



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER  
DI PT ABBOTT INDONESIA  
JL. RAYA BOGOR KM 37 CIMANGGIS DEPOK  
PERIODE 4 – 31 JANUARI 2011**

**LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER**

**RINDO WIDIA HARIANJA, S.Farm.**

**1006754346**

**ANGKATAN LXXII**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM PROFESI APOTEKER – DEPARTEMEN FARMASI  
DEPOK  
DESEMBER 2011**



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER  
DI PT ABBOTT INDONESIA  
JL. RAYA BOGOR KM 37 CIMANGGIS DEPOK  
PERIODE 4 – 31 JANUARI 2011**

**LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER**

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

**RINDO WIDIA HARIANJA, S.Farm.**

**1006754346**

**ANGKATAN LXXII**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM PROFESI APOTEKER – DEPARTEMEN FARMASI  
DEPOK  
DESEMBER 2011**

HALAMAN PENGESAHAN

Laporan Prakter Kerja Profesi Apoteker ini Diajukan oleh:

Nama : Rindo Widia harianja, S.Farm

NPM : 1006754346

Program Studi : Apoteker – Departemen Farmasi FMIPA UI

Judul Laporan : Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker di PT. Abbott  
Indonesia Jl. Raya Bogor KM. 37 Cimanggis Depok Periode  
4 - 31 Januari 2011

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

DEWAN PENGUJI  Abbott P.T. ABBOTT INDONESIA

Pembimbing I : Vera Meliala, S.Si., Apt.

(.....)

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

(.....)

Penguji

: *Dr. Harmila, Msi*

(.....)

Penguji

: *Dra. Airakunah, Msi, Bpa*

(.....)

Penguji

: *Dra. Naryati H, Msi, Mm*

(.....)

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 11-1-2012

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan kegiatan Praktek Kerja Profesi Apoteker di PT. Abbott Indonesia.

Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar profesi Apoteker. Selain itu juga memberikan kesempatan kepada mahasiswa untuk memahami peran dan tugas Apoteker di Industri. Adapun pelaksanaan Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA) di PT. Abbott Indonesia ini berlangsung mulai dari tanggal 4 – 31 Januari 2011.

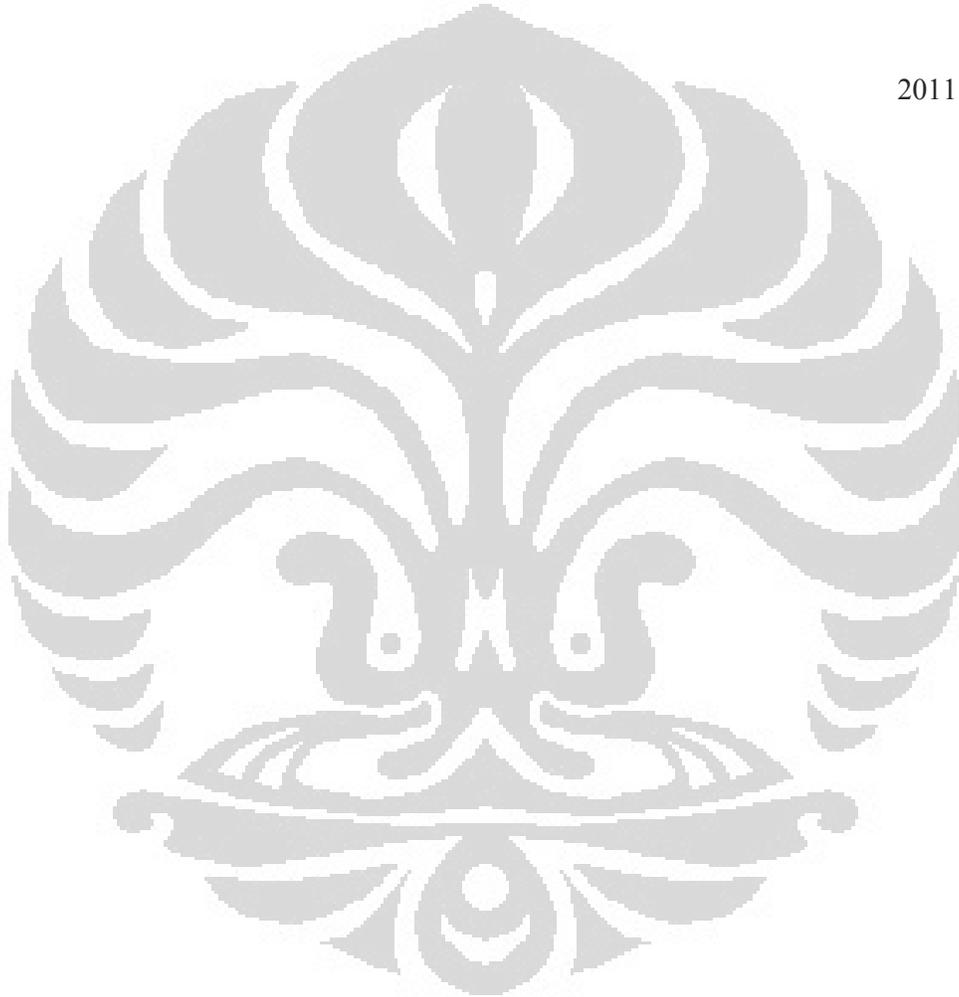
Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada pihak yang telah membantu pelaksanaan PKPA dan penyelesaian laporan ini, yaitu :

1. Bapak Julvizar Prihardono, Apt selaku *Plant Director* dan Ibu Dra. Triyanti Huniyati, Apt selaku *Head of Quality* PT. Abbott Indonesia.
2. Ibu Vera Meliala, S.Si., Apt., selaku Manajer Produksi dan pembimbing dari PT. Abbott Indonesia.
3. Bapak Dr. Harmita, Apt., selaku pimpinan program pendidikan profesi apoteker Departemen Farmasi FMIPA-UI.
4. Ibu Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS., selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA-UI.
5. Bapak Dr. Iskandarsyah, MS., selaku pembimbing dari Departemen Farmasi yang telah memberikan bimbingan dan pengarahan serta penyusunan laporan ini.
6. Seluruh Supervisor, Analis dan Pegawai PT. Abbott Indonesia.
7. Seluruh staf pengajar Program Profesi Apoteker Universitas Indonesia.
8. Keluarga serta pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu baik langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam pembuatan laporan hasil Praktek Kerja Profesi Apoteker masih banyak terdapat kesalahan dan kekurangan. Semoga laporan PKPA ini dapat memberikan gambaran umum kegiatan di industri farmasi, khususnya PT. Abbott Indonesia dan bermanfaat bagi semua pihak. Saran dan kritik yang membangun penulis harapkan agar dapat menyempurnakan laporan menjadi lebih baik.

Penulis

2011



## DAFTAR ISI

|  |            |
|--|------------|
| <b>HALAMAN JUDUL</b> .....                                 | <b>i</b>   |
| <b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....                            | <b>ii</b>  |
| <b>KATA PENGANTAR</b> .....                                | <b>iii</b> |
| <b>DAFTAR ISI</b> .....                                    | <b>v</b>   |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....                               | <b>vi</b>  |
| <b>1. PENDAHULUAN</b> .....                                | <b>1</b>   |
| 1.1 Latar Belakang .....                                   | 1          |
| 1.2 Tujuan .....   | 2          |
| <b>2. TINJAUAN UMUM</b> .....                              | <b>3</b>   |
| 2.1 Industri Farmasi .....                                 | 3          |
| 2.2 Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB).....              | 5          |
| <b>3. TINJAUAN KHUSUS PT. ABBOTT INDONESIA</b> .....       | <b>14</b>  |
| 3.1 Sejarah Singkat PT. Abbott Indonesia.....              | 14         |
| 3.2 Visi dan Misi PT. Abbott Indonesia.....                | 14         |
| 3.3 Lokasi Pabrik dan Fasilitas PT. Abbott Indonesia ..... | 14         |
| 3.4 Struktur Organisasi .....                              | 15         |
| <b>4. PEMBAHASAN</b> .....                                 | <b>46</b>  |
| <b>5. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....                       | <b>61</b>  |
| 5.1 Kesimpulan .....                                       | 61         |
| 5.2 Saran .....  | 61         |
| <b>DAFTAR REFERENSI</b> .....                              | <b>62</b>  |

## DAFTAR LAMPIRAN

|              |  |    |
|--------------|--|----|
| Lampiran 1.  | Struktur Organisasi PT. Abbott Indonesia .....   | 64 |
| Lampiran 2.  | Struktur Departemen Manufaktur PT. Abbott Indonesia .....  | 65 |
| Lampiran 3.  | Struktur Organisasi Departemen Pemastian Mutu (QA)<br>PT. Abbott Indonesia .....                 | 66 |
| Lampiran 4.  | Label Penandaan Bahan Baku .....   | 67 |
| Lampiran 5.  | Jadwal Pengecekan untuk Penerimaan Barang dan<br>Bahan Baku.....                                 | 68 |
| Lampiran 6.  | Laporan Penerimaan Bahan Baku.....   | 69 |
| Lampiran 7.  | Label Status Bahan Baku .....  | 70 |
| Lampiran 8.  | Label Status Produk Jadi .....   | 71 |
| Lampiran 9.  | Label Pemeriksaan Kebersihan Peralatan dan Ruangan .....   | 72 |
| Lampiran 10. | Pemeriksaan Kesiapan Alat Sebelum Digunakan<br>untuk Produksi .....                              | 73 |
| Lampiran 11. | Label Identitas .....  | 74 |
| Lampiran 12. | Daftar Pemeriksaan Kesiapan Jalur Pengemasan Primer<br>Sebelum Dimulai Kegiatan Pengemasan ..... | 75 |
| Lampiran 13. | Daftar Pemeriksaan Kesiapan Jalur Pengemasan Primer<br>Sebelum Dimulai Kegiatan.....             | 76 |
| Lampiran 14. | Daftar Pemeriksaan Jalur Pencucian Botol Sebelum<br>Dimulai Kegiatan .....                       | 77 |
| Lampiran 15. | Daftar Pemeriksaan Jalur Pembersihan Botol Sebelum<br>Dimulai Kegiatan .....                     | 88 |
| Lampiran 16. | Bagan Sistem HVAC .....  | 79 |
| Lampiran 17. | Bagan Air Murni .....  | 80 |
| Lampiran 18. | Bagan Pengolahan Air Limbah.....   | 81 |
| Lampiran 19. | Label Status Pengambilan Sampel.....   | 82 |

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Industri farmasi merupakan salah satu elemen yang berperan penting dalam mewujudkan kesehatan nasional melalui aktivitasnya dalam bidang pembuatan obat. Industri farmasi harus membuat obat sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi persyaratan yang ditetapkan, dan tidak menimbulkan resiko yang membahayakan penggunanya. Oleh karena itu, industri farmasi harus berupaya untuk menghasilkan produk yang aman, bermutu, dan efektif, serta memenuhi standar kualitas yang dipersyaratkan (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2006).

Salah satu upaya yang dilakukan industri farmasi untuk menjamin obat diproduksi secara konsisten, memenuhi persyaratan yang ditetapkan, dan sesuai dengan tujuan penggunaannya adalah dengan menerapkan GMP (*Good Manufacturing Practice*). Di Indonesia, istilah GMP lebih dikenal dengan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) yang dinamis. CPOB mencakup seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu. Diharapkan dengan penerapan Pedoman CPOB akan meningkatkan mutu produk farmasi/obat secara terus menerus serta memberikan perlindungan yang lebih baik terhadap kesehatan masyarakat. Dengan demikian, mendukung perkembangan industri farmasi di Indonesia sehingga mutu obat mendapat pengakuan dan kepercayaan internasional (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2006).

Produksi obat yang baik adalah produksi yang telah memenuhi ketentuan-ketentuan CPOB. Menurut CPOB tidaklah cukup bila produk jadi hanya sekedar lulus dari serangkaian pengujian, tetapi yang sangat penting adalah bahwa mutu harus dibentuk ke dalam produk tersebut. Mutu obat dipengaruhi oleh bahan awal dan bahan pengemas, proses produksi dan pengendalian mutu, personalia, bangunan dan fasilitas, peralatan, sanitasi dan higiene, pengawasan mutu, inspeksi diri, penanganan keluhan terhadap obat, penarikan kembali obat dan dokumentasi (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2006).

Universitas Indonesia

Sumber daya manusia yang berkompeten diperlukan agar pelaksanaan tugas di PT. Abbott Indonesia berjalan secara profesional. Sebagai salah satu sumber daya manusia yang dibutuhkan di PT. Abbott Indonesia, Apoteker sangat dibutuhkan kesiapannya sebagai tenaga kesehatan yang memiliki dasar pengetahuan di bidang formulasi, analisis dan registrasi obat. Apoteker diharapkan dapat memberikan kontribusi yang positif bagi tercapainya produksi obat yang terjamin aman, bermanfaat dan bermutu. PT. Abbott Indonesia bekerja sama dengan Universitas Indonesia (UI) untuk menyelenggarakan Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA) guna memberikan pembekalan, pengetahuan, pemahaman dan gambaran singkat peran Apoteker di industri farmasi sebelum mengabdikan pada masyarakat.

Pada PKPA ini peserta mendapat tugas untuk mengamati dan mempelajari langsung kegiatan yang dilaksanakan di PT. Abbott Indonesia. Pelaksanaan praktek kerja berlangsung dari tanggal 4 – 31 Januari 2011. Dengan adanya praktek kerja ini diharapkan mahasiswa calon Apoteker dapat mengambil manfaat dan ilmu sebanyak mungkin agar nantinya dapat diterapkan secara nyata untuk kepentingan dunia kesehatan.

## **1.2 Tujuan**

Tujuan dari praktek kerja profesi apoteker di PT. Abbott Indonesia ini adalah untuk mengetahui penerapan CPOB di PT. Abbott Indonesia; mengetahui dan memahami gambaran umum kegiatan di PT. Abbott Indonesia; serta mengetahui dan memahami peran dan fungsi apoteker di industri farmasi.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN UMUM**

#### **2.1 Industri Farmasi**

Menurut Surat Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 245/Men.Kes/SK/V/1990 tentang Ketentuan dan Tata Cara Pelaksanaan Pemberian Izin Usaha Industri, industri farmasi adalah industri obat jadi dan industri bahan baku. Setiap perusahaan industri farmasi wajib memperoleh izin usaha industri farmasi. Untuk memperoleh izin usaha industri farmasi, diperlukan tahap Persetujuan Prinsip yang diberikan kepada pemohon yang dapat langsung melakukan persiapan-persiapan dan usaha pembangunan, pengadaan, pemasangan instalasi peralatan, dan lain-lain yang diperlukan termasuk produksi percobaan dengan memperhatikan ketentuan perundang-undangan di bidang obat. Izin usaha industri farmasi diberikan oleh Menteri dan dilimpahkan wewenangnya kepada Direktur Jenderal.

Izin usaha industri farmasi berlaku untuk seterusnya selama perusahaan industri farmasi yang bersangkutan memproduksi. Izin usaha industri diberikan kepada pemohon yang telah melaksanakan produksi sesuai persyaratan CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) dan mempekerjakan secara tetap sekurang-kurangnya tiga orang Apoteker Warga Negara Indonesia masing-masing sebagai penanggung jawab pada bidang Pemastian Mutu, Produksi, dan Pengawasan Mutu.

##### **2.1.1 Persyaratan Usaha Industri Farmasi (Daris, 2008)**

Usaha industri farmasi wajib memenuhi persyaratan sebagai berikut :

- a. Dilakukan oleh PERUM, Badan Hukum berbentuk Perseorangan Terbatas Koperasi.
- b. Memiliki rencana investasi.
- c. Memiliki Nomor Pokok Wajib Pajak (NPWP).
- d. Industri Farmasi Obat Jadi dan Bahan Baku Obat wajib memenuhi persyaratan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) sesuai dengan

Universitas Indonesia

ketentuan Surat Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 43/Men.Kes/SK/II/1998.

- e. Industri Farmasi Obat Jadi dan Bahan Baku Obat wajib mempekerjakan secara tetap sekurang-kurangnya 3 (tiga) orang Apoteker Warga Negara Indonesia masing-masing sebagai penanggung jawab Pemastian Mutu, Produksi, dan Pengawasan Mutu.
- f. Obat jadi yang diproduksi oleh perusahaan industri farmasi hanya dapat diedarkan setelah memperoleh persetujuan sesuai dengan ketentuan perundang-undangan yang berlaku.

### **2.1.2 Pencabutan Izin Usaha Industri Farmasi**

Izin usaha industri farmasi dapat dicabut dalam hal :

- a. Perusahaan Industri Farmasi yang telah mendapat Izin Usaha Industri Farmasi melakukan pemindahtanganan hak milik Izin Usaha Industri Farmasi dan perluasan tanpa memiliki izin sesuai dengan ketentuan dalam Surat Keputusan ini; dan/atau.
- b. Perusahaan Industri Farmasi yang telah mendapat Izin Usaha Industri Farmasi tidak menyampaikan informasi secara berturut-turut 3 (tiga) kali atau dengan sengaja menyampaikan informasi yang tidak benar; dan/atau.
- c. Perusahaan Industri Farmasi yang telah mendapat Izin Usaha Industri Farmasi melakukan pemindahan lokasi usaha industri tanpa persetujuan tertulis terlebih dahulu dari Menteri; dan/atau.
- d. Perusahaan Industri Farmasi yang telah mendapat Izin Usaha Industri Farmasi dengan sengaja memproduksi Obat Jadi atau Bahan Baku Obat yang tidak memenuhi persyaratan dan ketentuan yang berlaku, Obat palsu; dan/atau.
- e. Tidak dipenuhinya ketentuan dalam Izin Usaha Industri Farmasi yang ditetapkan dalam Surat Keputusan ini.

Pelaksanaan pencabutan Izin Usaha Industri Farmasi dilakukan oleh Direktur Jenderal dan dilaksanakan setelah dikeluarkan :

- a. Peringatan secara tertulis kepada perusahaan Industri Farmasi sebanyak tiga kali berturut-turut dengan tenggang waktu masing-masing 2 (dua) bulan.

- b. Pembekuan Izin Usaha Industri untuk jangka waktu 6 (enam) bulan sejak dikeluarkannya Penetapan Pembekuan Kegiatan Usaha Industri Farmasi. Pembekuan Izin Usaha Industri Farmasi dapat dicairkan kembali apabila Perusahaan Industri Farmasi telah memenuhi seluruh persyaratan yang disyaratkan sesuai ketentuan dalam Surat Keputusan.

Izin Usaha Industri Farmasi berlaku pula bagi gudang atau tempat penyimpanan yang berada dalam kompleks usaha industri yang bersangkutan yang digunakan untuk menyimpan peralatan, perlengkapan, bahan baku, bahan penolong, dan bahan jadi untuk keperluan kegiatan usaha Industri Farmasi. Perusahaan Industri Farmasi yang telah mendapat Izin Usaha Industri Farmasi yang melakukan pemindahan hak milik atas Usaha Industri Farmasi atau pemindahan lokasi industri diwajibkan memiliki persetujuan tertulis terlebih dahulu dari Direktorat Jenderal. Perusahaan Industri Farmasi yang telah mendapat Izin Usaha Industri Farmasi yang melakukan perubahan terhadap nama, alamat, atau penanggung jawab perusahaan wajib memberitahukan secara tertulis kepada Direktorat Jenderal.

Perusahaan Industri Farmasi yang telah mendapat izin Usaha Industri wajib :

- a. Melaksanakan upaya keseimbangan dan kelestarian sumber daya alam serta pencegahan timbulnya kerusakan dan pencemaran terhadap lingkungan hidup akibat kegiatan Industri Farmasi yang dilakukannya;
- b. Melaksanakan upaya yang menyangkut keamanan dan keselamatan alat, bahan baku dan bahan penolong, proses serta hasil produksinya termasuk pengangkutannya dan keselamatan kerja;
- c. 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.

## **2.2 Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB)**

CPOB merupakan bagian dari sistem pemastian mutu yaitu 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*" dalam seluruh aspek dan rangkaian kegiatan produksi, sehingga obat yang dihasilkan senantiasa memenuhi persyaratan mutu yang ditentukan sesuai dengan tujuan penggunaannya.

CPOB merupakan suatu pedoman untuk memastikan agar mutu obat yang dihasilkan sesuai persyaratan dan tujuan penggunaannya, bila perlu dapat dilakukan penyesuaian pedoman dengan syarat bahwa standar mutu obat yang telah ditentukan tetap dicapai. Mutu obat tergantung pada bahan awal, bahan pengemas, proses produksi, pengendalian mutu, bangunan, peralatan yang digunakan, dan personel yang terlibat. Pada proses pembuatan obat, pengendalian menyeluruh sangat penting untuk menjamin bahwa konsumen menerima obat yang bermutu tinggi. Pembuatan yang tidak sesuai dengan prosedur tidak dibenarkan bagi produk yang digunakan untuk menyelamatkan jiwa, memulihkan atau memelihara kesehatan.

CPOB mencakup seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu. Ruang lingkup CPOB edisi 2006, meliputi manajemen mutu, personalia, bangunan dan fasilitas, peralatan, sanitasi dan higiene, produksi, pengawasan mutu, inspeksi diri dan audit mutu, penanganan keluhan terhadap produk, penarikan kembali produk dan produk kembalian, dokumentasi, pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak, serta kualifikasi dan validasi.

### **2.2.1 Manajemen Mutu**

Industri farmasi harus membuat obat sedemikian rupa agar sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi persyaratan yang tercantum dalam izin edar (registrasi) dan tidak menimbulkan risiko yang membahayakan bagi penggunanya karena tidak aman, mutu rendah atau tidak efektif. Manajemen mutu bertanggung jawab untuk pencapaian tujuan ini melalui suatu "Kebijakan Mutu", yang memerlukan partisipasi dan komitmen dari semua jajaran di semua departemen di dalam perusahaan, para pemasok, dan para distributor. Untuk mencapai tujuan mutu secara konsisten dan dapat diandalkan, diperlukan manajemen mutu yang didesain secara menyeluruh dan diterapkan secara benar. Unsur dasar manajemen mutu adalah :

- a. Suatu infrastruktur atau sistem mutu yang tepat mencakup struktur organisasi, prosedur, proses, dan sumber daya.
- b. Tindakan sistematis diperlukan untuk mendapatkan kepastian dengan tingkat kepercayaan yang tinggi, sehingga produk atau jasa pelayanan yang dihasilkan akan selalu memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. Keseluruhan tindakan tersebut disebut pemastian mutu.

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 merupakan totalitas semua pengaturan yang dibuat dengan tujuan untuk memastikan bahwa obat dihasilkan dengan mutu yang sesuai dengan tujuan pemakaiannya. Pemastian mutu suatu obat tidak hanya mengandalkan pelaksanaan pengujian tertentu saja namun obat hendaklah dibuat dalam kondisi yang dikendalikan dan dipantau secara cermat. Karena itu pemastian mutu mencakup CPOB ditambah dengan faktor lain, seperti desain dan pengembangan produk.

### **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 personel yang terqualifikasi dalam jumlah yang memadai untuk melaksanakan semua tugas. Seluruh personel hendaklah memahami prinsip CPOB, memperoleh pelatihan awal dan berkesinambungan, termasuk instruksi mengenai higiene yang berkaitan dengan pekerjaan serta memahami tanggung jawab masing-masing.

Industri farmasi harus memiliki struktur organisasi dimana tugas spesifik dan kewenangan dari personel pada posisi penanggung jawab hendaklah dicantumkan dalam uraian tugas tertulis. Tugas tersebut boleh didelegasikan kepada wakil yang ditunjuk dan mempunyai tingkat kualifikasi yang memadai. Dalam hal ini, aspek penerapan CPOB tidak ada yang terlewatkan ataupun tumpang tindih dalam tanggung jawab yang tercantum pada uraian tugas. Personel kunci mencakup kepala bagian Produksi, kepala bagian Pengawasan Mutu, dan kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu).

### **2.2.3 Bangunan dan Fasilitas**

Bangunan dan fasilitas untuk pembuatan obat termasuk area produksi, laboratorium, area penyimpanan, koridor, dan lingkungan sekeliling bangunan hendaklah memiliki desain, konstruksi, dan letak yang memadai, serta disesuaikan kondisinya dan dirawat dengan baik untuk memudahkan pelaksanaan operasional yang benar. Bangunan dan fasilitas hendaklah dirawat dengan cermat, dibersihkan dan didesinfeksi sesuai prosedur tertulis secara rinci. Kondisi bangunan hendaklah ditinjau secara teratur dan diperbaiki bila perlu. Tindakan perbaikan dan perawatan terhadap bangunan dan fasilitas dilakukan hati-hati agar kegiatan tersebut tidak mempengaruhi mutu obat pasokan.

Tata letak dan desain ruangan harus dibuat sedemikian rupa untuk memperkecil risiko terjadinya kekeliruan, pencemaran silang, memudahkan pembersihan, sanitasi dan perawatan yang efektif, menghindari penumpukan debu atau kotoran dan dampak lain yang dapat menurunkan mutu obat. Letak bangunan diatur sedemikian rupa untuk menghindari pencemaran dari lingkungan sekelilingnya, seperti pencemaran dari udara, tanah, air, serta dari kegiatan industri lain yang berdekatan. Apabila letak bangunan tidak sesuai, hendaklah diambil tindakan pencegahan yang efektif terhadap pencemaran tersebut.

### **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 desain serta seragam dari bets ke bets dan untuk memudahkan pembersihan serta perawatan.

### **2.2.5 Sanitasi dan Higiene**

Tingkat sanitasi dan higiene yang tinggi hendaklah diterapkan pada setiap aspek pembuatan obat. Ruang lingkup sanitasi dan higiene meliputi personel, bangunan, peralatan dan perlengkapan, bahan produksi serta wadahnya, dan segala sesuatu yang dapat merupakan sumber pencemaran produk. Sumber pencemaran potensial hendaklah dihilangkan melalui suatu program sanitasi dan higiene yang menyeluruh dan terpadu. Sanitasi dan higiene yang diatur dalam

pedoman CPOB terbaru adalah terhadap personalia, bangunan, dan peralatan. Prosedur sanitasi dan higiene hendaklah divalidasi dan dievaluasi secara berkala agar cukup efektif dan selalu memenuhi persyaratan.

### **2.2.6 Produksi**

Produksi hendaklah dilaksanakan dengan mengikuti prosedur yang telah ditetapkan dan memenuhi ketentuan CPOB yang senantiasa menjamin bahwa produk yang dihasilkan memenuhi ketentuan izin pembuatan dan izin edar (registrasi). Mutu suatu obat tidak hanya ditentukan oleh hasil analisis terhadap produk akhir melainkan juga oleh mutu yang dibangun selama tahapan proses produksi (*built in quality*) sejak pemilihan 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. Prosedur kerja standar hendaklah tertulis, mudah dipahami dan dipatuhi oleh karyawan produksi, serta dokumentasikan.

### **2.2.7 Pengawasan Mutu**

Pengawasan mutu merupakan bagian yang esensial dari Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) untuk memberikan kepastian bahwa produk secara konsisten mempunyai mutu yang sesuai dengan tujuan pemakaiannya. Keterlibatan dan komitmen semua pihak yang berkepentingan pada semua tahap merupakan keharusan untuk mencapai sasaran mutu mulai dari awal pembuatan sampai kepada distribusi produk jadi. Pengawasan mutu tidak terbatas pada kegiatan laboratorium, tetapi juga harus terlibat dalam semua keputusan yang terkait dengan mutu produk. Ketidaktergantungan pengawasan mutu dari produksi dianggap hal yang fundamental agar pengawasan mutu dapat melakukan kegiatan dengan memuaskan. Tiap pemegang izin pembuatan harus mempunyai bagian pengawasan mutu. Bagian ini harus independen dari bagian lain dan berada di bawah tanggung jawab dan wewenang seorang dengan kualifikasi dan pengalaman yang sesuai, yang membawahi satu atau beberapa laboratorium.

