



UNIVERSITAS INDONESIA

**LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER
DI PT. BAYER CIBUBUR PLANT
JALAN RAYA BOGOR KM 28
PERIODE 6 JUNI – 1 JULI 2011**

LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER

**PETRICIA VIDA MAGDALENA LUBIS, S. Farm
1006835450**

ANGKATAN LXXIII

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



UNIVERSITAS INDONESIA

**LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER
DI PT. BAYER CIBUBUR PLANT
JALAN RAYA BOGOR KM 28
PERIODE 6 JUNI – 1 JULI 2011**

LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Apoteker

**PETRICIA VIDA MAGDALENA LUBIS, S. Farm
1006835450**

ANGKATAN LXXIII

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

HALAMAN PENGESAHAN

Laporan Praktek Kerja Profesi ini diajukan oleh:

Nama : Petricia Vida Magdalena Lubis, S. Farm.
NPM : 1006835450
Program Studi : Apoteker – Departemen Farmasi FMIPA UI
Judul Laporan : Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker di PT. Bayer Cibubur
Plant Jalan Raya Bogor KM 28 Periode 6 Juni-1 Juli 2011

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

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Purwaning N. Widiyati, S.Si., Apt

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

Penguji I : *Dr. Hermita*

Penguji II : *Dr. Hasan Rachmat, Apt.*

Penguji III : *Dra. Juheini A, M.S., Apt.*

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 6-1-2012



KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas kasih, anugerah dan pertolongan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA) di PT. Bayer Cibubur Plant Jalan Raya Bogor KM 28, Periode 6 Juni – 1 Juli 2011 dengan baik. Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Profesi Apoteker dan diharapkan apoteker yang lulus nantinya dapat mengaplikasikan pengetahuan dan keterampilan yang dimiliki kepada masyarakat pada saat memasuki dunia kerja.

Kegiatan PKPA dapat terlaksana dengan baik berkat bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

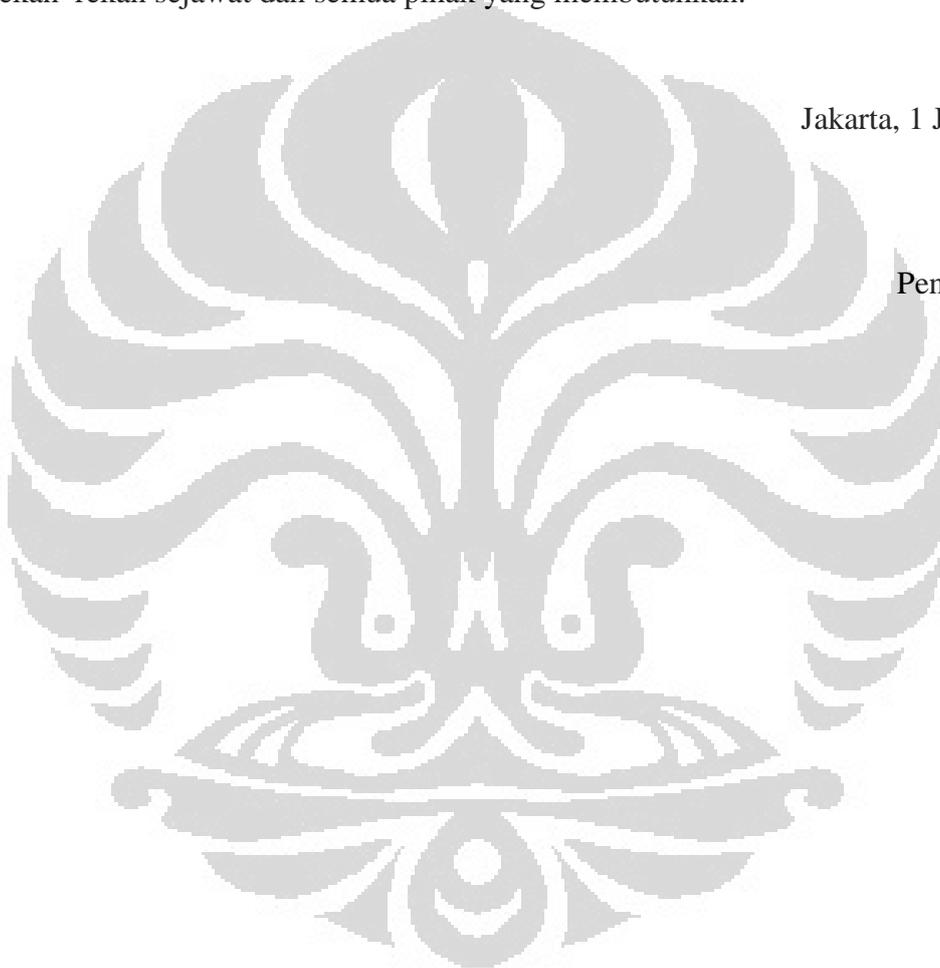
1. Dra. Hilda Pranata, Apt., selaku *QA Manager* yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melaksanakan PKPA di PT. Bayer Cibubur Plant.
2. Purwaning N.Widiyati, S.Si., Apt. selaku *GMP Compliance Manager* dan selaku pembimbing yang telah berkenan meluangkan waktunya untuk memberi bimbingan selama PKPA.
3. Ibu Prof. Dr. Yahdiana Harahap, MS, Apt., selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI.
4. Bapak Dr. Harmita, Apt., selaku Ketua Program Profesi Apoteker Departemen Farmasi FMIPA UI.
5. Seluruh karyawan PT. Bayer Cibubur Plant yang tidak dapat disebutkan namanya satu-persatu.
6. Keluarga tercinta dan Jerry Saut Parulian Sihotang, SH., yang sangat penulis sayangi. Terima kasih atas semangat, doa, dan dukungannya selama ini.
7. Teman-teman Apoteker UI Angkatan 73 atas kerjasama dan persahabatan selama masa perkuliahan dan pelaksanaan PKPA.

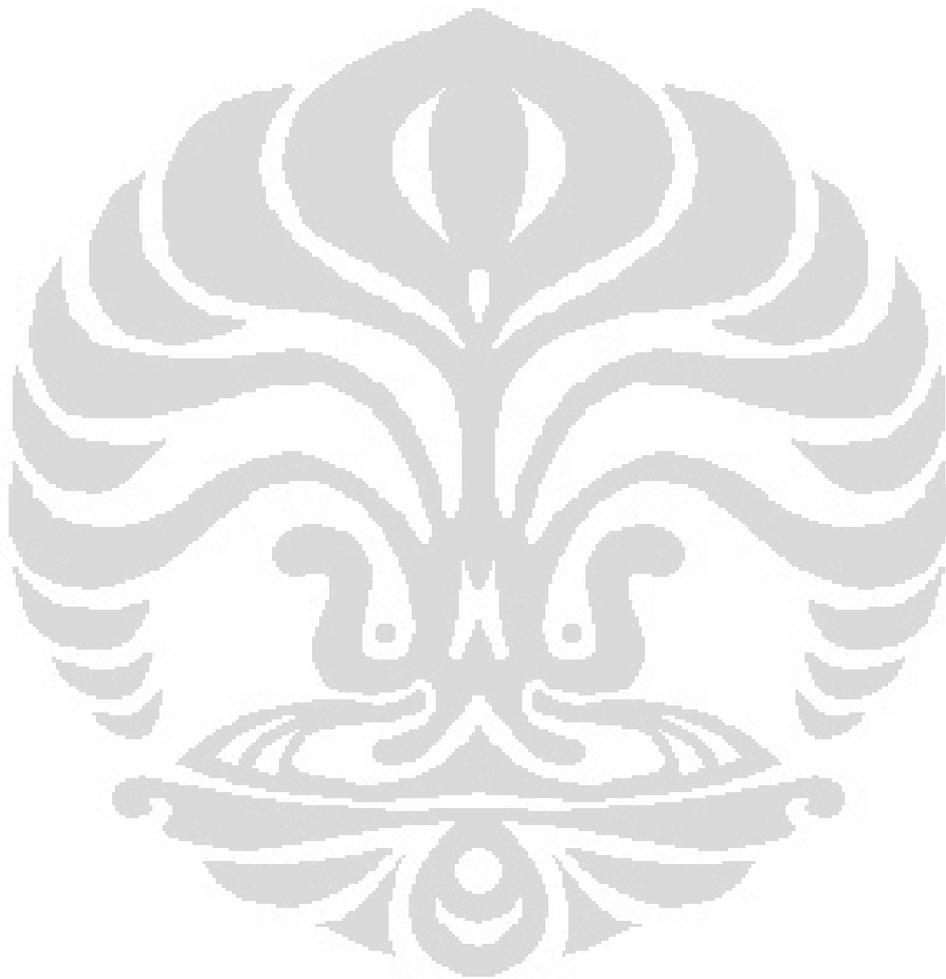
8. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan oleh penyusun secara satu persatu yang telah mendukung selama kegiatan PKPA sampai selesainya penyusunan laporan PKPA ini.

Penulis menyadari bahwa dalam pembuatan laporan ini masih banyak terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Akhir kata, penulis berharap semoga pengetahuan dan pengalaman yang penulis peroleh selama menjalani PKPA ini dapat memberikan manfaat bagi rekan-rekan sejawat dan semua pihak yang membutuhkan.

Jakarta, 1 Juli 2011

Penulis

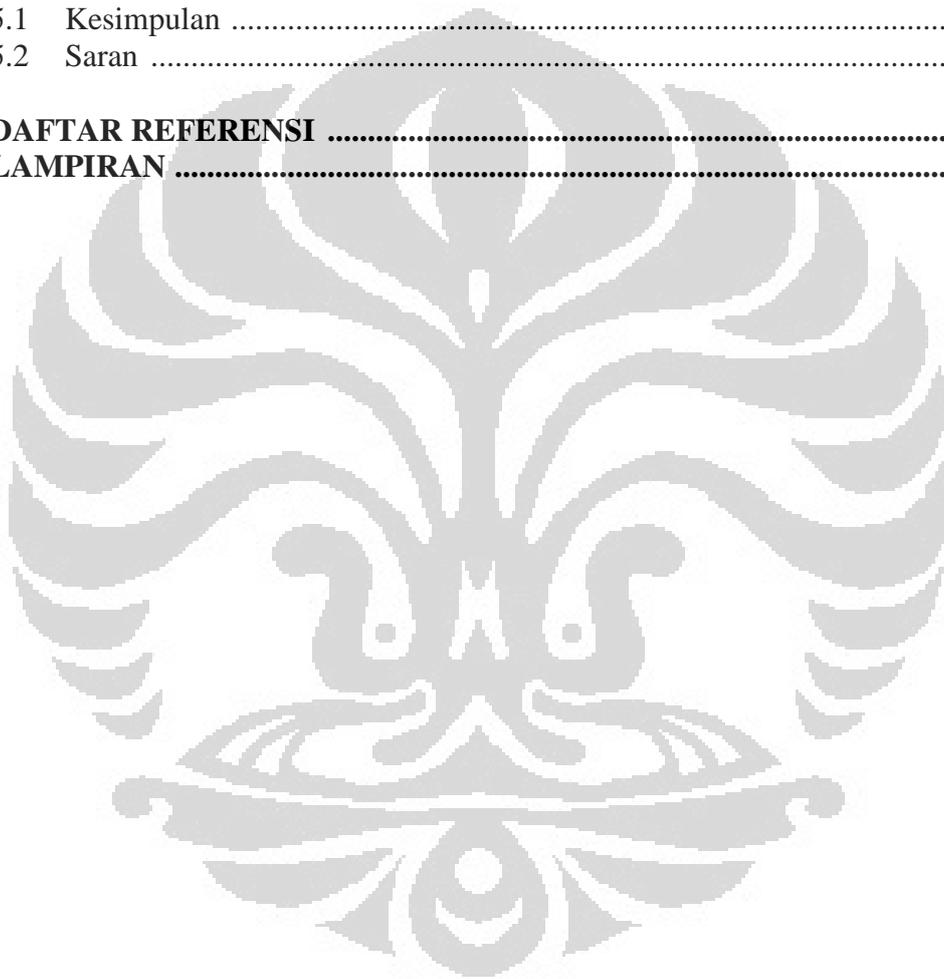




DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR GAMBAR	x
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan	2
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Industri Farmasi	3
2.1.1 Persyaratan Usaha Industri Farmasi	3
2.1.2 Pencabutan Izin Usaha Industri Farmasi	4
2.2 Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB)	5
2.2.1 Ketentuan Umum	5
2.2.2 Personalia	5
2.2.3 Bangunan dan Fasilitas	6
2.2.4 Peralatan	7
2.2.5 Sanitasi dan Higiene	8
2.2.6 Produksi	8
2.2.7 Manajemen Mutu	10
2.2.8 Pengawasan Mutu	11
2.2.9 Inspeksi Diri dan Audit Mutu	12
2.2.10 Penanganan Keluhan Terhadap Obat, Penarikan Kembali Obat dan Obat Kembalian	13
2.2.11 Dokumentasi	14
2.2.12 Pembuatan dan Analisis Berdasarkan Kontrak	14
BAB 3. TINJAUAN KHUSUS PT. BAYER GLOBAL dan INDONESIA....	15
3.1 Sejarah Singkat PT. Bayer Global dan PT. Bayer Indonesia	15
3.1.1 Bayer <i>HealthCare</i>	17
3.1.2 Bayer <i>CropScience</i>	18
3.1.3 Bayer <i>Material Science</i>	19
3.2 PT. Bayer Cibubur	19
3.3 Visi dan Misi PT. Bayer	20
3.4 <i>Quality Assurance</i>	23
3.4.1 <i>GMP-Compliance</i>	26
3.4.2 <i>Quality Control</i>	30
3.4.3 Mikrobiologi	33
3.5 Produksi	38
3.5.1 Produk Likuida dan Semi Likuida	39
3.5.2 Produk Solida	40

3.5.3	Pengemasan.....	42
3.6	<i>Supply Chain</i>	43
3.7	<i>Health, Safety and Environment</i>	44
3.7.1	Pengolahan Limbah PT. Bayer Indonesia Pabrik Cibubur	46
3.7.2	Tata Cara Pemusnahan Limbah	48
3.8	<i>Warehouse</i>	51
3.9	<i>Clinical Trial-Supply</i>	53
BAB 4. PEMBAHASAN.....		55
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN		61
5.1	Kesimpulan	61
5.2	Saran	61
DAFTAR REFERENSI		62
LAMPIRAN		63

