matriks sampel. Selektivitas metode ditentukan dengan membandingkan hasil analisis sampel yang mengandung cemaran, hasil urai, senyawa sejenis, senyawa asing lainnya atau pembawa plasebo dengan hasil analisis sampel tanpa penambahan bahan-bahan tersebut (Harmita, 2004).

2.2.2.4 Linearitas dan Rentang

Linearitas adalah kemampuan metode analisis yang memberikan respon yang secara langsung atau dengan bantuan transformasi matematik yang baik, proporsional terhadap konsentrasi analit dalam sampel. Rentang metode adalah pernyataan batas terendah dan tertinggi analit yang sudah ditunjukkan dapat ditetapkan dengan kecermatan, keseksamaan, dan linearitas yang dapat diterima (BPOM, 2006).

Linearitas biasanya dinyatakan dalam istilah variansi sekitar arah garis regresi yang dihitung berdasarkan persamaan matematik data yang diperoleh dari hasil uji analit dalam sampel dengan berbagai konsentrasi analit. Perlakuan matematik dalam pengujian linearitas adalah melalui persamaan garis lurus dengan metode kuadrat terkecil antara hasil analisis terhadap konsentrasi analit.

Dalam beberapa kasus, untuk memperoleh hubungan proporsional antara hasil pengukuran dengan konsentrasi analit, data yang diperoleh diolah melalui transformasi matematik dulu sebelum dibuat analisis regresinya (Harmita, 2004).

Dalam praktek, digunakan satu seri larutan yang berbeda konsentrasinya antara 50 – 150% kadar analit dalam sampel. Di dalam pustaka, sering ditemukan rentang konsentrasi yang digunakan antara 0 – 200%. Jumlah sampel yang dianalisis sekurang-kurangnya delapan buah sampel blanko. Sebagai parameter adanya hubungan linier digunakan koefisien korelasi r pada analisis regresi linier $y = a + bx$ (Harmita, 2004).

2.2.2.5 Batas Deteksi (*limit of detection*) dan Batas Kuantitasi (*limit of quantitation*)

Batas deteksi adalah jumlah terkecil analit dalam sampel yang dapat dideteksi yang masih memberikan respon signifikan dibandingkan dengan blanko. Batas deteksi merupakan parameter uji batas. Batas kuantitasi merupakan parameter pada analisis renik dan diartikan sebagai kuantitas terkecil analit dalam sampel yang masih dapat memenuhi kriteria cermat dan seksama (BPOM, 2006).

Batas deteksi dan kuantitasi dapat dihitung secara statistik melalui garis regresi linier dari kurva kalibrasi. Nilai pengukuran akan sama dengan nilai b pada persamaan garis linier $y = a + bx$, sedangkan simpangan baku blanko sama dengan simpangan baku residual ($S_{y/x}$) (Harmita, 2004).

$$\text{Batas deteksi} = \frac{3 \times S(y/x)}{\text{Slope}}$$

$$\text{Batas kuantitas} = \frac{10 \times S(y/x)}{\text{Slope}}$$

2.2.2.6 Ketangguhan Metode (*ruggedness*)

Ketangguhan metode adalah derajat ketertiruan hasil uji yang diperoleh dari analisis sampel yang sama dalam berbagai kondisi uji normal, seperti laboratorium, analisis, instrumen, bahan pereaksi, suhu, hari yang berbeda, dll. Ketangguhan biasanya dinyatakan sebagai tidak adanya pengaruh perbedaan operasi atau lingkungan kerja pada hasil uji. Ketangguhan metode merupakan

ukuran ketertiruan pada kondisi operasi normal antara lab dan antar analis (BPOM, 2006).