Sarana yang memadai harus tersedia untuk memastikan bahwa segala kegiatan pengawasan mutu dilaksanakan dengan efektif dan dapat diandalkan.

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 mencakup juga uji stabilitas, program pemantauan lingkungan, pengujian yang dilakukan dalam rangka validasi, penanganan sampel pertinggal, menyusun dan memperbaharui spesifikasi bahan dan produk serta metode pengujiannya. Dokumentasi dan prosedur pelulusan yang diterapkan bagian pengawasan mutu hendaklah menjamin bahwa pengujian yang diperlukan telah dilakukan sebelum bahan digunakan dalam produksi dan produk disetujui sebelum didistribusikan. Personel pengawasan mutu hendaklah memiliki akses ke area produksi untuk pengambilan sampel dan penyelidikan yang diperlukan. Personel, bangunan dan fasilitas, serta peralatan laboratorium hendaklah sesuai untuk segala jenis tugas yang ditentukan dan skala kegiatan pembuatan obat.

### **2.2.8 Inspeksi Diri dan Audit Mutu**

Tujuan inspeksi diri adalah untuk mengevaluasi apakah semua aspek produksi dan pengawasan mutu industri farmasi memenuhi ketentuan CPOB. Program inspeksi diri hendaklah dirancang untuk mendeteksi kelemahan dalam pelaksanaan CPOB dan untuk menetapkan tindakan perbaikan yang diperlukan. Inspeksi diri dilakukan secara independen dan rinci oleh petugas yang kompeten dari perusahaan, selain itu juga bisa menggunakan auditor luar yang independen. Inspeksi diri hendaklah dilakukan secara rutin dan pada situasi khusus, misalnya dalam hal terjadi penarikan kembali obat jadi atau terjadi penolakan yang berulang.

Prosedur dan catatan inspeksi diri hendaklah didokumentasikan dan dibuat program tindak lanjut yang efektif. Untuk mendapatkan standar inspeksi diri yang minimal seragam, maka disusun daftar periksa secara lengkap yang mengandung pertanyaan mengenai ketentuan CPOB yang meliputi personalia, bangunan termasuk fasilitas untuk personel, 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 dan hasil inspeksi diri sebelumnya, dan tindakan perbaikan. Manajemen hendaklah membentuk tim inspeksi diri yang dilakukan secara menyeluruh dan dilakukan minimal satu kali dalam setahun. Frekuensi inspeksi diri hendaklah tertulis dalam prosedur tetap inspeksi diri. Laporan kemudian dievaluasi dan dilakukan tindakan perbaikan.

### **2.2.9 Penanganan Keluhan Terhadap Produk, Penarikan Kembali Produk, dan Produk Kembalian**

Semua keluhan dan informasi lain yang berkaitan dengan kemungkinan terjadinya kerusakan obat hendaklah dikaji dengan teliti sesuai dengan prosedur tertulis. Untuk menangani semua kasus yang mendesak, disusun suatu sistem yang mencakup penarikan kembali produk yang diketahui atau diduga cacat dari peredaran secara cepat dan efektif. Penarikan kembali produk adalah suatu proses penarikan kembali dari satu atau beberapa betas atau seluruh betas produk tertentu dari peredaran. Penarikan kembali produk dilakukan apabila ditemukan produk yang cacat mutu atau bila ada laporan mengenai reaksi yang merugikan yang serius serta berisiko terhadap kesehatan. Penarikan kembali produk dari peredaran dapat mengakibatkan penundaan atau penghentian pembuatan obat tersebut.

Produk kembalian adalah obat jadi yang telah beredar, yang kemudian dikembalikan ke industri farmasi karena keluhan mengenai kerusakan, kadaluarsa, atau alasan lain misalnya kondisi wadah atau kemasan yang menimbulkan keraguan akan identitas, mutu, jumlah, dan keamanan obat yang bersangkutan. Keluhan terhadap obat mencakup keluhan terhadap mutu (keadaan fisik, kimia, dan biologi), reaksi yang merugikan atau masalah efek terapeutik (tidak berkhasiat). Semua keluhan dan laporan keluhan hendaklah diteliti dan dievaluasi dengan cermat, kemudian diambil tindak lanjut yang sesuai, dan dibuatkan laporan. Pabrik hendaklah membuat prosedur untuk menyelidiki dan menganalisis obat yang dikembalikan serta menetapkan apakah obat tersebut

dapat diproses kembali atau harus dimusnahkan. Penanganan produk kembalian dan tindak lanjutnya hendaklah didokumentasikan dan dilaporkan.

#### **2.2.10 Dokumentasi**

Dokumentasi adalah bagian dari sistem informasi manajemen dan merupakan bagian yang esensial dari pemastian mutu. Dokumentasi yang jelas adalah fundamental untuk memastikan bahwa tiap personel menerima uraian tugas yang relevan secara jelas dan rinci sehingga memperkecil risiko terjadinya 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.

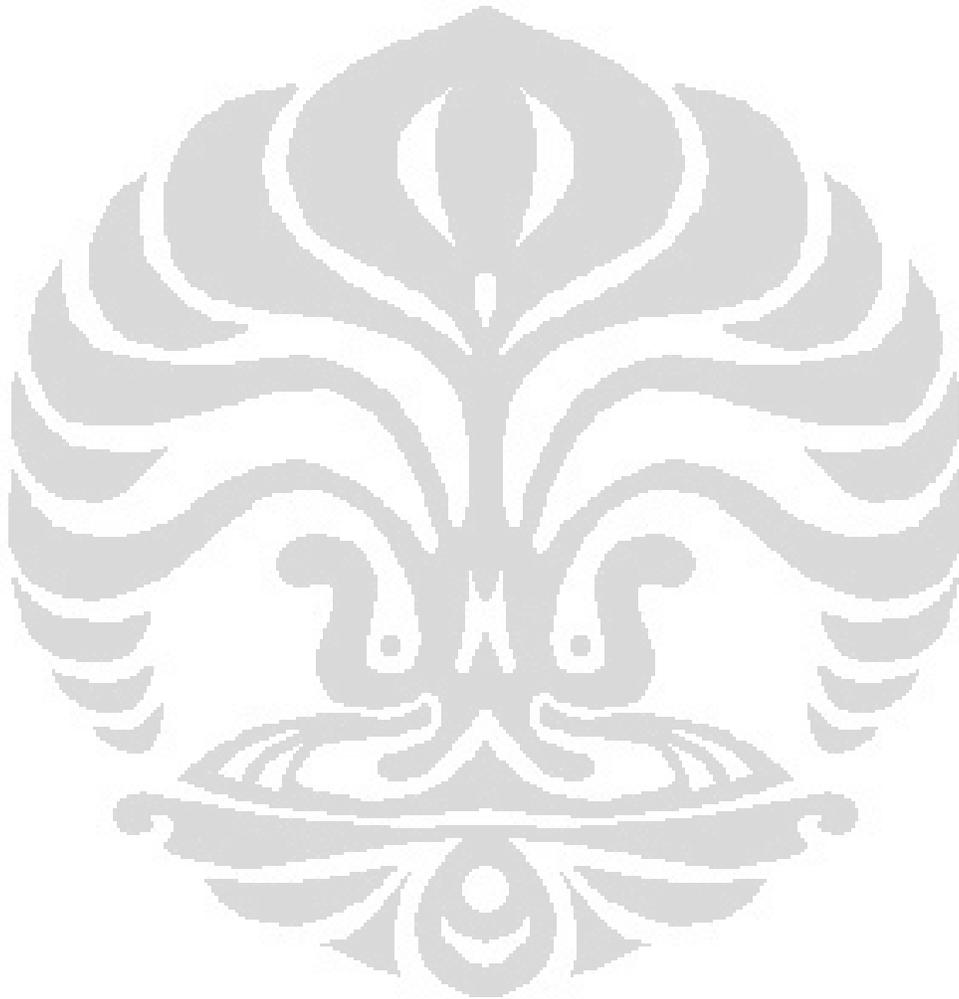
#### **2.2.11 Pembuatan dan Analisis Berdasarkan Kontrak**

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

#### **2.2.12 Kualifikasi dan Validasi**

Kualifikasi mencakup kualifikasi desain, kualifikasi instalasi, kualifikasi operasional, dan kualifikasi kinerja, sedangkan validasi proses mencakup validasi prospektif, validasi konkuren, validasi retrospektif, validasi pembersihan, validasi ulang, dan validasi metode analisis. CPOB mensyaratkan industri farmasi untuk mengidentifikasi validasi yang perlu dilakukan sebagai bukti pengendalian terhadap aspek kritis dan kegiatan yang dilakukan. Perubahan signifikan terhadap fasilitas, peralatan, dan proses yang dapat mempengaruhi mutu produk hendaklah divalidasi. Pendekatan dengan kajian risiko dapat digunakan untuk menentukan

ruang lingkup dan cakupan validasi. Unsur utama program validasi hendaklah dirinci dengan jelas dan didokumentasi di dalam Rencana Induk Validasi (RIV) atau dokumen setara.



**BAB 3**  
**TINJAUAN KHUSUS**  
**PT. ABBOTT INDONESIA**

**3.1 Sejarah Singkat PT. Abbott Indonesia**

Abbott Laboratories didirikan oleh dr. Calvin Wallace Abbott pada tahun 1888 di North Chicago, Illionis, Amerika Serikat. Abbott Laboratories di Amerika Serikat di bagi menjadi lima divisi, yaitu Divisi Produk Farmasi, Divisi Produk Nutrisi, Divisi Produk Kosmetik, Divisi Produk Rumah Sakit, dan Divisi Diagnostik Abbott. Selain di Amerika Serikat, Abbott Internasional dibagi menjadi tiga wilayah yaitu Amerika Latin, Eropa, dan Asia Afrika Pasifik (PAA) yang meliputi Indonesia, Cina, Taiwan, Singapura, Australia, Jepang, Pakistan, Filipina, Afrika Selatan, Korea Selatan, dan India.

PT. Abbott Indonesia merupakan salah satu anak perusahaan dari Abbott Laboratories sebagai cabang ke-163. Pada mulanya berfungsi sebagai penyalur obat hasil produksi Abbott Laboratories, kemudian pada tahun 1973 mulai memproduksi dan menyalurkan produknya antara lain obat-obat antibiotik, vitamin, obat luar, dan cairan oral.

**3.2 Visi dan Misi PT. Abbott Indonesia**

PT. Abbott Indonesia memiliki visi yaitu : *“Becoming supply center for ASEAN countries”* dan misinya adalah : *“To become supply center for ASEAN countries by providing high quality pharmaceutical products, with orientation to the customer and stakeholder satisfaction whilst maintaining compliance to local and importing countries regulation as well as corporate policies at the most effective cost.”*

**3.3 Lokasi Pabrik dan Fasilitas PT. Abbott Indonesia**

Pabrik PT. Abbott Indonesia terletak di Jalan Raya Jakarta-Bogor Km. 37 Cimanggis, Kelurahan Sukamaju Depok, Jawa Barat, Indonesia, sedangkan kantor pusat terletak di Wisma Pondok Indah 2, Suite 2000 Jl. Sultan Iskandar Muda

Universitas Indonesia

Kav. V-TA Pondok Indah, Jakarta Selatan. Pabrik memiliki luas bangunan 22.671 m<sup>2</sup>, meliputi bangunan kantor, bangunan pabrik yang terdiri dari bagian pemastian mutu, area proses, gudang, area pengemasan, kantin, area teknik mesin, gudang bahan mudah terbakar, gudang bahan limbah, dan sarana pengolahan limbah. Rinciannya adalah: bangunan kantor 1.295 m<sup>2</sup>, bangunan pabrik yang terdiri dari bagian pemastian mutu 247 m<sup>2</sup>, produksi 1.548 m<sup>2</sup>, gudang 2.420 m<sup>2</sup>, dan sarana penunjang 833 m<sup>2</sup>, parkir 1.939 m<sup>2</sup>, taman 14.302 m<sup>2</sup>, dan area sisa 87 m<sup>2</sup>.

### 3.4 Struktur Organisasi

Secara garis besar PT Abbott Indonesia terdiri dari Abbott Nutritional International (ANI) Indonesia, Abbott International (AI) Indonesia, Abbott Diabetic Care (ADC), Abbott Diagnostic Division (ADD), dan Established Pharmaceutical Operation (EPO) (Lampiran 1).

ANI Indonesia berada di bawah pimpinan seorang Manajer dan bertanggung jawab terhadap penjualan produk-produk nutrisi. ANI Indonesia terdiri dari beberapa divisi, yaitu Divisi Pemasaran, Divisi Penjualan, dan Divisi Bisnis. AI Indonesia bertanggung jawab terhadap penjualan produk-produk farmasi dan berada dibawah pimpinan seorang Manajer yang membawahi Divisi Produk Farmasi dan Divisi Produk Rumah Sakit. AI dan ANI masih berhubungan dengan bagian EPO dalam mengelola produk jadi, sedangkan ADC dan ADD tidak berhubungan dengan EPO, tetapi produk langsung ke distributor tanpa melalui Abbott Indonesia.

Pada produk farma lokal, EPO melakukan proses pembuatan sampai pengemasan, sedangkan untuk produk impor, seperti nutrisi, hanya melakukan perubahan kemasan (*overlabeling*). EPO juga melayani negara-negara pengimpor untuk produk-produk tertentu seperti antibiotik (Klaritromisin, Eritromisin topikal), vitamin (Surbex T, Surbex Z), dan hematinik (Iberet, Iberet folic), dengan melakukan proses pembuatan sampai pengemasan.

EPO terdiri dari Departemen Manufaktur yang dipimpin oleh seorang Direktur dan membawahi Manajer Manajemen Material, Manajer Produksi, Manajer Bagian Teknik Mesin, Manajer Pelayanan Teknis, Manajer Lingkungan, Kesehatan dan Keselamatan, Manajer Keuangan dan Supervisor Distribusi serta

Departemen pemastian mutu yang dipimpin oleh seorang Kepala Mutu dan membawahi Manajer Pengawasan Mutu, Manajer Pemenuhan Sistem Mutu dan Pelatihan, Spesialis Pengawasan Dokumen, dan Manajer Pemastian Mutu. (Lampiran 2 dan 3).

### **3.4.1 Departemen Manajemen Material**

Departemen Manajemen Material terdiri dari 3 bagian yaitu Pengawasan Persediaan dan Perencanaan Produksi (*Production Planning and Inventory Control/PPIC*), Gudang, dan Ekspor-Import. Departemen Manajemen Material berhubungan dengan bagian lain dalam kegiatannya yaitu Departemen Pemastian Mutu, Produksi, Keuangan, Pemasaran, dan Distribusi.

#### **3.4.1.1 Pengawasan Persediaan dan Perencanaan Produksi (PPIC)**

Bagian PPIC menjadi penghubung antara bagian pemasaran dan bagian produksi. Bagian PPIC menerjemahkan kebutuhan pengadaan barang ke dalam bentuk rencana produksi, pengadaan bahan baku, dan bahan kemas dengan mengacu pada efisiensi biaya produksi. Bagian PPIC juga bertanggung jawab dalam menetapkan kapasitas alat dan mengendalikan persediaan bahan baku.

##### **a. Menetapkan Perencanaan Produksi**

Dalam merencanakan produksi, bagian PPIC mendapat permintaan produksi dari bagian pemasaran. Mula-mula bagian manajemen pemasaran dan penjualan melakukan pengkajian permintaan produk dengan melihat hasil penjualan sebelumnya dan membuat rencana penjualan 28 bulan ke depan termasuk produk baru. Dari hasil pengkajian permintaan produk tersebut, bagian manajemen pemasaran dan penjualan membuat Proposal Perkiraan Permintaan (PDS) untuk diajukan ke bagian PPIC. Bagian PPIC memeriksa material yang tersedia, kapasitas kerja dari mesin, dan personel yang tersedia serta membuat pengkajian pasokan produk. Hasil pengkajian pasokan produk diserahkan ke bagian keuangan dan pemasaran untuk dilakukan rekonsiliasi keuangan sehingga dapat diperkirakan jumlah penjualan sesuai target atau belum dalam pemenuhan penjualan. Setelah itu dilakukan pertemuan untuk membahas Rencana Penjualan

dan Operasional untuk menilai apakah target produksi dapat tercapai atau tidak berdasarkan penjualan, persediaan, dan perhitungan untung-rugi dari rekonsiliasi keuangan. Jika telah disepakati, maka PDS berubah menjadi ADS (Perkiraan Permintaan yang Disetujui). ADS merupakan rencana jumlah produk PT. Abbott Indonesia yang akan dijual dalam Satuan Unit Persediaan (SKU) berdasarkan perkiraan permintaan pasar baik lokal maupun ekspor untuk jangka waktu 28 bulan ke depan. Setiap bulan, ADS untuk 3 bulan akan diperbaharui pada Sistem Perencanaan Bisnis dan Pengawasan Persediaan (*Business Planning and Control System/BPCS*). Untuk ADS yang diperbaharui tersebut berlaku sistem kunci, artinya permintaan yang sudah disetujui dalam tiga bulan ke depan tidak dapat diubah.

Berdasarkan ADS, bagian PPIC akan menyusun Jadwal Induk Kedatangan Barang (*Master Arrival Schedule/MAS*) yaitu rencana ketersediaan barang setiap bulan untuk jangka waktu 28 bulan ke depan. Bagian PPIC kemudian menyusun Jadwal Induk Produksi (*Master Production Schedule/MPS*) untuk jangka waktu satu tahun, enam bulan, tiga bulan, satu bulan, dan dirinci kembali menjadi jadwal produksi mingguan. Jadwal harian produksi dibuat sendiri oleh bagian produksi sesuai dengan tahap-tahap proses dengan mempertimbangkan waktu tunggu masing-masing proses. Hal yang dipertimbangkan dalam penyusunan MPS antara lain keseimbangan persediaan, persediaan pengaman, dan proses produksi yang sedang berjalan.

Bagian PPIC berdasarkan data MPS akan mendukung kegiatan produksi dengan membuat dokumen pesanan yang mewakili satu bets produksi. Dokumen pesanan memuat alat apa yang digunakan dan berapa lama, untuk kapasitas berapa, data bahan baku yang digunakan, dan pelabelan. Bagian produksi kemudian melengkapi dokumen pesanan dengan dokumen catatan pengolahan bets dan catatan pengemasan induk untuk kemudian dijadikan SOP untuk kegiatan produksi.

#### **b. Membuat Perencanaan Bahan dan Kapasitas**

Berdasarkan data MPS, bagian PPIC akan membuat Rencana Kebutuhan Bahan Baku (*Master Resource Planning/MRP*), Rencana Perkiraan Kasar

Kapasitas Produksi (*Rough Capacity Plan/RCCP*) dan Rencana Kebutuhan Kapasitas Produksi (*Capacity Resource Planning/CRP*). MRP berisi perencanaan kebutuhan bahan baku untuk rencana produksi yang tercantum dalam MPS. RCCP dan CRP merupakan kegiatan untuk menilai apakah kapasitas yang tersedia dari mesin, alat atau fasilitas (area kerja) dapat mendukung kegiatan produksi. RCCP tidak menilai semua area kerja, tetapi hanya melihat area kerja yang paling kritis. Jika area kerja yang paling kritis mampu berjalan (100%), maka area kerja yang lain dinilai dapat berjalan.

Area kerja adalah jika terdapat tiga alat/mesin dalam satu ruangan dan proses produksi tersebut memerlukan ketiga mesin tersebut, maka jika satu mesin digunakan untuk pengolahan, maka dua mesin lainnya tidak boleh digunakan untuk pengolahan produk apapun selain produk tersebut (kapasitasnya sudah dihitung sebagai satu area kerja). Tetapi jika mesin berbeda ruangan, masih memungkinkan digunakan untuk pengolahan produk lain dan tidak dianggap sebagai satu area kerja. Jika persediaan bahan baku tidak dapat memenuhi kebutuhan untuk produksi yang direncanakan, bagian PPIC akan mengajukan Permintaan Pembelian (*Purchase Request/PR*) kepada bagian pembelian untuk dilakukan pemesanan bahan baku.

### c. Mengendalikan Persediaan

Kegiatan-kegiatan yang dilakukan oleh bagian PPIC dalam mengendalikan persediaan yaitu menentukan jumlah persediaan, mengatur, dan mengawasi pengadaan bahan-bahan yang diperlukan selama proses produksi; mengawasi dan memeriksa ketersediaan bahan baku; mengatur jadwal pemesanan kembali bahan baku, yaitu jumlah yang dipesan untuk tiga bulan ke depan.

Dalam mengendalikan persediaan barang, setiap bahan baku memiliki persediaan pengaman untuk mengantisipasi peningkatan jumlah permintaan atau pemesanan yang datang terlambat. Persediaan pengaman produk jadi biasanya disediakan untuk kebutuhan sepuluh hari. Untuk kebutuhan ekspor tidak disediakan persediaan pengaman karena sistem produksinya dibuat berdasarkan pesanan dengan waktu tunggu pemesanan tiga bulan, sedangkan untuk kebutuhan lokal sistem produksinya dibuat berdasarkan persediaan, sehingga disediakan

persediaan pengaman. Pengendalian persediaan barang dilakukan dengan sistem komputerisasi BPCS.

### **3.4.1.2 Gudang**

Bagian gudang bertanggung jawab dalam hal penerimaan, penyimpanan, dan penyaluran barang berupa bahan baku, bahan pengemas, dan produk jadi. Berdasarkan statusnya gudang dibagi menjadi gudang karantina, gudang produk disetujui, dan gudang produk ditolak, sedangkan berdasarkan fungsinya gudang di PT. Abbott Indonesia dibedakan menjadi lima yaitu gudang bahan baku, bahan kemasan, produk jadi, nutrisi, dan bahan mudah terbakar.

#### **a. Gudang Bahan Baku**

Gudang bahan baku merupakan tempat untuk menyimpan bahan baku yang telah memenuhi syarat dan disetujui untuk digunakan. Pengaturan suhu dalam gudang ini terdiri dari suhu kamar 20-30°C, suhu terkendali 15-25°C, dan untuk bahan yang membutuhkan tempat penyimpanan dengan suhu yang lebih rendah disimpan dalam lemari pendingin dengan suhu 2-8°C.

#### **b. Gudang Bahan Pengemas**

Gudang bahan pengemas merupakan tempat untuk menyimpan bahan-bahan pendukung produk, seperti karton, botol, plastik, *cup*, label, etiket, dan lain-lain. Pengaturan suhu dalam gudang ini terdiri dari suhu kamar 20-30°C dan suhu terkendali 15-25°C.

#### **c. Gudang Produk Jadi**

Gudang produk jadi merupakan tempat untuk produk yang telah disetujui atau diluluskan oleh bagian pengawasan mutu dan siap untuk didistribusikan. Pengaturan suhu dalam gudang ini terdiri dari suhu kamar dan suhu terkendali. Gudang produk jadi terdiri dari gudang produk farmasi (PPD) dan gudang produk nutrisi (NPD).

#### **d. Gudang Bahan Mudah Terbakar**

Gudang ini khusus untuk menyimpan bahan-bahan yang mudah terbakar, seperti alkohol, aseton, dan isopropil alkohol. Gudang ini letak bangunannya terpisah dari bangunan pabrik.

#### **e. Gudang Karantina**

Gudang karantina merupakan tempat penyimpanan sementara barang-barang yang masih dalam pemeriksaan oleh bagian pengawasan mutu, baik bahan baku, bahan pengemas, dan produk jadi.

#### **f. Gudang Produk Ditolak**

Gudang Produk Ditolak merupakan tempat penyimpanan barang-barang yang tidak memenuhi syarat sebelum dikembalikan ke pemasok dan penyimpanan produk yang kadaluarsa sebelum dimusnahkan.

Secara garis besar kegiatan gudang yaitu penerimaan bahan baku, bahan pengemas, dan produk jadi, pengeluaran barang serta pengembalian barang ke gudang.

#### **Penerimaan Bahan Baku, Bahan Pengemas, dan Produk Jadi**

Barang-barang yang dikirim oleh pemasok (*supplier*) berdasarkan pesanan pembelian PO (*Purchasing Order*) dari PPIC diterima di gudang oleh bagian penerimaan. Kemudian diberi label berbahaya untuk barang yang berbahaya atau label tidak berbahaya untuk barang yang tidak berbahaya (Lampiran 4). Selanjutnya dilakukan pemeriksaan, meliputi pemeriksaan fisik, kuantitas, sertifikat analisis, dan kesesuaian barang dengan PO (Lampiran 5). Apabila barang telah sesuai dan disetujui, maka dibuat laporan penerimaan barang (RIR) (Lampiran 6). Untuk barang yang telah dibuatkan RIR, disimpan di gudang karantina dan diberi label berwarna kuning yang bertuliskan "*Quarantine*" dan mencantumkan nama material, nomor kode, nomor lot, nomor lot manufaktur, nomor kontainer, tanda tangan, dan tanggal pelabelan. Nomor lot dikeluarkan oleh bagian pemastian mutu untuk diperiksa lebih lanjut oleh bagian pengawasan mutu. Melalui RIR, petugas pemastian mutu mengetahui adanya barang yang datang untuk kemudian mengambil contoh barang dan diperiksa di laboratorium. Bila

hasil pemeriksaan memenuhi syarat yang ditentukan, maka barang-barang tersebut dipindahkan dari ruang karantina ke ruang penyimpanan (area untuk produk disetujui) dan pada barang tersebut ditempelkan label yang bertuliskan “*Approved*” yang berwarna hijau. Jika hasil pemeriksaan tidak memenuhi syarat, maka barang-barang tersebut diberi label berwarna merah dan bertuliskan “*Reject*” yang berarti barang tersebut tidak dapat digunakan atau ditolak dan dikembalikan ke pemasoknya (Lampiran 7 dan 8).

Barang-barang yang telah diterima dan disetujui oleh bagian pengawasan mutu disimpan berdasarkan spesifikasinya dan sistem penyimpanan dilakukan berdasarkan sistem lokasi, yaitu dengan menggunakan abjad dan angka. Sistem penyimpanan ini juga dimasukkan ke dalam sistem komputerisasi BPCS untuk mempermudah dalam penyimpanan dan pengambilan barang.

### **Pengeluaran Barang**

Pengeluaran barang dari gudang dilakukan jika ada permintaan dari bagian produksi atau distributor. Pengeluaran barang untuk keperluan produksi didasarkan pada Permintaan Produksi (*Manufacturing Order/MO*) dan Permintaan Pengemasan (*Finishing Order/FO*) yang diterima dari bagian produksi. Bila ada permintaan pengeluaran barang di luar MO atau FO atau ada pengembalian barang dari bagian produksi ke gudang maka transaksi tersebut dicatat dalam formulir permintaan atau pengembalian barang. Petugas gudang harus mengeluarkan bahan baku untuk ditimbang sesuai dengan dokumen bahan baku (SPM) minimal satu hari sebelum proses produksi dilaksanakan. Sistem pengeluaran barang dari gudang menggunakan sistem FEFO (*First Expired First Out*) yaitu barang yang kadaluwarsanya lebih awal dikeluarkan lebih dahulu.