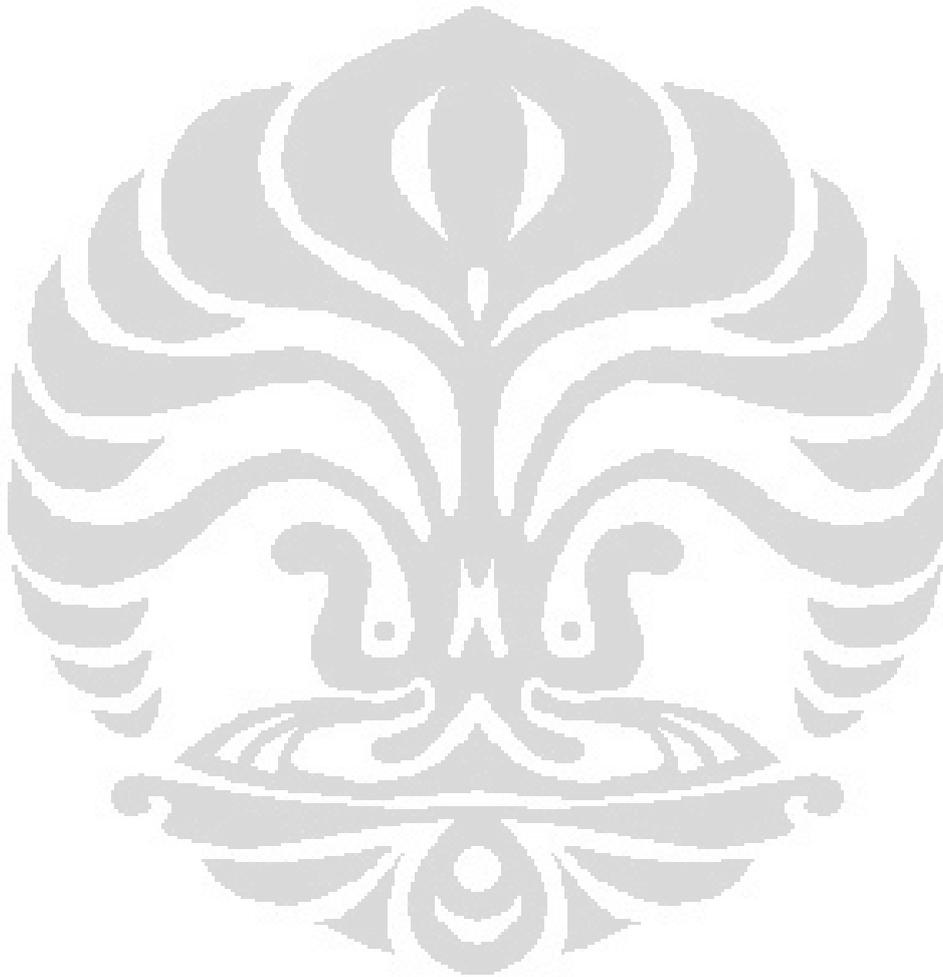


DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Struktur Organisasi Bayer Global	63
Lampiran 2.	Struktur Organisasi Pabrik Bayer Cibubur	64
Lampiran 3.	QA <i>Organization Chart</i>	65
Lampiran 4.	Cara Kerja Baku	66
Lampiran 5.	Pengambilan dan Pemeriksaan Contoh Air Limbah	67
Lampiran 6.	Produk-produk Perusahaan Bayer.....	68
Lampiran 7.	Formulir Daftar Pemeriksaan Kebersihan Ruangan	77
Lampiran 8.	Label Karantina.....	78
Lampiran 9.	Label Karantina Setelah Pengambilan Sampel Material/Produk Untuk Pemeriksaan QC	78
Lampiran 10.	Label Dibebaskan Untuk Dikemas	79
Lampiran 11.	Label Tidak Dibebaskan	79
Lampiran 12.	Label <i>Released</i>	80
Lampiran 13.	Label Telah Dibersihkan.....	80
Lampiran 14.	Skema <i>Inventory Cycle</i>	81
Lampiran 15.	Skema Proses <i>Release</i>	83
Lampiran 16.	Skema Proses <i>Release</i> Untuk Produk Ekspor.....	84

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1	Logo Bayer	21
Gambar 3.2	Nilai yang Diterapkan Perusahaan Bayer	22
Gambar 3.3	Alur Produksi Likuida	39
Gambar 3.4	Alur Pembuatan Tablet	41
Gambar 3.5	Alur Pembuatan Kapsul	41
Gambar 3.6	Alur Barang Datang ke Gudang	51
Gambar 3.7	Alur kegiatan yang Dilakukan Oleh Bagian <i>Clinical Trial-Supply</i>	54



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pada zaman sekarang ini kebutuhan masyarakat untuk mencapai kualitas hidup yang lebih baik semakin meningkat khususnya dalam hal kesehatan. Untuk mewujudkan masyarakat yang memiliki derajat kesehatan yang lebih baik, maka sangat diperlukan pengembangan di bidang kesehatan khususnya di bidang obat-obatan.

Produk obat yang bermutu (*quality*), berkhasiat (*efficacy*) dan aman (*safety*) merupakan tuntutan bagi setiap industri farmasi dalam memproduksi obat, sehingga berkembang pula berbagai teknologi farmasi serta pengembangan obat-obat baru. Produk obat yang dihasilkan harus memiliki jaminan mutu untuk dapat menarik perhatian dan kepercayaan dari masyarakat dengan harga yang terjangkau. Untuk mencapai hal tersebut, diharapkan semua industri farmasi dapat menerapkan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) yang terdapat dalam keputusan Menteri Kesehatan RI No. 43/Menkes/II/1988 yang kemudian diterbitkan juga pedoman CPOB tahun 2001. Seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi serta upaya dalam peningkatan mutu produk obat secara terus menerus dengan perlindungan yang lebih baik kepada masyarakat, pedoman CPOB direvisi menjadi Pedoman CPOB yang dinamis pada tahun 2006.

Pedoman CPOB yang mengacu pada *Good Manufacturing Practice* (GMP) dibuat untuk menjamin obat yang diproduksi secara konsisten dapat memenuhi persyaratan yang telah ditentukan dan sesuai dengan tujuan penggunaannya yang mencakup seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu. Dalam CPOB terdapat unsur pokok pembuatan obat yaitu sumber daya manusia (*man*), bahan-bahan yang dipakai (*material*), prosedur atau metode (*method*), alat dan mesin (*machines*) serta biaya (*money*). Unsur-unsur tersebut harus dikualifikasi, kalibrasi atau divalidasi sehingga dapat dihasilkan produk yang efektif dan efisien.

Apoteker sebagai salah satu profesi yang berperan penting dalam industri farmasi, harus dapat membangun mutu obat yang aman dan efektif sesuai dengan

kebutuhan masyarakat. Oleh karena itu seorang apoteker dituntut untuk memiliki pengetahuan dan wawasan yang luas, pengalaman praktis serta terlatih dalam menangani permasalahan-permasalahan yang muncul di dalam industri farmasi. Dengan melihat tujuan tersebut maka selama masa pendidikan, calon apoteker perlu dipersiapkan untuk menghadapi dunia industri farmasi dengan melakukan kegiatan Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA) di industri farmasi sehingga dapat dibekali dengan pengalaman praktis serta menerapkan ilmu yang dimilikinya. Dari pelaksanaan praktek kerja lapangan tersebut diharapkan calon apoteker mendapatkan pengalaman kerja dan pemahaman yang lebih dalam tentang tugas dan fungsi Apoteker di industri farmasi. Oleh karena itu Departemen Farmasi Universitas Indonesia bekerja sama dengan PT.Bayer untuk mengadakan Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA) yang dilaksanakan mulai tanggal 6 Juni 2011 sampai 1 Juli 2011.

1.2 Tujuan

Praktek Kerja Profesi Apoteker di industri farmasi ini bertujuan untuk:

- 1.2.1 Memahami penerapan CPOB di industri Farmasi (PT. Bayer Cibubur *Plant*).
- 1.2.2 Memahami tugas dan tanggung jawab apoteker di industri farmasi.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Industri Farmasi

Industri Farmasi mempunyai fungsi sebagai tempat untuk pembuatan obat dan/atau bahan obat; pendidikan dan pelatihan; penelitian dan pengembangan. Setiap industri farmasi wajib memperoleh izin industri farmasi dari Direktur Jenderal. Industri farmasi yang memproduksi obat jadi wajib menerapkan CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) dan menyangkut seluruh aspek produksi serta pengendalian mutu yang bertujuan untuk menjamin bahwa produk obat dibuat senantiasa memenuhi persyaratan mutu yang telah ditetapkan sesuai tujuan penggunaannya.

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1799/ MENKES/ PER/ XII/ 2010 tentang Industri Farmasi, yang dimaksud industri farmasi adalah badan usaha yang memiliki izin dari Menteri Kesehatan untuk melakukan kegiatan pembuatan obat atau bahan obat. Obat adalah bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi, untuk manusia. Bahan obat adalah bahan baik yang berkhasiat maupun tidak berkhasiat yang digunakan dalam pengolahan obat dengan standar dan mutu sebagai bahan baku farmasi.

2.1.1 Persyaratan Usaha Industri Farmasi

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1799/ MENKES/ PER/ XII/ 2010 tentang Industri Farmasi, proses pembuatan obat dan/atau bahan obat hanya dapat dilakukan oleh Industri Farmasi. Untuk dapat mendirikan industri farmasi, diperlukan Izin Usaha Industri Farmasi. Persyaratan untuk memperoleh izin industri farmasi yaitu berbadan usaha berupa perseroan terbatas; memiliki rencana investasi dan kegiatan pembuatan obat; memiliki Nomor Pokok Wajib Pajak; memiliki secara tetap paling sedikit tiga orang apoteker warga negara

Universitas Indonesia

Indonesia masing-masing sebagai penanggung jawab pemastian mutu, produksi, dan pengawasan mutu; komisar dan direksi tidak pernah terlibat, baik langsung atau tidak langsung dalam pelanggaran peraturan perundang-undangan di bidang kefarmasian. Izin tersebut berlaku selama industri farmasi yang bersangkutan memproduksi dan tidak melanggar peraturan yang telah ditetapkan. Izin usaha industri farmasi diberikan kepada pemohon yang telah siap memproduksi sesuai persyaratan CPOB. Izin ini berlaku seterusnya selama industri tersebut memproduksi dengan perpanjangan izin setiap 5 tahun.

2.1.2 Pencabutan Izin Usaha Industri Farmasi

Pencabutan Izin usaha industri farmasi dapat dilakukan dalam hal :

- a. Melakukan pemindahtanganan hak milik izin usaha industri farmasi dan perluasan tanpa izin.
- b. Tidak menyampaikan informasi industri tiga kali berturut-turut atau dengan sengaja menyampaikan informasi yang tidak benar
- c. Melakukan pemindahan lokasi industri tanpa persetujuan tertulis terlebih dahulu dari Menteri Kesehatan RI.
- d. Dengan sengaja memproduksi obat atau bahan baku obat yang tidak memenuhi persyaratan dan ketentuan yang berlaku (obat palsu).
- e. Tidak memenuhi ketentuan dalam izin usaha industri farmasi.

2.2 Cara Pembuatan Obat Yang Baik (CPOB)

Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) menyangkut seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu dan bertujuan untuk menjamin bahwa produk obat dibuat senantiasa memenuhi persyaratan mutu yang telah ditentukan sesuai dengan penggunaannya (Badan POM, 2006).

CPOB merupakan pedoman yang bertujuan untuk memastikan agar sifat dan mutu obat yang dihasilkan sesuai dengan yang dikehendaki, bila perlu dapat dilakukan penyesuaian dengan syarat bahwa standar mutu obat yang telah ditentukan tetap dicapai.

CPOB merupakan bagian dari sistem pemastian mutu yang mengatur dan memastikan obat diproduksi dan mutunya dikendalikan secara konsisten

Universitas Indonesia

sehingga produk yang dihasilkan memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan sesuai tujuan penggunaan produk disamping persyaratan lainnya.

Ruang lingkup CPOB meliputi ketentuan umum, personalia, bangunan dan fasilitas, peralatan, sanitasi dan higiene, proses produksi, pengawasan mutu, inspeksi diri, penanganan keluhan terhadap obat, penarikan kembali obat dan obat kembalian, serta dokumentasi (Badan POM, 2006).

2.2.1 Ketentuan umum (Badan POM, 2006)

Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) menyangkut seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu dan bertujuan untuk menjamin bahwa produk obat dibuat senantiasa memenuhi persyaratan mutu yang telah ditentukan sesuai dengan tujuan penggunaannya. Ketentuan umum CPOB ini memuat dasar diperlukannya CPOB serta definisi mengenai istilah-istilah yang sering digunakan dan berhubungan dengan proses produksi.

2.2.2 Personalia (Badan POM, 2006)

Jumlah karyawan untuk semua tingkatan hendaknya cukup, serta memiliki pengetahuan, keterampilan dan kemampuan sesuai dengan tugasnya. Mereka hendaknya juga memiliki kesehatan mental dan fisik yang baik sehingga mampu melaksanakan tugasnya secara profesional dan sebagaimana mestinya serta mempunyai kesadaran tinggi untuk mewujudkan tujuan CPOB. Kesehatan personal hendaklah dilakukan pada saat perekrutan, sehingga dapat dipastikan bahwa semua calon karyawan (mulai dari petugas kebersihan, pemasangan dan perawatan peralatan, personil produksi dan pengawasan hingga personil tingkat manajerial) memiliki kesehatan fisik dan mental yang baik sehingga tidak akan berdampak pada mutu produk yang dibuat. Disamping itu hendaklah dibuat dan dilaksanakan program pemeriksaan kesehatan berkala yang mencakup pemeriksaan jenis-jenis penyakit yang dapat berdampak pada mutu dan kemurnian produk akhir.

Jumlah personal yang memadai sangat mempengaruhi proses produksi. Kekurangan jumlah personal cenderung mempengaruhi kualitas obat, karena tugas akan dilakukan secara tergesa-gesa dengan segala akibatnya. Disamping itu,

Universitas Indonesia

kekurangan jumlah karyawan biasanya mengakibatkan kerja lembur sering dilakukan yang dapat menimbulkan kelelahan fisik dan mental baik bagi operator, supervisor atau bagi personil pada tingkat lebih atas yang melakukan evaluasi dan/atau mengambil keputusan.

Struktur organisasi perusahaan hendaklah sedemikian rupa sehingga bagian produksi dan bagian pengawasan mutu dipimpin oleh orang yang berlainan, yang tidak saling bertanggung jawab satu terhadap yang lain. Masing-masing hendaklah diberi wewenang penuh dan sarana cukup yang diperlukan untuk dapat melaksanakan tugasnya secara efektif. Keduanya tidak boleh mempunyai kepentingan lain di luar organisasi pabrik, yang dapat menghambat atau membatasi tanggung jawabnya atau yang dapat menimbulkan pertentangan kepentingan pribadi atau finansial.

Setiap personal hendaklah mengikuti program pelatihan CPOB secara periodik, agar para karyawan terbiasa dengan persyaratan CPOB yang berkaitan dengan tugasnya, sedikitnya satu kali dalam setahun, baik untuk karyawan lama (sebagai kursus penyegar) ataupun untuk karyawan baru. Program pelatihan tersebut sebaiknya mencakup: orientasi umum, latihan kerja di tempat (*on the job training*), pendidikan di kelas. Latihan sebaiknya diberikan oleh atasan yang bersangkutan, tenaga ahli, atau pelatih CPOB. Setiap karyawan mempunyai catatan pelatihan untuk menilai kualifikasi masing-masing karyawan.