Ketangguhan metode ditentukan dengan menganalisis suatu sampel yang homogen dalam lab yang berbeda oleh analis yang berbeda menggunakan kondisi operasi yang berbeda, dan lingkungan yang berbeda tetapi menggunakan prosedur dan parameter uji yang sama. Derajat ketertiruan hasil uji kemudian ditentukan sebagai fungsi dari variabel penentuan. Ketertiruan dapat dibandingkan terhadap keseksamaan penentuan di bawah kondisi normal untuk mendapatkan ukuran ketangguhan metode. Perhitungannya dilakukan secara statistic menggunakan ANOVA (Harmita, 2004).

2.2.2.7 Kekuatan (*robustness*)

Robustness adalah kemampuan metode analisa untuk tidak terpengaruh oleh perubahan-perubahan kecil dalam metode analisa. Untuk memvalidasi kekuatan suatu metode perlu dibuat perubahan metodologi yang kecil dan terus menerus dan mengevaluasi respon analitik dan efek presisi dan akurasi (Harmita, 2004).

Contoh jenis variasi yang dapat dilakukan yaitu stabilitas larutan analisis dan waktu ekstraksi. Pada kromatografi cair, variasinya antara lain pengaruh variasi pH pada fase gerak, pengaruh komposisi fase gerak, perubahan kolom (berbeda lot/supplier), suhu, dan laju alir. Sedangkan pada kromatografi gas, variasi yang dapat dilakukan antara lain perubahan kolom (berbeda lot/supplier), suhu, dan laju alir.

2.2.2.8 Uji Kesesuaian Sistem

Uji kesesuaian sistem adalah bagian dari banyak prosedur analisis. Pengujiannya tergantung pada peralatan, prosedur analisis, dan sampel yang dianalisis. Parameter uji kesesuaian sistem ini tergantung pada jenis prosedur yang akan divalidasi (ICH, 2005).

2.3 Dokumentasi

Unsur utama program validasi harus dirinci dengan jelas dan didokumentasikan di dalam Rencana Induk Validasi (RIV) atau dokumen setara. RIV merupakan dokumen yang singkat, tepat, dan jelas. RIV mencakup sekurang-kurangnya data seperti 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 tertulis dibuat untuk merinci validasi yang akan dilakukan. Protokol dikaji dan disetujui oleh kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu). Protokol validasi hendaklah merinci langkah kritis dan kriteria penerimaan (BPOM, 2006).

Protokol atau metode analisis adalah pengaturan berupa instruksi untuk melakukan suatu metode analisis. (AOAC, 2002). Setelah dibuat protokol, sebaiknya dibuat laporan yang mengacu pada protokol validasi dan memuat ringkasan hasil yang diperoleh, tanggapan terhadap penyimpangan yang terjadi, kesimpulan dan rekomendasi perbaikan. Tiap perubahan terhadap rencana yang ditetapkan dalam protokol hendaklah didokumentasikan dengan pertimbangan yang sesuai (BPOM, 2006).

BAB 3

METODE PENGUMPULAN DATA

3.1 Lokasi dan Waktu

Pengambilan data dan penulisan dilakukan selama dua bulan dari tanggal 9 April sampai 1 Juni 2012 di *Quality Operation Division* PT. SOHO Industri Farmasi.

3.2 Metode Pengumpulan Data

Metode yang digunakan dalam mengkaji sistem, pembuatan protokol, dan pembuatan laporan validasi metode analisis di PT. SOHO Industri Farmasi adalah melalui studi literatur.

BAB 4 PEMBAHASAN

Validasi metode analisis adalah proses untuk membuktikan bahwa metode analisis tersebut sesuai untuk kebutuhan tertentu secara konsisten sesuai persyaratan/kriteria yang ditentukan. Validasi metode analisis ini dilakukan agar diperoleh metode analisis kadar bahan baku dan produk yang handal. Validasi metode analisis kadar bahan baku dan produk jadi dilakukan di *Quality Operations Division* dan *Research and Development Division*.