Pengeluaran barang ke distributor dilakukan dengan menggunakan surat perintah pembelian (*Purchase Order/PO*) ke bagian pemasaran. Berdasarkan PO maka akan dibuat surat perintah pengiriman barang (*Delivery Order/DO*). Sistem pengeluaran barang dari gudang menggunakan sistem FEFO. Bagian distribusi bertugas mendistribusikan pesanan ke distributor dengan mengeluarkan dokumen terkait berdasarkan PO yang tercantum pada sistem BPCS dan menyerahkan dokumen tersebut ke bagian gudang. Kemudian produk jadi yang telah disiapkan

sesuai dengan dokumen terkait diperiksa kembali sebelum barang dimasukkan ke dalam kendaraan pengiriman barang. Selanjutnya bagian distribusi membuat surat jalan berupa DO yang diberikan kepada pengirim barang. Waktu yang dibutuhkan dari adanya PO sampai barang siap dikirim adalah empat hari. Untuk mengetahui barang telah diterima distributor, maka ada berkas dari DO yang kembali ke bagian distribusi.

### **Pengembalian Barang**

Barang yang dikembalikan dari distributor harus diperiksa oleh bagian pengawasan mutu untuk diketahui apakah barang tersebut harus dimusnahkan atau tidak. Barang yang dikembalikan dapat berupa barang dengan kemasan rusak (*Dented*) atau mendekati masa kadaluarsa (tiga bulan sebelum masa kadaluarsa).

#### **3.4.1.3 Ekspor-Import**

Bagian ekspor-import bertugas menyiapkan dokumen-dokumen yang diperlukan terkait produk ekspor maupun impor. Dokumen yang disiapkan sesuai dengan keperluan di bea cukai dalam rangka mengeluarkan barang dari bea cukai atau mengirimkan barang ke negara lain.

### **3.4.2 Departemen Produksi**

Departemen produksi berada di bawah struktur organisasi pabrik, bertanggung jawab dalam pembuatan obat berdasarkan prinsip-prinsip CPOB. Manajer produksi dibantu oleh dua orang Supervisor yang bertanggung jawab dalam proses produksi dan satu orang Supervisor dalam proses pengemasan.

#### **3.4.2.1 Proses Produksi**

Departemen produksi melaksanakan kegiatan produksi sesuai surat perintah produksi (MO). Bahan baku yang diperlukan ditimbang oleh bagian produksi sehari sebelumnya, kemudian diperiksa ulang oleh Supervisor produksi. Sebelum produksi dimulai, Supervisor produksi memeriksa kesiapan ruangan dan alat-alat produksi. Masing-masing alat dibuat catatan kelayakan untuk pemakaian yang berisi informasi tentang nama alat, produk sebelumnya yang menggunakan

alat tersebut, nomor bets atau lot produk sebelumnya, nama petugas yang membersihkan alat, nama produk yang akan diproses, nomor bets atau lot produk yang akan diproses, jam mulai dan selesai proses, serta tanda tangan Supervisor pemeriksa (Lampiran 10).

Produksi di PT. Abbott Indonesia dibagi menjadi 2 bagian, yaitu :

**a. Produksi Sediaan Padat**

Produksi sediaan padat meliputi sediaan granul dan tablet. Proses yang dilakukan antara lain pencampuran, granulasi, pengayakan, pelubrikan, pencetakan tablet, penyalutan, penandaan logo, dan pengemasan primer.

Proses pembuatan tablet di PT. Abbott Indonesia dilakukan sebagai berikut: pencampuran kering, granulasi, pengeringan, pelubrikan, pencetakan, perlakuan sebelum penyalutan, penyalutan, pencetakan logo, dan pengemasan primer.

Proses diawali dengan pencampuran bahan baku yang dilakukan dengan menggunakan mesin pengaduk V-Blender, Ribbon Blender atau High Speed Mixer (HSM) selama waktu tertentu. Kemudian dilakukan proses granulasi dengan cara granulasi basah atau granulasi kering. Penambahan larutan pengikat pada granulasi basah dilakukan dalam mesin Reynold Mixer, Ribbon Blender, atau High Speed Mixer kemudian campuran diayak dalam mesin granulator Rotorgrant atau Fitz Mill dengan nomor ayakan tertentu. Granul basah yang diperoleh dikeringkan dalam oven (*Fluid Bed Drier/FBD*), kemudian diperiksa kadar airnya (*Lost of Drying/LOD*). Granul kering diayak, dicampur dengan pelincir, dan diaduk dalam Drum Rotator atau V-Mixer selama waktu tertentu, kemudian granul siap dicetak.

Pencetakan tablet dapat dilakukan dengan mesin pencetak tablet Killian TX atau JCMCO. Selama pencetakan, operator melakukan pemeriksaan selama proses (*In Process Control/IPC*) secara berkala sesuai dengan prosedur tetap dari masing-masing produk. Pemeriksaan IPC meliputi keragaman bobot, keseragaman ukuran (panjang, diameter atau tebal), kekerasan, dan waktu hancur. Tablet yang telah dicetak dilewatkan pada alat penyedot debu untuk menghilangkan debu yang melekat.

Setelah pencetakan, dilakukan proses perlakuan sebelum penyalutan, yaitu proses vakum dengan uap aseton. Proses ini hanya untuk produk Iberet<sup>®</sup>. Produk ini merupakan tablet lapis ganda, dimana lapisan pertama mengandung zat besi dan lapisan kedua mengandung vitamin. Tujuan dari proses ini adalah untuk mendapatkan profil bioavailabilitas zat besi yang sempurna atau pelepasan terkendali zat besi menggunakan aseton sebagai bahan pengikat dengan alat Gradumet Chamber. Proses yang dilakukan selanjutnya adalah penyalutan. Penyalutan tablet dilakukan dengan menggunakan penyalut film dalam pelarut air. Penyalutan tablet dapat dilakukan dengan menggunakan alat Accelacota 48 atau Accelacota 24. Tablet yang telah memenuhi persyaratan mutu dimasukkan ke dalam panci penyalut, dipanaskan pada suhu tertentu sesuai spesifikasi dan dengan putaran tertentu. Larutan penyalut akan disemprotkan dengan tekanan dan kecepatan tertentu agar cairan yang keluar dalam bentuk tetesan yang sehalus mungkin.

Setelah penyalutan, dilakukan proses pencetakan logo pada salah satu sisi tablet yang dapat dilakukan dengan cara dicetak menggunakan tinta maupun dicetak timbul. Proses terakhir dari pembuatan tablet adalah pengemasan primer dengan cara menggunakan strip atau blister.

#### **b. Produksi Sediaan Cair**

Produksi sediaan cair terdiri dari sediaan cair oral steril dan sediaan cair non steril. Untuk pembuatan sediaan cair oral steril dilakukan persiapan alat dan ruangan sehari sebelum proses produksi dilaksanakan dan peralatan yang digunakan dibersihkan dan disterilkan dengan menggunakan cairan antiseptik. Kemudian dilakukan uji mikrobiologi oleh petugas pengawasan mutu. Petugas bagian produksi mengambil bahan-bahan baku yang telah disiapkan dan ditimbang oleh bagian produksi sehari sebelumnya, kemudian diperiksa ulang oleh Supervisor produksi.

Sediaan cair oral steril yang diproduksi oleh PT. Abbott Indonesia adalah Pedialyte Solution<sup>®</sup> dan Pedialyte Bubble Gum Flavor<sup>®</sup>. Produk ini merupakan sediaan berupa larutan pengganti cairan tubuh yang berisi garam-garam (NaCl, Na Sitrat), Dekstrose monohidrat, dan Asam sitrat anhidrat.

Proses pembuatan sediaan cair (Pedialyte Solution<sup>®</sup>) terdiri dari: proses pencampuran dan penyaringan, proses meniup dan menghisap, proses pengisian, proses penyegelan dengan aluminium foil, proses sterilisasi, proses pemasangan tutup botol, dan proses pelabelan.

Proses pencampuran bahan dilakukan dalam tangki pencampur. Petugas pengawasan mutu akan mengambil contoh untuk dilakukan pemeriksaan suhu dan pH. Setelah proses pencampuran selesai, cairan dialirkan ke dalam tangki penampungan melalui tiga buah saringan yaitu prefilter 10 mikron, 2 mikron, dan 0,45 mikron (penyaring bakteri). Sebelum dan sesudah penyaringan dengan penyaring bakteri, dilakukan uji gelembung udara untuk mengetahui kebocoran pada penyaring bakteri.

Proses uji gelembung udara yaitu alirkan perlahan-lahan gas CO<sub>2</sub> pada aliran masuk Pedialyte Solution<sup>®</sup> dan pada aliran keluar. Pasang selang yang dihubungkan ke wadah berisi bulk untuk pengamatan gelembung udara. Perhatikan jarum penunjuk pada manometer. Pada angka berapa pertama kali keluar gelembung udara dari selang/pipa yang dimasukkan ke dalam wadah. Apabila jarum menunjuk pada angka 28-32 psi atau 2,2 kg/cm<sup>2</sup> berarti saringan mulai tersumbat dan harus diganti dengan yang baru. Apabila jarum menunjuk angka kurang dari 28 psi berarti saringan bocor dan harus diganti dengan yang baru.

Sebelum dilakukan pengisian, botol-botol yang akan digunakan dibersihkan agar botol-botol terbebas dari debu. Proses ini dijalankan oleh mesin Blow & Suck. Botol yang akan dibersihkan diletakkan dalam posisi terbalik kemudian dibersihkan oleh mesin dengan cara ditiup dan dihisap dengan menggunakan udara bertekanan 6-12 psi selama lima detik. Kemudian operator mengambil untuk diletakkan ke ban berjalan yang dihubungkan langsung dengan mesin pengisian larutan.

Proses pengisian larutan dilakukan dengan menggunakan alat *Filmatic Filling*. Selama proses pengisian petugas pengawasan mutu akan mengambil contoh dalam botol pada awal, pertengahan, serta pada akhir proses pengisian. Setelah proses pengisian selesai, botol-botol yang telah berisi larutan akan ditutup dengan aluminium foil dan direkatkan dengan mesin *Aluminium Heat Sealing*.

Kemudian operator memeriksa satu per satu apakah botol bocor atau tidak. Jika botol tidak bocor, botol keluar dari ruang produksi melalui ban berjalan diletakkan pada nampan yang terbuat dari *stainless steel* untuk selanjutnya dilakukan sterilisasi dengan autoklaf.

Jika pemeriksaan memenuhi persyaratan, dilakukan proses sterilisasi dalam autoklaf dengan suhu sterilisasi 114-116°C dan waktu sterilisasi 25-30 menit. Setelah proses sterilisasi selesai, petugas pengawasan mutu akan melakukan pemeriksaan pH, kadar, kejernihan, dan sterilitas (uji mikrobiologi). Selanjutnya dilakukan proses pemasangan tutup botol dan proses pelabelan.

Untuk sediaan cair non steril, bagian produksi akan mengambil bahan-bahan baku yang telah disiapkan dan ditimbang oleh bagian produksi sehari sebelumnya, kemudian diperiksa ulang oleh Supervisor produksi. Proses produksi dilakukan setelah ada catatan kelayakan untuk pemakaian. Proses pencampuran bahan dilakukan pada tangki pencampuran. Setelah proses pencampuran selesai, cairan dialirkan ke dalam tangki penyimpanan melewati suatu saringan. Banyaknya penyaringan yang dilakukan tergantung dari jenis sediaan yang diproduksi, terakhir dilakukan proses pengisian larutan ke dalam botol. Sediaan cair ini tidak melewati proses sterilisasi.

Dalam melakukan proses produksi, kondisi ruangan selalu diperhatikan, seperti sanitasi, suhu, kelembaban, dan tekanan udara. Sanitasi (pembersihan ruangan) dilakukan setelah kegiatan produksi dan alat-alat yang digunakan selalu dibersihkan agar dapat digunakan kembali untuk proses produksi selanjutnya dan diberikan identitas masing-masing (Lampiran 11). Suhu ruangan selalu dipantau dan diatur oleh sarana penunjang seperti Unit Tata Udara (*Air Handling Unit/AHU*). Udara yang dialirkan ke ruangan produksi dengan sistem ini merupakan udara kering dengan tingkat kelembaban tertentu. Sistem AHU ini juga mengatur tekanan udara dalam ruangan produksi. Tekanan udara dalam koridor lebih besar daripada tekanan udara dalam ruang produksi, sedangkan tekanan udara dalam ruang produksi lebih besar dari tekanan udara dalam ruang pengemasan sekunder. Hal ini ditujukan untuk menghindari kontaminasi antar produk yang terdapat pada masing-masing ruang produksi. Tekanan udara

tersebut diukur dengan alat pengukur perbedaan tekanan yang diletakkan di atas setiap pintu ruang produksi sehingga dapat terus terkendali.

Setiap personel yang terlibat secara langsung harus memahami ketentuan yang telah ditetapkan dalam BOP seperti mengenakan pakaian khusus, pelindung yang telah disediakan seperti masker, penutup telinga, tidak mengenakan perhiasan dan komestik secara berlebihan untuk mencegah pencemaran terhadap produk, menerapkan sanitasi dan higiene dalam ruangan produksi serta proses dilaksanakan sesuai dengan kondisi yang tercantum dalam laporan bets. Personel masuk ke dalam ruang loker kemudian melalui ruang *Air Lock* untuk mengurangi cemaran udara dari luar lalu mengambil bahan yang telah disiapkan oleh Gudang dari ruang penyimpanan sementara sehingga ada pemisahan antara jalur personel dengan alur barang masuk.

#### **3.4.2.2 Proses Pengemasan**

Bagian pengemasan bertanggung jawab dalam pengemasan produk ruahan menjadi produk jadi. Produk ruahan disimpan di ruangan *grey area* dan bagian pengawasan mutu akan melakukan pengujian sesuai dengan spesifikasi masing-masing produk. Sebelum proses pengemasan dilakukan, Supervisor bagian pengemasan akan memeriksa kesiapan ruangan, jalur pengemasan serta alat-alat yang akan digunakan yang kemudian dicatat dalam catatan yang sesuai (Lampiran 12, 13, 14, dan 15). Bahan-bahan pengemas diambil dari gudang berdasarkan Permintaan Pengemasan (FO) yang mencantumkan jenis dan jumlah bahan pengemas kemudian dibawa ke ruang pencetakan untuk diberi nomor lot dan tanggal kadaluarsa menggunakan mesin pencetak label dan mesin pencetak karton. Kegiatan di bagian pengemasan meliputi:

##### **a. Pengemasan Primer**

Pengemasan primer yaitu pengemasan produk ruahan ke dalam wadah pertama (pengemas primer). Pengemasan primer dilakukan pada *grey area* yang meliputi pengemasan dalam strip, blister, dan pengisian ke dalam botol.

Pengemasan ke dalam strip dilakukan terhadap tablet dengan menggunakan alat *Uhlmann Stripping* dan *Ehentai Machine* sedangkan untuk

tablet, kemasan botol dilakukan pengisian tablet menggunakan mesin *batch counter*. Dalam proses ini dilakukan tes kebocoran dengan cara mengambil sampel strip setiap 20 menit dan dilakukan tes kebocoran tiap jam. Sedangkan pengisian dilakukan terhadap pengemasan primer yang dilakukan pada produk sediaan cair dan ditutup dengan alat Capping.

#### **b. Pengemasan Sekunder**

Pengemasan sekunder yaitu pengemasan produk ruahan yang sudah dalam kemasan primer menjadi obat jadi dan dilakukan pada *black area*. Meskipun pengemasan sekunder dilakukan di *black area* namun kebersihan udara dan ruangnya harus tetap dipelihara. Kegiatan kemasan sekunder meliputi : penempelan label, pengemasan ke dalam karton, dan pengemasan karton ke dalam dus besar.

Penempelan label adalah proses dimana botol-botol yang telah terisi dan ditutup, diberi label. Letak label yang ditempel harus diperhatikan. Botol-botol yang telah diberi label atau strip tablet/kapsul dengan jumlah tertentu dimasukkan ke dalam karton dan diberi brosur. Botol atau karton-karton yang berisi blister/strip dimasukkan ke dalam dus besar lalu ditimbang.

Semua dokumen proses produksi diserahkan ke bagian pengawasan mutu beserta contoh obat jadi yang telah dikemas untuk pemeriksaan dan pengecekan kelengkapan dokumen. Obat jadi yang telah dikemas disimpan di gudang karantina obat jadi untuk menunggu pemeriksaan oleh bagian pengawasan mutu.

#### **3.4.3 Departemen Teknik Mesin**

Departemen teknik mesin dipimpin oleh seorang Manajer yang mempunyai tugas menjaga dan memelihara lingkungan perusahaan, bangunan, peralatan, dan sarana penunjang. Departemen teknik mesin terdiri dari tiga bagian yaitu sarana penunjang, pemeliharaan, dan kalibrasi. Bagian sarana penunjang menangani masalah instalasi listrik, udara bertekanan, uap panas, HVAC (sistem tata udara), dan air bersih.

### 3.4.3.1 Sarana Penunjang

#### a. Listrik

Sumber energi listrik di PT. Abbott Indonesia berasal dari PLN dan genset. Kapasitas listrik dari PLN 865 KVA dan dari dua generator set (genset) kapasitas 250 KVA berbahan bakar solar dan 640 KVA berbahan bakar gas. Masing-masing genset menggunakan dua baterai yang diganti setiap dua tahun sekali. Oli diganti setiap 200 jam. Total penggunaan daya listrik oleh PT. Abbott Indonesia per hari yaitu 400 KWh.

#### b. Udara Bertekanan

Udara bertekanan berasal dari tiga mesin kompresor yaitu mesin kompresor yang menghasilkan udara bertekanan bebas minyak merek Atlas COPCD kapasitas 162 CFM (*Cubic Feet per Minute*) untuk keperluan produksi dan laboratorium serta udara bertekanan mengandung sedikit minyak merek Demag kapasitas 50 CFM dan merek IR kapasitas 38 CFM untuk keperluan pembersihan selain produksi dan laboratorium. Prinsip kerja dari alat ini adalah memasukkan udara ke dalam alat dan dikeringkan dengan adanya pengering udara, sehingga dihasilkan udara kering yang tidak mengandung uap air. Pengaliran udara bertekanan dilakukan melalui pipa-pipa yang terhubung pada masing-masing ruangan.

#### c. Uap Panas

Uap panas di PT. Abbott Indonesia dihasilkan oleh dua mesin boiler dengan kapasitas 3,2 ton per jam dan 1,6 ton per jam menggunakan bahan bakar gas. Boiler 1,6 ton artinya mesin boiler dapat menghasilkan uap air panas sebanyak 1,6 ton per jam dari 8m<sup>3</sup> air. Uap panas dihasilkan dengan mendidihkan air pada suhu  $\pm 200^{\circ}\text{C}$  dan tekanan 8-10 bar. Prinsip kerja alat boiler yaitu memanaskan air yang berasal dari tanah dengan api yang disemburkan oleh pompa. Uap air panas yang dihasilkan disalurkan melalui pipa ke bagian produksi untuk proses pemanasan seperti oven pengering, FBD, pengaturan kelembaban

relatif ruangan (*Relative Humidity/RH*), dan lain-lain. Pengisian air ke dalam boiler dilakukan secara otomatis menggunakan sensor dengan mengatur volume air minimal yang harus terdapat pada boiler.

**d. HVAC (*Heat, Ventilation, and Air Conditioner*)**

HVAC merupakan sistem pengaturan udara yang bertujuan untuk mengatur suhu dan kelembaban udara di dalam ruangan produksi. Sistem pengaturan udara di PT. Abbott Indonesia terdiri dari mesin Chiller, bak penampungan air, Unit Tata Udara (AHU), dan alat pengering udara. Prinsip kerja sistem HVAC yaitu sebagai berikut (Lampiran 16):

Air dari bak penampungan air dialirkan ke dalam mesin Chiller untuk didinginkan hingga 6°C. Air dingin kemudian dialirkan ke masing-masing AHU yang merupakan unit pengendali udara yang dapat mengatur suhu, kelembaban, perubahan udara dan tekanan udara. Suhu udara yang tadinya 27-28°C akan menjadi dingin hingga ± 12°C karena adanya air dingin. AHU yang digunakan ada dua yaitu AHU 1 untuk ruang produksi yang membutuhkan pengaturan kelembaban udara dan AHU 2 untuk ruang produksi yang tidak membutuhkan pengaturan kelembaban udara. Untuk AHU 1, udara dingin tersebut melewati alat pengering udara yaitu suatu alat yang digunakan untuk menghilangkan kelembaban uap air di udara sehingga kelembabannya berubah menjadi 35% dan suhunya 40°C. Setelah itu, udara melewati AHU kembali sehingga suhunya kembali turun menjadi 25°C yang kemudian dialirkan ke ruang produksi. Untuk AHU 2 udara tidak melalui alat pengering udara, tapi langsung dialirkan ke ruang produksi. Aliran udara sisa dari masing-masing ruang produksi kemudian dilewatkan melalui alat penyaring udara, sehingga dihasilkan udara yang jernih untuk dibuang ke udara bebas dan limbah berupa cairan diolah di tempat pengolahan limbah cair. Aliran udara dari ruang produksi juga dapat dialirkan kembali melalui kipas penggerak, kemudian masuk kembali ke alat pengering udara untuk digunakan kembali oleh ruang produksi.

**e. Air**

Sumber air yang digunakan oleh PT. Abbott Indonesia berasal dari sumur dengan kapasitas 216 m<sup>3</sup>. Air tersebut ditambahkan kaporit untuk membunuh bakteri kemudian dipompa ke dalam tempat penampungan air. Kaporit diinjeksikan melalui pipa sebanyak 2L setiap minggu atau tergantung pada jumlah debit air. Air kemudian dipompa kembali ke tangki penampungan air 2 dan digunakan untuk tiga keperluan yaitu untuk air murni, untuk pemadam kebakaran, dan toilet. Air yang digunakan untuk toilet dan pemadam kebakaran tidak memerlukan pengolahan lagi, sedangkan untuk air murni dilakukan pengolahan lebih lanjut.

Prosedur pengolahan air murni yaitu sebagai berikut (Lampiran 17): Air yang berasal dari tempat penampungan air 2 disaring melalui karbon filter, kemudian ditambahkan metabisulfit (dibuat dengan mencampur 125 L air murni dengan 1 kg metabisulfit) untuk menghilangkan kaporit, antiscalant (dibuat dengan mencampur 90 L air murni dengan 9 L antiscalant) untuk membran dan garam untuk menetralkan anion dan kation. Air kemudian disaring melalui multimedia filter dan melewati anion resin untuk menghilangkan resin, kemudian disalurkan melalui pipa yang terdapat penyaring (kation resin) menuju bak penampungan 3. Air dari tank 3 dialirkan ke dalam alat osmosis balik (RO-01), masuk ke dalam tank 4 untuk disinari dengan ultraviolet (UV I), kemudian dialirkan ke dalam RO-02 dan melewati tempat pencampur resin, selanjutnya disinari dengan ultraviolet (UV II). Air kemudian dipanaskan dengan temperatur 70-80°C dan siap digunakan untuk produksi. Air yang berasal dari produksi akan melewati tangki penyaringan, dihitung kadar total senyawa organik (*Total Organic Count/TOC*) maksimal 400 ppb dan konduktivitas tidak lebih dari 1,2 µSi dan kembali ke bak air murni.

#### **3.4.3.2 Pemeliharaan**

Bagian pemeliharaan bertugas memelihara dan merawat perlengkapan, mesin-mesin, dan peralatan untuk proses produksi dan pengemasan. Sistem pemeliharaan di PT Abbott menggunakan Sistem Manajemen Pemeliharaan secara Komputerisasi (*Computerize Maintain Management System/CMMS*) yang digunakan untuk pemeliharaan sarana penunjang dan alat produksi, tidak

termasuk alat laboratorium. CMMS dibuat oleh bagian sarana penunjang dan disetujui oleh bagian pemastian mutu. Isi CMMS mencakup BOP pemeliharaan masing-masing alat sebagai langkah baku prosedur pelaksanaan pemeliharaan, jadwal pemeliharaan, dan form khusus yang harus diisi bagian sarana penunjang ketika melakukan perawatan.

Pemeliharaan dilakukan dengan dua cara yaitu :

a. Program Pemeliharaan Pencegahan (*Preventive Maintain Program/PMP*)

Program pemeliharaan ini bertujuan untuk memelihara dan mencegah kerusakan mesin, terutama saat produksi. Setiap mesin atau alat dibuat kartu riwayat pemeliharaan dan jadwal pelaksanaannya. Pelaksanaan PMP harus sesuai dengan BOP yang dimiliki khusus oleh setiap mesin. Jadwal pemeliharaan untuk setiap alat atau mesin telah diatur yaitu dalam jangka waktu 1,3,6 dan 12 bulan. Mesin dan alat yang telah dilakukan perawatan dan pemeliharaan dibuat laporan ke sistem CMMS.

b. Pemeliharaan Saat Kerusakan

Pemeliharaan saat kerusakan adalah pemeliharaan yang langsung dilaksanakan pada saat ada permintaan dari bagian produksi. Bagian sarana penunjang mengecek CMMS setiap hari untuk mengetahui adanya permintaan dari bagian produksi sehingga dapat dilakukan perbaikan dengan segera. Jika bagian sarana penunjang telah selesai melakukan perbaikan atau penggantian alat maka dibuat laporan ke sistem CMMS.

### 3.4.3.3 Kalibrasi

Bagian kalibrasi bertugas untuk mengkalibrasi semua alat ukur, mesin, dan peralatan produksi agar tetap memiliki pengukuran sesuai standar. Kalibrasi adalah kegiatan membandingkan alat atau sistem yang sudah diketahui (standar) dengan alat atau sistem yang belum diketahui agar diperoleh informasi penyimpangan yang ada sehingga dapat dilakukan koreksi.

Kegiatan bagian kalibrasi antara lain menginventarisasi alat dan mesin yang harus dikalibrasi, membuat jadwal kalibrasi dalam satu tahun, bulan, minggu dan hari, melakukan kalibrasi alat atau mesin sesuai jadwal berdasarkan BOP dan

prosedur kalibrasi produksi, serta membuat laporan kalibrasi setiap satu bulan, tiga bulan, dan satu tahun.

Untuk pemeliharaan dan perbaikan fasilitas atau bangunan area produksi di catat dalam *Building Repairment Form* yang dikeluarkan oleh tim *engineering* setiap bulannya dan diisi oleh supervisor produksi bila ada pada fasilitas atau bangunan, selanjutnya akan diperbaiki oleh tim *engineering*.

Kalibrasi dilakukan melalui dua cara yaitu secara *insitu* dan *eksitu*. Kalibrasi alat secara *insitu* dilakukan di tempat, contohnya alat laser, sedangkan secara *eksitu* dilakukan oleh KIM LIPI (Kantor Instrumentasi Metrologi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia), contohnya anak timbangan. Interval kalibrasi dilakukan selama enam bulan atau satu tahun tergantung dari alat yang akan dikalibrasi. Alat yang sudah dikalibrasi harus diberi label sebagai tanda untuk membuktikan bahwa alat sudah dikalibrasi.