2.2.3 Bangunan dan Fasilitas (Badan POM, 2006)

Bangunan untuk pembuatan obat hendaklah memiliki ukuran, rancang bangun, konstruksi, serta letak yang memadai agar memudahkan dalam pelaksanaan kerja, pembersihan dan pemeliharaan yang baik. Tiap sarana kerja hendaklah memadai, sehingga setiap resiko terjadinya kekeliruan, pencemaran silang dan berbagai kesalahan lain yang dapat menurunkan mutu obat, dapat dihindarkan. Desain bangunan dan fasilitas harus memperhatikan luas ruangan yang disesuaikan dengan kebutuhan; kontaminasi silang; debu yang ditimbulkan dari operasional; kemudahan untuk sanitasi dan pemeliharaan berkala; pasokan listrik, cahaya, suhu dan kelembaban; mencegah masuknya serangga, binatang lainnya; pengaturan secara logis untuk personal dan material; serta

Universitas Indonesia

memperhatikan keselamatan dan kenyamanan pekerja. Tata letak dan desain ruangan harus dibuat sedemikian rupa untuk memperkecil terjadinya dampak merugikan yang dapat menurunkan mutu obat.

Lokasi bangunan hendaklah sedemikian rupa untuk mencegah terjadinya pencemaran dari lingkungan sekitarnya seperti pencemaran dari udara, tanah, air, maupun kegiatan di dekatnya. Bangunan hendaklah dirawat secara teratur agar senantiasa bersih dan rapi. Setiap pelaksanaan perbaikan hendaklah dilakukan diluar waktu kegiatan produksi.

Area yang harus memenuhi persyaratan CPOB adalah gudang tempat penyimpanan bahan awal, bahan kemasan dan obat jadi; ruang pengolahan dan pengemasan; laboratorium pengawasan mutu; dan sarana penunjang (contohnya adalah loker).

2.2.4 Peralatan (Badan POM, 2006)

Pengadaan peralatan harus mempertimbangkan kesesuaian dengan penggunaan untuk produksi/pengujian obat; terbuat dari material yang memenuhi persyaratan; aman dalam penggunaan. Peralatan yang digunakan dalam pembuatan obat hendaklah memiliki rancang bangun dan konstruksi yang tepat, ukuran yang memadai serta ditempatkan dengan tepat sehingga mutu yang dirancang bagi tiap produk obat terjamin secara seragam dari batch ke batch, serta memudahkan pembersihan dan perawatannya. Peralatan sesuai peruntukannya terpasang, dipakai, dibersihkan dan dirawat untuk mencegah kontaminasi. Prinsip penggunaan peralatan sebelum pemakaian rutin harus dikualifikasi desainnya, instalasinya, operasionalnya, dan dikalibrasi alat ukurnya. Sedangkan pada saat operasi dan pemakaian rutin, maka harus dikualifikasi kinerjanya, dikalibrasi dan verifikasi secara berkala, dirawat dan diperbaiki jika rusak. Misalnya dilakukan kalibrasi alat ukur yang ditujukan untuk memastikan alat ukur bekerja teliti dan tepat sesuai dengan kemampuannya. Hasil kalibrasinya berupa penilaian nilai besaran ukur atau dan penetapan koreksi yang berkaitan dengan penunjukan alat ukur. Jenis kalibrasi yang dilakukan umumnya adalah masa, suhu, tekanan, kelembaban, rotasi, volume, ukuran dan spesifik instrument. Verifikasi alat ukur

merupakan suatu konfirmasi oleh pemakai melalui pemeriksaan terhadap alat ukur dan pembuktian secara objektif bahwa alat tersebut memenuhi persyaratan.

2.2.5 Sanitasi dan Higiene (Badan POM, 2006)

Tingkat sanitasi dan higiene yang tinggi hendaklah diterapkan pada setiap aspek pembuatan obat. Ruang lingkup sanitasi dan higiene meliputi personalia, bangunan, peralatan dan perlengkapan, bahan produksi serta wadahnya, dan setiap hal yang dapat merupakan sumber pencemaran produk. Sumber pencemaran 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, peralatan. Prosedur sanitasi dan higiene hendaklah divalidasi dan dievaluasi secara berkala untuk cukup efektif dan selalu memenuhi persyaratan.

2.2.6 Produksi (Badan POM, 2006)

Produksi obat hendaklah dilaksanakan sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan, yang dapat menjamin obat jadi yang dihasilkan memenuhi spesifikasi yang ditentukan. Selain itu, produksi sebaiknya dilakukan dan diawasi oleh personil yang kompeten. Mutu suatu obat tidak hanya ditentukan oleh hasil analisa terhadap produk akhir melainkan juga oleh mutu yang dibangun selama tahapan proses produksi sejak pemilihan bahan awal, penimbangan, proses produksi personalia, bangunan, peralatan kebersihan, dan higiene sampai dengan pengemasan.

Mutu suatu obat tidak ditentukan oleh hasil analisa obat, melainkan oleh proses produksi. Prosedur produksi dibuat oleh penanggung jawab produksi bersama dengan penanggung jawab pengawasan mutu yang dapat menjamin obat yang dihasilkan memenuhi spesifikasi yang telah ditentukan.

Prosedur kerja standar hendaklah tertulis, mudah dipahami dan dipatuhi oleh karyawan produksi. Dokumentasi setiap langkah dilakukan dengan cermat, tepat dan ditangani oleh karyawan yang melaksanakan tugas.

Prinsip utama produksi adalah :

- a. Adanya keseragaman atau homogenitas dari *batch* ke *batch*.

Universitas Indonesia

- b. Proses produksi dan pengemasan senantiasa menghasilkan produk yang seidentik mungkin (dalam batas syarat mutu) baik bagi *batch* yang sudah diproduksi maupun yang akan diproduksi.

Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam produksi antara lain (BPOM, 2006) :

- a. Pengadaan bahan awal

Pengadaan bahan awal hendaklah hanya dari pemasok yang telah disetujui dan memenuhi spesifikasi yang relevan. Semua penerimaan, pengeluaran dan jumlah bahan tersisa hendaklah dicatat. Catatan hendaklah berisi keterangan mengenai pasokan, nomor *batch/lot*, tanggal penerimaan, tanggal pelulusan, dan tanggal kadaluarsa.

- b. Pencegahan pencemaran silang

Tiap tahap proses, produk dan bahan hendaklah dilindungi terhadap pencemaran mikroba dan pencemaran lain. Resiko pencemaran silang ini dapat timbul akibat tidak terkendalinya debu, uap, percikan atau organisme dari bahan atau produk yang sedang diproses, dari sisa yang tertinggal pada alat dan pakaian kerja operator. Tingkat resiko pencemaran ini tergantung dari jenis pencemar dan produk yang tercemar.

- c. Penimbangan dan penyerahan

Penimbangan dan penyerahan bahan awal, bahan pengemas, produk antara dan produk ruahan dianggap sebagai bagian dari siklus produksi dan memerlukan dokumentasi yang lengkap. Hanya bahan awal, bahan pengemas, produk antara dan produk ruahan yang telah diluluskan oleh pengawasan mutu dan masih belum kadaluarsa yang boleh diserahkan.

- d. Pengembalian

Semua bahan awal dan bahan pengemas yang dikembalikan ke gudang penyimpanan hendaklah didokumentasikan dengan benar.

- e. Pengolahan

Semua bahan yang dipakai di dalam pengolahan hendaklah diperiksa sebelum dipakai. Semua peralatan yang dipakai dalam pengolahan hendaklah diperiksa sebelum digunakan. Peralatan hendaklah dinyatakan bersih secara tertulis sebelum digunakan. Semua kegiatan pengolahan hendaklah dilaksanakan mengikusi prosedur yang tertulis. Tiap penyimpangan hendaklah dilaporkan. Semua produk

Universitas Indonesia

antara hendaklah diberi label yang benar dan dikarantina sampai diluluskan oleh bagian pengawasan mutu.

f. Kegiatan Pengemasan

Kegiatan pengemasan berfungsi mengemas produk ruahan menjadi produk jadi. Pengemasan hendaklah dilaksanakan di bawah pengendalian yang ketat untuk menjaga identitas, keutuhan dan mutu produk akhir yang dikemas. Semua kegiatan pengemasan hendaklah dilaksanakan sesuai dengan instruksi yang diberikan dan menggunakan bahan pengemas yang tercantum dalam prosedur pengemasan induk. Rincian pelaksanaan pengemasan hendaklah dicatat dalam catatan pengemasan *batch*.

g. Pengawasan Selama Proses

Pengawasan selama proses hendaklah mencakup semua parameter produk, volume atau jumlah isi produk diperiksa pada saat awal dan selama proses pengolahan atau pengemasan; kemasan akhir diperiksa selama proses pengemasan dengan selang waktu yang teratur untuk memastikan kesesuaiannya dengan spesifikasi dan memastikan semua komponen sesuai dengan yang ditetapkan dalam prosedur pengemasan induk.

h. Karantina Produk Jadi

Karantina produk jadi merupakan tahap akhir pengendalian sebelum penyerahan ke gudang dan siap untuk didistribusikan. Sebelum diluluskan untuk diserahkan ke gudang, pengawasan yang ketat hendaklah dilaksanakan untuk memastikan produk dan catatan pengolahan batch memenuhi semua spesifikasi yang ditentukan.

2.2.7 Manajemen Mutu (Badan POM, 2006)

Industri farmasi harus membuat obat sedemikian rupa agar sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi persyaratan yang tercantum dalam izin edar (registrasi) dan tidak menimbulkan resiko yang membahayakan penggunaannya 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

Universitas Indonesia

mutu secara konsisten dan dapat diandalkan diperlukan manajemen mutu yang didesain secara menyeluruh dan diterapkan secara benar.

Kebijakan mutu hendaklah disosialisasikan kepada semua karyawan dengan cara yang efektif, tidak cukup dengan cara membagikan fotokopinya dan/atau menempelkan pada dinding. Untuk melaksanakan kebijakan mutu dibutuhkan 2 unsur dasar yaitu:

- a. Sistem mutu yang mengatur struktur organisasi, tanggung jawab dan kewajiban semua sumber daya yang diperlukan, semua prosedur yang mengatur proses yang ada.
- b. Tindakan sistematis untuk melaksanakan sistem mutu, yang disebut dengan pemastian mutu atau *Quality Assurance (QA)*.

2.2.8 Pengawasan Mutu (Badan POM, 2006)

Pengawasan mutu adalah bagian yang esensial dari Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) untuk memastikan tiap obat yang dibuat senantiasa memenuhi persyaratan mutu yang sesuai dengan tujuan penggunaannya. Sistem pengawasan mutu hendaklah dirancang dengan tepat untuk menjamin bahwa tiap obat mengandung bahan yang benar dengan mutu dan jumlah yang telah ditetapkan dan dibuat pada kondisi yang tepat dan mengikuti prosedur standar sehingga obat tersebut senantiasa memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan untuk identitas, kadar, kemurnian, mutu, dan keamanannya. Keterlibatan dan komitmen semua pihak yang berkepentingan pada semua tahap merupakan keharusan untuk mencapai sasaran mutu mulai dari awal pembuatan sampai kepada distribusi obat jadi. Pengawasan mutu meliputi semua fungsi analisis yang dilakukan di laboratorium termasuk pengambilan contoh, pemeriksaan dan pengujian bahan awal, produk antara, produk ruahan dan obat jadi. Pengawasan mutu meliputi juga program uji stabilitas, pemantauan lingkungan kerja, validasi, dokumentasi suatu bets, program penyimpanan contoh dan penyusunan serta penyimpanan spesifikasi yang berlaku dari tiap bahan dan produk termasuk metode pengujiannya.

Area laboratorium pengawasan mutu hendaklah terpisah dari area produksi. Selain itu bagi suatu laboratorium untuk pengawasan selama proses

Universitas Indonesia

mungkin lebih memudahkan apabila letaknya di daerah tempat pembuatan atau pengemasan dimana dilakukan pengujian fisik seperti penimbangan dan uji monitoring lainnya secara periodik.

Bagian pengawasan mutu hendaklah melakukan validasi terhadap prosedur penetapan kadar, kalibrasi instrumen dan juga memberi bantuan yang diperlukan atau mengambil bagian dalam pelaksanaan validasi berkala oleh bagian lain terutama bagian produksi untuk menjamin bahwa setiap produk yang dihasilkan selalu memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan.

Untuk menjamin keseragaman *batch* dan keutuhan obat jadi, prosedur tertulis mengenai pengambilan contoh, pengawasan dan pengujian atau pemeriksaan terhadap produk selama proses dari tiap *batch* hendaklah ditetapkan dan diikuti. Prosedur pengawasan tersebut dimaksudkan untuk memantau hasil produksi dan melakukan validasi terhadap kemampuan produksi yang mungkin menjadi penyebab dari variabilitas produk dalam proses.

2.2.9 Inspeksi Diri dan Audit Mutu (Badan POM, 2006)

Inspeksi diri bertujuan melakukan penilaian apakah seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu dalam pabrik memenuhi ketentuan CPOB. Program inspeksi diri hendaklah dirancang untuk mendeteksi kelemahan dalam pelaksanaan CPOB dan untuk menetapkan tindakan perbaikan. Inspeksi diri hendaklah dilakukan secara teratur. Seluruh tindakan perbaikan yang disarankan hendaklah dilaksanakan. Inspeksi diri hendaklah dilakukan secara independen oleh orang yang kompeten yaitu terqualifikasi dan mempunyai pengalaman yang memadai dalam melakukan inspeksi diri. Untuk pelaksanaan inspeksi diri ditunjuk tim inspeksi yang mampu menilai secara objektif pelaksanaan CPOB. Prosedur dan catatan mengenai inspeksi diri hendaklah didokumentasikan. Inspeksi diri hendaklah mencakup semua bagian yaitu pemastian mutu, produksi, pengawasan mutu, teknik dan gudang (termasuk gudang obat jadi, bahan baku, dan bahan pengemas).

Hal-hal yang diinspeksi untuk mendapatkan standar inspeksi diri yang minimal seragam, maka disusun daftar periksa secara lengkap. Daftar periksa hendaklah mengandung pertanyaan mengenai ketentuan CPOB yang meliputi

Universitas Indonesia

karyawan, bangunan termasuk fasilitas untuk karyawan, penyimpanan bahan awal dan obat jadi, peralatan, produksi, pengawasan mutu, dokumentasi, perawatan gedung dan peralatan.

Inspeksi diri dapat dilakukan oleh tiap bagian sesuai kebutuhan pabrik, namun inspeksi diri yang dilaksanakan secara menyeluruh hendaklah dilaksanakan sekurang-kurangnya sekali satu tahun. Frekuensi inspeksi diri hendaklah tertulis dalam prosedur tetap inspeksi diri.

2.2.10 Penanganan Keluhan Terhadap Obat, Penarikan Kembali Obat dan Obat Kembalian (Badan POM, 2006)

Semua keluhan dan informasi lain yang berkaitan dengan kemungkinan terjadinya kerusakan obat dapat bersumber dari dalam maupun dari luar industri, dan memerlukan penanganan dan pengkajian secara teliti. Keluhan/informasi yang bersumber dari dalam industri antara lain dapat dari bagian produksi, bagian pengawasan mutu, bagian gudang dan bagian pemasaran, sementara dari luar industri antara lain dapat berasal dari pasien, dokter, paramedis, klinik, rumah sakit, apotek, distributor.