Persyaratan untuk validasi metode analisis dapat dipakai untuk metode analisis kimia dan metode analisis mikrobiologi. Metode uji yang tertera dalam European Pharmacopeia (EP), United States Pharmacopeia (USP), British Pharmacopeia (BP), dan farmakope lainnya tidak memerlukan validasi penuh tetapi harus diverifikasi agar metode analisis yang akan digunakan menjadi akurat, tepat dan selektif sebelum digunakan. Parameter yang dikerjakan untuk verifikasi, antara lain akurasi, presisi, spesifitas/ selektivitas.

Tabel 4.1 Perubahan pada metode yang masih diijinkan menurut USP dan EP
(SOHO Industri Farmasi, 2012)

High Performance Liquid Chromatography (HPLC)	
Panjang Kolom	±70%
Diameter Internal	±25%
Ukuran Partikel	-50%, penambahan tidak diijinkan
Laju Alir	±50%
Suhu Kolom	±10%
Volume Injeksi	Bisa lebih kecil (jika LOD dan repeatability tidak bermasalah)
pH	±0.2
Panjang gelombang UV	Tidak diijinkan melakukan perubahan
Konsentrasi garam dalam buffer	±10%
Komposisi fase gerak	Komponen minor (<50%) ±30%

Gas Chromatography (GC)	
Panjang Kolom	$\pm 70\%$
Diameter Internal Kolom	$\pm 50\%$
Ukuran Partikel	-50%, penambahan tidak diijinkan
Ketebalan Film	-50 sampai +100%
Laju Alir	$\pm 50\%$
Suhu Kolom	$\pm 10\%$
Volume Injeksi	Bisa lebih kecil (jika LOD dan repeatability tidak bermasalah)

Untuk melaksanakan suatu validasi metode diperlukan prasyarat tertentu, seperti :

- a. Personil laboratorium harus dilatih untuk mengikuti prosedur standar dan *Good Laboratory Practices* (GLP).
- b. Semua metode laboratorium harus divalidasi atau diverifikasi dengan peralatan dan reagen yang ditentukan dalam metode uji.
- c. Instrumen laboratorium/ peralatan yang dipakai harus terkalibrasi sebagai bentuk pemastian bahwa validasi metode analisis memberikan hasil yang tepat dan dapat dipercaya.

Berikut ini adalah beberapa prinsip umum yang berkaitan saat pengujian validasi metode analisis:

- a. Kriteria penerimaan untuk parameter validasi harus ditetapkan selama pengembangan metode pengujian
- b. Dilakukan uji kesesuaian sistem untuk memastikan bahwa sistem kromatografi yang dipakai baik untuk digunakan dalam analisis.
- c. Protokol validasi metode analisis harus sudah selesai sebelum dimulainya validasi.

Semua metode uji (non kompendial) harus mengikuti validasi yang sesuai sebelum digunakan. Tingkat validasi yang dibutuhkan tergantung pada jenis uji.

Validasi metode analisis untuk penetapan kadar bahan baku, meliputi :

1. Uji kesesuaian sistem (untuk metode HPLC/ GC)

Uji kesesuaian sistem dilakukan dengan cara menginjeksikan larutan baku dengan konsentrasi 100% ke dalam sistem kromatografi sebanyak 6 kali. Uji kesesuaian sistem diterima apabila $RSD \leq 2.0\%$ (untuk satu komponen zat aktif) atau $RSD \leq 3.0\%$ (untuk multi komponen zat aktif).

2. Linearitas dan rentang

Uji linearitas dan rentang dilakukan dengan membuat kurva regresi antara konsentrasi larutan standar (sumbu X) dan hasil analisisnya (sumbu Y). Uji linearitas dilakukan menggunakan minimal 5 (lima) konsentrasi yaitu 20% - 120% dari konsentrasi pengujian, tiga kali replikasi. Metode analisis disebut linear jika koefisien korelasi garis regresi ≥ 0.99 , dan metode analisis harus mempunyai rentang pengukuran minimal 80% - 120% dari konsentrasi pengujian.