Proses kalibrasi dilakukan melalui tahapan berikut ini :

- a. Mendata alat-alat yang akan dikalibrasi misalnya nama, tipe alat, lokasi, dan informasi lainnya tentang alat tersebut.
- b. Mendata parameter-parameter apa saja yang akan diukur/dikalibrasi pada masing-masing alat.
- c. Memberikan nomor kode pada masing-masing alat sesuai panduan cara penulisan nomor kode dalam BOP.
- d. Membuat data parameter misalnya merk, skala terkecil alat (resolusi), toleransi alat, dan unit alat.
- e. Melihat program kalibrasi, apakah perlu dikalibrasi atau tidak, alat termasuk kelas A (kritis, berhubungan dengan kualitas yang sangat penting, misalnya alat produksi) atau kelas B (tidak berhubungan dengan kualitas yang sangat penting, misalnya alat untuk lingkungan).
- f. Data alat yang akan dikalibrasi kemudian dimasukkan ke dalam Daftar Induk Peralatan, kemudian dibuat jadwal kalibrasi tahunan, bulanan, dan mingguan untuk memudahkan pengaturan jadwal. Jadwal alat yang akan dikalibrasi kemudian diinformasikan ke masing-masing departemen.
- g. Alat yang sudah dikalibrasi kemudian dipasang stiker yang berisi informasi tentang tanggal kalibrasi dan jadwal kalibrasi selanjutnya serta paraf petugas

yang mengkalibrasi, dibuat laporan kalibrasi bulanan, dan dilaporkan ke manajer bagian teknik mesin dan bagian pemastian mutu.

#### **3.4.4 Departemen Pelayanan Teknis (*Technical Service/TS*)**

Departemen pelayanan teknis awalnya berada di bawah departemen bagian teknik mesin, namun pada tahun 2004 menjadi departemen sendiri dipimpin oleh seorang Manajer. Departemen TS di PT. Abbott Indonesia bertugas menangani masalah pengembangan produk baru, validasi dan kualifikasi (bersama bagian pemastian mutu), dan produk ekspor.

Pengembangan produk baru meliputi percobaan formula yang diperoleh dari Abbott Laboratories menggunakan mesin dan peralatan yang dimiliki oleh PT. Abbott Indonesia dan dilakukan penyesuaian hingga diperoleh produk yang sesuai persyaratan, pembuatan produk dengan dosis yang berbeda, misalnya Abbotic granul 125 mg ingin dibuat produk dengan dosis 250 mg, dan lain-lain.

Validasi yang dilakukan departemen TS yaitu validasi proses terkait pengembangan produk dan perubahan alat seperti pergantian mesin Ribbon Blender menjadi High Speed Mixer. Validasi proses dilakukan dengan jumlah bets bets normal sebanyak tiga lot berurutan. Validasi alat baru menggunakan bets produksi normal dengan parameter terkait, misalnya kecepatan pengadukan mixer, lamanya pengadukan/waktu, suhu pengadukan, dan parameter terkait lainnya, kemudian dinilai perubahan yang terjadi pada produk.

Kualifikasi alat oleh departemen TS meliputi kualifikasi alat baru maupun rekualifikasi. Kualifikasi dilakukan terhadap alat maupun ruangan produksi meliputi kualifikasi desain, kualifikasi instalasi, kualifikasi operasional, dan kualifikasi kinerja. Rekualifikasi dilakukan tergantung peralatan dan dilakukan secara periodik. Penilaian dapat dilakukan dengan mengevaluasi dokumen kalibrasi alat dan catatan pemeliharaan, sehingga rekualifikasi bisa tidak dilakukan jika alat masih memenuhi spesifikasi.

Untuk produk ekspor, departemen TS merencanakan tahapan mulai dari produk dipesan hingga produk dikirim ke negara tujuan, memastikan seluruh proses berjalan sesuai rencana. Bagian TS bekerja sama dengan bagian pemastian

mutu juga menyiapkan data-data terkait keperluan registrasi produk di negara lain dimana produk akan dijual.

### **3.4.5 Departemen EHS (*Environment, Health, and Safety*/Lingkungan, Kesehatan dan Keselamatan)**

Departemen EHS dipimpin oleh seorang Manajer yang bertanggung jawab dalam pengolahan limbah, kesehatan karyawan, dan keamanan karyawan dalam bekerja. Sistem manajemen EHS di pabrik PT. Abbott Indonesia mengacu pada ISO 14000 dan OHSAS 18000. EHS merupakan suatu sistem dengan kegiatan-kegiatan yang bertujuan untuk :

- a. Mengintegrasikan EHS di dalam proses bisnis perusahaan.
- b. Memenuhi semua hukum peraturan pemerintahan mengenai EHS dalam memenuhi Standar Manajemen Global Abbott.

Untuk mencapai hal tersebut, departemen EHS memiliki delapan konsep kegiatan EHS yang dijalankan yaitu :

- a. Membuat kebijakan dan program.
- b. Membuat perencanaan strategis.
- c. Melakukan peninjauan ulang atau penilaian.
- d. Integrasi bisnis.
- e. Mengadakan pelatihan dan peningkatan kesadaran akan EHS.
- f. Komunikasi dan informasi.
- g. Penilaian kinerja.
- h. Peninjauan kembali asuransi.

Kegiatan yang dilakukan di PT. Abbott Indonesia terhadap lingkungan, kesehatan, dan keselamatan kerja antara lain :

#### **a. Lingkungan**

Departemen EHS bertanggung jawab terhadap pengolahan limbah industri sebelum dibuang ke lingkungan. Pengolahan limbah dilakukan untuk memastikan bahwa limbah yang dibuang ke lingkungan telah aman dan memenuhi persyaratan limbah yang ditetapkan pemerintah.

Limbah yang dihasilkan oleh PT. Abbott dibedakan menjadi dua macam yaitu limbah padat dan limbah cair. Limbah padat PT. Abbott Indonesia dibagi

menjadi tiga, yaitu limbah bahan beracun dan berbahaya (B3), limbah domestik, dan limbah nutrisi. Limbah B3 berasal dari laboratorium yang merupakan sisa pereaksi dan sisa hasil analisis. Yang termasuk limbah B3 yaitu bahan-bahan yang reaktif, mudah terbakar, mudah meledak, beracun atau menyebabkan infeksi. Limbah B3 akan dikumpulkan, ditimbang dan dikirim ke PPLI (Prasada Pramuna Limbah Industri) yang sekarang bernama WMI (*Waste Management Indonesia*). Limbah domestik berasal dari sisa bahan kemasan yang rusak antara lain aluminium foil, kardus, karton, palet, *insert*, dan sebagainya. Limbah domestik dikumpulkan, ditimbang dan dikirim ke PPLI untuk di daur ulang. Limbah nutrisi dijadikan sebagai makanan ternak sapi.

Limbah cair PT. Abbott Indonesia berasal dari sisa produksi, sisa pencucian, dan limbah cair lain yang tidak termasuk limbah B3. Parameter pengolahan limbah cair disesuaikan dengan SK Gubernur Jawa Barat No. 6 tahun 1999. Pengolahan limbah cair dilakukan secara kimia dan biologi melalui beberapa tahapan yaitu (Lampiran 18):

Limbah cair dari bagian produksi padat dan laboratorium, septictank akan masuk ke dalam tangki penampungan 1 (jalur 1). Limbah cair dari produksi cair, pedialyte, cuci botol, toilet, pengemasan akan masuk ke dalam tangki penampungan 2 (jalur 2). Limbah dari sisa regenerasi campuran anion-kation dan sampah lain akan ditampung pada bak netralisasi (jalur 3). Semua limbah akan dialirkan ke bak penampungan utama (*Collected Chamber*).

Pengaliran limbah ke bak penampungan utama melewati bak-bak kecil yang bersekat dengan tujuan memisahkan padatan agar mengendap dalam bak tersebut sebelum mencapai bak penampungan utama. Dalam bak penampungan utama limbah akan diaduk menggunakan pengaduk yang terdapat pada bagian bawah agar padatan terhomogenisasi dalam campuran limbah, kemudian diberikan nutrisi untuk bakteri yang ada dalam bak penampungan utama tersebut. Limbah dari bak penampungan utama dipompa ke bak aerasi selama waktu tertentu. Dalam tangki ini limbah ditampung sampai ketinggian 2,5 m dan dilakukan proses aerasi dimana udara dipompa dari bawah ke dalam campuran limbah, sehingga berfungsi juga sebagai pengaduk. Pada bak aerasi ini ditambahkan urea dan NPK secara otomatis melalui pompa sebagai sumber nutrisi

bagi bakteri pengurai. Dalam bak aerasi ini pH limbah harus 6-8, jika belum ditambahkan kalsium karbonat atau HCl hingga pH-nya tercapai. Limbah kemudian dialirkan ke dalam bak klarifier untuk memisahkan endapan dan bagian yang cair, dimana endapan akan ditampung ke dalam bak sedimentasi, dikeringkan, dan dimasukkan ke dalam drum plastik untuk di kirim ke PPLI, sedangkan bagian cair akan dialirkan ke bak pengolahan air dan kemudian dialirkan ke dalam tangki yang berisi karbon aktif untuk menjernihkan limbah cair.

Limbah yang telah jernih dialirkan melalui dua pipa. Satu ke dalam bak kontrol yang berisi ikan dan dialirkan juga ke bak penampungan lain untuk diklorinasi, dilewatkan ke penyaring karbon aktif masuk bak penampungan air untuk digunakan menyiram taman, sehingga limbah cair tidak dibuang ke sungai. Pemeriksaan limbah cair dilakukan pada bagian dalam dan luar, meliputi pemeriksaan pH, TSS (*Total Solid Suspension*/Total Suspensi Padat), COD (*Chemical Oxygen Demand*/Nilai Oksigen Kimia), BOD (*Biological Oxygen Demand*/Nilai Oksigen Biologi), Nitrogen, bahan organik, dan bakteri oleh bagian pengawasan mutu.

#### **b. Kesehatan**

Departemen EHS bertanggung jawab dalam menjaga kesehatan karyawan dengan program kesehatan antara lain pemeriksaan umum setiap tahun, pelatihan sanitasi dan higiene, pemberian asuransi kesehatan, serta pemantauan sanitasi dan higiene karyawan pada saat bekerja.

#### **c. Keselamatan dan Keamanan**

Dalam penerapan keselamatan dan keamanan kerja, departemen EHS melatih karyawan untuk menggunakan alat pelindung diri ketika bekerja sesuai dengan lokasi kerja dan menggunakan alat pemadam kebakaran. APAR (Alat Pemadam Api Ringan), detektor kebakaran, alat pemadam kebakaran (*sprinkler*), dan tersedia kotak P3K pada tempat tertentu.

### **3.4.6 Departemen Pemastian Mutu (*Quality Assurance/QA*)**

Departemen Pemastian Mutu PT. Abbott Indonesia dipimpin oleh seorang Kepala Mutu yang membawahi empat bagian, yaitu Pemastian Mutu Operasional, Pengawasan Mutu, Pemenuhan Sistem Mutu, dan Pelatihan serta Pengawasan Dokumen. Departemen ini dipimpin oleh seorang Apoteker dan bertanggung jawab untuk menjamin mutu produk yang dihasilkan memenuhi syarat yang telah ditetapkan oleh Badan POM maupun standar Abbott Internasional.

#### **3.4.6.1 Pemastian Mutu Operasional**

Supervisor bagian pemastian mutu operasional di PT. Abbott Indonesia membawahi inspeksi produksi dan inspeksi bahan kemas. Tugas dan tanggung jawab bagian pemastian mutu operasional antara lain :

- a. Pengambilan contoh dan pelabelan bahan baku dan produk jadi.
- b. Transaksi bagian pemastian mutu dalam sistem BPCS untuk pengeluaran bahan/produk.
- c. Inspeksi terhadap aktivitas produksi.
- d. Inspeksi terhadap produk jadi.
- e. Inspeksi terhadap pembuatan laporan bets (MO, FO).
- f. Pemeliharaan sampel pertinggal.
- g. Pemeliharaan dokumentasi bagian pemastian mutu untuk laporan bets.
- h. Menyetujui spesifikasi bahan.
- i. Mengeluarkan produk jadi.
- j. Pemeriksaan dokumen produk setengah jadi dan produk jadi.
- k. Inspeksi dan pengujian terhadap bahan pengemas.
- l. Pengawasan mutu selama proses pembuatan dan pengemasan.
- m. Investigasi bahan/komponen yang berhubungan dengan masalah pengemasan dan proses.

Secara garis besar, kegiatan bagian pemastian mutu operasional dapat dijelaskan sebagai berikut: Bahan baku yang datang ke gudang diberi nomor lot oleh bagian pemastian mutu operasional, dicatat di buku induk dan diberi nomor lot sesuai urutan kedatangan pada bulan tersebut. Nomor lot bahan baku terdiri dari lima digit diikuti huruf XQ, XR atau XP. Digit 1,2 menunjukkan kode bulan dan tahun kedatangan bahan baku, digit 3,4,5 menunjukkan nomor seri bets atau

urutan kedatangan bahan baku pada bulan tersebut. XQ merupakan kode untuk bahan baku, XR kode untuk bahan kemas, dan XP kode untuk produk jadi.

Pengambilan sampel bahan baku dilakukan oleh petugas pemastian mutu operasional, kecuali sampel bahan baku mikrobiologi dilakukan oleh petugas dari pengawasan mutu (Lampiran 19). Cara petugas masuk ke dalam ruang pengambilan sampel tercantum dalam yaitu :

- a. Pengambilan sampel dilakukan di ruangan yang terdiri dari tiga bagian, yaitu ruang tempat masuk orang, ruang tempat masuk barang, dan ruang tempat pengambilan sampel.
- b. Petugas masuk melalui ruang masuk orang, mengganti pakaian, menggunakan masker, dan mencuci tangan dengan sabun dan alkohol.
- c. Petugas mengambil barang yang telah dimasukkan melalui tempat masuk barang kemudian dibawa ke ruang pengambilan sampel.
- d. Pengambilan sampel dilakukan di ruang pengambilan sampel yang dilengkapi dengan aliran udara laminar atau (*Laminar Air Flow/LAF*) untuk menghindari petugas terkontaminasi dengan sampel.
- e. Jumlah pengambilan sampel untuk setiap bahan baku atau produk tercantum dalam BOP.

Inspeksi kegiatan produksi dilakukan secara rutin dalam ruang produksi pada saat berjalannya proses produksi dalam rangka pemenuhan CPOB. Inspeksi kegiatan produksi meliputi pemeriksaan dokumen catatan bets, inspeksi surat permintaan produksi (MO) dan permintaan pengemasan (FO), dan inspeksi laporan hasil analisis bagian pengawasan mutu terkait produk yang sedang diproduksi. Semua dokumen catatan bets lengkap dan hasil analisis laboratorium yang telah disetujui diberi cap *approved* yang di tandatangani oleh Kepala Mutu departemen pemastian mutu. Bagian inspeksi produksi selanjutnya akan menempelkan label *approved* pada produk.

Inspeksi bahan kemas dilakukan berdasarkan spesifikasi yang telah ditetapkan oleh Abbott Internasional atau berdasarkan permintaan pemasaran yang telah disetujui oleh Abbott Internasional. Pemeriksaan yang dilakukan terhadap wadah dan kemasan meliputi :

- a. Barang cetakan seperti label, *insert*, etiket, dan barang cetakan lainnya diperiksa mutu cetakan, tulisan yang tertera termasuk ukuran dan huruf, gambar, kestabilan warna, ketahanan terhadap gesekan, bobot, dan ukurannya dibandingkan standar yang ditetapkan.
- b. Karton pengemas diperiksa ketebalannya, berat, warna, tulisan yang tertera, dan ketahanan terhadap gesekan.
- c. Botol plastik/botol gelas diperiksa bentuk, tinggi, diameter, berat, volume, cacat tampak, dan kebocoran.
- d. Tutup botol plastik/botol gelas diperiksa kekuatan, berat, kesesuaian dengan botol dan kebocoran.
- e. Alumunium foil diperiksa ketebalan, berat, warna, tulisan yang tertera, ketahanan terhadap air, ukuran rol, delaminasi, dan tebal lapisan polietilen.

#### 3.4.6.2 Pengawasan Mutu (*Quality Control/QC*)

Kegiatan yang dilakukan bagian pengawasan mutu di PT. Abbott Indonesia mengikuti pemenuhan cara berlaboratorium yang baik (*Good Laboratory Practice/GLP*, Cara Pembuatan Obat Yang Baik (CPOB) atau GMP (*Good Manufacturing Practice*), dan Cara Dokumentasi Yang Baik (CDB) atau GDP (*Good Documentation Practice*), persyaratan lokal dan ekspor serta petunjuk ASEAN yang meliputi hal-hal berikut.

##### a. Analisis Bahan Baku, Produk Antara, Produk Ruahan, dan Produk Jadi

Analisis bahan baku baik yang baru datang maupun pengujian kembali, analisis pada saat pemeriksaan selama proses, dan analisis produk akhir secara kimia dan mikrobiologi dilakukan oleh bagian pengawasan mutu.

Bagian pengawasan mutu menerima permintaan untuk pemeriksaan bahan baku dari gudang berupa salinan laporan inspeksi dan penerimaan atau RIR. Contoh bahan baku, produk setengah jadi, dan produk jadi dari bagian pemastian mutu operasional dianalisis sesuai prosedur pengawasan standar (*Standard Control Procedure/SCP*) yang berisi parameter pengujian, spesifikasi tiap parameter, metode spesifik masing-masing parameter uji atau metode uji standar (*Standard Test Method/STM*). Kegiatan analisis dicatat dalam lembar kerja dan

dibuat laporan analisis. Tiap jenis pengujian memiliki lembar kerja sendiri, sehingga satu jenis bahan baku laporan analisisnya terdiri dari banyak lembar kerja. Laporan analisis diperiksa oleh Manajer pengawasan mutu dan disetujui oleh *Head of Quality*. Status bahan baku dicantumkan dalam RIR, berupa stempel berwarna biru jika diluluskan dan berwarna merah jika ditolak.

Analisis terhadap produk antara dilakukan pada saat proses produksi berjalan. Analisis yang dilakukan untuk sediaan padat yaitu pemeriksaan kadar air granular, organoleptis, kekerasan, kerenyahan, keseragaman ukuran, keragaman bobot, dan waktu hancur tablet, pemeriksaan fisika-kimia tablet berlapis ganda setelah proses perlakuan terhadap profil lepas lambatnya, dan kadar zat aktif atau potensi antibiotik, sedangkan pada analisis sediaan cair dilakukan pemeriksaan organoleptis, kejernihan, pH, viskositas, bobot jenis, dan kadar zat berkhasiat atau potensi antibiotik

Analisis mikrobiologi dilakukan terhadap produk tertentu, antara lain antibiotik, asam folat, dan vitamin B12, pedialyte, wadah botol untuk produk oral steril, pemeriksaan air, meliputi air demineralisata dari tangki sirkulasi. Air demineralisata yang digunakan dalam produksi, air untuk mencuci wadah botol, air yang langsung dari sumbernya, dan pemeriksaan ruangan. Pemeriksaan mikrobiologi bahan baku dilakukan dengan mensuspensi bahan dalam aquades steril kemudian ditanam dalam media, wadah botol dengan cara dibilas dengan aquades steril, disaring dengan saringan membran dan saringan dibilas dengan aquades steril untuk ditanam dalam media, pemeriksaan air dilakukan dengan mengencerkan sampel air dan menyaringnya melalui penyaring membran, kemudian selaput penyaring dipindahkan ke cawan petri steril yang berisi media agar untuk diinkubasi, sedangkan pemeriksaan ruangan produksi dilakukan dengan metode *setting plate* dan *swab test*. Metode *setting plate* yaitu menggunakan cawan petri yang berisi media agar beku yang dipaparkan pada udara di ruangan tertentu selama waktu tertentu kemudian diinkubasi, sedangkan metode *swab test* yaitu mengusapkan kapas pada permukaan ruangan, kemudian kapas dimasukkan ke dalam tabung reaksi berisi larutan dapar fosfat steril dan larutan dipindahkan ke dalam cawan petri dan dituangkan media agar untuk diinkubasi dan dilakukan perhitungan jumlah koloni bakteri.

### **b. Kalibrasi dan Validasi Alat/Instrument Laboratorium**

Kalibrasi alat dilakukan oleh pihak internal maupun eksternal, tergantung tingkat kerumitan alat. Jika alat rumit, maka kalibrasi dilakukan oleh pemasok alat tersebut yang memiliki otorisasi. Alat-alat yang dikalibrasi oleh pihak eksternal yaitu HPLC, GC, Climatic Chamber, Spektrofotometri UV-Vis, dan FTIR. Kalibrasi dilakukan setiap enam bulan atau satu tahun sekali, sedangkan alat-alat yang dikalibrasi oleh pihak internal (analisis dan bagian teknik mesin), antara lain pH/conductivity meter, polarimeter, refraktometer, oven, dan lain-lain. Jadwal kalibrasinya dilakukan setiap bulan atau tiga bulan sekali yang dibuat oleh bagian teknik mesin. Laporan hasil kalibrasi internal dan eksternal masuk ke bagian pengawasan mutu.

Laboratorium di PT. Abbott Indonesia, yaitu : laboratorium kimia (pH-meter, alat pengukur konduktivitas, oven, oven vakum, tanur, climatic chamber, destilasi, shaker, alat sentrifugasi, fluorometer, sonicator, Karl Fisher, polarimeter, alat uji waktu hancur, viskometer brookfield, penangas air), laboratorium mikrobiologi (inkubator, autoklaf, dan LAF); serta laboratorium instrumen (HPLC, GC, Spektrofotometri, alat disolusi, climatic chamber, dan FTIR).

### **c. Analisis Produk untuk Stabilitas dan Validasi Proses**

Uji stabilitas oleh bagian pengawasan mutu dilakukan untuk pendaftaran produk baru, produk uji coba dari departemen TS, perubahan proses produksi produk yang masih divalidasi, dan uji stabilitas produk rutin. Uji stabilitas untuk produk baru, produk uji coba, dan produk validasi dilakukan pada dua kondisi penyimpanan yaitu : stabilitas jangka panjang disimpan pada suhu  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  dengan kelembaban relatif  $75\% \pm 5\%$ , dilakukan pengujian setiap tiga bulan sekali pada tahun pertama, enam bulan sekali pada tahun kedua, dan setiap 12 bulan pada tahun ketiga, sedangkan stabilitas dipercepat disimpan pada suhu  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  dengan kelembaban relatif  $75\% \pm 5\%$ , dilakukan pengujian pada bulan ke-1, 2, 3, dan 6 bulan. Untuk produk rutin, uji stabilitas dilakukan minimal satu betas untuk setiap produk, pengujian dilakukan setiap satu tahun.

#### **d. Pemantauan Lingkungan**

Pemantauan lingkungan oleh bagian pengawasan mutu meliputi peralatan produksi, ruangan, dan personel, area uji mikrobiologi, uji air dan udara bertekanan. Peralatan produksi dipantau kebersihannya dengan melakukan *swab* permukaan yang kontak dengan produk, ruangan produksi dilakukan *swab* pada dinding, lantai dan kebersihan udara. Untuk personel dilakukan pelatihan tentang sanitasi dan higiene serta K3, dan dilakukan pemantauan air yang digunakan oleh produksi (air murni) dilakukan secara rutin.

#### **e. Laporan dan Dokumentasi Hasil Analisis**

Laporan dan dokumentasi yang dibuat oleh bagian pengawasan mutu meliputi : laporan kalibrasi, laporan analisis, dan lembar kerja.

### **3.4.6.3 Pemenuhan Sistem Mutu dan Pelatihan**

Bagian pemenuhan sistem mutu dan pelatihan merupakan bagian departemen pemastian mutu yang dipimpin oleh seorang Manajer. Kegiatan yang dilakukan oleh bagian ini antara lain :

#### **a. Manajemen Mutu**

Kegiatan yang dilakukan dalam hal manajemen mutu adalah audit internal, penilaian terhadap pemasok, peninjauan ulang manajemen, mengeluarkan kebijakan, peninjauan ulang catatan bets, dan penarikan kembali produk.

Audit internal dilakukan oleh tim internal yang mewakili masing-masing departemen atau bagian yang akan diaudit dengan periode setahun sekali untuk tiap departemen, biasanya awal tahun. Hal-hal yang diaudit terdapat dalam BOP. Laporan hasil audit kemudian dibuat rencana tindakan, dan ditindak lanjuti untuk mengetahui status tindakan tersebut sudah dilakukan atau belum.

Penilaian terhadap pemasok meliputi sertifikat analisis bahan yang diberikan pemasok, sampel setiap bahan, kualifikasi pemasok, dan pemenuhan pemesanan.

Penanganan keluhan terhadap produk dan penarikan kembali produk dilakukan sesuai dengan BOP, yaitu : keluhan yang datang dari pelanggan masuk

ke pelayanan konsumen dan dimasukkan ke dalam form khusus. Kemudian dilakukan investigasi yang mencakup catatan bets, contoh pertinggal, produk yang dikeluhkan, dan riwayat keluhan dari produk dengan mengacu pada dokumen kontrol. Untuk produk impor, investigasi dilakukan oleh bagian pemastian mutu masing-masing negara. Kemudian dilakukan penilaian oleh tim CAPA (*Corrective Action and Preventive Action*) terhadap hasil investigasi. Hasilnya ada dua, yaitu *confirmed* (produk terbukti seperti yang dikeluhkan) dan *unconfirmed* (keluhan tidak terbukti disebabkan oleh produk). Jika hasilnya adalah *confirmed*, dilihat risiko terhadap keluhan tersebut (tinggi, menengah, rendah). Jika risiko tinggi, hingga dilakukan penarikan produk, maka dilakukan rekonsiliasi dan bekerja sama dengan bagian distribusi untuk menarik semua produk yang beredar. Setelah itu dilakukan pengkajian tahunan atas produk, validasi, dan kualifikasi. Kegiatan validasi yang dilakukan terdiri dari validasi proses, validasi pembersihan, validasi metode pengujian serta kualifikasi fasilitas dan peralatan penunjang.

#### **b. Pelatihan**

Bagian pemenuhan sistem mutu dan pelatihan menyusun program pelatihan tahunan mengenai hal apa saja yang harus didapat oleh personel dan memantau pelaksanaan pelatihan sesuai jadwal. Personel yang telah mengikuti pelatihan akan mendapat tugas sesuai bidang pelatihannya sehingga tidak ada personel yang mendapat tugas tertentu tapi belum terlatih. Hasil pelatihan dievaluasi, dinilai departemen pemastian mutu, dan didokumentasikan oleh bagian pengawasan dokumen.

#### **c. Kegiatan Perbaikan dan Pencegahan (*Corrective Action and Preventive Action/CAPA*)**

CAPA merupakan bagian dari Sistem Mutu Global yang dikembangkan dan distandardisasi oleh Abbott Laboratories. Sistem CAPA merupakan suatu pendekatan yang sistematis untuk meninjau kembali data dan informasi sistem mutu yang berguna untuk mengidentifikasi, memperbaiki, dan mencegah terjadinya ketidaksesuaian antara produk, bahan baku, bahan kemas, prosedur atau

proses yang tidak memenuhi spesifikasi atau standar. Tahapan-tahapan yang dilakukan pada sistem CAPA yaitu investigasi apabila terjadi penyimpangan dan dilakukan tindakan perbaikan dan pencegahan agar ketidaksesuaian tidak terjadi kembali. Tindakan tersebut diuji efektivitasnya untuk mengatasi penyimpangan agar tidak terulang kembali.