Keluhan terhadap obat dan laporan keluhan dapat menyangkut mutu, efek samping yang merugikan atau masalah efek terapeutic. Semua keluhan dan laporan keluhan hendaklah diteliti dan dievaluasi dengan cermat, kemudian diambil tindak lanjut yang sesuai dan dibuatkan laporan.

Penarikan kembali obat jadi dapat berupa penarikan kembali satu atau beberapa betas atau seluruh obat jadi tertentu dari semua mata rantai distribusi. Penarikan kembali dilakukan apabila ditemukan adanya produk yang tidak memenuhi persyaratan mutu atau atas dasar pertimbangan adanya efek samping yang tidak diperhitungkan yang merugikan kesehatan.

Obat kembalian adalah obat jadi yang telah keluar dari industri dan beredar yang kemudian dikembalikan ke industri karena adanya keluhan, mengenai kerusakan, kadaluarsa, atau alasan lain misalnya mengenai kondisi obat, wadah atau kemasan sehingga menimbulkan keraguan akan keamanan, identitas, mutu serta kesalahan administratif yang menyangkut jumlah dan jenis.

2.2.11 Dokumentasi (Badan POM, 2006)

Dokumentasi pembuatan merupakan bagian dari sistem informasi manajemen yang meliputi spesifikasi, prosedur, metode dan instruksi, perencanaan, pelaksanaan, pengendalian serta evaluasi seluruh rangkaian kegiatan pembuatan obat. Sistem dokumentasi yang dirancang/digunakan hendaklah mengutamakan tujuannya, yaitu menentukan, memantau dan mencatat seluruh aspek produksi serta pengendalian dan pengawasan mutu. Dokumentasi sangat penting untuk memastikan bahwa tiap personil menerima uraian tugas secara jelas dan rinci sehingga memperkecil resiko terjadinya kekeliruan yang biasanya timbul karena hanya mengandalkan komunikasi lisan.

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

2.2.12 Pembuatan dan Analisis Berdasarkan Kontrak (Badan POM, 2006)

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

BAB 3

TINJAUAN KHUSUS

PT. BAYER Global dan Indonesia

3.1 Sejarah singkat PT. Bayer Global dan PT. Bayer Indonesia

Bayer global didirikan pada tahun 1863 di Barmen oleh Friedrich Bayer (1825-1880) dan Johann Friedrich Weskott (1821-1876). Pada awalnya perusahaan ini merupakan sebuah industri kimia yang memproduksi bahan pewarna sintetik. Secara umum organisasi Bayer Grup digambarkan dalam lampiran, dimana terdapat divisi-divisi seperti Bayer *HealthCare*, Bayer *CropScience*, dan Bayer *Material Science*. Perusahaan Bayer mempertajam fokus pada inovasi dan pertumbuhan yaitu dengan penyesuaian strategis, menempatkan bisnis menjadi tiga sub grup dan beroperasi secara mandiri dan sepenuhnya disesuaikan dengan pasar di mana perusahaan Bayer berada. Fokus dari perusahaan Bayer adalah mengembangkan pengetahuan yang unik mengenai manusia, hewan, tumbuhan, material dan pada bidang-bidang *HealthCare*, *nutrition*, dan *high-tech materials*, dimana hal ini bertujuan untuk :

- a. Mencegah, mendiagnosa, meringankan, dan menyembuhkan penyakit;
- b. Berkesinambungan memastikan cukupnya persediaan makanan dengan kualitas tinggi bagi populasi dunia yang terus meningkat;
- c. Membantu masyarakat untuk menikmati hidup yang lebih bermakna melalui kontribusi yang dilakukan dengan produk-produk di bidang komunikasi, mobilitas, olah raga dan peralatan rumah tangga.

PT. Bayer Indonesia merupakan perusahaan swasta asing yang bergerak dibidang obat-obatan, didirikan pada tanggal 14 Maret 1969 dengan akte notaris atas nama Elisa Pondaag no. 20 yang disahkan menteri kehakiman no. 7A5.32.25 tertanggal 25 Maret 1969. PT. Bayer Indonesia didirikan atas dasar lisensi dari Bayer AG sebagai perusahaan penanaman modal asing yang mula-mula sahamnya dipegang sepenuhnya oleh Bayer AG.

Pertama didirikan pada tahun 1969, PT. Bayer Indonesia hanya berfungsi sebagai distributor produksi obat-obat perusahaan Bayer negara lainnya. Baru

Universitas Indonesia

pada tahun 1971 PT. Bayer Indonesia mulai memproduksi obat-obatan yang digunakan untuk manusia dengan nama PT. Bayer Pharma Indonesia yang berlokasi di Jalan Raya Bogor Km 28, Cibubur. Pada tahun 1972 PT. Bayer Pharma Indonesia mengembangkan lagi usahanya yaitu dengan mendirikan PT. Bayer Agro Chemical yang memproduksi obat-obatan serangga seperti insektisida, pestisida dan lain-lain. PT. Bayer Agro Chemical ini berlokasi di kawasan Pulo Gadung.

Pada tahun 1981 dengan semakin berkembangnya PT. Bayer Pharma Indonesia dan PT. Agro Chemical maka didirikanlah PT. Bayer Anyer Chemical di Gresik, Jawa Timur (sekarang sudah ditutup). PT. Bayer Anyer Chemical memproduksi bahan-bahan makanan ternak, obat-obatan untuk hewan ternak, juga bahan baku obat yang diperlukan PT. Bayer Pharma Indonesia (misalnya asetosal dan piperazin).

Pada bulan Mei 1982, dilakukan penggabungan (*merger*) antara PT. Bayer Pharma Indonesia, PT. Bayer Agro Chemical dan PT. Bayer Anyer Chemical sehingga PT. Bayer Pharma Indonesia berubah menjadi PT. Bayer Indonesia yang berlokasi di Cibubur, Jakarta Timur.

Pada tahun 1982, perseroan melakukan *go public* dan menawarkan sahamnya di Bursa Efek Jakarta (BEJ). Pada tahun 1997, PT. Bayer Indonesia berubah nama menjadi PT. Bayer Indonesia Tbk. Pada tahun 1998, PT. Bayer Indonesia Tbk mendapatkan sertifikat ISO 9002.

Tanggal 31 Desember 2002, PT. Bayer Indonesia Tbk melakukan divestasi usaha produk kesehatan rumah tangga setelah pemegang saham PT. Bayer Indonesia Tbk menyetujui penjualan produk kesehatan rumah tangga kepada PT. Jonhson *Home Hygiene Product* pada rapat umum pemegang saham luar biasa. Pada saat yang sama perseroan membeli seluruh saham PT. Aventis Club Science Indonesia. Penggabungan usaha agro kimia dua perusahaan tersebut telah menempatkan perseroan di jajaran atas pemimpin pasar.

Pada bulan Januari tahun 2005, bisnis OTC (obat bebas) Roche secara global diambil alih oleh Bayer termasuk 5 pabrik yang salah satunya adalah pabrik di Indonesia (Jalan Raya Bogor Km. 32, Cimanggis, Depok). Sekarang PT. Bayer mempunyai dua pabrik yang memproduksi obat-obatan. Pabrik tersebut

Universitas Indonesia

berlokasi di Cibubur dan Cimanggis yang sampai kini dikenal dengan Pabrik Bayer Cibubur dan Pabrik Bayer Cimanggis.

Pada awalnya PT Bayer Indonesia-Cimanggis Plant bernama PT Roche Indonesia atau lebih lengkapnya dikenal dengan nama F Hoffman-La Roche & Co yang didirikan pada tanggal 1 Oktober 1896 sebagai perusahaan yang bergerak di bidang perawatan kesehatan. Pada bulan Januari tahun 2005, PT Roche Indonesia diakuisisi oleh PT Bayer Indonesia dan karyawan yang bekerja adalah karyawan eks. PT Roche.

PT. Bayer Indonesia sebagai perusahaan induk di Indonesia sekaligus perusahaan yang menghasilkan dan memasarkan beragam produk *HealthCare* dan *CropScience* juga mengekspor berbagai produk farmasi berupa obat-obatan ke negara-negara kawasan Asia-Pasifik dan Eropa. Untuk lebih mengembangkan usahanya, PT. Bayer Indonesia berupaya untuk mengadakan perluasan pabrik dan penambahan fasilitas-fasilitas pendukung lainnya yang dapat menunjang dan memperlancar jalannya proses produksi serta peningkatan mutu produk.

3.1.1 Bayer *HealthCare*

Bayer memposisikan divisi farmasi sebagai penyedia produk berukuran medium dengan aktivitas global. Riset dan pengembangannya selama ini diarahkan ke bidang-bidang penyembuhan penyakit (*therapeutic*) di mana ada lingkup khusus bagi inovasi dan sudah memiliki produk-produk yang berhasil, pengembangan produk yang menjanjikan, dan pengembangan jasa serta pemasaran produk. Bayer *HealthCare* dibagi menjadi tiga subdivisi yaitu *Animal Health*, *Bayer Schering Pharma* dan *Bayer Consumer Care*. Sub divisi *Animal Health* ini berpusat di Monheim, Jerman dan mendistribusikan sekitar 100 jenis produk obat hewan dan produk-produk perawatan peternakan ke seluruh dunia. Fokus utama sub divisi ini adalah untuk selalu melindungi hewan dengan menyediakan produk-produk modern yang dapat menjamin keamanan dan keefektifan terapi terhadap penyakit. Beberapa produk *Animal Health* diantaranya adalah Advantage® (obat kutu untuk anjing dan kucing), Baytril® (obat untuk mengobati infeksi pada ternak dan hewan peliharaannya), Drontal® (Produk

untuk mengendalikan endoparasit pada hewan peliharaan), Baycox® (Produk untuk mengendalikan masalah *Coccidia* pada hewan ternak).

Fokus Bisnis Bayer *Schering Pharma* berada pada empat unit strategi bisnis yaitu diagnostic imaging, kedokteran umum, spesialis kedokteran, dan kesehatan wanita. Produk-produk dari Bayer *Schering Pharma* dengan penjualan terbesar adalah YAZ®/ Yasmin®/ Yasminelle® (produk untuk kontrasepsi hormon), Betaferon®/Betaseron® (produk untuk *multiple sclerosis*), Kogenate® (produk untuk hemofilia), Adalat (produk untuk hipertensi), Avelox® (produk untuk infeksi saluran pernafasan), Nexavar® (produk untuk kanker), Mirena® (produk untuk kontrasepsi hormon), Levitra® (produk untuk disfungsi ereksi), Cipro®/Ciprobay® (produk antibiotik), Glucobay® (produk untuk diabetes).

Divisi *Consumer Care* (Obat-obat tanpa resep dokter dan suplemen diet) merupakan salah satu pemasok obat-obatan *over-the-counter* (OTC). *Consumer Care* bermarkas di Morristown, New Jersey (AS) ini menempati peringkat ketiga di pasar OTC global. Hingga saat ini produk Bayer *Customer Care* hadir dalam lima segmen utama, kekuatan utama terletak pada golongan analgesik. Lima segmen utama tersebut adalah Analgesik (Aspirin®, ALeve®, dan Midol®); Produk Gastrointestinal (Alka-Seltzer®, Antra®, Lefax®, Philips®, Susu Magnesia, Rennie®, dan Talcid®); Dermatologi/produk topical (Bepanthen®, Bepanhol®, Canesten®, RID®, Germolene®, Germoloids®, dan Bactin®); Obat batuk (Alka-Seltzer Plus®, Aleve®, dan Tabcin®); dan Multivitamin serta suplemen diet (Berocca®, Pluravit®, Supradyn®, dan Flinstones®). Awalnya aspirin dikembangkan sebagai obat untuk rasa sakit dan peradangan, kini aspirin digunakan sebagai antiplatelet terutama untuk pasien yang terkena penyakit aterosklerosis, infark miokard dan stroke.

3.1.2 Bayer *CropScience*

Grup sub *CropScience* mempunyai posisi yang sangat kuat dalam segmen insektisida, jamur dan herbisida serta perawatan bibit. Dalam bisnis ini, Bayer aktif dalam segmen perawatan bibit dan di bidang pabrik bioteknologi yang berkembang dengan pesat. Fokusnya pada hasil bumi dimana sudah memiliki

Universitas Indonesia

teknologi yang sangat kompetitif dan mempunyai posisi solid di pasar, khususnya bagi kapas, *canola*, beras dan sayuran. Selain dalam bidang perawatan bibit, Bayer juga menaikkan kuantitas dan kualitas makanan, konsumsi makanan dan serat. Dengan adanya pabrik bioteknologi ini, Bayer grup berinovasi dalam produksi pabrik bahan aktif farmasi dan *high-tech materials* seperti plastik khusus.

3.1.3 Bayer *Material Science*

Bayer *Material Science* merupakan *supplier* polimer yang terkenal dengan performa material yang berkualitas tinggi seperti poliuretan, isosianat untuk bahan pelapis, dan plastik polikarbonat berkualitas tinggi dan sistem solusi yang inovatif untuk digunakan dengan cakupan yang luas.

3.2 PT. Bayer Cibubur

Selama lebih dari 53 tahun yang lalu, organisasi Bayer di Indonesia telah mengembangkan bisnisnya dengan cepat dan menjadi salah satu perusahaan multinasional terkemuka di negeri ini. Sekitar 1000 tenaga kerja, empat pabrik yang bekerja terus-menerus dan ratusan produk-produk farmasi dan perlindungan tanaman menggambarkan kesuksesan bisnis Bayer dari Sabang sampai Merauke.

PT. Bayer Cibubur berlokasi di kilometer 35 arah Tenggara dari Jakarta, di jalan utama yang menghubungkan Jakarta dengan Bogor, pabrik Cibubur memainkan peranan penting sebagai salah satu pabrik farmasi di Indonesia dilengkapi dengan mesin-mesin modern dan peralatan-peralatan berteknologi tinggi baik di jalur produksi maupun laboratorium. Pada tanggal 7 November 1957, perusahaan pertama di Indonesia didirikan dengan nama PT. Bayer Indonesia. Saat itu, perusahaan ini berfungsi untuk meningkatkan perdagangan dan industri, produksi dan distribusi semua produk-produk kimia. Pada bulan Desember 1959, nama PT. Bayer Indonesia berganti menjadi PT. Chemydes Indonesia. Pada tanggal 14 Maret 1969, PT. Bayer Pharma Indonesia didirikan di Cibubur dengan membeli tanah seluas 35.210 m² dan memulai pembangunan pabrik farmasi. Dr. Ruediger Below merupakan manajer pabrik utama di Cibubur. Produksi dimulai tanggal 1 April 1971 untuk produk-produk Binotal, Tonikum,

Universitas Indonesia

Upixon, Cresival, Incidal, Refagan dan Resochin. Pada saat *Good Manufacturing Practices* (Cara Pembuatan Obat yang Baik) mulai diperkenalkan di Indonesia pada akhir era 80-an, pemerintah Indonesia mengharuskan semua pabrik farmasi untuk menaati peraturan-peraturan GMP. Dalam hal ini Bayer secara antusias menerapkan GMP ini sehingga pabrik Bayer saat ini menjadi salah satu pabrik farmasi di Indonesia yang dilengkapi dengan mesin-mesin modern dan peralatan-peralatan berteknologi tinggi.