3. Presisi

Penentuan presisi meliputi:

a. Ripitabilitas (presisi sistem)

Merupakan pengujian kinerja instrumen dengan menggunakan sampel, analisis dan alat uji yang sama menggunakan minimum 6 kali pembacaan terhadap sampel dengan konsentrasi 100% atau 9 kali penetapan dengan 3 larutan konsentrasi berbeda (3 konsentrasi, 3 kali).

b. Presisi antara (presisi metode)

Meneliti pengaruh perbedaan hari, analisis dan peralatan uji pada metode analisis. Setiap kali pengujian, penyiapan sampel dilakukan secara terpisah mulai dari penyiapan sampel sampai perhitungan akhir, minimum 6 (enam) kali penetapan menggunakan konsentrasi 100%.

c. Ripitabilitas dan presisi antara dapat diterima jika %RSD (simpangan baku relatif) seperti berikut :

Tabel 4.2. %RSD untuk ripitabilitas dan presisi

% Kandungan zat aktif	% RSD
> 10 – 100%	2
> 1 – 10%	3

> 0.1 – 1 %	4
> 0.01 – 0.1 %	5
> 0.001 – 0.01 %	7
> 0.0001 – 0.001 %	11
> 0.00001 – 0.0001 %	15
≤ 0.00001 %	21

4. Akurasi

Penentuan akurasi dilakukan dengan menggunakan minimal 9 kali pengukuran dari 3 larutan dengan konsentrasi yang berbeda (3 konsentrasi, 3 kali) dalam range 80%-120% kadar yang tertera pada etiket. Akurasi metode analisis baik apabila % RSD rata-rata rekoverti yang didapat ≤ 2.0% untuk satu komponen zat aktif atau RSD ≤ 3.0% untuk sampel dengan zat aktif multi komponen dan % rekoverti. **Persyaratan akurasi untuk suplemen obat memiliki range yang lebih lebar dengan batas atas yang sama. Hal ini dimaksudkan karena suplemen obat terdiri dari multikomponen zat aktif yang terdapat dalam produk tersebut sehingga sangat sulit untuk menetapkan batas bawah yang sama dengan obat yang hanya terdiri dari satu macam zat aktif** Persyaratan akurasi untuk obat dan suplemen obat sebagai berikut:

Tabel 4.3. Persyaratan akurasi untuk obat

% Kandungan zat aktif	% Rekoverti
> 10 – 100 %	98.0 – 102.0 %
> 1 – 10 %	97.0 – 103.0 %
> 0.1 – 1 %	95.0 – 105.0 %
> 0.01 – 0.1 %	90.0 – 107.0 %
> 0.00001 – 0.01 %	80.0 – 110.0 %
≤ 0.00001 %	60.0 – 115.0 %

Tabel 4.4. Persyaratan akurasi untuk suplemen obat

% Kandungan zat aktif	% Rekoverti
> 10 – 100 %	95.0 – 102.0 %
> 1 – 10 %	92.0 – 105.0 %
> 0.1 – 1 %	90.0 – 108.0 %
> 0.01 – 0.1 %	85.0 – 110.0 %
> 0.00001 – 0.01 %	80.0 – 115.0 %
≤ 0.00001 %	60.0 – 125.0 %

Pada proses validasi metode analisis harus dilakukan dokumentasi karena semua yang ditulis harus dikerjakan, dan semua yang dikerjakan harus ditulis. Dari parameter-parameter validasi tersebut dapat dibuat suatu protokol. Isi dari protokol validasi metode analisis di PT. SOHO Industri Farmasi meliputi:

a. Persetujuan protokol

Persetujuan protokol diberi tanda tangan/ tanggal dari personil dan departemen yang melakukan kaji ulang serta persetujuan.

b. Tujuan

Tujuan memaparkan tujuan dilakukan validasi metode analisis suatu produk.

c. Tanggung jawab

Tanggung jawab dibebankan terhadap personil yang terkait dengan proses dan dokumentasi validasi metode analisis.