#### **3.4.6.4 Pengawasan Dokumen**

Bagian pengawasan dokumen bertanggung jawab terhadap semua dokumen yang berkaitan dengan produksi dan analisis, baik penyimpanan maupun perubahan dokumen. Kegiatan yang dilakukan oleh bagian pengawasan dokumen antara lain :

##### **a. Dokumen lokal**

Dokumen lokal mencakup pengisian BOP dan pembuatan laporan (MO,FO,SO), koordinasi jadwal revisi BOP (setiap dua tahun), memelihara BOP yang terbaru di setiap area, memelihara gambar-gambar, mengatur prosedur pemantauan kembali dan memelihara data distribusi, mengatur arsip-arsip yang berhubungan dengan dokumen mutu (buku besar, catatan kalibrasi, catatan perawatan mesin, dan lain-lain), mengatur dokumen permintaan perubahan, memelihara dan memperbaharui dokumen mutu dan catatan pelatihan.

##### **b. Dokumen dari Kepala Bagian**

Dokumen dari kepala bagian mencakup kebijaksanaan atau standar Abbott, Formula Induk Pengolahan Produksi (*Manufacturing Master Formula/MMF*) dan Alternatif Pengolahan Produksi yang Disetujui (*Manufacturing Alternative Approved/MAA*), Prosedur Pengawasan Standar (SCP), dan Metode Uji Standar (STM).

## **BAB 4 PEMBAHASAN**

Untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat optimal, pemerintah berupaya meningkatkan sarana dan prasarana di bidang kesehatan. Selain itu, Pemerintah juga mengeluarkan peraturan-peraturan yang bertujuan untuk menjamin masyarakat mendapatkan pelayanan kesehatan yang baik di bidang kesehatan. Obat merupakan salah satu unsur yang penting demi terselenggaranya pembangunan kesehatan, oleh karena itu obat yang dikonsumsi oleh masyarakat harus benar-benar terjamin keamanan (*safety*), kualitas (*quality*) dan khasiatnya (*efficacy*).

Industri farmasi berfungsi dalam penyediaan berbagai obat yang bermutu, aman dan dapat diterima oleh masyarakat. Obat yang aman, berkualitas dan berkhasiat dapat dicapai apabila industri obat menerapkan suatu standar mutu dalam seluruh rangkaian proses produksi. Oleh karena itu, setiap industri farmasi wajib mengikut Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) sebagai standar mutu dalam produksi obat.

PT. Abbott Indonesia sebagai salah satu Perusahaan Modal Asing (PMA) yang ada di Indonesia dalam menjalankan proses produksinya telah menerapkan CPOB. Penerapan CPOB dan seluruh aspek rangkaian produksi merupakan suatu langkah untuk menjamin mutu obat jadi sehingga memenuhi persyaratan yang ditentukan sesuai dengan tujuan penggunaannya. Selama Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA), peserta melakukan pengamatan terhadap proses pembentukan mutu yang ada di PT. Abbott Indonesia dengan aspek-aspek yang tertuang dalam CPOB.

### **4.1 Manajemen Mutu (*Quality Management*)**

Sistem mutu (*Quality System*) merupakan kerangka kebijakan mutu yang didasarkan pada rangkaian regulasi yang memastikan bahwa produk yang dihasilkan bermutu tinggi untuk pelanggan dan menjaga kepatuhan terhadap regulasi. Manajemen mutu bertujuan untuk menetapkan persyaratan dasar untuk

memastikan bahwa sistem mutu diterapkan dengan tepat dan efektif untuk meyakinkan bahwa produk yang dihasilkan aman, sesuai dengan regulasi dan tidak membahayakan (berisiko) terhadap konsumen. Manajemen mutu dipersyaratkan dalam CPOB untuk menjamin pembuatan obat agar sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi syarat izin edar dan tidak menimbulkan risiko dalam penggunaannya karena tidak aman, mutu rendah atau tidak efektif.

PT. Abbott Indonesia berdedikasi untuk memperbaiki pelayanan kesehatan dengan menyediakan produk-produk yang bermutu tinggi, aman, efektif dan terjangkau kesesuaiannya. Hal ini dicapai melalui komitmen terhadap mutu dan sistem manajemen mutu yang berkesinambungan untuk memenuhi persyaratan konsumen dan peraturan yang berlaku di Indonesia. PT. Abbott Indonesia menerapkan sistem pemastian mutu tidak hanya mengandalkan pada pelaksanaan pengujian tertentu saja, tetapi juga mutu obat yang diproduksi selalu dipantau dan dikendalikan dalam semua tahap kegiatan. Penerapan sistem manajemen ditunjang oleh partisipasi dan komitmen dari semua personel yang terlibat dalam perusahaan, para pemasok dan para distributor. Manajemen mutu tersebut dirancang secara menyeluruh dan diterapkan secara benar agar dicapai tujuan mutu secara konsisten dan dapat diandalkan.

PT. Abbott Indonesia memiliki suatu sistem untuk menilai Pabrik Besar Farmasi (PBF) yang menyediakan bahan baku dan bahan kemas untuk proses produksi (*List Approve Provendora*) serta distributor (*List Approve Distributor*). Selain itu, PT. Abbott Indonesia juga memiliki program *Keep Performance Indicator* (KPI) yang digunakan sebagai indikator untuk memastikan bahwa seluruh cabang Abbott sudah menjalankan fungsinya dengan baik untuk menghasilkan produk yang bermutu, berkualitas dan berkhasiat.

Pelaksanaan manajemen mutu di PT. Abbott Indonesia antara lain mencakup:

- a. Melakukan pengkajian mutu produk secara berkala pada semua obat yang terdaftar, termasuk produk ekspor serta kajian terhadap semua dokumentasi yang ada baik di area produksi maupun area pemastian mutu.
- b. Infrastruktur atau sistem mutu yang tepat, mencakup struktur organisasi, prosedur pelaksanaan kegiatan dan sumber daya.

- c. Tindakan sistematis yang diperlukan untuk mendapatkan kepastian mutu dengan tingkat kepercayaan yang tinggi sehingga produk yang dihasilkan akan selalu memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan.

Peninjauan produk tahunan tiap tahun dan didokumentasikan dengan mempertimbangkan hasil kajian ulang sebelumnya dan meliputi :

- a. Kajian terhadap bahan awal dan bahan pengemas yang digunakan untuk produk, terutama yang dipasok dari sumber baru.
- b. Kajian terhadap pengemasan selama proses yang kritis dan hasil pengujian obat jadi.
- c. Kajian terhadap semua bets yang tidak memenuhi spesifikasi yang ditetapkan dan investigasi yang dilakukan.
- d. Kajian terhadap semua penyimpangan atau ketidaksesuaian yang signifikan dan efektivitas hasil tindakan perbaikan dan pencegahan.
- e. Kajian terhadap semua perubahan yang dilakukan terhadap proses atau metode analisis.
- f. Kajian terhadap variasi yang diajukan, disetujui, ditolak dari dokumen registrasi yang telah disetujui termasuk dokumen registrasi untuk produk ekspor.
- g. Kajian terhadap hasil program pemantauan stabilitas dan segala kejadian yang tidak diinginkan.
- h. Kajian terhadap semua produk kembalian, keluhan dan penarikan obat yang terkait dengan mutu produk, termasuk investigasi yang telah dilakukan.
- i. Kajian terhadap tindakan perbaikan proses produksi atau peralatan yang sebelumnya.
- j. Kajian terhadap komitmen pasca pemasaran yang dilakukan pada obat baru, mendapatkan persetujuan pendaftaran obat dengan persetujuan pendaftaran variasi, status kualifikasi peralatan dan sarana yang relevan, misal sistem tata udara (HVAC), air, gas bertekanan dan lain-lain.

## 4.2 Personalia

Sumber daya manusia penting dalam pembentukan dan penerapan sistem pemastian mutu yang memuaskan dan pembuatan obat yang benar. Personalia yang diatur dalam CPOB meliputi :

- a. Jumlah karyawan memadai.
- b. Struktur organisasi.
- c. Kualifikasi dan tanggung jawab yang jelas.
- d. Pelatihan yang berdampak pada mutu produk.
- e. Penilaian.
- f. Pencatatan.

Pelatihan yang diberikan harus sesuai dengan tugas yang diberikan, pelatihan berkesinambungan dan efektifitas penerapan dinilai secara berkala. Pelatihan diberikan oleh orang yang terqualifikasi. Program pelatihan disetujui oleh kepala bagian masing-masing. Catatan pelatihan didokumentasikan dan disimpan. Pelatihan diberikan bagi personel yang berada pada:

- a. Area produksi.
- b. Gudang penyimpanan.
- c. Laboratorium.
- d. Personel yang kegiatannya berpengaruh pada mutu produk.
- e. Area dimana pencemaran merupakan faktor risiko, misal pada daerah aseptis.

Struktur organisasi yang diterapkan di PT. Abbott Indonesia telah sesuai dengan CPOB yang mensyaratkan bahwa bagian produksi harus terpisah dengan bagian pemastian mutu. Keduanya tidak saling bertanggung jawab namun memiliki tanggung jawab bersama terhadap aspek yang berkaitan dengan mutu. PT. Abbott Indonesia memiliki dua Departemen yaitu Departemen Manufaktur yang dipimpin oleh Direktur dan Departemen Mutu yang dipimpin oleh Kepala Mutu. Bagian Produksi dan Pemastian Mutu masing-masing dipimpin oleh seorang Apoteker yang terlatih dan memiliki pengalaman yang memadai di bidangnya masing-masing serta mempunyai keterampilan dalam memimpin sehingga memungkinkan untuk melaksanakan tugasnya secara profesional.

PT. Abbott Indonesia menyediakan personel yang terqualifikasi dan berpengalaman untuk melaksanakan tugas sesuai bidangnya masing-masing. Peningkatan kualitas sumber daya manusia sangat diutamakan melalui program-program pelatihan yang berkesinambungan dan efektifitas penerapannya dinilai secara berkala. Personel yang ada di PT. Abbott Indonesia diberikan pelatihan awal dan berkesinambungan mengenai CPOB sehingga setiap personel memiliki pengetahuan dan keterampilan tentang CPOB, memahami prinsip CPOB dan memiliki tanggung jawab terhadap pekerjaannya masing-masing. Untuk meningkatkan efektifitas kerja, setiap personel tidak diberikan pekerjaan yang berlebihan untuk menghindari timbulnya risiko terhadap mutu obat dan menghasilkan personel yang berkualitas.

#### **4.3 Bangunan dan Fasilitas**

CPOB mengatur agar rancangan, konstruksi, dan tata letak bangunan memadai dan memudahkan untuk melaksanakan kegiatan operasional, pembersihan, dan pemeliharaan sehingga memperkecil risiko terjadinya kontaminasi silang (*cross contamination*), ketercampuran (*mix up*), dan dampak lain yang dapat menurunkan mutu obat.

Bangunan pabrik PT. Abbott Indonesia telah dirancang khusus untuk tidak menimbulkan pencemaran terhadap lingkungan sekitar walaupun berdekatan dengan pemukiman penduduk. Bangunan pabrik dan kantor pusat terletak pada lokasi yang berbeda. Kantor pusat terletak di Pondok Indah, Jakarta dan bangunan pabrik terletak di daerah Cimanggis, Depok. Bangunan pabrik juga dibedakan lagi menjadi beberapa bagian yaitu kantor, area produksi, area pengemasan sekunder, area gudang, area pengujian mutu atau laboratorium, dan area pengolahan limbah.

Rancangan bangunan dan fasilitas PT. Abbott Indonesia dibuat sesuai dengan CPOB. Bangunan dan fasilitas dirancang, dilengkapi, dan dirawat secara berkala untuk melindungi terhadap pengaruh lingkungan serta adanya pencemaran dari udara, tanah, dan air. Area produksi terpisah dari laboratorium pengawasan mutu, dimana area produksi terdiri dari produksi solid dan likuid yang letaknya terpisah. Area produksi, laboratorium, gudang, koridor, kantor, dan lingkungan sekeliling bangunan dirawat dalam kondisi bersih dan rapi. Kondisi bangunan

ditinjau secara berkala dan jika diperlukan, dilakukan perbaikan. Bagian bangunan yang perlu diperbaiki diberi stiker dengan tulisan “Akan diperbaiki”.

Ruang produksi terdiri dari dua daerah yaitu *grey area* dan *black area* yang terpisah. Sistem *air lock* diterapkan untuk mencegah terbukanya dua pintu secara bersamaan sehingga alur pergerakan udara dapat dikendalikan. Pemisahan ini didukung oleh pengaturan tekanan udara dan pengujian mikrobiologi serta jumlah partikel yang ada. Tekanan udara di koridor produksi lebih besar dari ruang proses sehingga udara dalam ruang proses tidak keluar ke koridor saat pintu ruang tersebut dibuka. Tekanan udara di ruang proses lebih besar dari ruang pengemasan sekunder sehingga udara tak terkendali dari ruang pengemasan sekunder tidak masuk ke ruang proses. Pada ruang produksi likuid, sistem *air lock* dilengkapi dengan alarm dimana alarm tersebut akan berbunyi jika salah satu pintu dibuka sehingga mencegah pintu dibuka bersamaan.

Tenaga listrik, lampu penerangan, ventilasi, kelembapan, dan suhu diatur secara tepat untuk menghindari timbulnya dampak yang merugikan terhadap produk selama proses pembuatan dan penyimpanan atau terhadap ketepatan dan ketelitian fungsi dari peralatan. Ventilasi dan kondisi ruangan telah dilengkapi dengan sarana pengatur suhu dan kelembapan yakni dengan adanya sistem tata udara (HVAC) yang dikendalikan dengan Unit Tata Udara (AHU).

Area produksi, penyimpanan, dan pengawasan mutu bukan merupakan jalan umum yang dapat dilewati personel yang tidak bekerja di area tersebut. Permukaan dinding, lantai, dan langit-langit bagian dalam ruangan produksi yang terdapat bahan baku dan bahan pengemas primer, produk antara atau produk ruahan yang terpapar ke lingkungan dilapisi epoksi, dibuat dari bahan kedap air, halus, bebas retak, licin, rata, dan tidak melepaskan partikel. Sudut-sudut antara dinding, lantai, dan langit-langit dalam daerah kritis dibentuk lengkungan untuk memudahkan dan memungkinkan pembersihan secara efektif, cepat, dan efisien.

Sarana untuk mengganti pakaian kerja, mencuci tangan, dan toilet disediakan dalam jumlah yang cukup dan mudah dicapai. Toilet tidak berhubungan langsung dengan area produksi, sedangkan ruang ganti pakaian berhubungan langsung dengan area produksi tetapi letaknya terpisah. Area gudang

memiliki kapasitas yang memadai untuk menyimpan bahan baku, bahan kemas, dan produk secara rapi dan teratur. Area ini dirancang dan disesuaikan untuk menjamin kondisi penyimpanan yang baik dengan pengaturan temperatur dan kelembapan relatif (*Relative Humidity/RH*) dengan menggunakan alat Higrometer, dirawat dengan bersih, kering, dan mendapat penerangan yang cukup. Area gudang dipisahkan untuk masing-masing kategori yaitu gudang bahan baku, bahan kemas, produk jadi, bahan mudah terbakar, ruang karantina, dan ruang produk yang telah diluluskan oleh bagian pengendalian mutu.

Laboratorium pengawasan mutu dirancang sesuai dengan kegiatan yang dilakukan dengan luas yang memadai dan terpisah dari area produksi. Ruangan peralatan terpisah dari ruangan lain untuk memberikan perlindungan terhadap peralatan dari gangguan listrik, getaran, kelembapan yang berlebihan, dan gangguan lain. Pada ruangan istirahat dan kantin terpisah dari area produksi dan laboratorium pengawasan mutu. Untuk loker ganti pakaian, toilet, tempat sampah, P3K, dan Alat Pemadam Api Ringan (APAR) dalam jumlah yang cukup dan mudah dicapai. Jumlah APAR yang diletakkan bergantung pada tingkat kekritisan lokasi tersebut terhadap terjadinya kebakaran.

#### **4.4 Peralatan**

CPOB menyatakan bahwa rancangan dan konstruksi peralatan harus ditempatkan dan dikualifikasi dengan tepat, dan ukuran memadai. Sebelum digunakan harus dilakukan kualifikasi, seperti kualifikasi desain, kualifikasi instalasi, kualifikasi operasional, dan kualifikasi kinerja. Alat harus mudah dibersihkan, dikalibrasi, diberikan penandaan dan pemberian nomor untuk tiap peralatan utama (kecuali digunakan untuk satu jenis produk). Bagian peralatan yang bersentuhan dengan bahan awal, produk antara, dan produk jadi tidak boleh bereaksi, mengadisi atau mengabsorpsi. Peralatan yang ada harus diberikan perawatan menurut jadwal yang tepat agar berfungsi dengan baik dan mencegah terjadinya pencemaran. Prosedur perawatan harus tervalidasi dan catatan pemeliharaan harus didokumentasikan dengan baik. Peralatan diberi jarak yang sesuai antara alat yang satu dengan lainnya untuk mencegah terjadinya kesesakan, kekeliruan, pencemaran silang, campur baur, dan tidak mengganggu kerja alat.

Peralatan yang digunakan dalam proses pembuatan obat di PT. Abbott Indonesia memiliki rancangan, konstruksi, serta ukuran yang memadai. Alat-alat yang digunakan secara langsung dalam proses produksi terbuat dari *stainless steel* yang merupakan bahan tahan karat dan tidak menimbulkan kontaminasi jika bersentuhan dengan bahan dalam proses produksi sehingga tidak mempengaruhi identitas, mutu, atau kemurnian produk. Peralatan disimpan dalam keadaan bersih dan kering serta diberi nomor identitas yang jelas. Peralatan yang telah bersih diberi label “Bersih” disertai dengan tanggal saat dibersihkan dan tanggal harus dibersihkan kembali. Satu alat hanya diperuntukkan bagi satu produk untuk mencegah terjadinya kontaminasi silang.

Peralatan tersebut diletakkan dan dikualifikasi dengan tepat sehingga mutu obat yang dihasilkan terjamin sesuai rancangan, memiliki keseragaman antar bets, dan memudahkan pembersihan serta perawatan. Peralatan ditempatkan dan dipasang di tempat yang sesuai untuk memperkecil kemungkinan terjadinya pencemaran silang antar bahan di area produksi yang sama serta untuk menghindari risiko terjadinya kekeliruan. Peralatan yang digunakan untuk menimbang, mengukur, memeriksa, dan mencatat diperiksa ketepatannya dan dikalibrasi sesuai program dan prosedur yang ditetapkan secara berkala.

Pemeriksaan terhadap peralatan yang akan digunakan dilakukan setiap hari atau sebelum peralatan tersebut akan digunakan sehingga dapat dipastikan bahwa peralatan dalam keadaan baik. Tanggal kalibrasi, perawatan, dan kalibrasi ulang dicantumkan secara jelas pada peralatan tersebut. Perawatan pada peralatan dilakukan sesuai jadwal untuk mencegah terjadinya pencemaran yang dapat mempengaruhi identitas, mutu atau kemurnian produk. Pelaksanaan perawatan dan pemakaian peralatan dicatat dalam buku besar alat yang menunjukkan tanggal, waktu, produk, kekuatan, dan nomor bets atau nomor lot produk yang sedang diolah.

#### **4.5 Sanitasi dan Higiene**

Penerapan higieni dan sanitasi yang baik dalam setiap aspek pembuatan obat karena sangat mempengaruhi mutu produk yang dihasilkan. PT. Abbott Indonesia juga menerapkan sanitasi dan hygiene pada setiap aspek meliputi

bangunan, peralatan, personel dan perlengkapan bahan produksi serta wadahnya, dan segala sesuatu yang dapat mencemari produk. Dengan program sanitasi dan higiene yang menyeluruh dan terpadu, sumber pencemaran yang bersifat potensial dapat dihilangkan. Prosedur pembersihan, sanitasi dan higiene divalidasi dan dievaluasi secara berkala untuk memastikan bahwa efektifitas prosedur memenuhi persyaratan. Dilengkapi dengan label identitas pada setiap ruangan dan peralatan sehingga dapat meminimalisasi kontaminasi yang dapat mempengaruhi mutu produk baik secara langsung atau tidak langsung.

a. Sanitasi Bangunan dan Fasilitas

Semua hal-hal yang berkaitan dengan sanitasi bangunan dan fasilitas termasuk jadwal, metode, peralatan, dan bahan pembersih yang digunakan untuk pembersihan bangunan dan fasilitas terdapat dalam prosedur tertulis (BOP). Prosedur tertulis tersebut harus dilaksanakan dengan baik sehingga sanitasi bangunan dan fasilitas memenuhi standar yang ditetapkan. Sanitasi (pembersihan ruangan) selalu dilakukan setelah kegiatan produksi agar dapat digunakan kembali untuk proses produksi selanjutnya. Desain dan konstruksi tiap ruangan produksi tepat sehingga memudahkan dalam sanitasi.

Pembersihan ruangan yang dilakukan PT Abbot Indonesia dibagi menjadi 2 macam yaitu sanitasi mayor dan minor. Sanitasi minor dilakukan pada saat akan melakukan produksi produk yang sama sedangkan sanitasi mayor dilakukan pada saat akan melakukan produksi yang ketiga untuk produk yang sama atau saat akan memproduksi obat yang berbeda. Masa kadaluarsa pembersihan selama 14 hari. Jika dalam 14 hari tidak terdapat aktivitas produksi pada ruangan tersebut, maka harus dilakukan pembersihan kembali.

Sarana toilet tersedia dalam jumlah yang cukup dan memenuhi standar sanitasi serta memiliki ventilasi yang baik. Pengelolaan sampah harus diperhatikan agar sampah tidak menumpuk. Sampah dikumpulkan dalam wadah yang sesuai untuk dipindahkan ke tempat penampungan di luar bangunan dan dibuang secara teratur dan berkala.

b. Pembersihan dan Sanitasi Peralatan

Peralatan yang sudah digunakan selalu dibersihkan baik bagian luar maupun bagian dalam sesuai dengan prosedur yang ditetapkan, serta dijaga dan

disimpan dalam kondisi yang bersih setiap kali sebelum dipakai. Setiap mesin-mesin yang sudah dibersihkan diberi label “Bersih” dan jika mesin-mesin tersebut masih kotor maka diberi label “Kotor”.

c. Higiene Perorangan

Semua personel, khususnya personel bagian produksi diwajibkan menjalani pemeriksaan kesehatan awal pada saat perekrutan yang menjamin bahwa keadaan kesehatan personel tidak mempengaruhi mutu produk. Pemeriksaan kesehatan juga dilakukan secara berkala yaitu setahun sekali. Setiap personel yang masuk ke area produksi baik solid maupun likuid harus melalui beberapa tahap yaitu mengenakan pakaian khusus yang sesuai dengan kegiatan yang dilaksanakan, menggunakan pelindung yang telah disediakan seperti masker, penutup telinga (pada daerah tertentu yang memiliki kebisingan lebih dari 8 desibel), tidak mengenakan perhiasan dan komestik secara berlebihan untuk mencegah pencemaran terhadap produk, serta mencuci tangan sesuai dengan prosedur pencucian dan mengeringkannya. Setiap personel yang masuk dalam area produksi, gudang, dan laboratorium tidak boleh melakukan hal-hal yang dapat berpengaruh pada mutu produk yang dihasilkan, misalnya merokok, makan, dan minum.

Pengunjung yang tidak mendapat pelatihan dan akan masuk ke area produksi dan laboratorium pengawasan mutu diberikan penjelasan terlebih dahulu mengenai higiene perorangan dan pakaian pelindung yang disyaratkan oleh perusahaan. Pengunjung diberikan pengarahan oleh personel yang kompeten mengenai ketentuan yang harus diikuti sebelum memasuki area produksi dan laboratorium. Hal ini bertujuan untuk mencegah terjadinya kontaminasi terhadap produk yang berakibat pada kerusakan mutu produk yang dihasilkan.

#### **4.6 Produksi**

Produksi obat dari hulu hingga hilir di PT. Abbott Indonesia dilaksanakan dengan mengikuti prosedur yang telah ditetapkan dan memenuhi ketentuan CPOB yang dapat menjamin hasil produk yang memenuhi persyaratan mutu serta memenuhi ketentuan izin pembuatan dan izin edar atau registrasi. Proses produksi obat di PT. Abbott Indonesia selain mengacu pada CPOB, juga berpedoman pada

prosedur yang telah ditetapkan oleh Abbott Laboratories dan selalu dilakukan pengawasan serta pemeriksaan secara berkala. Kegiatan produksi 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 dilakukan secara tertulis, mudah dipahami dan dipatuhi oleh karyawan produksi serta dokumentasi setiap langkah dilakukan dengan cermat, tepat, dan ditangani oleh karyawan yang melaksanakan tugas. Proses pencatatan setiap langkah yang dilaksanakan saat proses pengolahan penting dilakukan agar dapat ditelusuri dan dipelajari jika ternyata terdapat permasalahan atau kekeliruan pada saat proses produksi. Selama proses produksi berlangsung selalu dilakukan pengawasan oleh bagian pemastian mutu dan bagian produksi. Hal ini bertujuan untuk menjamin mutu produk yang dihasilkan selalu terjaga dalam setiap tahap pembuatannya dan memenuhi spesifikasi yang ditetapkan.

Penanganan bahan dan produk jadi seperti penerimaan dan karantina, pengambilan sampel, penyimpanan, penandaan, penimbangan, pengolahan, pengemasan, dan distribusi dilakukan sesuai dengan instruksi tertulis yang mengacu pada CPOB. Pengolahan produk yang berbeda tidak dilakukan secara bersamaan atau bergantian dalam ruangan kerja yang sama. Hal ini dilakukan untuk mencegah terjadinya pencampuran bahan atau produk dan kontaminasi silang sehingga produk-produk yang dihasilkan memiliki mutu, khasiat dan keamanan yang baik dan secara konsisten telah memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan.

Pada intinya PT Abbot Indonesia telah memenuhi CPOB yang dipersyaratkan, hal ini wajar karena perusahaan asing seperti Abbott Indonesia juga mengacu pada CPOB negara asal yaitu Amerika yang kita tahu bahwa penerapan CPOB-nya lebih baik daripada Indonesia.

#### **4.7 Pengawasan Mutu**

Salah satu bagian yang esensial dari CPOB adalah pengawasan mutu yang berperan dalam memberikan kepastian bahwa produk yang dihasilkan secara konsisten mempunyai mutu yang sesuai tujuan pemakaiannya. PT. Abbott

Indonesia memiliki bagian pengawasan mutu yang bersifat independen dari bagian produksi dan berada di bawah departemen pemastian mutu. Pengawasan mutu dilakukan secara terpadu dan konsisten mulai dari pemeriksaan dan pengujian bahan awal, produk antara, produk ruahan, bahan pengemas, dan produk jadi. Bagian pengawasan mutu juga melakukan uji stabilitas, program pemantauan lingkungan, pengujian dalam rangka validasi, penanganan sampel pertinggal, menyusun, dan memperbaharui spesifikasi bahan dan produk serta metode pengujiannya.

Laboratorium pengujian yang ada di PT. Abbott Indonesia dirancang, dilengkapi dengan peralatan dan ruang yang memadai sehingga dapat melaksanakan kegiatan dengan optimal. Selain itu juga ditunjang oleh personel yang terlatih dan terampil dibidangnya. Hal ini menjamin kebenaran dan ketepatan hasil analisis yang diperoleh.