Luas total sekitar 9800 m² telah dibangun untuk area produksi, laboratorium, gudang, bengkel, perkantoran, dan lain-lain. Sebagian besar bangunan tersebut tersusun dari rangka baja, tembok beton, dan atap yang tinggi, serta dilapisi dengan cat dan lantai epoksi dikombinasikan dengan ubin khusus. Area-area produksi berpendingin udara yang tersentralisasi untuk menjaga suhu dan kelembaban. Udara yang masuk disaring dengan elemen-elemen filter yang berlapis-lapis. Semua bahan material yang masuk dan obat-obat yang keluar wajib melewati seleksi ketat dari departemen pengendalian mutu (QA) yang dibekali dengan peralatan yang berteknologi tinggi. Bahan baku dan barang jadi disimpan dalam gudang dengan kondisi penyimpanan yang sesuai dan berdasarkan prosedur penyimpanan komputerisasi. Saat ini pabrik Cibubur yang dipimpin oleh Mr. Kanhoji Mohite sebagai manajer pabrik, dengan sekitar 300 karyawan yang secara aktif memberikan kontribusi mereka, telah menghasilkan beragam produk-produk farmasi untuk konsumsi nasional dan ekspor. Struktur organisasi PT. Bayer Indonesia pabrik Cibubur dipimpin oleh seorang kepala pabrik atau *Head of Technical Operation* yang membawahi manajer Produksi, IT (Informasi & Teknologi), *Engineering*, *Warehouse* dan *General Service*, *Clinical Trial Supply*, *Quality Assurance*, *Supply Chain Management*.

3.3 Visi dan Misi PT. Bayer

Visi Bayer adalah menjadi perusahaan yang mendorong kemajuan dunia kedokteran dan menggunakan ilmu pengetahuan untuk menciptakan kehidupan yang lebih baik bagi jutaan orang di seluruh dunia.

Misi Bayer yaitu '*Science for a Better Life*'. Dengan menerapkan ilmu pengetahuan di tengah-tengah tantangan kemajuan pengobatan yang berkembang

Universitas Indonesia

pesat, Bayer mengambil peluang dengan melihat kebutuhan pasar dan masyarakat terhadap kebutuhan obat.

Bayer Schering Pharma masuk dalam sepuluh besar perusahaan farmasi dengan produk khusus di seluruh dunia. Saat ini, perusahaan Bayer telah menjadi pemimpin dunia dalam bidang kontrasepsi hormonal, dan telah menjadi yang terdepan dalam bidang *multiple sclerosis*, *hematology*, kardiologi serta onkologi dan pencitraan diagnostik (*diagnostic imaging*). Berikut adalah Logo dan misi bayer yang tertuang dalam gambar :



Gambar 3.1 Logo Bayer

Fokus Bayer di dalam inovasi merupakan kunci utama untuk mempertahankan atau memperoleh posisi teratas di setiap pasar yang dioperasikan oleh Bayer. Hal ini juga menjadi dasar dalam meningkatkan kehidupan bagi jutaan orang di seluruh dunia, Bayer juga turut berperan dalam hal :

- a. Membantu pasien di berbagai belahan dunia dengan mencegah, mengurangi atau meringankan serta menyembuhkan berbagai penyakit juga dengan mengembangkan hasil diagnosa penyakit-penyakit tersebut.
- b. Memastikan cukupnya pasokan bahan pangan, pakan dan serat tekstil berkualitas tinggi.
- c. Memberikan berbagai kontribusi yang signifikan antara lain di bidang energi dan efisiensi sumber daya, mobilitas serta kehidupan rumah tangga.
- d. Dengan bekerja secara berkesinambungan serta menjalankan peran sebagai seorang karyawan yang bertanggung jawab secara sosial dan dalam perilaku dan dengan berkomitmen pada nilai-nilai Bayer dan menciptakan berbagai manfaat untuk komunitas di dalam kehidupan. Ilmu pengetahuan untuk kehidupan yang lebih baik merupakan misi dari Bayer. Integritas dari perusahaan Bayer merupakan faktor yang penting di dalam mendukung suksesnya perusahaan. Hal sentral dari integritas Bayer adalah nilai yang diterapkan oleh perusahaan Bayer, yaitu *Leadership*, *Integrity*, *Flexibility* dan *Efficiency*, yang disingkat sebagai LIFE.

Universitas Indonesia



Gambar 3.2 Nilai yang Diterapkan Perusahaan Bayer

Hal-hal yang menjadi bagian dari *Leadership* :

- a. Menunjukkan semangat terhadap orang lain dan kinerja anda;
- b. Menunjukkan keinginan diri dan jadilah inspirasi dan motivasi bagi orang lain;
- c. Bertanggung jawab untuk setiap tindakan dan hasil, keberhasilan dan kegagalan;
- d. Perlakukan orang lain dengan adil dan hormat;
- e. Berikan tanggapan dengan jelas, jujur, dan tepat waktu;
- f. Atasi konflik dengan cara-cara yang membangun;
- g. Ciptakan nilai untuk semua pemangku kepentingan kita.

Hal-hal yang menjadi bagian dari *Integrity* :

- a. Jadilah teladan;
- b. Patuh terhadap hukum, peraturan-peraturan dan praktik2 bisnis yg baik;
- c. Percaya pada orang lain dan jalin hubungan yg dapat dipercaya;
- d. Berlaku jujur dan dapat diandalkan;
- e. Mendengar dengan seksama dan berkomunikasi dengan tepat;
- f. Memastikan kesinambungan dengan menyeimbangkan hasil jangka pendek dengan kebutuhan jangka panjang;
- g. Berikan perhatian terhadap orang lain, keselamatan kerja dan lingkungan hidup.

Hal-hal yang menjadi bagian dari *Flexibility* :

- a. Lakukan perubahan dengan aktif;
- b. Persiapkan diri untuk beradaptasi dengan trend dan berbagai kebutuhan masa depan;
- c. Memikirkan status *quo*;
- d. Berpikir dan bertindak dengan mempertimbangkan kepentingan pelanggan;
- e. Carilah peluang-peluang dan ambil resiko yang dapat diperhitungkan;
- f. Berpikiran terbuka;
- g. Jalani proses pembelajaran seumur hidup.

Universitas Indonesia

Hal-hal yang menjadi bagian dari *Efficiency* :

- a. Mengelola penggunaan sumber daya dengan bijaksana;
- b. Fokus pada kegiatan-kegiatan yang menciptakan nilai;
- c. Lakukan segala sesuatu dengan sederhana dan efektif;
- d. Tunjukkan hasil dengan biaya, kecepatan dan kualitas yang sesuai;
- e. Percepat pengambilan keputusan yang tepat;
- f. Bertanggung jawab atas pelaksanaan keputusan yang konsisten;
- g. Bekerja sama untuk hasil yang lebih baik.

3.4 Quality Assurance

Quality Assurance (QA) atau Pemastian Mutu PT. Bayer membawahi tiga bagian, yaitu *Quality Control*, *GMP-Compliance*, dan Mikrobiologi. Bagian QA ini dipimpin oleh seorang apoteker, dan bertanggung jawab dalam menjamin mutu seluruh produk, ataupun seluruh hal yang terkait dengan produk yang dibuat oleh PT. Bayer Indonesia, dibuat secara konsisten, memenuhi persyaratan dalam ijin edar serta dalam spesifikasi produk, dan memiliki kualitas yang terjaga.

Suatu produk obat tidak boleh hanya sekedar lulus pengujian pada produk akhir, namun seluruh pengujian yang dilakukan sejak produk tersebut akan dibuat harus memenuhi persyaratan. Dengan kata lain, mutu atau kualitas dari produk obat tersebut harus di bangun sejak awal. Hal-hal yang berpengaruh terhadap mutu produk akhir adalah bahan awal, bahan pengemas, proses produksi, fasilitas yang digunakan, tingkat pengetahuan yang dimiliki, serta personil yang terlibat. Hal ini mengakibatkan pengendalian mutu secara menyeluruh merupakan suatu proses yang sangat esensial dalam kegiatan dalam industri farmasi, untuk menjamin produk jadi yang dipasarkan memiliki kualitas yang tinggi.

Untuk menjamin mutu suatu produk, bagian QA bertanggung jawab dalam hal pengawasan dalam proses (*in process control*) selama kegiatan produksi, keputusan untuk membebaskan atau menolak suatu produk jadi ataupun bahan baku, melakukan inspeksi atau audit terhadap setiap bagian di dalam pabrik dan juga terhadap pabrik pemasok bahan baku atau distributor produk jadi, serta mengatur seluruh evaluasi kembali pada produk yang sudah beredar dipasaran. Bagian QA juga bertugas untuk menangani seluruh keluhan yang datang kembali

Universitas Indonesia

berkaitan dengan kualitas produk jadi, obat kembalian, serta melakukan penarikan kembali suatu obat. Dalam pelaksanaan kegiatan yang berkaitan dengan seluruh proses produksi, mulai dari pengujian bahan awal hingga pengemasan dan pengujian produk jadi, bagian QA bertanggung jawab untuk membuat suatu sistem pendokumentasian yang baik agar mudah ditelusuri kembali jika terdapat suatu keluhan terkait produk tersebut. Seluruh keluhan yang datang harus diinvestigasikan secara cepat dan tepat untuk mengetahui penyebabnya, kemudian dilakukan tindakan perbaikan yang tepat dan pencegahan pengulangan kembali keluhan. Bagian QA juga memutuskan apakah jika terjadi penarikan obat akan dilakukan proses pengolahan kembali terhadap produk yang ditarik tersebut.

Bagian QA harus memastikan bahwa seluruh prosedur yang telah ditetapkan dalam protokol ataupun SOP (*Standard Operational Procedure*) dipatuhi dan dilaksanakan dalam setiap tahap produksi, dan jika terdapat penyimpangan bagian QA harus mencatat penyimpangan tersebut dan diinvestigasikan lebih lanjut. Untuk menjamin bahwa seluruh personil yang terlibat dalam tahap produksi dapat menjalankan tugas sesuai ketentuan yang disyaratkan, maka seluruh personil tersebut bekerja di bagiannya, harus dilakukan kualifikasi terhadap personil tersebut. Selain kualifikasi, juga diberikan pelatihan (*training*) yang dilakukan secara berkala. Pemberian pelatihan dan kualifikasi ini menjadi tanggung jawab dari supervisor dalam bidang yang bersangkutan. Pencatatan dan pendokumentasian seluruh kegiatan pelatihan ini menjadi tanggung jawab bagian QA.

Bagian QA bertanggung jawab juga terhadap kegiatan pengendalian lingkungan di lingkungan pabrik tempat produksi. Pemantauan yang dilakukan meliputi pemantauan mikrobiologi di lingkungan produksi, pemantauan secara teratur air yang digunakan untuk proses produksi, pemantauan udara yang bersirkulasi di sekitar area produksi untuk mendeteksi produk lain yang dapat mencemari produk yang sedang diproses.

Ruang lingkup tugas dan tanggung jawab *Quality Assurance* yaitu :

- a. Mempunyai tanggung jawab dalam sistem pengendalian mutu yang berhubungan dengan konsumen untuk memenuhi standar mutu perusahaan.

- b. Mempunyai tanggung jawab untuk meluluskan dan menolak hasil pemeriksaan kimia dan biologi atas produk setengah jadi dan produk jadi.
- c. Mempunyai tanggung jawab serta menjamin bahwa semua pemeriksaan di laboratorium dilaksanakan dengan metode yang benar dan sudah disetujui.
- d. Mempunyai tanggung jawab untuk menjamin kebijakan perusahaan dan regulasi lokal CPOB dilaksanakan oleh pabrik.
- e. Mempunyai tanggung jawab atas pelaksanaan pemeriksaan stabilitas produk jadi.
- f. Mempunyai tanggung jawab untuk pengembangan dan latihan karyawan serta menjaga kedisiplinan di bagiannya dan melakukan evaluasi tahunan atas semua karyawan yang dibawahinya.
- g. Mempunyai tanggung jawab yang berhubungan dengan mutu terhadap aktivitas kualifikasi dan validasi, termasuk menyetujui rencana dan laporan kualifikasi dan validasi.
- h. Mempunyai tanggung jawab dalam penanganan penyimpanan dan pengawasan perubahan.
- i. Mempunyai tanggung jawab atas audit GMP dari *corporate* Bayer dan Badan POM.
- j. Memimpin dan mengarahkan pelaksanaan tugas-tugas departemen untuk mencapai target.
- k. Menyetujui spesifikasi dan *testing method* untuk digunakan di laboratorium.
- l. Menyetujui semua SOP lokal yang terkait dengan kualitas yang dibuat pabrik Cibubur.
- m. Menyetujui dokumen produksi dan pengemasan sebelum digunakan untuk pembuatan dan pengemasan produk.
- n. Melakukan pemeriksaan terhadap catatan pengolahan dan pengemasan batch sebelum meluluskan produk jadi.
- o. Menangani keluhan dan penarikan kembali obat jadi.
- p. Mengkaji dan menyetujui materi pilihan CPOB yang diberikan untuk karyawan pabrik.
- q. Menyusun anggaran tahunan, mengontrol budget dan investasi departemen.
- r. Membuat laporan rutin ke FAD (bulanan) dan Bayer, Jerman (kuartal)

- s. Melakukan inspeksi diri dan audit ke pihak ketiga.
- t. Sebagai deputi dari *Quality Control* manager untuk meluluskan atau menolak bahan baku atau bahan kemasan apabila beliau berhalangan.
- u. Membina hubungan baik dengan departemen lain, instansi luar termasuk Bayer, Jerman.

3.4.1 *GMP-Compliance*

Bagian *GMP-Compliance* merupakan salah satu bagian yang berada di bawah bagian QA yang bertanggung jawab terhadap semua hal yang berkaitan dengan pelaksanaan kepatuhan pabrik terhadap Cara Pembuatan Obat yang Baik. Hal-hal yang dilakukan terkait bagian ini adalah pengawasan dalam kegiatan validasi proses produksi, validasi pembersihan, keluhan terhadap produk, usulan perubahan, audit internal, dan melakukan laporan jika terjadi penyimpangan selama proses produksi.

Ruang lingkup tugas dan tanggung jawab *GMP-Compliance* yaitu :

- a. Mengawasi penerapan CPOB dalam seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu (QA).
- b. Mempunyai tanggung jawab untuk mengkaji ulang SOP lokal sesuai dengan *policy* dan *directive*.
- c. Mempunyai tanggung jawab untuk membuat *validation master plan* dan memimpin tim kualifikasi dan validasi.
- d. Mengkoordinasikan kegiatan program inspeksi diri.
- e. Secara periodik melakukan inspeksi ke pemasok/*third party*.
- f. Melakukan pemeriksaan atau mengkaji ulang terhadap protokol pengolahan dan pengemasan.
- g. Mempunyai tanggung jawab untuk merencanakan program tahunan pelatihan CPOB dan memastikan catatan pelatihan tersimpan dengan baik.
- h. Mempunyai tanggung jawab untuk mengkaji rencana dan laporan validasi proses.
- i. Secara periodik melakukan audit ke institusi luar, misalnya :*catering, laundry*.
- j. Mempunyai tanggung jawab untuk mengkaji rencana dan laporan kualifikasi.