d. Metode dan referensi

Berisi metode yang digunakan untuk melakukan validasi suatu produk berdasarkan referensi yang dicantumkan.

e. Parameter validasi dan kriteria penerimaan

f. Komposisi obat dan spesifikasi

g. Prosedur validasi

Prosedur validasi ini dilakukan berdasarkan metode dan referensi yang telah ditentukan, seperti peralatan yang digunakan, pengambilan sampel, dan pengujian.

h. Proses validasi

Proses validasi ini meliputi cara pengujian berdasarkan masing-masing parameter validasi yang akan dilakukan.

i. Hasil dan kesimpulan validasi

Hasil dan kesimpulan diperoleh dari data-data yang dikumpulkan selama proses validasi metode analisis. Hasil dan kesimpulan dibandingkan terhadap parameter dan kriteria penerimaan yang telah ditentukan.

j. Deviasi

Bila terjadi penyimpangan selama proses validasi metode analisis.

k. Validasi ulang

Validasi ulang dilakukan jika terjadi perubahan-perubahan pada produk atau selama proses validasi metode analisis, seperti perubahan metode validasi, peralatan, atau perubahan formula produk.

l. Lampiran.

Berisi lembar kerja yang harus dilengkapi selama proses pengerjaan validasi metode analisis.

Sedangkan isi laporan validasi meliputi:

a. Persetujuan laporan

Persetujuan protokol diberi tanda tangan/ tanggal dari personil dan departemen yang melakukan kaji ulang serta persetujuan.

b. Hasil validasi

Hasil validasi didapat dari hasil proses validasi metode analisis yang dilakukan oleh analis.

c. Kesimpulan validasi

Kesimpulan didapat dari kumpulan data hasil validasi berdasarkan parameter dan kriteria penerimaan yang telah ditentukan dalam protokol validasi metode analisis.

d. Lampiran.

Lampiran berisi lembaran data pendukung yang diperoleh pada saat proses validasi metode analisis (SOHO Industri Farmasi, 2012).

Citicoline Sodium termasuk salah satu bahan baku yang digunakan untuk memproduksi produk Soholin oleh PT. SOHO Industri Farmasi. Dalam pemastian mutu dari bahan baku ini perlu dilakukan suatu validasi metode analisis untuk

memastikan bahwa metode analisis yang digunakan telah memenuhi criteria penerimaan untuk penggunaannya serta handal. Validasi metode analisis dilakukan di Laboratorium *Quality Control* yang ditangani oleh *Raw Material Section Head*.

Metode yang digunakan adalah metode HPLC yang berasal dari Farmakope China. Dari bahan baku tersebut dapat ditentukan beberapa kriteria penerimaan pada masing-masing parameter validasi, diantaranya :

a. Uji kesesuaian sistem

Parameternya adalah simpangan baku relatif (RSD) $\leq 2\%$. Pengujian dilakukan dengan cara menginjeksikan larutan standar 100% ke dalam sistem sebanyak 6 kali.

b. Akurasi

Parameternya antara lain persentase perolehan kembali (98.00-102.00%) dan simpangan baku relatif ($\leq 2\%$) karena yang diuji adalah bahan baku yang diasumsikan kadar zat aktif yang terdapat di dalamnya $>10-100\%$ sehingga nilai simpangan baku relatif yang dipakai $\leq 2\%$ dan *range* UPK yang dipakai adalah 98.00-102.00%. Pengujian dilakukan dengan menginjeksikan masing-masing larutan sampel 80%, 100%, dan 120% sebanyak 3 kali.

c. Presisi

Parameternya adalah simpangan baku relatif dengan nilai $\leq 2\%$ karena yang diuji adalah bahan baku yang diasumsikan kadar zat aktif yang terdapat di dalamnya $>10-100\%$ sehingga nilai simpangan baku relatif yang dipakai $\leq 2\%$. Pengujian dilakukan dengan menginjeksikan larutan standar dan larutan sampel masing-masing sebanyak 3 kali.