#### **4.8 Inspeksi Diri dan Audit Mutu**

Tujuan inspeksi diri adalah untuk mengevaluasi apakah semua aspek produksi dan pengawasan mutu PT. Abbott Indonesia telah memenuhi ketentuan CPOB. Program ini didesain untuk mendeteksi kelemahan pada pelaksanaan CPOB serta untuk menentukan perbaikan yang diperlukan. Inspeksi diri biasanya dilakukan pada awal tahun dengan periode setahun sekali oleh suatu tim internal dari perusahaan yang mewakili masing-masing departemen atau bagian yang akan diaudit dan dilakukan secara independen dan kompeten. Semua prosedur dan hal-hal yang perlu diaudit terdapat dalam BOP. Laporan hasil audit kemudian dibuat *action plan*, dan ditindaklanjuti untuk mengetahui status *action plan* sudah dilakukan atau belum. Audit yang dilakukan di PT Abbott bersifat internal maupun eksternal (oleh pihak luar, seperti BPOM). Di sisi lain, PT. Abbott Indonesia juga melakukan audit kepada pihak luar (*vendor audit*) yaitu pemasok dan distributor yang bekerja sama dengan PT. Abbott Indonesia agar tetap memenuhi standar yang ada.

Frekuensi inspeksi diri tercatat dalam prosedur tetap inspeksi diri. Prosedur dan catatan inspeksi diri didokumentasikan dan dibuat program tindak lanjut yang efektif. Untuk mendapatkan standar inspeksi diri yang seragam, maka

disusun daftar periksa secara lengkap yang mengandung pertanyaan terkait ketentuan CPOB antara lain meliputi personalia, bangunan termasuk fasilitas untuk personel, 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 dan hasil inspeksi diri sebelumnya dan tindakan perbaikan.

#### **4.9 Penanganan Keluhan terhadap Produk, Penarikan Kembali Produk, dan Produk Kembalian**

Penarikan kembali produk ialah suatu proses penarikan kembali dari satu atau beberapa bets atau seluruh bets tertentu dari peredaran. Penarikan kembali produk dilakukan jika ditemukan produk yang cacat dan bisa merugikan kesehatan. PT. Abbott Indonesia memiliki departemen khusus untuk menangani keluhan dan penarikan kembali produk sesuai dengan BOP. Penilaiannya sendiri dilakukan oleh tim CAPA (*Corrective Action and Preventive Action*). CAPA sendiri merupakan alat bantu yang bersifat dokumentasi untuk kejadian yang tidak sesuai dengan standar yang ada. CAPA berisi deskripsi lengkap serta rincian tentang gambaran kejadian yang tidak diinginkan (dalam hal ini keluhan terhadap produk dari pelanggan akan masuk melalui *customer service*) yang dicatat dalam suatu form khusus. Kemudian dilanjutkan dengan investigasi yang mencakup catatan bets, contoh pertinggal, produk yang dikeluhkan, riwayat keluhan dari produk dengan mengacu pada dokumen kontrol untuk mencari akar masalah dan kemungkinan penyebab kejadian yang tidak diinginkan tersebut. Setelah investigasi, dilakukan tindakan perbaikan segera (*correction action*) dan tindakan perbaikan dengan jangka waktu lebih lama (*corrective action*). Selanjutnya dilakukan tindakan pencegahan (*preventif action*) agar kasus tidak terulang, dan yang terakhir adalah menguji keefektifan tindakan-tindakan yang telah diambil sebelumnya untuk memastikan tindakan perbaikan yang dilakukan berjalan efektif (*effectiveness plan*). Hasil dari investigasi CAPA ada dua yaitu: *conformed* (produk terbukti seperti yang dikeluhkan) dan *unconformed* (keluhan tidak

terbukti disebabkan oleh produk). Jika hasilnya adalah *conformed*, maka dilihat risiko terhadap keluhan tersebut (*high, medium, atau low*). Jika risiko tinggi, hingga dilakukan penarikan produk, maka dilakukan rekonsiliasi dan bekerja sama dengan bagian distribusi untuk menarik semua produk yang beredar.

Produk kembalian adalah obat jadi yang telah beredar yang kemudian dikembalikan ke industri farmasi karena keluhan mengenai kerusakan, kadaluarsa atau alasan lain misalnya kondisi wadah atau kemasan yang dapat menimbulkan keraguan akan identitas, mutu, jumlah, dan keamanan obat yang bersangkutan. Jika terjadi produk kembalian, dilakukan penahanan, penyelidikan, dan pengujian produk kembalian serta pengambilan keputusan apakah produk kembalian dapat diproses ulang atau harus dimusnahkan setelah dilakukan evaluasi. Dari hasil evaluasi, produk kembalian dapat dikategorikan menjadi tiga yaitu produk kembalian yang masih memenuhi spesifikasi sehingga dapat dikembalikan ke dalam persediaan, produk kembalian yang dapat diproses ulang, dan produk kembalian yang tidak memenuhi spesifikasi dan tidak dapat diproses ulang sehingga harus dimusnahkan.

#### **4.10 Dokumentasi**

Dokumentasi adalah bagian dari sistem informasi manajemen dan merupakan bagian yang esensial dari pemastian mutu. Dokumentasi merupakan hal yang sangat penting untuk memastikan bahwa setiap personil menerima uraian tugas yang relevan secara jelas dan rinci sehingga memperkecil resiko salah tafsir dan kekeliruan yang disebabkan oleh komunikasi lisan. Selain itu dokumentasi juga memastikan bahwa tugas dilakukan dengan benar, dan setiap hal yang dilakukan didokumentasikan dengan baik. Dokumentasi dilakukan untuk memudahkan penelusuran kembali jika terdapat produk yang tidak memenuhi syarat atau mengantisipasi terjadinya kesalahan di masa datang. Seluruh kegiatan produksi, bahan baku hingga obat jadi harus mengikuti ketentuan dokumentasi yang diterapkan perusahaan.

Dokumentasi yang dilakukan di PT. Abbott Indonesia bersifat sistematis, yaitu semua informasi manajemen yang meliputi prosedur, metode dan instruksi, perencanaan, pelaksanaan, pengendalian serta evaluasi seluruh rangkaian kegiatan pembuatan obat telah didokumentasikan dengan baik.

#### **4.11 Pembuatan dan Analisis Berdasarkan Kontrak**

PT. Abbott Indonesia tidak melakukan pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak.

#### **4.12 Kualifikasi dan Validasi**

PT. Abbott Indonesia telah menerapkan kualifikasi dan validasi yang baik sesuai dengan CPOB. Kualifikasi dilakukan terhadap alat maupun ruangan yang digunakan di PT. Abbott Indonesia, meliputi kualifikasi desain, kualifikasi instalasi, kualifikasi operasional, dan kualifikasi kinerja. Kualifikasi dilakukan terhadap alat baru dan setelahnya dilakukan rekualifikasi secara rutin yang dilakukan setiap satu tahun sekali. Kualifikasi dilakukan untuk memastikan alat maupun ruangan yang digunakan memenuhi standar atau tidak. Penilaian juga dapat dilakukan dengan mengevaluasi dokumen kalibrasi alat dan catatan pemeliharaan, sehingga tidak perlu dilakukan rekualifikasi jika alat masih memenuhi spesifikasi.

Validasi yang dilakukan di PT. Abbott Indonesia meliputi validasi proses, validasi pembersihan, validasi metode analisis, dan validasi ulang. Validasi tersebut dilakukan terhadap fasilitas, peralatan, dan proses yang dapat mempengaruhi mutu produk. Pelaksanaan validasi dilakukan secara berkala untuk menjamin bahwa fasilitas, peralatan, dan proses dapat memberikan hasil yang tepat dan sesuai dengan standar yang ditetapkan. Revalidasi atau validasi ulang terhadap peralatan dilakukan apabila terjadi pemindahan alat, alat mengalami perbaikan, atau terjadi penambahan komponen pada alat untuk meningkatkan kinerja alat tersebut. Revalidasi tersebut dilakukan dengan tujuan mengoptimalkan kondisi alat yang ada sehingga produk akhir yang dihasilkan memiliki mutu yang terjamin untuk setiap batchnya.

## **BAB 5**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

PT. Abbott Indonesia telah menerapkan setiap aspek CPOB dengan baik dalam tiap aspek dan rangkaian proses produksinya yang meliputi aspek personalia, bangunan dan fasilitas, peralatan, sanitasi dan higiene, produksi, pengawasan mutu, inspeksi diri dan audit mutu, penanganan keluhan terhadap produk, penarikan kembali produk, dan produk kembalian, dokumentasi, pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak, serta kualifikasi dan validasi.

Kegiatan di PT. Abbott Indonesia meliputi manufaktur (produksi dan pengemasan) dan pemastian mutu.

Apoteker memegang peranan yang sangat penting dalam industri farmasi, yaitu sebagai kepala produksi, kepala pengawasan mutu, dan kepala bagian pemastian mutu. Fungsi Apoteker adalah sebagai tenaga profesional yang ikut dalam menentukan kualitas produk yang dihasilkan melalui keahliannya dalam dunia kefarmasian.

#### **5.2 Saran**

Untuk menjaga agar proses produksi berjalan dengan baik, sebaiknya segera dilakukan perbaikan apabila terjadi kerusakan atau gangguan pada peralatan maupun sarana produksi yang digunakan. Ke depannya PT. Abbott Indonesia diharapkan dapat memproduksi produk dengan harga yang lebih terjangkau, namun tetap memperhatikan aspek mutu, keamanan, dan manfaat produk tersebut.

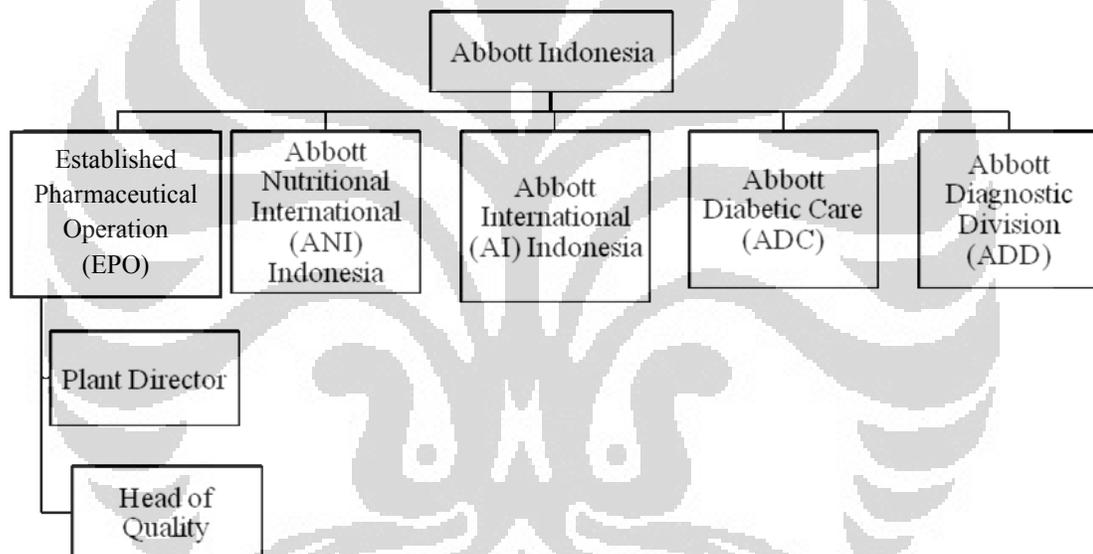
## DAFTAR REFERENSI

- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2006. *Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik*. Jakarta
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2009. *Petunjuk Operasional Penerapan Cara Pembuatan Obat yang Baik*. Jakarta
- Daris, A. 2008. *Himpunan Peraturan dan Perundang-undangan Kefarmasian*. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2001. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.245/Menkes/SK/V1990 tentang Ketentuan dan Tata Cara Pelaksanaan dan Pemberian Izin Usaha Industri Farmasi*. Jakarta

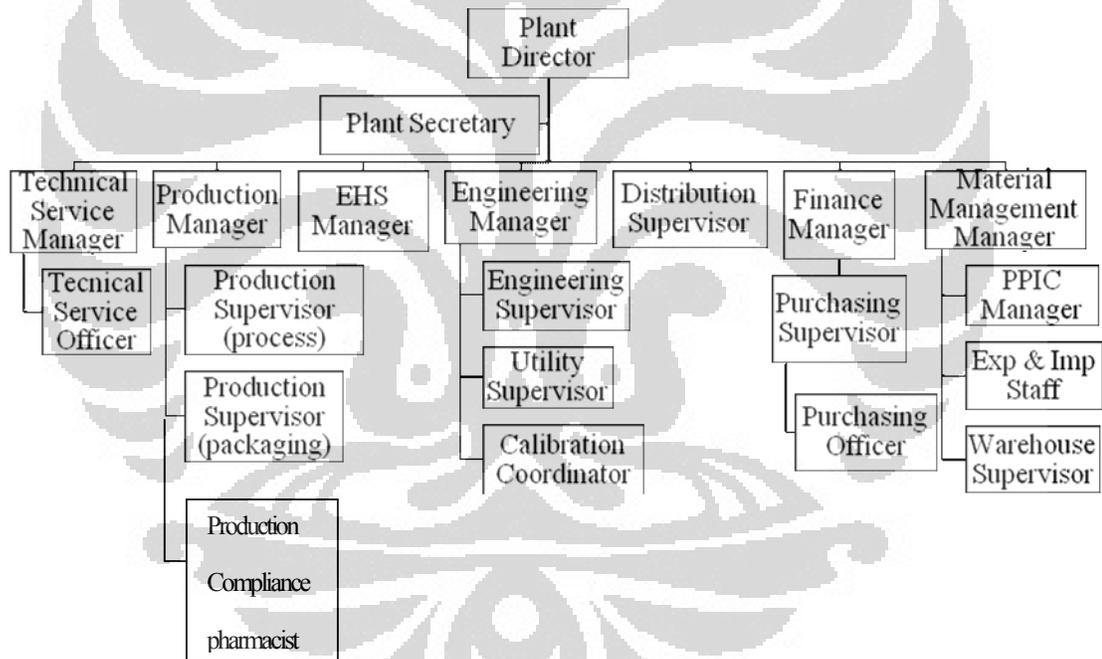




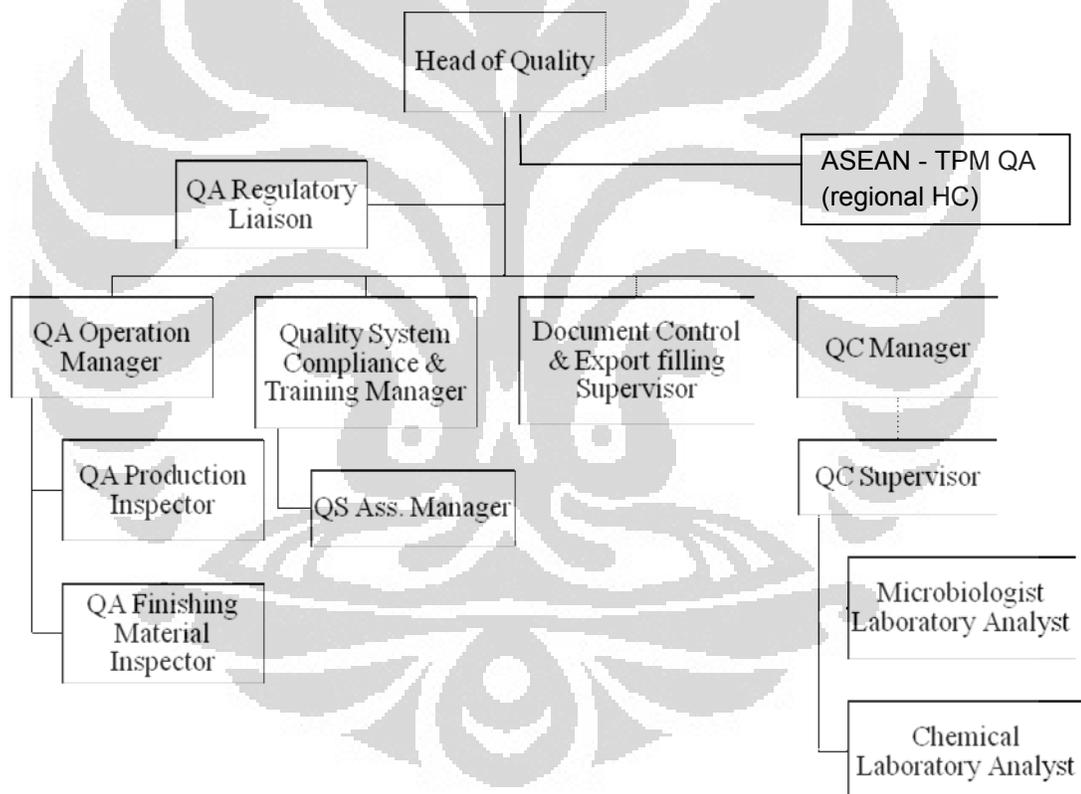
# LAMPIRAN

**Lampiran 1.** Struktur Organisasi PT. Abbott Indonesia

Lampiran 2. Struktur Departemen Manufaktur PT. Abbott Indonesia



**Lampiran 3. Struktur Organisasi Departemen Pemastian Mutu (QA)  
PT. Abbott Indonesia**



Lampiran 4. Label Penandaan Bahan Baku

|   |  |
|---|--|
| <p><b>PERINGATAN !</b><br/>BERBAHAYA TERHADAP KULIT<br/>PAKAI MASKER DAN<br/>KACA MATA</p> <p>C-9</p> | <p><b>B A H A Y A !</b><br/>MUDAH TERBAKAR TARUH<br/>DITEMPAT BERVENTILASI ...<br/>TUTUP RAPAT</p> <p>D-11</p> |
|---|--|

|   |  |
|---|--|
| <p><b>BERBAHAYA !</b><br/>DAPAT MELEDAK DENGAN<br/>BENTURAN KERAS /<br/>PANAS TINGGI</p> <p>- G -</p> | <p><b>PERINGATAN !</b><br/>BAHAN BERACUN<br/>JANGAN DIHISAP, DITELAN<br/>ATAU KONTAK DENGAN KULIT</p> <p>C-1</p> |
|---|--|

|   |   |
|---|---|
| <p><b>TIDAK<br/>BERBAHAYA<br/>N</b></p> | <p><b>PERINGATAN !</b><br/>IRITASI PAKAILAH<br/>KACAMATA DAN<br/>SARUNG TANGAN</p> <p>C-2</p> |
|---|---|

|   |
|---|
| <p><b>PERINGATAN !</b><br/>MUDAH TERBAKAR<br/>HINDARKAN DARI API</p> <p>C-3</p> |
|---|

**Lampiran 5. Jadwal Pengecekan untuk Penerimaan Barang dan Bahan Baku**

| PT. Abbott Indonesia                              |    | hal.12 dari 19  |            |
|---|----|-----------------|------------|
| Check List Untuk Penerimaan Barang dan Bahan Baku |    |                 |            |
| Nama:   |    | FO:             |            |
| Pemasok:  |    | Tanggal:        |            |
| Kondisi Barang                                    | Ya | Tidak           | Keterangan |
| 1.  |    |                 |            |
| 2.  |    |                 |            |
| 3.  |    |                 |            |
| 4.  |    |                 |            |
| 5.  |    |                 |            |
| 6.  |    |                 |            |
| 7.  |    |                 |            |
| 8.  |    |                 |            |
| 9.  |    |                 |            |
| 10.   |    |                 |            |
| Penanggungjawab:                                  |    | Disetujui oleh: |            |
| Tanggal:  |    | Tanggal:        |            |



## Lampiran 7. Label Status Bahan Baku

|  |                   |
|--|-------------------|
| <br><b>PT. ABBOTT INDONESIA</b> | <b>QUARANTINE</b> |
| Product  | : _____           |
| List No.   | : _____           |
| Lot No.  | : _____           |
| Container No.  | : _____           |
| Signature / Date   | : _____           |

|   |                 |
|---|-----------------|
|  | <b>APPROVED</b> |
| MATERIAL PRODUCT/BLK :  | .....           |
| LIST / CODE :   | ..... NO. NO    |
| LOT NO. :   | ..... EXP DATE  |
| CONTAINER NO. :   | ..... OF        |
| RELEASE FOR :   | ..... SIGN :    |
|   | ..... DATE      |
| REMARKS :   | .....           |

|                 |       |
|-----------------|-------|
| <b>REJECTED</b> |       |
| PRODUCT :       | ..... |
| LOT NO. :       | ..... |
| PARAF :         | ..... |

### Lampiran 8. Label Status Produk Jadi

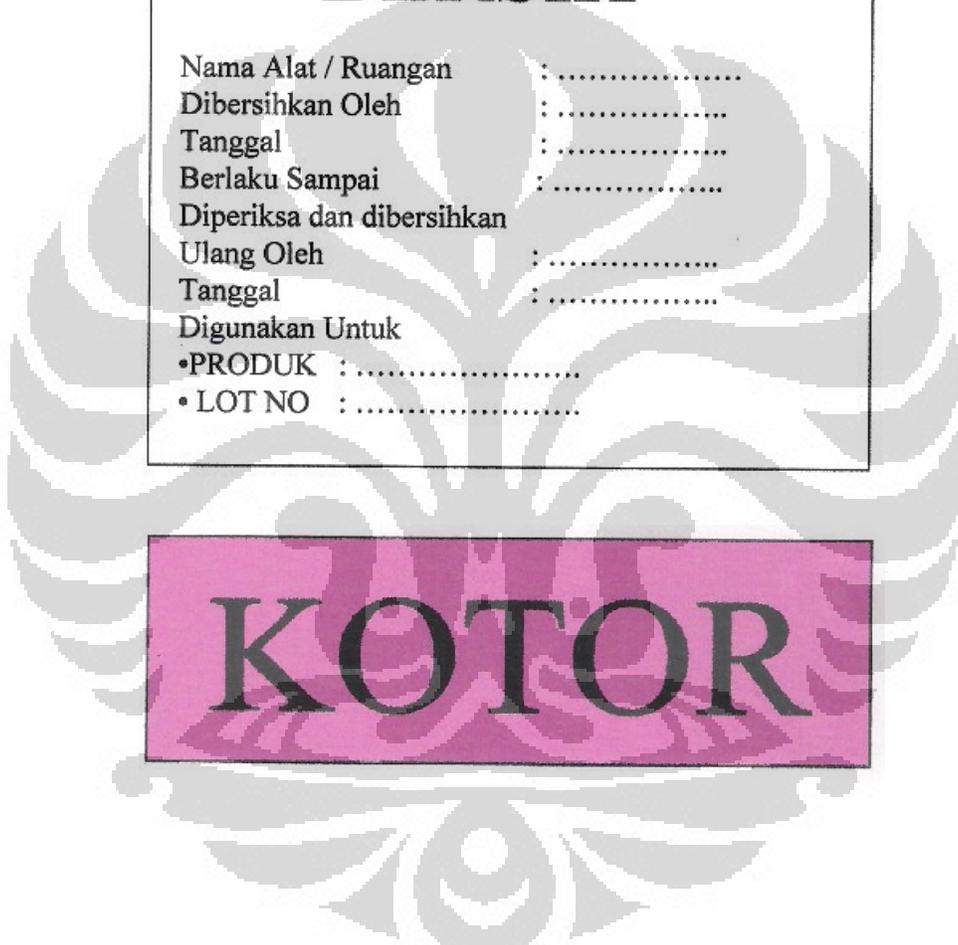
|   |                    |
|---|--------------------|
| <br>PT. ABBOTT INDONESIA | QUARANTINE         |
| Material  | _____              |
| Code No.  | _____              |
| Lot No.   | _____              |
| Supplier Lot No.  | _____ /RIR : _____ |
| Container No.   | _____ of _____     |
| Signature / Date  | _____              |

|          |  |
|----------|--|
| APPROVED | Lot No. : _____<br>Exp Date : _____<br>Sign / Date : _____ |
|----------|--|

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| APPROVED<br>For<br>STICKERING | Lot No. : _____<br>Exp Date : _____<br>Sign / Date : _____ |
|-------------------------------|--|

|          |  |
|----------|--|
| REJECTED | Lot No. : _____<br>Sign / Date : _____ |
|----------|--|

**Lampiran 9.** Label Pemeriksaan Kebersihan Peralatan dan Ruangan




**PT. ABBOTT INDONESIA**

**BERSIH**

Nama Alat / Ruangan : .....  
 Dibersihkan Oleh : .....  
 Tanggal : .....  
 Berlaku Sampai : .....  
 Diperiksa dan dibersihkan : .....  
 Ulang Oleh : .....  
 Tanggal : .....  
 Digunakan Untuk : .....  
 • PRODUK : .....  
 • LOT NO : .....

**KOTOR**

**Lampiran 10. Pemeriksaan Kesiapan Alat Sebelum Digunakan untuk Produksi**

**PT. ABBOTT INDONESIA**  
**PEMERIKSAAN KESIAPAN ALAT**  
**SEBELUM DIGUNAKAN UNTUK SUATU PRODUKSI**  
**( C L E A R A N C E F O R U S E )**

**PERHATIAN:** Ulangi pemeriksaan dan penggunaan formulir baru bila alat

NAMA ALAT : .....

SEBELUMNYA DIGUNAKAN  
UNTUK PRODUK : .....

BERNOMOR BATCH/LOT : .....

KEBERSIHAN DIPERIKSA OLEH:

|              |   |
|--------------|---|
| Operator/Tgl | Pimpinan Kelompok<br>Kerja (Penyelia)/Tgl |
|--------------|---|

DIGUNAKAN UNTUK PRODUK : .....

NO.LIST : .....

NO.BATCH/LOT : .....

DIMULAI : Tgl.....pukul.....

UNTUK PROSES PRODUKSI : .....

SELESAI : Tgl.....pukul.....