- k. Mempunyai tanggung jawab untuk mengkaji rencana dan laporan validasi pembersihan.
- l. Mempunyai tanggung jawab atas pengawasan dalam proses.
- m. Membina hubungan baik dengan departemen lain, juga dengan instansi luar (dari pemerintah dan auditor).
- n. Mempunyai tanggung jawab atas *packaging material development*.
- o. Mempunyai tanggung jawab atas pemantauan pelaksanaan manajemen perubahan (*change management*)
- p. Dan lain-lain tugas yang diberikan oleh kepala bagian pengendalian mutu.

CPOB mensyaratkan industri farmasi untuk mengidentifikasi validasi yang perlu dilakukan sebagai bukti pengendalian terhadap aspek kritis dari kegiatan yang dilakukan. Pendekatan dengan kajian resiko hendaklah digunakan untuk menentukan ruang lingkup dan cakupan validasi. Kegiatan validasi proses ini dapat dilakukan sebelum produk dipasarkan, selama proses produksi, atau selama proses produksi, atau selama proses yang sudah berjalan dalam waktu yang lama. Sebelum melakukan validasi proses, seharusnya seluruh fasilitas, sistem dan peralatan yang digunakan sudah terakreditasi, personil yang melakukan sudah mendapat pelatihan, dan metode analisis yang digunakan telah tervalidasi.

Validasi proses dilakukan bila ada proses baru (validasi proses baru), bila terjadi perubahan proses (validasi perubahan proses), dan bila perubahan pada sintesis bahan aktif, komposisi produk jadi, atau metode analisis (validasi ulang). Seluruh kegiatan validasi ini harus tertulis dan telah direncanakan sebelumnya dalam suatu dokumentasi tertulis yang menjadi protokol dalam kegiatan validasi. Dalam protokol kegiatan validasi proses ini harus memuat seluruh tahap yang akan dilakukan dalam kegiatan validasi, parameter kritis, dan kriteria penerimaan hasil. Setelah mengacu pada protokol validasi yang telah dibuat. Dalam laporan validasi proses itu memuat ringkasan hasil yang diperoleh, tanggapan terhadap penyimpangan yang terjadi, kesimpulan, dan rekomendasi.

Jenis validasi yang dilakukan adalah :

- a. Validasi prospektif

Kegiatan validasi prospektif ini dilakukan terhadap 3 batch awal pada produk baru yang tidak memiliki data historis atau data yang tersedia tidak memadai

untuk menjamin *reproducibility*, atau data yang ada tidak dapat menjamin standar mutu yang tinggi. Kegiatan validasi prospektif ini dilakukan sebelum produk dipasarkan, dan diperlukan data stabilitas dipercepat.

b. Validasi konkuren

Kegiatan validasi konkuren ini dilakukan ketika kegiatan produksi sudah mulai berjalan. Validasi konkuren ini dilakukan terhadap 3 *batch* awal dari produksi.

c. Validasi retrospektif

Kegiatan validasi retrospektif merupakan validasi proses pembuatan produk yang telah dipasarkan dan proses produksinya telah mantap berjalan. Kegiatan validasi dilaksanakan berdasarkan data pembuatan, pengujian, dan pengawasan *batch* yang dikumpulkan berdasarkan protokol validasi. Kegiatan validasi retrospektif dilaksanakan terhadap 10 *batch* akhir secara berurutan pada kegiatan produksi.

Selain proses produksi, metode pembersihan juga divalidasi. Prinsipnya sama seperti kegiatan validasi proses, yaitu pembuatan protokol atau rencana validasi sebelum dilakukan kegiatan validasi. Kegiatan validasi yang dilakukan ini meliputi proses pembersihan yang dilakukan dan terhadap *cleaning agent* yang digunakan apakah sudah bekerja dengan semestinya. Proses pembersihan yang divalidasi ini dilakukan untuk setiap alat atau mesin yang kontak langsung dengan produk. Hasilnya akan diukur atau dideteksi residu yang tertinggal. Deteksi residu ini meliputi residu bahan kimia serta mikrobiologi (deteksi batas jumlah mikroba). Untuk menguji residu ini harus menggunakan metode analisis yang memiliki kepekaan tinggi untuk mendeteksi cemaran. Interval waktu antara penggunaan alat dan pembersihan harus divalidasi, dan juga interval waktu antara pembersihan dengan penggunaan kembali alat. Validasi proses pembersihan harus dilakukan dengan melaksanakan prosedur tiga kali berurutan dengan hasil yang memenuhi syarat untuk membuktikan bahwa metode tersebut telah tervalidasi.

Dalam kegiatan produksi jika terdapat usulan untuk melakukan perubahan harus diatur dan dibuat perencanaannya. Jenis usulan perubahan terdapat dua jenis, yaitu perubahan level A dan level B. Level A ini merupakan kelompok jenis perubahan yang berpotensi tinggi akan mempengaruhi kualitas produk secara langsung. Setiap melakukan usulan perubahan, yang mengajukan usulan harus

Universitas Indonesia

mengisi lembar pengajuan, yang didalamnya menjelaskan jenis perubahan yang diusulkan, alasan usulan perubahan, kondisi sebelumnya, biaya yang mungkin dikeluarkan, dan rencana waktu implementasi terhadap perubahan tersebut.

Usulan perubahan ini harus diinformasikan kepada setiap pihak terkait, dianalisis oleh pihak terkait, dan harus mendapat persetujuan dari setiap tersebut. Untuk jenis perubahan level A harus diinformasikan kepada *Global Pharma Coordinating Center for Change Management (CCCM)* yang terdapat di Bayer *HealthCare* AG Jerman dan mendapat persetujuan dari CCCM. Namun jika jenis perubahannya adalah level B, hanya membutuhkan persetujuan manajer departemen terkait di PT. Bayer Indonesia. Usulan perubahan dapat dilakukan jika seluruh pihak yang melakukan analisis terhadap usulan perubahan tersebut menyetujui usulan, jika ada satu pihak yang tidak menyetujuinya, maka usulan perubahan tidak dapat dilakukan. Pihak yang diinformasikan ini berhak mengajukan *precondition* sebelum perubahan tersebut diimplimentasikan. Terdapat jalur *fast track* jenis perubahan, yaitu perubahan yang dikategorikan harus cepat diimplementasikan, misalkan berbagai hal yang disyaratkan oleh BPOM, terkait dengan keamanan produk obat, permintaan perusahaan perubahan label oleh BPOM, perbaikan salah cetak, atau adanya perubahan harga. Bagian *GMP-Compliance* bertanggung jawab untuk mendokumentasikan setiap perubahan yang terjadi.

Setiap terjadi penyimpangan yang terkait dengan proses produksi harus dibuat suatu laporannya, kemudian diinvestigasi penyebab. Dari hasil invetigasi yang dilakukan, kemudian dibuat tindakan perbaikan dan pencegahan agar tidak terulang kembali. Hasil evaluasi terhadap penyimpangan yang terjadi harus didokumentasikan.

Keluhan yang ditangani oleh bagian pabrik adalah jenis keluhan yang terkait dengan kualitas produk, meliputi kerusakan fisik, kimiawi atau biologis dari produk atau kemasannya. Harus terdapat prosedur tertulis yang merinci kegiatan investigasi, evaluasi, dan tindakan perbaikan yang dilakukan, termasuk pertimbangan untuk penarikan kembali produk. Keluhan yang datang terkait dengan kualitas produk ini dapat diinvestigasi melalui sampel pertinggal atau *batch record* selama proses produksi, atau jika perlu terhadap seluruh *batch* atau

Universitas Indonesia

batch lainnya. Harus diperhatikan apakah keluhan disebabkan pemalsuan produk, dan jika hal ini terjadi maka BPOM harus diberitahukan untuk melakukan tindak lanjut terhadap kasus pemalsuan produk. Seluruh catatan keluhan harus didokumentasikan dan dikaji secara berkala untuk mengidentifikasi hal yang spesifik atau masalah yang berulang terjadi, yang memerlukan perhatian dan kemungkinan penarikan kembali produk dari peredaran.

Hal lain yang juga menjadi tugas dari *GMP-Compliance* adalah kegiatan inspeksi diri secara internal atau audit internal. Kegiatan audit ini dilakukan untuk mengevaluasi apakah seluruh aspek produksi dan pengawasan mutu yang dilakukan telah memenuhi ketentuan dalam CPOB. Sebaiknya program audit ini dilakukan untuk mendeteksi kelemahan dalam pelaksanaan CPOB dan untuk menetapkan tindakan perbaikan yang harus dilakukan. Kegiatan audit ini dilakukan setiap bulan bergiliran untuk setiap bagian. Hasil audit dilaporkan dalam suatu dokumentasi tertulis yang didalamnya memuat hasil audit, evaluasi, kesimpulan, serta saran tindakan maupun perbaikan.

3.4.2 *Quality Control*

Bagian *Quality Control* (QC) atau pengawasan mutu adalah salah satu bagian yang bertanggung jawab dalam pengujian, sampel, penetapan spesifikasi, serta prosedur pelulusan atau pembebasan suatu bahan awal ataupun produk jadi. Karena dalam kegiatannya berkaitan dengan pengujian, maka bagian QC ini juga bertanggung jawab untuk memvalidasi seluruh metode analisis yang dilakukan dalam kegiatan pengujian. Bagian QC di PT. Bayer Indonesia berada dalam bagian QA dan dipimpin oleh seorang apoteker.

Ruang lingkup tugas dan tanggung jawab *Quality Control* :

- a. Memimpin dan mengarahkan tugas di laboratorium kimia dan pemeriksaan bahan pengemas;
- b. Menjamin bahwa semua pemeriksaan di laboratorium kimia dan bahan pengemas dilakukan dengan metode yang benar;
- c. Membuat katalog atau spesifikasi untuk pemeriksaan bahan baku, bahan pengemas dan produk setengah jadi;
- d. Membebaskan atau menolak lot bahan baku dan bahan pengemas;

Universitas Indonesia

- e. Menolak bahan baku dan bahan pengemas yang tidak memenuhi persyaratan dengan persetujuan Kepala bagian pengendalian mutu beserta informasi ke bagian pembelian, perencanaan (*Supply Chain*) dan gudang.
- f. Memasukkan data pembebasan dan penolakan bahan baku dan bahan pengemas ke dalam sistem SAP.
- g. Menyediakan dan menerjemahkan Cara Kerja Baku di bagian pengawasan mutu dan yang berasal dari Bayer, Jerman.
- h. Mengatur dan membagi tugas analisis di bagian pengawasan mutu.
- i. Melakukan pengawasan, pemeliharaan dan kalibrasi alat-alat laboratorium.
- j. Menunjang bagian produksi dalam melakukan validasi proses, validasi pembersihan, dan kualifikasi alat/sistem sesuai rencana/protocol yang dikeluarkan oleh *GMP-Compliance*.
- k. Memastikan ketersediaan pereaksi, referensi standard dan suku cadang alat-alat laboratorium.
- l. Pelaksanaan dan pemeriksaan stabilitas produk jadi.
- m. Melakukan pelatihan untuk analisis dan karyawan laboratorium lainnya.
- n. Memelihara perangkat lunak dan penyimpanannya (*software dan file maintenance*) di area laboratorium.
- o. Memeriksa laporan bulanan *QC point* yang telah dibuat analisis sebelum ditandatangani oleh kepala bagian pengendalian mutu.
- p. Sebagai deputi dari kepala bagian pengendalian mutu untuk tugas-tugas tertentu bila kepala bagian pengendalian mutu tidak di tempat.
- q. Dan lain-lain tugas yang diberi oleh kepala bagian pengendalian mutu.

Bagian QC bertugas memeriksa seluruh bahan awal, baik bahan baku zat aktif dan bahan pembantu, serta produk jadi. Dalam memeriksa bahan awal, bagian QC terlebih dulu akan memeriksa sampel dari pemasok yang digunakan. Pemeriksaan meliputi pengujian terhadap sampel produk dari industri pemasok apakah sesuai dengan spesifikasi yang dimiliki PT. Bayer Indonesia atau tidak. Spesifikasi ini mengacu kepada persyaratan-persyaratan monografi zat yang terdapat dalam farmakope atau kompendia resmi lainnya. Pemeriksaan untuk zat aktif dilakukan tiga kali dengan *batch* berbeda. Sedangkan untuk pemeriksaan bahan pembantu dilakukan satu kali. Jika hasil pengujian terhadap bahan baku

dinyatakan memenuhi syarat dan sesuai dengan spesifikasi, maka pemasok tersebut akan masuk dalam daftar pemasok yang disetujui (*approved supplier list*). Daftar pemasok sebaiknya minimal terdapat dua pemasok untuk setiap bahan, agar menghindari terjadinya keterlambatan. Bahan-bahan yang masih terdapat di gudang setelah beberapa waktu harus dilakukan pengujian ulang untuk memastikan kualitasnya tetap sama. Bagian QC ini bertanggung jawab untuk menyimpan bahan baku pembanding dan memastikan bahwa stabilitas dari bahan baku yang digunakan tetap terpantau. Baku pembanding sekunder atau baku pembanding kerja dapat dibuat dan dipakai setelah dilakukan pengujian yang sesuai dan pemeriksaan berkala untuk mengoreksi penyimpangan yang terjadi serta menjamin ketetapan hasilnya.

Hal yang sama juga dilakukan terhadap bahan pengemas, baik bahan pengemas primer ataupun pengemas sekunder. Seluruh pemasok yang baru, harus diuji terlebih dahulu apakah memenuhi spesifikasi atau tidak. Pengujian terhadap pemasok baru dilakukan dengan menguji dari tiga *batch* berbeda untuk bahan pengemas primer. Bentuk bahan untuk setiap produk akan berbeda-beda, baik dari bentuknya dan juga dalam informasi yang ditulis di dalamnya. Bagian yang bertanggung jawab dalam membuat bentuk kemasan untuk setiap produk adalah *Packaging Material Development* (PMD). Bagian PMD ini juga bertanggung jawab dalam pembuatan daftar pemasok untuk bahan pengemas, dan juga koordinasi dengan negara tujuan ekspor produk untuk hal yang berkaitan dengan terjemahan informasi dalam bahan pengemas. Pengujian ulang juga dilakukan terhadap bahan pengemas yang masih terdapat dalam daftar pemasok, namun pemasok tersebut menggunakan bahan pengemas yang berbeda dari sebelumnya harus diperiksa apakah masih memiliki kualitas yang sama atau tidak.

Seluruh pengujian untuk bahan awal dilakukan dalam ruang sampling yang memiliki kelas kebersihan E. Semua alat dan wadah yang digunakan untuk pengambilan sampel harus berbahan inert dan terjaga kebersihannya, jika hasil pengujian terhadap bahan awal tidak sesuai dengan spesifikasi yang dimiliki oleh PT. Bayer Indonesia, dilihat kembali *Certificate of Analysis* yang dimiliki oleh pemasok, apakah sesuai dengan hasil pengujian yang dilakukan oleh bagian QC atau tidak. Kemudian lakukan pengujian kembali dengan analisis berbeda untuk

Universitas Indonesia

meyakinkan bahwa hasil pengujian yang tidak sesuai, buat keluhan terhadap pemasok. Selama waktu pengujian, seluruh bahan diberi label karantina, dan setelah selesai pengujian, label diganti dengan label hijau untuk bahan yang dibebaskan atau label merah untuk bahan yang ditolak. Untuk setiap bahan baku yang ditolak dapat dikembalikan ke pemasok untuk mendapatkan pengganti yang lebih baik atau dimusnahkan. Harus terdapat sampel pertinggal untuk bahan baku minimal dua setelah tanggal pelulusan produk jadi, jika stabilitasnya memungkinkan. Jika stabilitasnya lebih singkat, waktu penyimpanan bahan baku dapat dikurangi.