d. Linearitas

Parameternya adalah koefisien korelasi sebesar ≥ 0.99 . Pengujian dilakukan dengan cara menginjeksikan larutan standar dengan konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, 100%, dan 120% masing-masing sebanyak 3 kali

e. Ruggedness

Akurasi: pengujian dilakukan dengan menginjeksikan larutan sampel konsentrasi 80%, 100% dan 120% masing-masing sebanyak 3 kali

sehingga diperoleh 9 replikat oleh analis dan hari yang berbeda, injek masing-masing konsentrasi.

Presisi antara: buat masing-masing larutan standar dan larutan sampel konsentrasi 100% sebanyak 6 kali oleh analis dan hari yang berbeda, injek masing-masing larutan.

Setelah protokol validasi metode analisis diperiksa dan disetujui, maka dilakukan tahapan dan proses validasi metode analisis di Laboratorium QC. Data hasil validasi metode analisis yang telah dilakukan oleh analis di laboratorium QC dikumpulkan untuk dibuat laporan validasi metode analisis. Data yang dikumpulkan antara lain data analisis, data standar, data reagen yang digunakan, data print out timbangan dan kromatogram.

Dari validasi yang telah dilakukan diperoleh hasil sebagai berikut:

Tabel 4.5. Hasil Validasi Metode Analisis *Citicholine Sodium*

Parameter	Syarat	Konsentrasi	Hasil		Kesimpulan
			Standar	Sampel	
Akurasi (Analisis I)	% Recovery : 98.00–102.00%	80%		98.72%	Memenuhi Syarat
		100%		100.40%	
		120%		98.85%	
	RSD \leq 2%	80%		1.62%	Memenuhi Syarat
		100%		0.05%	
		120%		1.19%	
Presisi (Analisis I)	RSD \leq 2%	100%	0.57%	0.42%	Memenuhi Syarat
Presisi Antara (Analisis II)	RSD \leq 2%	100%	0.26%	0.11%	Memenuhi Syarat
Ruggedness (Akurasi Analisis II)	% Recovery : 98.00 – 102.00%	80%		101.07%	Memenuhi Syarat
		100%		99.42%	
		120%		99.96%	
	RSD \leq 2%	80%		1.32%	Memenuhi Syarat
		100%		0.01%	
		120%		0.26%	

Universitas Indonesia

Linearitas	Koefisien korelasi ≥ 0.99		0.9995	Memenuhi Syarat
-------------------	--------------------------------	--	--------	-----------------

Dari hasil tersebut, dapat dilihat bahwa metode analisis pada bahan baku *citicoline sodium* telah memenuhi persyaratan kriteria penerimaan pada masing-masing parameter.

BAB 5

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

1. Pada validasi metode analisis bahan baku, parameter validasi yang diuji adalah akurasi, presisi, uji kesesuaian sistem, linearitas dan *ruggedness* (ketangguhan)
2. Isi dari protokol validasi metode analisis di PT. SOHO Industri Farmasi meliputi: persetujuan protokol, tujuan, tanggung jawab, metode dan referensi, parameter validasi dan kriteria penerimaan, komposisi obat dan spesifikasi, prosedur validasi, proses validasi, hasil dan kesimpulan validasi, deviasi, validasi ulang, lampiran. Sedangkan isi laporan validasi adalah persetujuan laporan, hasil validasi, kesimpulan validasi dan lampiran.