**Lampiran 12. Daftar Pemeriksaan Kesiapan Jalur Pengemasan Primer Sebelum Dimulai Kegiatan Pengemasan**

| <b>PT. ABBOTT INDONESIA</b>  |   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|---|---------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| <b>DAFTAR PEMERIKSAAN KESIAPAN JALUR PENGEMASAN SEBELUM DIMULAI KEGIATAN PENGEMASAN (FINISHING LINE CLEARANCE CHECK LIST PRIOR TO A FINISHING LINE OPERATION)</b>  |   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Jalur Pengemasan no:   |   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| PRODUK:.....   | NO. LIST:.....  |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| JENIS PENGEMASAN: .....  | NO. BATCH:.....   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Diperiksa Oleh:  |   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <br>_____  | <br>_____   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Pemimpin Jalur   | Pemimpin kelompok/Penyelia Produksi   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <p>Jalur pengemasan, termasuk meja, meja ban berjalan dan lantai telah dibersihkan dan bebas dari bahan pengemas, barang dan bahan lain dari produk sebelumnya dan yang tidak ada hubungannya dengan pengemasan produk yang akan dilaksanakan, sesuai dengan daftar seperti di bawah ini:</p>  |   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <p>Meja biasa dan ban berjalan, langit-langit dan sekat pemisah:bersih</p> <p>Bahan kemas sudah dicocokkan dengan standar yang berlaku, cocokkan bar code tiap bahan kemas dan cocokkan code-nya dengan standar</p> <p>Operator berpakaian sesuai dengan ketentuan yang berlaku (PROSEDUR TETAP NO PROD 055)</p> <p>Surat Perintah Pengemasan (Finishing Order/FO) tersedia dengan lengkap</p> <p>Catatan pemeriksaan peralatan yang akan digunakan sudah diisi dengan lengkap</p> <p>Unsur-unsur Kesehatan dan Keselamatan Kerja dipenuhi, Operator memakai pengamanan yang memadai</p> <p>Pengaturan jalur pengemasan memadai dan aman</p> <p>Sudah tersedia wadah tertutup khusus untuk tiap-tiap bahan pengemas yang diatur</p> <p>Papan identitas produk yang dikemas sudah diisi lengkap</p> | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">Tanggal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td></tr> </tbody> </table> | Tanggal |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Tanggal  |   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| <p><b>PERHATIAN:</b><br/>           Ulangi pemeriksaan dan penggunaan formulir baru bila jalur pengemasan akan digunakan untuk produk lain atau produk yang sama dengan nomor batch yang lain</p>  |   |         |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

**Lampiran 13. Daftar Pemeriksaan Jalur Pengemasan Primer Sebelum Dimulai Kegiatan**

| <b>PT. ABBOTT INDONESIA</b><br><b>DAFTAR PEMERIKSAAN KESIAPAN JALUR PENGEMASAN PRIMER</b><br><b>SEBELUM DIMULAI KEGIATAN</b><br><b>(CLEARANCE CHECK LIST)</b><br><b>PRIOR TO PRIMARY PACKING-STRIPPING:</b><br><b>TABLET/GRANULE FILLING; LIQUID/FILLING)</b>  |   |                            |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
|--|---|----------------------------|-------|----------|--|--|----------------------------|--|--|--|--|--|
| Jalur Pengemasan no:   |   |                            |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
| PRODUK:.....   | NO.<br>LIST:.....   |                            |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
| JENIS PENGEMASAN: .....  | NO.<br>BATCH:.....  |                            |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
| Diperiksa Oleh:  |   |                            |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
| <table style="margin: auto; border: none;"> <tr> <td style="border: none;">Pemimpin Jalur</td> <td style="border: none; padding: 0 20px;">_____</td> <td style="border: none;">Pemimpin</td> </tr> <tr> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;"></td> <td style="border: none;">kelompok/Penyelia Produksi</td> </tr> </table>   |   | Pemimpin Jalur             | _____ | Pemimpin |  |  | kelompok/Penyelia Produksi |  |  |  |  |  |
| Pemimpin Jalur   | _____   | Pemimpin                   |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
|  |   | kelompok/Penyelia Produksi |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
| Sebelum memulai kegiatan, lakukan pemeriksaan sesuai dengan daftar di bawah ini:   |   |                            |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ruang sudah bersih, log book pembersihan lengkap</li> <li>2. Bulk sudah di-approve oleh QA<br/>Cocokkan contoh bulk dengan standarnya</li> <li>3. F.O tersedia dengan lengkap</li> <li>4. Operator berpakaian sesuai dengan BOP no. Prod.055</li> <li>5. Cocokkan bahan kemas yang dipakai terhadap F.O nya dan juga terhadap standar yang berlaku</li> <li>6. Periksa mesin yang dipakai, mengenai:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Mesin bersih, log book pembersihan lengkap</li> <li>b. Mesin bebas dari produk yang dikerjakan sebelumnya<br/>Produk sebelumnya: .....<br/>List: ..... No lot:.....</li> <li>c. Alat-alat ukur(jika ada) yang ada pada mesin sudah dikalibrasi dan massa kalibrasinya masih berlaku)</li> <li>d. Mesin sudah diset sesuai dengan ukuran kemasan yang dikehendaki dan sudah dilakukan starting control sesuai dengan yang tertulis di F.O</li> </ol> </li> <li>7. Ruang ini harus bertekanan positif terhadap ruang pengemasan sekunder. Tetapi bertekanan negatif terhadap koridor di daerah abu-abu</li> <li>8. Suhu dan Rh ruangan sudah diperiksa (jika diperlukan)<br/>Suhu:..... Rh:.....</li> </ol> | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="padding: 5px;">Tanggal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td style="height: 20px;"> </td></tr> </tbody> </table> | Tanggal                    |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
| Tanggal  |   |                            |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
|  |   |                            |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
|  |   |                            |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
|  |   |                            |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
|  |   |                            |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
|  |   |                            |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
|  |   |                            |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
|  |   |                            |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
|  |   |                            |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
|  |   |                            |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |
|  |   |                            |       |          |  |  |                            |  |  |  |  |  |

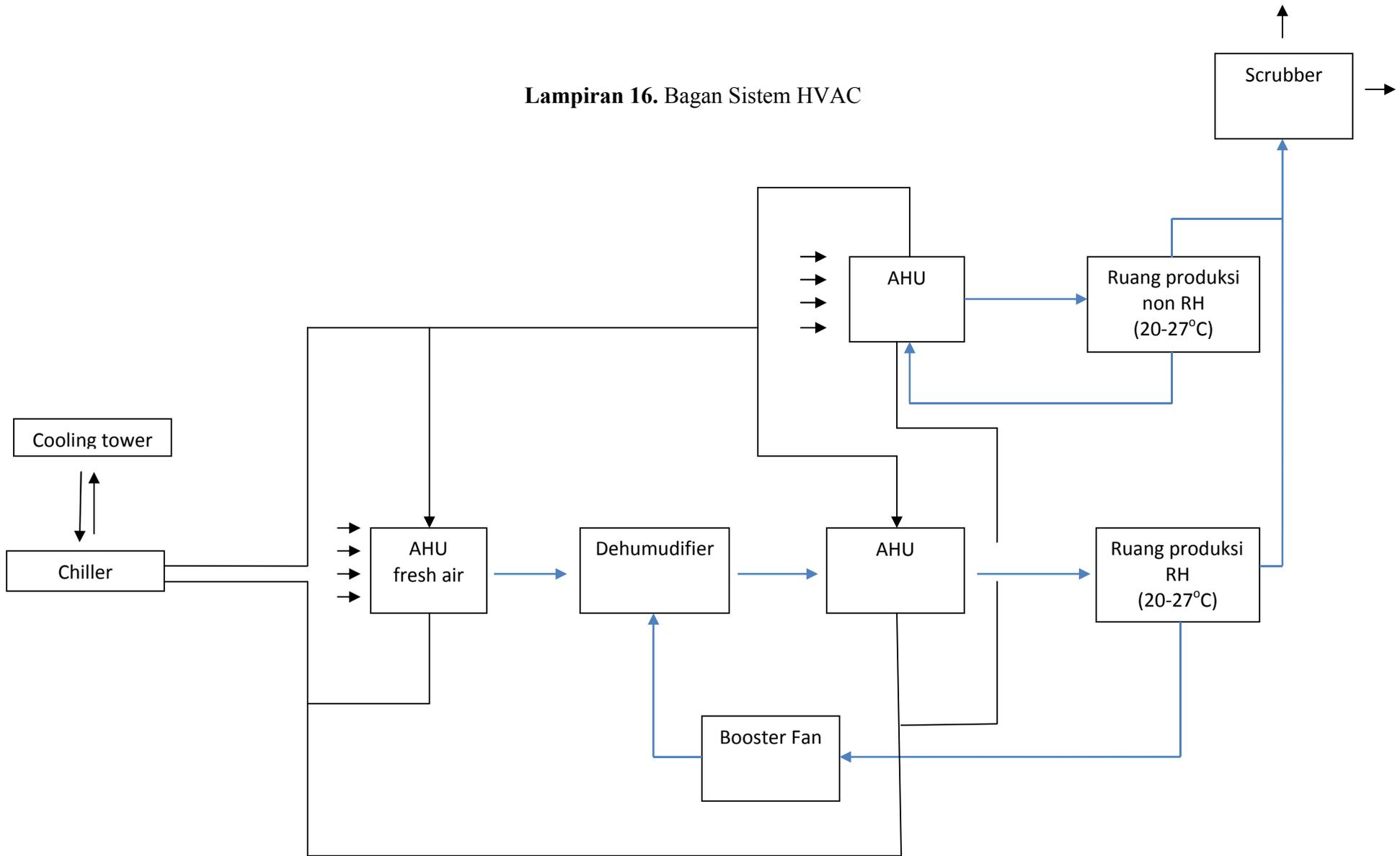
**Lampiran 14. Daftar Pemeriksaan Jalur Pencucian Botol Sebelum Dimulai Kegiatan**

| <b>PT. ABBOTT INDONESIA</b><br><b>DAFTAR PEMERIKSAAN JALUR PENCUCIAN BOTOL SEBELUM DIMULAI</b><br><b>KEGIATAN</b><br><b>(CLEARANCE CHECK LIST</b><br><b>PRIOR TO BOTTLE WASHING)</b> |   |                                     |
|--|---|-------------------------------------|
| TANGGAL:   |   |                                     |
| JENIS BOTOL:   |   |                                     |
| Diperiksa Oleh   |   |                                     |
|  | Operator Pencucian  | Pimpinan Kelompok/Penyelia Produksi |
| Sebelum memulai pencucian botol, lakukan pemeriksaan sesuai dengan daftar di bawah ini:  |   |                                     |
|  |   | TANGGAL                             |
| 1.   | Ruangan sudah bersih, log book pembersihan lengkap  |                                     |
| 2.   | Tidak ada botol jenis lain selain jenis botol yang dipakai oleh produk yang sedang dibuat   |                                     |
| 3.   | Cocokkan jenis botol yang akan dicuci dengan standar botol yang berlaku   |                                     |
| 4.   | Operator pencuci botol sudah berpakaian sesuai dengan ketentuan BOP no prod -043  |                                     |
| 5.   | Operator pencucian botol sudah menggunakan alat pengaman sesuai dengan BOP no. prod.044   |                                     |
| 6.   | Periksa mesin pencuci botol sebagai berikut:<br>a. Sudah dibersihkan, log book sudah lengkap<br>b. Tidak ada sisa botol/pecahan-pecahan botol<br>c. Mesin ini sebelumnya digunakan untuk mencuci:<br>Jenis botol: .....<br>Produk: .....<br>No.List:.....No.lot:.....<br>d. Suhu panas, tekanan air dan air DEM sudah diperiksa<br><b>PERSYARATAN:</b><br>Suhu air: 80-90°C, tekanan air panas: 0,5-1,5 kg/cm <sup>2</sup><br><b>PEMBACAAN:</b><br>Suhu air:..... Tekanan:..... |                                     |
| 7.   | Ruang pencucian botol harus bertekanan positif terhadap ruang depacking, tetapi negatif terhadap ruangan compounding dan filling Pedialyte/Oral liquid  |                                     |
| 8.   | Alat-alat ukur pada mesin cuci botol sudah dikalibrasi dan masih berlaku masa kalibrasinya  |                                     |
| 9.   | Jalankan mesin dalam keadaan kosong dan periksa semua nozzle, apakah ada nozzle yang tersumbat.<br>Bila ada, cabut nozzle tersebut agar tidak digunakan   |                                     |
| 10.  | Cuci botol dengan 24 putaran dihitung dengan nomor platnya sesuai dengan BOP no. Prod Liq.-024  |                                     |
| 11.  | Setelah selesai pencucian, bersihkan mesin pencuci botol sesuai dengan BOP no.Prod.Liq-063  |                                     |

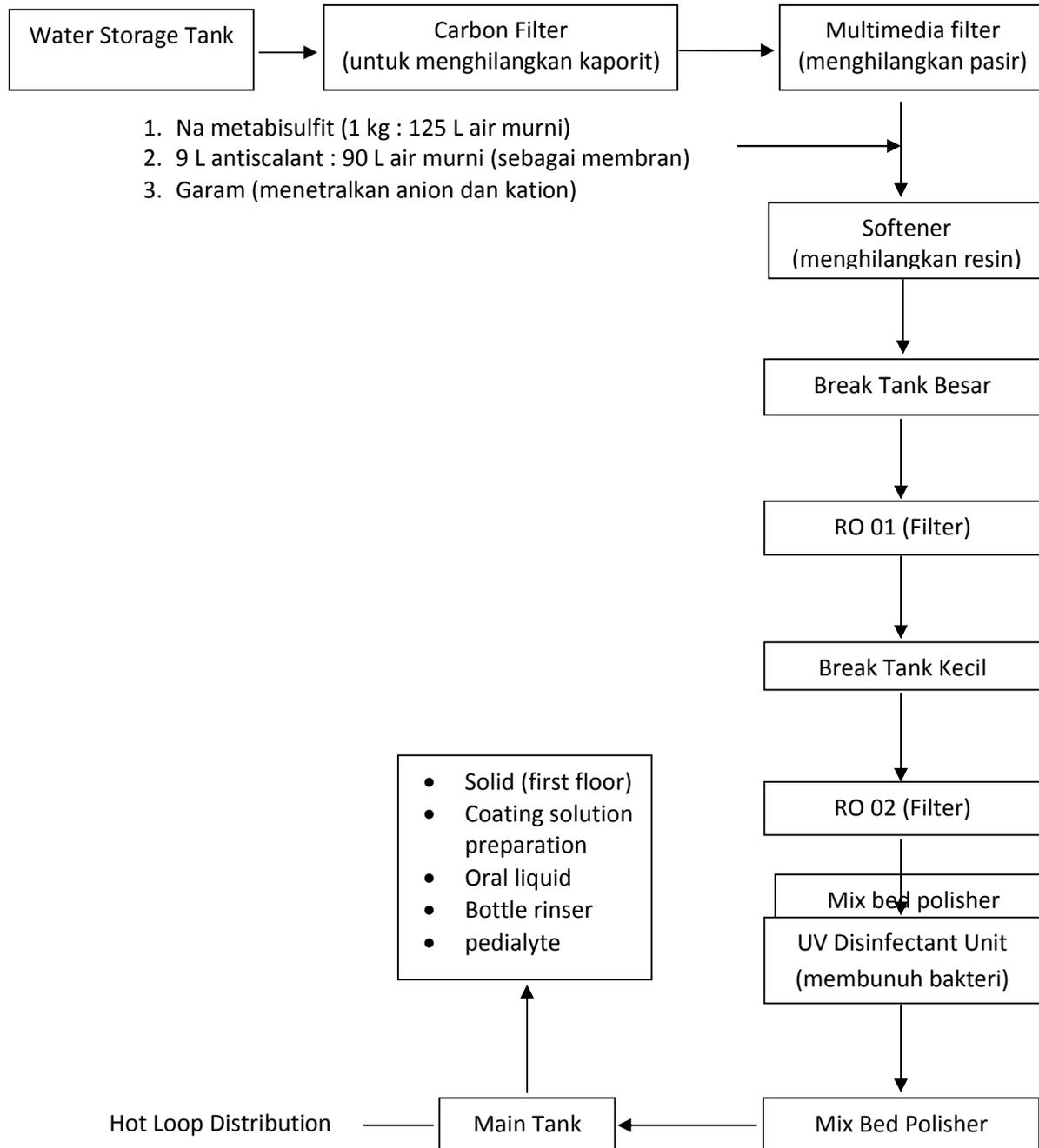
**Lampiran 15. Daftar Pemeriksaan Jalur Pembersihan Botol Sebelum Dimulai Kegiatan**

| <b>PT. ABBOTT INDONESIA</b><br><b>DAFTAR PEMERIKSAAN JALUR PEMBERSIHAN BOTOL SEBELUM DIMULAI KEGIATAN</b><br><b>(CLEARANCE CHECK LIST</b><br><b>PRIOR TO BOTTLE CLEANING)</b>   |                    |                                     |
|---|--------------------|-------------------------------------|
| TANGGAL:  |                    |                                     |
| JENIS BOTOL:  |                    |                                     |
| Diperiksa Oleh  | _____              | _____                               |
|   | Operator Pencucian | Pimpinan Kelompok/Penyelia Produksi |
| Sebelum memulai pembersihan botol, lakukan pemeriksaan sesuai dengan daftar di bawah ini:   |                    |                                     |
|   |                    | TANGGAL                             |
| 1. Ruang sudah bersih, log book pembersihan lengkap   |                    |                                     |
| 2. Tidak ada botol jenis lain selain jenis botol yang dipakai oleh produk yang sedang dibuat  |                    |                                     |
| 3. Cocokkan jenis botol yang akan dicuci dengan standar botol yang berlaku  |                    |                                     |
| 4. Operator pencuci botol sudah berpakaian sesuai dengan ketentuan BOP no prod -055   |                    |                                     |
| 5. Operator pencucian botol sudah menggunakan alat pengaman sesuai dengan BOP no. prod.059  |                    |                                     |
| 6. Periksa mesin Blow n Suck sebagai berikut:<br>a. Sudah dibersihkan, log book sudah lengkap<br>b. Mesin ini sebelumnya digunakan untuk mencuci:<br>Jenis botol: .....<br>Produk: .....<br>No.List:.....No.lot:.....<br>c. Filter udara bertekanan sudah bersih, tidak ada kotoran<br>d. Tekanan udara sudah diperiksa<br>PERSYARATAN: 6-12 psi<br>PEMBACAAN:..... |                    |                                     |
| 7. Ruang pembersihan botol harus bertekanan positif terhadap ruang depacking, tetapi negatif terhadap ruangan compounding dan filling Pedialyte/Oral liquid   |                    |                                     |
| 8. Alat-alat ukur pada mesin Blow n Suck sudah dikalibrasi dan masih berlaku masa kalibrasinya  |                    |                                     |
| 9. Bersihkan botol dengan dua kali tiup sesuai dengan BOP no.Prod. 088  |                    |                                     |
| 10. Setelah selesai pencucian, bersihkan mesin Blow n Sucksesuai dengan BOP no.Prod.Fin-091   |                    |                                     |

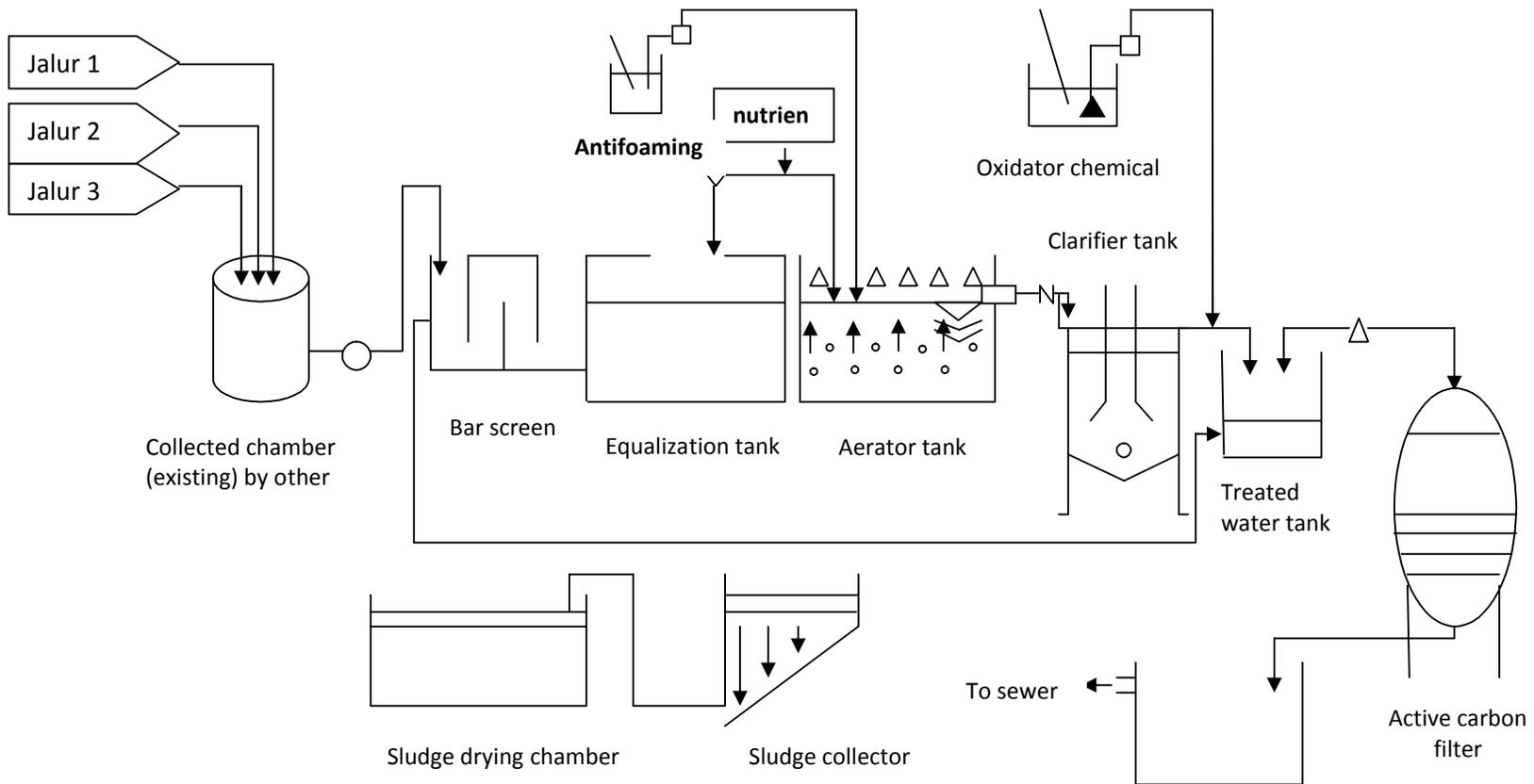
Lampiran 16. Bagan Sistem HVAC



### Lampiran 17. Bagan Air Murni



### Lampiran 18. Bagan Pengolahan Air Limbah





**UNIVERSITAS INDONESIA**

**PERAN KUALIFIKASI PERALATAN PADA PEMBUATAN  
TABLET SALUT**

**TUGAS KHUSUS PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER**

**RINDO WIDIA HARIANAJA, S.Farm.**

**1006754346**

**ANGKATAN LXXII**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
PROGRAM PROFESI APOTEKER - DEPARTEMEN FARMASI  
DEPOK  
DESEMBER 2011**

## DAFTAR ISI

|  |            |
|--|------------|
| <b>HALAMAN JUDUL</b> .....                 | <b>i</b>   |
| <b>DAFTAR ISI</b> .....                    | <b>ii</b>  |
| <b>DAFTAR GAMBAR</b> .....                 | <b>iii</b> |
| <b>DAFTAR TABEL</b> .....                  | <b>iv</b>  |
| <b>1. PENDAHULUAN</b> .....                | <b>1</b>   |
| 1.1 Latar Belakang .....                   | 1          |
| 1.2 Tujuan .....                           | 2          |
| <b>2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....           | <b>2</b>   |
| 2.1 Kualifikasi .....                      | 3          |
| 2.2 Peralatan dalam Proses Granulasi ..... | 6          |
| 2.3 Peralatan dalam Pengempaan Tablet..... | 8          |
| 2.4 Peralatan dalam Penyalutan .....       | 9          |
| <b>3. PEMBAHASAN</b> .....                 | <b>11</b>  |
| <b>4. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....       | <b>16</b>  |
| 4.1 Kesimpulan.....                        | 16         |
| 4.2 Saran.....                             | 16         |
| <b>DAFTAR REFERENSI</b> .....              | <b>17</b>  |

## DAFTAR GAMBAR

|   | halaman |
|---|---------|
| Gambar 3.1 Pengendalian setiap parameter dengan cara kualifikasi peralatan<br>dan fasilitas ..... | 15      |
| Gambar 3.2 Beberapa factor yang mempengaruhi kualitas .....                                       | 15      |

## DAFTAR TABEL

|  | halaman |
|--|---------|
| Tabel 3.1 Parameter yang perlu dikendalikan dalam proses-proses pembuatan tablet. ....         | 11      |
| Tabel 3.2 Hal yang diuji pada saat melakukan kualifikasi operasi dan kualifikasi kinerja ..... | 14      |

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Industri farmasi di Indonesia dalam membuat obat yang akan dipasarkan diwajibkan untuk menerapkan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Penerapan ini merupakan syarat untuk dapat menghasilkan obat yang berkhasiat (*efficacy*), terjamin keamananan dan bermutu (*quality*) (Priyambodo, 2007).

Salah satu aspek yang sangat penting dalam CPOB terkini adalah pelaksanaan program validasi. Penerapan validasi menjadi suatu bukti dokumentasi bahwa industri farmasi telah melaksanakan CPOB (Bennet & Cole, 2003). Sasaran validasi adalah menjamin seluruh prosedur yang aman, seluruh komponen pendukungnya terjamin reproduibilitas dari proses yang dihasilkan, serta menekan sekecil mungkin resiko penyimpangan yang terjadi. Validasi membuat suatu proses menjadi lebih dapat dimengerti secara jelas dan pelaksanaannya selalu terkontrol. Oleh karena itu, CPOB dan validasi merupakan dua konsep yang tidak dapat dipisahkan dalam perwujudan penjaminan mutu (Priyambodo, 2007).

Salah satu cakupan kegiatan validasi adalah kualifikasi. Berbeda dengan validasi, kualifikasi merupakan suatu kegiatan pembuktian yang cakupannya hanya meliputi perlengkapan, fasilitas atau sistem yang digunakan dalam suatu proses/sistem agar selalu bekerja sesuai dengan kriteria yang diinginkan dan konsisten. Seluruh kegiatan validasi di industri farmasi harus diawali terlebih dahulu dengan program kualifikasi.

Pembuatan tablet terdiri dari beberapa tahapan yaitu penimbangan, pencampuran, granulasi, pengempaan, dan penyalutan. Tahapan-tahapan tersebut dapat terjadi permasalahan yang disebabkan oleh ketidaksesuaian perlengkapan, fasilitas, atau system dengan criteria dan kekonsistensian yang diinginkan. Oleh karena itu, dengan menjalankan kualifikasi peralatan dan fasilitas dapat mencegah permasalahan-permasalahan sehingga tablet yang dihasilkan yang berkhasiat (*efficacy*), terjamin keamananan dan bermutu (*quality*).

## **1.2 Tujuan**

1. Mengetahui permasalahan-permasalahan dalam pembuatan tablet
2. Mengetahui peran kualifikasi peralatan dan fasilitas dalam mencegah permasalahan tersebut

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Kualifikasi**

Validasi yang dilakukan untuk mesin, peralatan produksi, dan sarana penunjang disebut dengan kualifikasi (Priyambodo, 2007). EU mendefinisikan kualifikasi adalah kegiatan pembuktian bahwa peralatan bekerja secara benar dan dapat membawa pada hasil yang diharapkan (Bennet & Cole, 2003). Kualifikasi adalah kegiatan pembuktian bahwa perlengkapan, fasilitas atau sistem yang digunakan dalam suatu proses/sistem akan selalu bekerja sesuai dengan kriteria yang diinginkan dan konsisten. Seluruh kegiatan validasi di industri farmasi harus diawali terlebih dahulu dengan program kualifikasi. Kualifikasi mesin, peralatan, dan sarana penunjang terdiri dari empat tingkatan yaitu *Design Qualification* (kualifikasi desain), *Installation Qualification* (kualifikasi instalasi), *Operational Qualification* (kualifikasi operasi), *Performance Qualification* (kualifikasi kinerja) (Priyambodo, 2007).

Dalam melaksanakan validasi diperlukan suatu protokol yang disebut Protokol validasi. Protokol ini adalah rencana tertulis yang menyatakan bagaimana validasi akan dilakukan termasuk pengujian parameter, karakteristik produk, peralatan produksi, dan poin penentu dimana hasil itu diterima atau tidak. Ada beberapa protokol antara lain protokol IQ, OQ, PQ, validasi proses, dan validasi produk. Ketika protokol dilaksanakan, protokol tersebut diharapkan menjadi fakta yang terdokumentasi bahwa sistem sudah divalidasi (Bennet & Cole, 2003).