Selama dilakukan kegiatan produksi, tim pengawasan dalam proses atau *QA-inspector* akan melakukan pengawasan serta rangkaian pengujian terhadap produk antara dalam setiap tahap produksi dan hasilnya harus didokumentasikan dalam *batch record*. Pengujian ini biasanya dilakukan dalam rentang waktu tertentu selama proses produksi. Pengawasan ini bertujuan untuk memantau hasil dan menjaga konsistensi produk yang dihasilkan. Selama melakukan pengambilan sampel yang menjelaskan mengenai titik pengambilan sampel, frekuensi pengambilan sampel, jumlah sampel yang diambil, spesifikasi yang harus diperiksa, serta batas penerimaan untuk setiap spesifikasi. Pengambilan sampel dilakukan pada bagian awal, tengah, dan akhir selama proses. Sebelum dilakukan proses pengemasan dilakukan pemeriksaan kembali terhadap produk antara dalam bentuk *bulk* terkait pada parameter yang kritis, seperti stabilitas produk.

Untuk setiap produk yang dipasarkan harus terdapat sampel pertinggal atau *retained sample*, yaitu produk dengan kemasan sebenarnya yang disimpan dalam kondisi yang seharusnya, untuk dilakukan pengujian lebih lanjut, salah satunya pengujian stabilitas lebih lanjut. Jika terdapat keluhan terkait dengan produk yang telah dipasarkan tersebut telah dipasarkan tersebut dapat dibandingkan keluhan yang datang dengan kondisi sampel pertinggal ini.

3.4.3 Mikrobiologi

Laboratorium mikrobiologi merupakan bagian dari sistem pengendalian mutu, dan berada dalam bagian QA. Seluruh proses seperti pengambilan sampel untuk pembebasan bahan baku ataupun produk antara dilakukan bersamaan

Universitas Indonesia

dengan bagian pengujian secara kimia atau bagian QC. Perbedaan antara bagian QC dan mikrobiologi terletak pada perlakuan sampel, serta peralatan yang digunakan untuk pengambilan sampel untuk pengujian mikrobiologi. Pengambilan sampel untuk pengujian mikrobiologi dilakukan dibawah *Laminar Air Flow* (LAF), untuk mengeliminasi kontaminasi sekunder mikroba lainnya. Walaupun kelas kebersihan produksi di PT. Bayer Indonesia adalah E dan F, namun khusus untuk laboratorium mikrobiologi dikondisikan untuk memenuhi kelas kebersihan antara D dan E, hal ini merupakan kebijakan perusahaan induk Bayer AG Jerman.

Terdapat klasifikasi produk berdasarkan besar kecilnya risiko produk untuk dapat terkontaminasi mikroba, yaitu kelas A, B, dan C. Kelas C menunjukkan kecilnya risiko produk untuk kontaminasi mikroba, sedangkan kelas B dan A menunjukkan semakin besar risiko produk untuk terkontaminasi mikroba. Untuk bahan baku dan bahan pengemas biasanya memiliki batas penerimaan yang lebih lebar dan tidak terlalu ketat. Namun persyaratan ini harus disesuaikan dengan produk jadi yang akan dibuat dari bahan baku serta bahan pengemas tersebut. Misalkan untuk produk jadi kelas A, maka persyaratan penerimaan dari bahan baku harus disesuaikan dengan produk kelas A tersebut.

Frekuensi uji ulang untuk produk bervariasi, tergantung dari besar atau kecilnya risiko terkontaminasi mikroba. Untuk produk dengan risiko kontaminasi mikroba yang rendah dapat dilakukan pengujian setiap empat *batch* sekali atau bahkan setiap delapan *batch* sekali. Namun untuk produk yang memiliki risiko tinggi terkontaminasi mikroba, pengujian dapat dilakukan untuk setiap *batch* yang ada. Pengujian terhadap produk dapat disesuaikan dengan jumlah *batch* yang diproduksi dalam satu tahun.

Untuk produk yang bahan bakunya secara global dipakai juga di seluruh *subsidiary company* Bayer dan juga di Bayer *HealthCare* AG Jerman, maka tidak perlu dilakukan validasi metode analisis pengujian mikrobiologi untuk bahan baku produk tersebut, tetapi cukup dilakukan verifikasi metode analisisnya saja. Sedangkan untuk bahan baku produk yang hanya dipakai PT Bayer Indonesia harus dilakukan validasi metode analisis terlebih dahulu, namun jika terdapat kesulitan, Bayer *HealthCare* AG Jerman memberikan solusi untuk hal tersebut.

Universitas Indonesia

Berdasarkan kebijakan Bayer *HealthCare* AG Jerman, sejak bulan Januari 2009, pengujian mikrobiologi dilakukan dengan menggunakan acuan harmonisasi tiga farmakope, yaitu *European Pharmacopoeia*, *United States Pharmacopoeia*, dan *Japan Pharmacopoeia*. Beberapa perubahan yang terkait adalah detail parameter uji mikrobiologi, seperti lama waktu inkubasi, medium parameter uji dan lainnya.

Selain menguji bahan baku serta produk jadi, bagian mikrobiologi juga melakukan pemantauan terhadap kelas kebersihan, terutama untuk kelas kebersihan kelas E yang memiliki persyaratan batas mikroba. Pemantauan udara tiap tiga bulan sekali. Pemantauan rutin dilakukan dengan dua cara yaitu secara aktif dengan air sampler, dan secara pasif menggunakan *settling plate*. Untuk kegiatan kualifikasi juga dilakukan *sampling surface area*, hal ini dilakukan untuk permukaan-permukaan mesin atau alat yang kontak langsung dengan produk. Pengujian ini dilakukan setiap enam bulan sekali. Pengujian untuk penghitungan partikel dilakukan pada kondisi *at rest* (non operasional), dan dalam kualifikasi persyaratan harus terpenuhi selama tiga hari berturut-turut. Seluruh pemantauan dilakukan, baik pemantauan mikroba atau partikel di udara harus dilakukan di titik-titik kritis yang mudah terpapar oleh cemaran mikroba atau partikel. Banyaknya jumlah titik-titik pengujian dalam suatu ruang produksi ini disesuaikan dengan luas ruangan yang akan diuji.

Pemantauan lingkungan lainnya yang juga dilakukan adalah pemantauan yang digunakan, terutama air yang dipurifikasi (*purified water*) dan *portable water*. Setiap satu minggu sekali dilakukan pengambilan sampel setiap tempat penggunaan air tersebut (*point use*). Di PT. Bayer Indonesia ini terdapat 22 titik *point of use* yang harus diambil sampelnya satu minggu sekali. Untuk *portable water*, pengambilan sampel dilakukan setiap tiga bulan sekali, namun untuk mencapai efisiensi, maka dilakukan penjadwalan agar proses pengujian tidak menumpuk di satu waktu. Selain pemantauan air, juga dilakukan pemantauan gas dalam alat yang memiliki *compress air* yang biasa digunakan untuk pengeringan dalam proses pembuatan tablet. Pengujian gas dalam *compress air* ini dilakukan setiap tiga bulan sekali, dan filter yang terdapat di *compress air* ini harus

disterilisasi setiap enam bulan sekali. Dilakukan juga monitoring terhadap gas nitrogen yang digunakan dalam proses produksi.

Seluruh pemantauan dilakukan untuk menghindari *out of specification*, karena jika terdapat suatu produk yang hasil pengujiannya melebihi batas penerimaan yang telah ditetapkan maka prosedur berikutnya yang harus dilakukan akan lebih detil dan lebih lama periode pengujiannya. Sebagai contoh untuk suatu produk jika hasil pemantauan memenuhi persyaratan, maka akan dilakukan pengujian setiap delapan *batch* sekali, namun jika terjadi *out of specification* dalam pemantauan, maka pengujian harus dilakukan untuk setiap *batch* dari terakhir kali dilakukan pengujian hingga lulus persyaratan pengujian. Lama proses tersebut disebut *question period*, jika saat pemantauan produk lebih lanjut yang dilakukan selama tiga hari berturut-turut memenuhi persyaratan, maka produk tersebut berada dalam *question period* dapat dibebaskan. Selama pemantauan dikenal pula istilah *alert level* yaitu pernyataan untuk pemberian peringatan, jika hasil pengujian melampaui batas yang tertera pada *alert level*. Misalnya jumlah koloni yang dipersyaratkan adalah 100 koloni, *alert level* yang digunakan adalah 50% dari *action level*, maka saat hasil pengujian melampaui 50 koloni perlu diberikan peringatan ke bagian produksi. Jika hasil pengujian selama tiga kali berturut-turut melampaui *alert level* maka produk diperlakukan seperti produk yang melampaui *action level*. Untuk mengetahui batas yang digunakan dalam *alert level* ini dilakukan suatu *trending monitoring*, hal ini dilakukan untuk menentukan berapa batas maksimal yang diperbolehkan, dengan memperoleh data melalui statistik selama kurun waktu tertentu.

Keterlibatan laboratorium mikrobiologi dalam validasi proses bergantung pada spesifikasi produk. Bagian Mikrobiologi yang terlibat dalam kegiatan kualifikasi mesin produksi, yaitu pada bagian validasi proses pembersihan (*cleaning validation*). Validasi proses pembersihan yang diuji oleh bagian Mikrobiologi dilakukan dalam tiga kali pengujian untuk pengujian alat selesai dibersihkan (*immediately after cleaning*) dan satu kali pengujian pada waktu maksimal antara alat selesai dibersihkan hingga digunakan kembali (*holding time*).

Seluruh alat yang digunakan dalam bagian mikrobiologi harus direkualifikasi. Pelaksanaan rekualifikasi untuk alat-alat sterilisasi seperti oven, autoklaf, *laminar air flow cabinet* dilakukan sekali dalam setahun. Untuk alat-alat selain itu rekualifikasi dapat dilakukan setelah lima tahun. Untuk alat batu, dilakukan kualifikasi pada saat keadaan alat kosong dan pada kondisi penuh atau operasional, masing-masing dilakukan sebanyak tiga kali. Saat dua kondisi ini diuji apakah bekerja dengan baik atau tidak. Sedangkan untuk rekualifikasi, baik pada saat keadaan kosong maupun kondisi penuh atau operasional cukup dilakukan satu kali saja.

Berdasarkan harmonisasi tiga farmakope, terdapat beberapa parameter baru untuk pengujian yang dilakukan, yaitu *TAMC (Total Aerobic Microbial Count)* dan *TYMC (Total Yeast Moulds Counts)*, yaitu jumlah koloni mikroba aerobik dan *yeast/moulds* total dapat dihitung pada setiap *plate* uji. Sebelumnya pengujian mikroba aerob dan *yeast/mould* tidak dipisah dalam parameter berbeda. Untuk kebutuhan identifikasi mikroba, terdapat penentuan jenis mikroba yang lebih spesifik untuk setiap produk jika dibandingkan parameter sebelumnya. Pada aturan baru ini seluruh mikroba yang tidak diperbolehkan ada, seperti *Salmonella sp.*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Pseudomonas aeruginosa*, lebih spesifik untuk produk jadinya, untuk sediaan krim tidak boleh terdapat *Staphylococcus aureus*, dan *Pseudomonas aeruginosa*, sehingga tidak perlu menguji untuk semua jenis mikroba yang tidak boleh ada dalam suatu sediaan obat. Untuk beberapa produk ditambah parameter *Enterobacter sp.*, atau *Candida albicans*, terutama untuk produk yang tujuan pemakaiannya vagina.

Dalam aturan harmonisasi yang baru ini juga terdapat beberapa perubahan pada spesifikasi media untuk tumbuh mikroba. Dalam pengujian jenis mikroba, dapat juga dilakukan identifikasi penelusuran dilakukan dengan menggunakan suatu sistem yang spesifik untuk suatu jenis bakteri tertentu. Dalam pengujian ini menggunakan prinsip pengujian secara biokimia, yang pada akhirnya akan menghasilkan suatu hasil yang dapat diterjemahkan menjadi suatu angka, dan angka tersebut dapat mewakili suatu sifat-sifat mikroba tertentu yang spesifik.

3.5 Produksi

Bagian produksi dipimpin oleh seorang apoteker, dan bertanggung jawab dalam pembuatan produk serta pengemasan produk. Jenis produk yang dibuat adalah produk likuid semisolid dan solid, baik untuk *ethical* ataupun OTC (*over the counter*). Untuk masing-masing bagian tersebut dipimpin oleh seorang supervisor. Dalam kegiatannya, bagian produksi tidak hanya melakukan produksi untuk produk-produk PT. Bayer Indonesia, tetapi bekerjasama dengan pihak ketiga untuk melakukan “*toll manufacturing*” produk dari perusahaan lain seperti Johnson & Johnson dan Pfizer. Lingkungan produksi dalam PT. Bayer Indonesia memiliki dua jenis kelas kebersihan, yaitu kelas kebersihan E dan F. Kelas kebersihan F digunakan untuk kegiatan pengemasan sekunder, sedangkan kelas kebersihan E dilakukan untuk seluruh kegiatan produksi, mulai dari penimbangan hingga kegiatan produksinya, dan pengemasan primer.

Dalam pelaksanaan kegiatan produksi, bagian produksi akan menerima suatu *forecast* yang telah dibuat oleh bagian *Supply Chain* dengan bagian *Marketing and Sales*, agar bagian produksi dapat membuat jadwal produksi, jadwal ini dibuat bekerjasama dengan bagian pengemasan, sehingga seluruh perencanaan persediaan produk jadi dapat tercapai tepat waktu. Setelah jadwal produksi telah dibuat, jadwal tersebut akan diberikan kembali ke bagian *Supply Chain* untuk kemudian dibuatkan *Process Order* (PO). Dalam PO ini memuat bahan-bahan yang dibutuhkan untuk keperluan produksi yang ada di gudang. *Process Order* ini akan diberikan ke bagian gudang, agar bagian gudang agar bagian gudang dapat memberikan bahan-bahan yang diperlukan untuk produksi. Bahan-bahan yang diberikan untuk keperluan produksi merupakan bahan yang telah diuji sebelumnya dan berstatus *released*, sehingga dapat digunakan untuk keperluan produksi. Kemudian bahan-bahan yang berasal dari gudang akan diserahkan dengan bagian produksi, dan bagian produksi harus memeriksa kembali jumlah barang, nomor *batch*, dan waktu kadaluarsa apakah sesuai dengan yang diminta. Seluruh proses serah terima ini dilakukan di ruang kelas F.