5.2 Saran

1. Dokumentasi protokol dan laporan validasi metode analisis sebaiknya disusun lebih sistematis untuk memudahkan saat akan digunakan untuk keperluan tertentu
2. Jika terjadi penggantian metode analisis dari suatu bahan baku maka terlebih dahulu dilakukan validasi metode analisa ulang

DAFTAR PUSTAKA
23

- AOAC. (2002). *AOAC Guidelines for Single laboratory Validation of Chemical Method for Dietary Supplements and Botanical*.
- Badan Pengawasan Obat dan makanan. (2006). *Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik*. Jakarta.
- Harmita. (2004). Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol. I, No.3, Desember 2004, 117 – 135. ISSN : 1693-9883
- ICH. (2005). *Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1)*. ICH Expert Working Group.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2010). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1799/MENKES/PER/XII/2010*. Jakarta.
- SOHO Industri Farmasi. (2012). *Pedoman Kerja Validasi Metode Analisa Penetapan Kadar Bahan Baku dan Produk Jadi*. Jakarta.

LAMPIRAN

Lampiran 1 : Format Protokol Validasi Metoda Analisa

**PROTOKOL VALIDASI METODE AN.
NAMA BAHAN BAKU/PRODUK**

1. PERSETUJUAN PROTOKOL

Disusun oleh		
Nama/Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal

Diperiksa Oleh		
Nama/Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal

Disetujui Oleh		
Nama/Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal

2. TUJUAN

3. TANGGUNG JAWAB

3.1

3.2

3.3

3.4

4. METODE DAN REFERENSI

4.1 Metode analisa yang digunakan

4.2 Referensi

Universitas Indonesia

5. PARAMETER VALIDASI DAN KRITERIA PENERIMAAN

No	Parameter Validasi	Kriteria Penerimaan	Perhitungan
1	Uji kesesuaian sistem	RSD	$RSD = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100 \%$
2	Akurasi	% Recovery: RSD	$\% \text{ Recovery} = \frac{\text{Rata-rata kadar sample}}{\text{Kadar sebenarnya}} \times 100\%$ $RSD = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100 \%$ <p>\bar{X} : rata-rata SD : standar deviasi</p>
3	Presisi	RSD	$RSD = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100 \%$
4	Linearitas	Koefisien korelasi	
5	Ruggedness	- % recovery: - Presisi: RSD	$\% \text{ Recovery} = \frac{\text{Rata-rata kadar sample}}{\text{Kadar sebenarnya}} \times 100\%$ $RSD = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100 \%$

6. KOMPOSISI OBAT DAN SPESIFIKASI

No.	Nama Bahan Baku	Nama Manufacturer

Syarat kadar :

Kandungan (zat aktif sesuai label klaim) :

7. PROSEDUR VALIDASI

8. PROSES VALIDASI

8.1 Uji Kesesuaian sistem (untuk metode HPLC/GC)

8.2 Akurasi

8.3 Presisi

8.4 Linearitas

8.5 Ruggedness

9. HASIL DAN KESIMPULAN VALIDASI

9.1 Kumpulkan semua data hasil validasi

9.2 Buat laporan validasi

9.3 Buat kesimpulan berdasarkan parameter dan kriteria penerimaan di atas

10. DEVIASI

Bila terjadi penyimpangan selama proses validasi metode analisa, maka harus dilaporkan dan dibuat laporan penyimpangannya

11. VALIDASI ULANG

Validasi ulang dilakukan jika:

- Perubahan metode analisa
- Perubahan formula

12. LAMPIRAN

Lampiran 2: Format Laporan Validasi Metode Analisis

Laporan Validasi Metode Analisa**Nama Produk/Bahan Baku**

1. Persetujuan Laporan

Disusun oleh		
Nama/Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal

Diperiksa Oleh		
Nama/Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal

Disetujui Oleh		
Nama/Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal

2. HASIL VALIDASI

(Berdasarkan Protokol : Nomor protokol validasi metode analisa)

2.1 System suitability

2.1.1. Analis I

2.1.2. Analis II

2.2 Akurasi

2.2.1. Analis I

2.2.2. Analis II

2.3 Presisi

2.3.1. Presisi

2.3.2. Presisi Antara

2.4 Linearitas

2. KESIMPULAN VALIDASI

3. LAMPIRAN