##### **2.1.1 Kualifikasi Desain (DQ)**

Kualifikasi desain bertujuan untuk menjamin dan mendokumentasikan bahwa sistem atau mesin/ peralatan atau bangunan yang akan diinstalasi atau dibangun (rancang bangun) sesuai dengan ketentuan atau spesifikasi yang diatur dalam ketentuan CPOB yang berlaku. Sasaran/Target dari pelaksanaan DQ ialah:

- Memastikan bahwa sistem atau peralatan yang akan dipasang atau dilakukan instalasi sesuai dengan persyaratan CPOB yang berlaku.
- Memastikan bahwa sistem atau peralatan yang akan dipasang atau akan dilakukan instalasi memperhatikan aspek-aspek keamanan dan kemudahan operasional
- Memastikan bahwa sistem atau peralatan yang akan dilakukan instalasi telah dilengkapi dengan modul desain, gambar teknis, dan spesifikasi produk secara lengkap  
(Priyambodo, 2007).

### 2.1.2 Kualifikasi Instalasi (IQ)

Kualifikasi instalasi bertujuan untuk menjamin dan mendokumentasikan bahwa sistem atau peralatan yang diinstalasi sesuai dengan spesifikasi yang tertera pada dokumen pembelian, manual alat yang bersangkutan dan pemasangannya dilakukan memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan. Sasaran dari IQ ialah :

- Memastikan bahwa sistem atau peralatan telah dipasang sesuai rencana desain yang telah ditentukan (*GMP compliance*)
- Memastikan bahwa bahan dan konstruksi peralatan telah sesuai dengan spesifikasi yang telah ditentukan (jenis baja anti karat, kemudahan pembersihan)
- Memastikan ketersediaan perlengkapan pengawasan (alat kontrol) dan pemantauan (monitor) sesuai dengan penggunaannya.
- Memastikan sistem atau peralatan aman dioperasikan serta tersedia sistem atau peralatan pengaman yang sesuai
- Memastikan bahwa sistem penunjang, misalnya listrik, air dan udara telah tersedia dalam kualitas dan kuantitas yang memadai sesuai dengan penggunaannya
- Memastikan bahwa kondisi instalasi dan sistem penunjang telah tersedia dan terpasang dengan benar  
(Priyambodo, 2007).

Protokol IQ merupakan dokumen prosedur yang berisi rencana dan detail yang digunakan untuk membuktikan spesifikasi dari fasilitas, utilitas/sistem, atau peralatan proses yang terpasang. Ketika pelaksanaan, IQ juga merupakan dokumen verifikasi yang berisi aspek-aspek penting dari instalasi, diantaranya kesesuaian desain yang disetujui dan rekomendasi manufaktur yang sesuai dengan yang diharapkan (Bennet & Cole, 2003).

### **2.1.3 Kualifikasi Operasi (OQ)**

Kualifikasi operasi bertujuan untuk menjamin dan mendokumentasikan bahwa sistem atau peralatan yang telah diinstalasi bekerja (beroperasi) sesuai dengan spesifikasi yang diinginkan. Sasaran/Target dari OQ ialah :

- Memastikan bahwa sistem atau peralatan bekerja sesuai rencana desain dan spesifikasi
- Memastikan bahwa kapasitas mesin atau peralatan secara aktual dan operasional telah sesuai dengan rencana design yang telah ditentukan
- Memastikan bahwa parameter operasi yang berdampak terhadap kualitas produk akhir telah bekerja sesuai dengan rancangan design yang telah ditentukan
- Memastikan bahwa langkah operasi (urutan tata cara kerja) berdasarkan petunjuk operasional, telah sesuai dengan waktu dan peristiwa dalam operasi secara berurutan

(Priyambodo, 2007).

Protokol OQ merupakan prosedur tentang rencana dan detail untuk membuktikan spesifikasi dari fasilitas, utilitas/sistem, atau peralatan proses secara dinamis beroperasi, termasuk juga pada saat kondisi *worstcase*. Ketika pelaksanaan, OQ merupakan dokumen verifikasi mengenai sistem atau subsistem apakah dapat bekerja seperti yang diinginkan (Bennet & Cole, 2003).

### **2.1.4 Kualifikasi Kinerja (PQ)**

Kualifikasi kinerja bertujuan untuk menjamin dan mendokumentasikan bahwa sistem atau peralatan yang telah diinstalasi bekerja (beroperasi) sesuai

dengan spesifikasi yang diinginkan dengan cara menjalankan sistem sesuai dengan tujuan penggunaan. Sasaran/Target dari PQ ialah :

- Memastikan bahwa sistem atau peralatan yang digunakan bekerja sesuai dengan yang diharapkan dan spesifikasi yang telah ditetapkan
- Pada umumnya pelaksanaan dilakukan dengan Placebo
- Selanjutnya dengan menggunakan produk (obat) dan pada kondisi produksi normal
- Dilakukan 3 kali secara berurutan

Protokol PQ adalah prosedur yang berisi evaluasi bahwa sistem beroperasi sesuai yang diharapkan selama kisaran pengoperasian berada pada kondisi sedekat mungkin dengan produksi normal. PQ dikerjakan pada sistem dengan parameter kinerja atau prosesnya termasuk kritis yang dapat berefek pada kualitas produk (Bennet & Cole, 2003).

## **2.2 Peralatan dalam Proses Granulasi**

### **2.2.1 Alat dalam Granulasi kering**

Granulasi kering dilakukan jika campuran serbuk yang akan dicetak memiliki sifat alir yang kurang baik, namun akan rusak jika dilakukan penambahan cairan dan pemanasan. Peralatan dalam proses granulasi kering terdiri dari dua mesin yaitu pertama untuk mengkompres serbuk menjadi tablet-tablet berukuran besar dan alat kedua untuk memecah tablet tersebut menjadi granul.

*Slugging* adalah sebuah proses yang *pre-compression* untuk pembentukan tablet yang berukuran ekstra besar campuran serbuk kering dapat dikompresi dengan menggunakan mesin tablet kompresi konvensional. Tablet ekstra besar ini berdiameter 25 mm dan tebal 10-15 mm. Slug yang dihasilkan kemudian dipecah menjadi granul dengan *hammer mill* atau *oscillating granulator*.

### **2.2.2 Alat dalam Granulasi basah**

Dalam industry farmasi terdapat tiga tipe utama alat granulator basah yaitu :

#### **2.2.2.1 Shear Granulator**

Dalam proses granulasi yang tradisional, serbuk dicampur dengan larutan binder kemudian dipindahkan ke alat granulator seperti *oscillating granulator*.

Massa setengah padat tersebut ditekan rotor melewati saringan sehingga membentuk granul. Granul yang masih lembab kemudian di pindahkan ke oven untuk dikeringkan.

#### 2.2.2.2 *High-speed mixer/granulators*

Jenis granulator ini ( contohnya diosna , fielder ) digunakan secara luas di industry farmasi. Mesin ini dilengkapi *impeller* yang mempunyai 3 bilah pisau yang berputar secara horizontal serta choper lebih kecil yang berputar vertikal. Serbuk kering yang belum homogen dimasukkan ke dalam *bowl* kemudian dicampur dengan memutar *impeller* selama beberapa menit. larutan binder ditambahkan ketika *impeller* masih berjalan. Setelah terbentuk gumpalan massa yang lembab, chopper dihidupkan untuk menghancurkan gumpalan tersebut menjadi granul-granul yang masih lembab. Granul yang masih lembab kemudian di pindahkan ke oven untuk dikeringkan. Keuntungan menggunakan alat ini adalah proses granulasi hanya terjadi pada satu tempat, tidak seperti proses tradisional yang memindahkan massa sampai dua kali.

#### 2.2.2.3 *Fluidized bed granulator*

Udara yang telah difilter dan dipanaskan kemudian dihembuskan lewat bawah serbuk sehingga serbuk akan tercampur oleh dorongan udara dan larutan binder akan disemprotkan lewat atas serbuk. Larutan binder akan disemprotkan sesuai granul yang akan dibuat dan berhenti jika granul sudah terbentuk, namun udara yang dihembuskan dari bawah akan tetap hingga granul mengering. Cara kerja alat ini hampir sama dengan fluidized bed driers.

Penggunaan alat ini memiliki banyak keuntungan karena proses pencampuran, granulasi dan pengeringan dilakukan pada alat yang sama. Metode ini terlihat sangat efisien karena dapat menghemat peralatan, waktu dan biaya tenaga kerja namun harus disadari bahwa proses hanya dapat berjalan jika semua parameter-parameter telah dioptimasi terlebih saat dilakukan scale-up dan untuk mengoptimalkan parameter-parameter tersebut memerlukan biaya yang tidak sedikit. Oleh karena itu, alat ini tidak digunakan secara luas oleh industry farmasi.

### 2.3 Peralatan dalam Pengempaan Tablet

Tablet dibuat dengan jalan mengempa adonan yang mengandung satu atau beberapa obat dengan bahan pengisi pada mesin stempel yang disebut pencetak/penekan (*press*). Mesin pengempa tablet atau pencetak tablet dirancang dengan komponen-komponen dasar sebagai berikut:

1. *Hopper* untuk menahan/tempat menyimpan dan memasukkan granulat yang akan dikempa.
2. *Die* yang menentukan ukuran dan bentuk tablet.
3. *Punch* untuk mengempa granulat yang terdapat dalam *die*.
4. Jalur *cam*, untuk mengatur gerakan *punch*.
5. Suatu mekanisme pengisian untuk menggerakkan/memindahkan granul dari *hopper* ke dalam *die*.

Pencetak tablet dibagi dua, pencetak tunggal atau pencetak ganda berputar. Pada mesin pencetak tunggal, seluruh pengempaan dilakukan oleh *punch* atas, sehingga membuat mesin seperti sebuah “pencetak perangko”. Pencetak ganda disebut *rotary* (berputar), sebab berputarnya bagian kepala dari mesin tablet yang memegang *punch* atas, *die*, dan *punch* bawah pada tempatnya. Bila bagian kepala berputar, *punch* dituntun ke atas dan ke bawah oleh jalur *cam* yang diam, yang mengontrol urutan pengisian, pengempaan, dan pendorongan keluar.

Bagian lain dari pencetak tablet dirancang untuk mengontrol kegunaan komponen seperti kapasitas, kecepatan, berat maksimum, dan tekanan. Rancangan komponen-komponen itu dapat berbeda-beda, tetapi elemen dasarnya tetap sama. *Output* dari suatu mesin tablet diatur oleh sifat dasar dari rancangannya: banyaknya rangkaian alat, banyaknya tempat pengempa, dan kecepatan dari pengempaan. Umumnya pencetak berputar dibuat dengan mempertimbangkan kecepatan serta segi ekonomi dalam memproduksi segala jenis tablet. Mesin-mesin besar dapat membuat beberapa juta tablet per hari, juga pemeliharaannya murah dan mudah.

## **2.4 Peralatan dalam Penyalutan (Priyambodo, 2007)**

Peralatan penyalutan yang akan digunakan untuk proses penyalutan tablet tergantung dari teknik penyalutan yang akan digunakan dan keterampilan operator yang akan melakukan proses penyalutan. Meskipun demikian, secara prinsip, peralatan penyalutan terdiri dari tiga jenis, yaitu panci penyalut standar (konvensional), panci penyalut berlubang, dan penyalut bahan cair (suspensi udara) (Priyambodo, 2007).

Pemilihan alat penyalut umumnya cenderung mengarah pada sistem efisiensi energi otomatis untuk meningkatkan kualitas tablet salut yang dihasilkan, mempersingkat total waktu penyalutan, dan mengurangi faktor keahlian operator dalam proses penyalutan (Priyambodo, 2007).

Berikut adalah uraian jenis-jenis peralatan penyalut (Priyambodo, 2007) :

### **2.4.1 Panci penyalut standar (konvensional)**

Sistem penyalut standar yang terdiri dari suatu panci logam melingkar yang dipasang di atas suatu statif berbentuk sudut. Panci dapat berputar pada sumbu horizontal dengan bantuan suatu penggerak. Udara panas diarahkan ke dalam panci dan ke atas permukaan sejumlah tablet lalu dikeluarkan melalui suatu pipa yang ditempatkan di bagian depan panci. Larutan penyalut yang digunakan disendokkan atau disemprotkan ke sejumlah tablet yang berputar.

### **2.4.2 Panci penyalut berlubang**

Secara umum, peralatan jenis ini terdiri dari panci berlubang atau berlubang sebagian, yang berputar pada sumbu mendatarnya di dalam kotak tertutup. Ada empat sistem yang termasuk dalam jenis panci ini, yaitu sistem Accela-Cota, Hi-Coater, Driacoater, dan Glatt. Pada keempat sistem panci berlubang ini, larutan penyalut dipakai di permukaan tumpukan tablet yang berputar melalui pipa penyemprot yang terpasang di dalam panci. Panci penyalut berlubang adalah sistem pengering yang efisien dengan kapasitas penyalutan yang besar. Pada system Accela-Cota dan Hi-Coater, udara pengering diarahkan ke dalam panci melewati tumpukan tablet dan dikeluarkan melalui lubang-lubang dalam panci.

### **2.4.3 Penyalut bahan cair (suspensi udara)**

Penyalutan jenis ini juga merupakan sistem pengeringan yang sangat efisien. Aliran udara dikendalikan sedemikian rupa sehingga lebih banyak udara mengalir memasuki pusat kolom dan menyebabkan tablet-tablet yang ada di pusat tertiuap ke atas. Gerakan tablet di pusat kolom menuju ke atas, kemudian menumbuk dinding ruang, bergerak ke bawah dan masuk lagi ke aliran udara di dasar ruang kolom tadi. Larutan penyalut dipakai secara berkesinambungan dari pipa penyemprot yang ada di dasar ruang, atau disemprotkan ke bagian puncak, tempat tablet-tablet berloncatan melalui pipa penyemprot yang ada di bagian atas ruang.

## PEMBAHASAN

Pada pembuatan tablet salut terdapat setidaknya tiga proses inti yaitu granulasi, pengempaan dan penyalutan. Pada setiap proses digunakan alat yang berbeda-beda sesuai dengan fungsinya masing-masing misalnya PT Abbott menggunakan high speed mixer dalam granulasi, rotary tablet press dalam pengempaan digunakan, atau panci penyalut berlubang dengan system accelacota pada penyalutan.

Dalam menjamin kinerja peralatan yang sesuai untuk keperluan industri farmasi, perlu dikendalikan parameter-parameter kritis pada peralatan yang dapat mempengaruhi kualitas obat yang akan dihasilkan.

Tabel 3.1 Parameter yang perlu dikendalikan dalam proses-proses pembuatan tablet.

| Proses          | Parameter yang harus dikendalikan   |
|-----------------|---|
| Granulasi Basah | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Larutan Binder tambahan (konsentrasi, volume, dan kecepatan penambahan)</li> <li>• Lama pencampuran</li> <li>• <i>End point</i></li> </ul>                             |
| Pengempaan      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gaya pada kompresi/ejeksi</li> <li>• Kecepatan pengempaan</li> </ul>   |
| Penyalutan      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kecepatan panci</li> <li>• Laju Penyemprotan</li> <li>• Jarak Penyemprot dari Tumpukan Tablet</li> <li>• Bentuk Semprotan</li> <li>• Diameter <i>Nozzle</i></li> </ul> |

Parameter-parameter tersebut akan dapat dikendalikan jika alat yang dibeli tepat, pemasangannya tepat, dapat bekerja dengan baik serta kinerjanya sesuai dengan yang diharapkan. Oleh karena itu, parameter proses ini harus tercantum dalam *User Requirement Specification* (URS) secara rinci. URS ini merupakan kunci sukses dari proyek pengadaan system dan peralatan, tanpa URS yang terperinci dan jelas akan ada kecenderungan untuk merubah permintaan dikemudian hari sehingga akan menghabiskan banyak biaya dan waktu. URS disesuaikan pula dengan CPOB atau GMP selain itu kebutuhan secara teknis dan ekonomi.

Peralatan harus sudah dilakukan kualifikasi terlebih dahulu sebelum digunakan. Kualifikasi perlu dilakukan untuk membuktikan bahwa peralatan yang digunakan dalam suatu proses akan selalu bekerja sesuai dengan kriteria yang diinginkan dan konsisten. Sebelum dilakukan kualifikasi, pelaksana kualifikasi harus memperhatikan user requirement specification yaitu dokumen yang berisi memberikan data berupa hasil yang ingin dicapai dari penggunaan alat. Kualifikasi peralatan yang *existing* dilakukan melalui tiga tahap secara berurutan, yaitu kualifikasi instalasi (*Installation Qualification/IQ*), kualifikasi operasi (*Operational Qualification/OQ*) dan kualifikasi kinerja (*Performance Qualification/PQ*).

Sebelum dilakukan kualifikasi instalasi, dilakukan kualifikasi desain namun hal ini tidak secara umum dilakukan industry farmasi Amerika karena kualifikasi desain secara legal tidak termasuk ke dalam kualifikasi. Fase kualifikasi desain ini tidak dianggap sebagai kualifikasi tetapi lebih dianggap sebagai desain review atau desain assessment. Tujuan dilakukannya fase ini adalah untuk menganalisis risiko dan untuk memeriksa dokumen dari sebuah rancangan teknis sistem memenuhi URS. Kualifikasi desain ini dikerjakan dengan analisis resiko (*Risk Analysis*), *Failure mode and effects analysis* (FMEA), serta *Hazard Analysis of Critical Control Points* (HACCP).

Untuk dapat melakukan kualifikasi, perlu dibuat suatu dokumen yang mengatur teknis pengerjaan kualifikasi berikut form hasil pendokumentasiannya

yang disebut dengan protokol. Protokol kualifikasi dibuat secara terpisah untuk IQ, OQ dan PQ.

Protokol kualifikasi Instalasi dibuat dengan tujuan mendokumentasikan teknis pelaksanaan dan hasil instalasi peralatan. Adapun sasaran dari kualifikasi instalasi ini ialah untuk menjamin bahwa peralatan dipasang sesuai dengan persyaratan spesifikasi teknis, aman sesuai dengan K3, serta memenuhi kriteria pemeriksaan yang dinyatakan dalam kualifikasi sistem tersebut. Hal lain yang juga penting pada Protokol IQ peralatan ialah protokol harus secara rinci berupaya dalam mendokumentasikan material konstruksi dari suatu komponen. Beberapa hal yang dilakukan pada saat kualifikasi instalasi yaitu :

1. Verifikasi pembelian yang telah disetujui, produsen atau pemasok, model dan nomor seri alat.
2. Ada tidaknya kerusakan fisik
3. Konfirmasi lokasi dan kebutuhan instalasi sesuai rekomendasi produsen.
4. Perlengkapan yang dibutuhkan
5. Instalasi sesuai dengan yang tertera di manual.
6. Pastikan semua buku petunjuk yang berhubungan diterima seperti petunjuk penggunaan, petunjuk instalasi, petunjuk pemeliharaan serta pembersihan.

Protokol *Operational Qualification* (OQ) dibuat dengan tujuan untuk mendokumentasikan bahwa peralatan yang telah dilakukan instalasi mampu bekerja (beroperasi) dengan baik. Pada kualifikasi operasi ini kan di uji dengan cara memeriksa fungsi dari indicator lampu serta kontroler, alarm test, keadaan alat ketika sumber energy dicabut, kinerja pembersihan alat, akurasi dari kapasitas alat dan lain-lain. Setelah semuanya didokumentasi dan dinyatakan bekerja dengan baik maka alat dinyatakan telah lulus kualifikasi operasi dan dilanjutkan ke tahap kualifikasi kinerja.

Protokol *Performance Qualification* (PQ) dibuat dengan tujuan untuk mendokumentasikan bahwa peralatan yang telah diinstalasi bekerja (beroperasi)

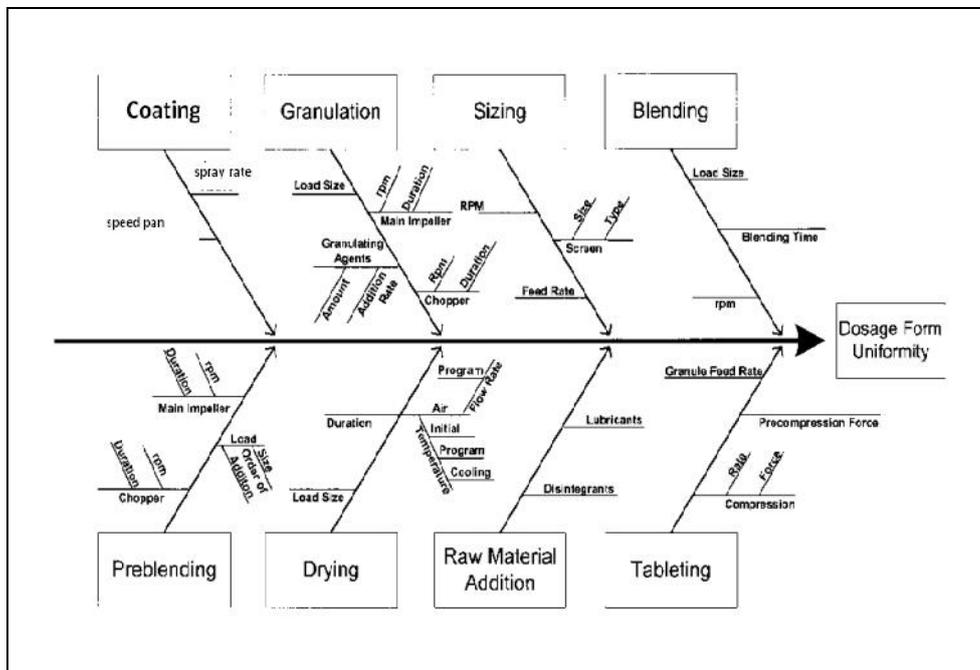
sesuai dengan spesifikasi yang diinginkan dengan cara menjalankan peralatan sesuai dengan tujuan penggunaan. Adapun sasaran dari kualifikasi kinerja ini adalah untuk menjamin bahwa kinerja peralatan memenuhi persyaratan pengguna dan proses, seperti yang dinyatakan dalam kualifikasi ini dan sistem beroperasi memenuhi syarat minimal kriteria penerimaan kinerja sistem. Alat akan diuji dengan menggunakan material placebo misalnya high speed mixer akan diuji dengan serbuk placebo sebagai materialnya, rotary tablet press dengan granul placebo atau mesin penyalut dengan menggunakan tablet core placebo.

Tabel 3.2 Hal yang diuji pada saat melakukan kualifikasi operasi dan kualifikasi kinerja

| <b>Peralatan</b>     | <b>Pengujian OQ</b>  | <b>Pengujian PQ</b>  |
|----------------------|--|--|
| HSM/Granulator       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mixing tanpa material</li> <li>• Kecepatan impeller (<math>\pm 10\%</math>)</li> <li>• Kecepatan chopper (<math>\pm 10\%</math>)</li> <li>• Arah yang tepat</li> <li>• Kalibrasi</li> <li>• keamanan</li> </ul> | Mendemonstrasikan granulasi dengan serbuk placebo dan membandingkan hasil granul dengan URS  |
| Rotary talblet press | <ul style="list-style-type: none"> <li>• tanpa material</li> <li>• verifikasi alarm, sensor, dll.</li> <li>• Kecepatan kempa max/ min <math>\pm 30\%</math></li> </ul>   | <p>Mendemonstrasikan proses dengan granul placebo :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kecepatan kempa <math>\pm 10\%</math> dari target</li> <li>• Volume/berat <math>\pm 10\%</math> dari target</li> <li>• Gaya kempa <math>\pm 25\%</math> dari URS</li> </ul> <p>Mengukur dan membandingkannya dengan URS</p> <p>Evaluasi start-up/shutdown serta alarm</p> |
| Mesin penyalut       | <p>Dioperasikan ekstrim meliputi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Volume udara dan suhu</li> <li>• Kondisi penyemprotan</li> <li>• Kelembaban udara</li> <li>• Alarm, sensor dan keamanan</li> </ul>  | <p>Menggunakan tablet inti aktif atau placebo dengan :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kecepatan semprot ekstrim <math>\pm 25\%</math> dari target</li> <li>• Pengisian ekstrim <math>\pm 20\%</math> dari target</li> <li>• Variable lain seperti sudut penyemprotan lebih dari <math>90^\circ</math> atau kurang</li> </ul>                                 |

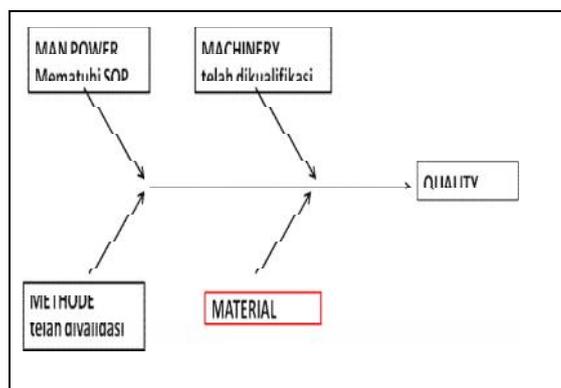
Setelah semua tahapan kualifikasi telah dilakukan dan dinyatakan bahwa peralatan dan system telah memenuhi kualifikasi, peralatan dapat digunakan. Dengan memastikan peralatan dan system telah memenuhi kualifikasi yang

dibutuhkan URS maka dapat dikatakan kemungkinan permasalahan yang disebabkan peralatan dalam proses hampir tidak ada.



Gambar 3.1 Pengendalian setiap parameter dengan cara kualifikasi peralatan dan fasilitas dalam seluruh proses akan meningkatkan keseragaman sediaan.

Dengan demikian ketidaksesuaian pada hasil proses dapat diperkecil, dan jika validasi dan kualifikasi dilaksanakan dengan benar serta SOP dipatuhi oleh operator maka ketidaksesuaian dan ketidakseragaman tablet hanya ditentukan oleh formula tablet itu sendiri.



Gambar 3.2 Beberapa factor yang mempengaruhi kualitas

## **BAB 4**

### **KESIMPULAN**

#### **4.1 Kesimpulan**

Kualifikasi peralatan berperan penting dalam kualitas tablet, dengan melakukan kualifikasi peralatan akan meningkatkan nilai kesesuaian dan keseragaman tablet salut yang dihasilkan

#### **4.2 Saran**

Pada saat design review atau kualifikasi desain perlu memperhatikan analisis resiko dengan *risk management tools seperti FMECA, FMEA, FTA atau HACCP* sebagai rencana pencegahan, untuk identifikasi permintaan perubahan, mengurangi resiko, mengurangi pemborosan, mengurangi biaya jaminan, dan mengurangi kegiatan yang tidak bernilai.

## DAFTAR REFERENSI

- Bozzon, Scott. *Process Validation of Solid Oral Dosage Forms, Part I General Principles*. Dipresentasikan dalam IKEV METING di Istanbul Tanggal 1 Juni 2001 di unduh dari <http://www.ikev.org/Turkey-Qualification Validation.pdf> pada pukul 20.43 tanggal 5 juni 2011
- Brutsche, Andreas. *Qualification / Validation: Quality Risk Assessment in the Pharmaceutical Industry*. Dipresentasikan dalam GMPConference di Istanbul tanggal 11 Juni 2004 diunduh dari <http://www.ikev.org/haber/bozzonejune1.pdf> pada pukul 20.30 tanggal 5 Juni 2011
- Gad, S. C. (2008). *Pharmaceutical Manufacturing Handbook : Production and Processes*. New Jersey : John Wiley & Sons Inc.
- Priyambodo, B. (2007). *Manajemen Farmasi Industri*. Yogyakarta : Global Pustaka Utama
- Rudolph, Sepelyak. 2003. *Validation of Solid Dosage Forms*. Dalam: *Pharmaceutical Proses Validation* ed. Robert A. Nash. New York : Marcel Dekker Inc.