Seluruh kegiatan yang dilakukan dalam produksi harus mengacu pada CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik), agar dapat diperoleh produk yang memiliki kualitas yang optimal sesuai dengan yang dipersyaratkan. Beberapa hal

Universitas Indonesia

yang harus diperhatikan adalah hal-hal yang berkaitan dengan *hygiene* ruangan produksi, ataupun *hygiene* perseorangan, agar menghindari adanya kontaminasi terhadap produk, dan menjaga kelas kebersihan yang telah ditetapkan tidak melewati batas kebersihannya. Salah satu faktor yang dikendalikan agar tercapai kelas kebersihan yang sesuai adalah adanya perbedaan tekanan antara ruang yang bersih dengan yang kurang bersih. Idealnya ruang yang bersih memiliki tekanan yang lebih positif dibandingkan ruang yang kurang bersih. Seluruh ruangan yang digunakan untuk produksi, harus dikendalikan suhu serta tekanannya agar sesuai dengan kestabilan zat dari produk yang dibuat. Sebelum dilakukan kegiatan produksi, dibuat terlebih dahulu suatu protokol produksi dengan metode pembuatan yang telah tervalidasi, operator alat produksi yang telah terverifikasi, serta fasilitas peralatan produksi yang telah terqualifikasi dan tervalidasi.

3.5.1 Produksi Likuida dan Semi Likuida

Parameter kritis dalam pembuatan suatu produk likuid adalah seluruh bahan-bahan-bahan harus terlarut sempurna dalam pelarutnya. Dalam proses pembuatan produk likuida seluruh bahan harus dilarutkan terlebih dahulu dengan pelarutnya masing-masing, baru mencampur seluruh bahan yang telah larut tersebut. Alur dalam pembuatan produk likuida digambarkan dalam Gambar 3.3



Gambar 3.3 Alur Produksi Likuida

Dalam proses pengerjaannya, harus dilakukan pengawasan dalam proses (*in-process control*) untuk menghindari atau meminimalkan adanya kesalahan atau ketidaksesuaian hasil dengan yang diharapkan. Pelarut air yang digunakan

merupakan aquades yang telah dipurifikasi dengan cara *reversed osmosis* (RO), dan disalurkan ke ruang produksi melalui sistem *loop* dan didistribusikan dalam kondisi panas untuk menghindari adanya pertumbuhan mikroba. Pemurnian air yang dilakukan menggunakan sistem Christian-Darmawan. Selain itu dalam salurannya tidak boleh terdapat *dead zone* untuk menghindari adanya biofilm dan juga mikroba dalam saluran pipa yang digunakan.

Setelah seluruh bahan dilarutkan, dan kemudian dicampur untuk dilakukan pengadukan, hasil pencampuran akan didistribusikan melalui *filling line* ke dalam ruangan tempat dilakukannya pengemasan primer dengan botol. Untuk menghindari adanya kontaminasi mikroba terhadap produk, dalam *filling line* perlu diberi “mantel”. Dalam ruang produksi terdapat ruang khusus untuk proses pelarutan dengan alkohol. Ruang tersebut dibuat kedap ledakan, seluruh alat dan mesinnya di-*grounded*, digunakan lantai serta sepatu yang memiliki konduktivitas rendah, dan bertekanan lebih negatif dibandingkan ruangan lainnya.

Hal yang menjadi parameter kritis dalam pembuatan produk semi solid adalah ketercampuran antara fase air dan fase minyak. Selain itu suhu juga mempengaruhi dalam proses pencampuran fase minyak dan fase air. Jenis produk semi solid yang dibuat oleh PT. Bayer Indonesia adalah bentuk sediaan krim. Krim merupakan sediaan berbentuk emulsi yang mengandung satu atau lebih bahan terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Salah satu hal yang harus diperhatikan dalam pembuatan sediaan krim adalah pemilihan basis yang harus sesuai dengan sifat atau kestabilan zat aktif yang digunakan.

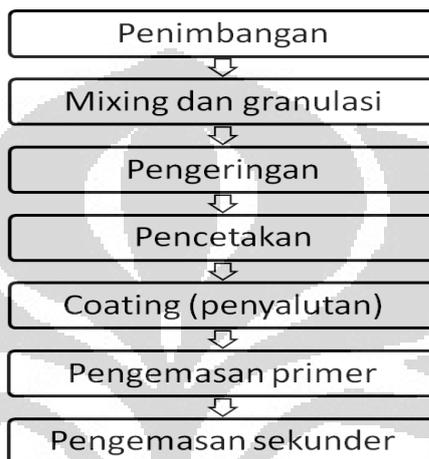
Dalam pembuatan sediaan krim, PT. Bayer Indonesia bekerja sama dengan pihak ketiga dalam hal pengemasan primer dan sekunder. PT. Bayer Indonesia hanya melakukan proses pembuatan hingga menjadi bentuk *bulk*.

3.5.2 Produk Solida

Produk solida yang dibuat oleh PT. Bayer Indonesia adalah bentuk tablet dan kapsul. Dalam pembuatan produk solida terdapat beberapa hal yang harus diperhatikan, diantaranya keseragaman ukuran partikel, pengeringan setelah granulasi, dan sifat aliran. Pada pembuatan sediaan tablet, proses pengeringan menjadi salah satu parameter kritis. Dalam pengawasan proses produksi (*in*

Universitas Indonesia

process control) sediaan tablet, harus ditentukan terlebih dahulu spesifikasi yang seharusnya ada. Saat proses pencetakan, setiap 30 menit diperiksa bobot tablet apakah masih sesuai dengan spesifikasi atau tidak. Dalam alat pencetak yang digunakan terdapat *metal detector* untuk membuang tablet yang mengandung logam. Logam ini dapat berasal dari bahan alat yang digunakan selama proses penimbangan hingga granulasi.



Gambar 3.4 Alur Pembuatan Tablet

Sedangkan dalam pembuatan sediaan kapsul, salah satu hal yang menjadi parameter kritis adalah proses *filling* (pengisian) zat ke dalam cangkang kapsul. Alur dalam pembuatan kapsul digambarkan dalam Gambar 3.5.



Gambar 3.5 Alur Pembuatan Kapsul

Dalam proses pembuatan kapsul harus diperhatikan apakah cangkang kapsul sudah benar-benar terpisah dari cap-nya. Ruang produksi sediaan kapsul memiliki suhu dan kelembaban yang terkontrol, yaitu 20 °C dan RH 65%. Hal ini

harus diperhatikan karena berkaitan dengan stabilitas dari cangkang kapsul agar dapat rusak di suhu serta kelembaban yang tinggi.

3.5.3 Pengemasan

Bagian *Supply Chain* setelah mendapat jadwal produksi akan mengeluarkan *Process Order* (PO). *Process Order* ini kemudian akan diberikan ke gudang untuk meminta bahan-bahan pengemas yang dibutuhkan selama proses pengemasan. Seluruh bahan pengemas ini akan diserahkan oleh gudang ke bagian pengemasan, untuk dilakukan pemeriksaan kesesuaian bahan pengemas yang diberikan dengan pesanan dalam PO. Harus terdapat koordinasi yang baik untuk kesesuaian jadwal antara bagian produksi dan bagian pengemasan agar tidak ada penumpukan produk ruahan.

Sebelum dilakukan proses pengemasan, dilakukan terlebih dahulu *line clearance* untuk mencegah terjadinya kontaminasi dengan produk lain atau *mix-up*. Saat proses pengemasan akan disiapkan terlebih dahulu bahan pengemas sekunder, baru kemudian bahan pengemas primer untuk keteraturan saat melakukan pengemasan. Selama proses pengemasan, dilakukan pengawasan dalam *process (in process control)* yang dilakukan setiap *shift* sebanyak tiga kali. Pemeriksaan ini dilakukan oleh supervisor, operator, dan *QA-inspector* pada awal, tengah dan akhir proses pengemasan. Tahap terakhir dalam proses pengemasan adalah dilakukannya rekonsiliasi antara seluruh badan yang masuk dengan bahan yang terpakai, bahan yang rusak, dan bahan yang tersisa.

Salah satu pengujian yang dilakukan dalam proses pengemasan adalah dilakukan uji kebocoran setelah dilakukan pengemasan primer. Untuk produk likuida, pengujian dilakukan dengan cara membalikan botol selama 4 menit. Sedangkan untuk produk solida, pengujian dilakukan dengan cara merendam produk hasil pengemasan primer dengan cairan metilen biru.

3.6 Supply Chain

Bagian *Production planning and Inventory Control* atau yang lebih dikenal dengan sebutan *Supply Chain* di PT. Bayer Indonesia bertanggung jawab dalam penyediaan bahan baku, baik bahan baku zat aktif, bahan pembantu (eksipien), maupun bahan pengemas yang didatangkan dari dalam maupun luar negeri serta mengendalikan seluruh produk yang masih terdapat di gudang. Seluruh bahan baku ini berasal dari pemasok (*supplier*) yang telah terkualifikasi sesuai dengan kriteria yang ditetapkan oleh PT. Bayer Indonesia. Secara umum tugas dan fungsi departemen *Supply Chain* adalah :

- a. Menghitung dan merencanakan kebutuhan bahan baku agar efektif dan efisien pengadaannya.
- b. Membuat suatu *forecast* produk yang akan dibuat.
- c. Mengendalikan seluruh persediaan produk yang masih terdapat di gudang penyimpanan produk jadi.

Secara rutin bagian *Supply Chain* akan berkoordinasi dengan bagian marketing dan sales untuk membuat suatu ramalan penjualan produk (*forecast*). Dari *forecast* tersebut akan dibuat suatu jadwal produksi oleh bagian produksi agar produk dapat tersedia tepat waktu seperti yang direncanakan. Oleh karena itu, dilakukan pertemuan mingguan antara bagian *Supply Chain*, *Quality Assurance*, Produksi, dan Gudang untuk membuat suatu Perencanaan Produksi (*Production Planning*). Bagian *Supply Chain* tidak bertanggung jawab terhadap pembelian bahan baku untuk kegiatan produksi. Namun bagian *Supply Chain* akan membuat suatu *purchase request* untuk bagian *purchasing*, dan selanjutnya bagian *purchasing* yang akan membeli bahan baku yang dibutuhkan tersebut. Ketika barang sudah sampai di gudang bahan baku, bagian *Supply Chain* akan mengendalikan pergerakan bahan baku. Bahan baku yang terdapat di gudang akan diatur pergerakannya dengan gabungan metode FIFO (*First In First Out*) dan FEFO (*First Expiry First Out*).

Bagian *Supply Chain* juga mengatur barang-barang impor yang berasal dari Bayer *HealthCare* AG Jerman, terutama untuk barang dalam bentuk *bulk* atau *half finished*, yang dikemas sekunder di PT. Bayer Indonesia, atau yang sudah berupa *finished goods* yang kemudian akan dipasarkan di Indonesia. Untuk pengaturan

Universitas Indonesia

barang-barang impor ini terdapat dua jenis kategori produk berdasarkan tipe *inventory*-nya, yaitu VMI (*Vendor Manage Inventory*) dan non-VMI. Untuk VMI, seluruh pengaturan barang-barang impor merupakan tanggung jawab dan diatur oleh Bayer *HealthCare* Jerman AG, untuk non-VMI, tanggung jawab dan pengaturannya dilakukan oleh PT. Bayer Indonesia plant Cibubur. Produk-produk yang akan diekspor, bagian *Supply Chain* akan bekerja sama dengan bagian *Controller* untuk menangani hal-hal yang terkait dengan penerbangan, bea cukai, dan *invoice*.

3.7 Health, Safety, and Environment

Keselamatan kerja seluruh pegawai di PT. Bayer Indonesia menjadi tanggung jawab perusahaan berkewajiban untuk menyediakan fasilitas kerja yang aman, memasang peraturan-peraturan atau rambu-rambu di setiap mesin atau alat, mewajibkan penggunaan sarung tangan dan masker dalam melakukan kegiatan yang berhubungan langsung dengan zat kimia. Namun untuk mencapai keselamatan ini, tidak hanya perusahaan yang harus berupaya maksimal, tetapi seluruh pegawai yang berada dalam PT. Bayer Indonesia juga mematuhi seluruh peraturan yang telah ditetapkan oleh perusahaan.

Setiap orang yang terlibat di dalam proses produksi hendaklah menerapkan prinsip *hygiene* perorangan yang meliputi bidang :

a. Kesehatan

Semua karyawan harus menjalani pemeriksaan kesehatan sebelum dan selama bekerja, atau sesuai Peraturan Pemerintah. Tidak diperbolehkan bekerja dalam proses produksi bila mempunyai luka terbuka, bercak-bercak gatal, bisul atau penyakit kulit; mengidap penyakit infeksi pada saluran pernafasan bagian atas.

b. Kebersihan

Setiap karyawan wajib melaksanakan kebiasaan kebersihan yaitu mandi secara teratur setiap hari; cuci tangan sebelum dan sesudah makan, sesudah buang air kecil/besar, sebelum memasuki area produksi dan kemas dengan menggunakan sabun cair yang telah disediakan; rambut hendaknya senantiasa bersih dan rapi; tidak diperbolehkan menyisir rambut di area produksi.

c. Kebiasaan Higienis

Pegawai tidak diperbolehkan makan, minum dan mengunyah di area produksi dan loker (minum hanya dilakukan di ruang istirahat/minum); tidak diperbolehkan merokok di area produksi, locker dan tempat-tempat yang telah ditentukan untuk tidak merokok; tidak diperbolehkan untuk menyimpan makanan, minuman, bahan untuk merokok atau obat pribadi di area produksi; memelihara kebersihan dan kerapihan ruang kerja dan loker; tidak memakai kosmetika berlebihan, tidak diperbolehkan memakai jam tangan, cincin dan cat kuku.

d. Pakaian

Pakaian kerja harus diganti minimal dua kali dalam seminggu atau jika pakaian telah kotor; tutup kepala digunakan hingga rambut tertutup seluruhnya; pakaian kerja yang dikenakan harus dikancing sebagaimana mestinya dan dijaga kebersihannya; pakaian kerja hanya boleh dipakai di tempat-tempat yang telah ditentukan sesuai dengan pekerjaan. Untuk pekerjaan-pekerjaan yang memerlukan perlindungan, menggunakan masker dan kaca mata pelindung. Pegawai menggunakan masker dan sarung tangan bersih bila menyentuh bahan baku, bahan pengemas primer, mesin (contoh: pada saat penimbangan material, proses pembuatan obat, proses pengemasan primer, dan perbaikan mesin karena adanya gangguan pada saat proses produksi/pengemasan primer sedang berlangsung). Untuk mencegah kontaminasi, setiap karyawan yang berada di daerah produksi harus mengenakan pakaian kerja bersih sesuai dengan kelas kebersihan.

Seluruh pegawai yang baru masuk wajib melaksanakan pemeriksaan medis atau *medical check-up*, dan hasil dari pemeriksaan medis ini harus didokumentasikan. Pemeriksaan ini akan diulang kembali dalam jangka waktu satu tahun untuk melihat kembali bagaimana kondisi medisnya setelah satu tahun, apakah ada perubahan atau tidak. Jika ada perubahan ke arah yang negatif, perlu diperiksa apakah ada kaitannya dengan bidang kerja yang dijalankan.

Dalam aspek lingkungan, hal yang harus diperhatikan adalah pengelolaan limbah. Limbah di industri farmasi bisa berasal dari hasil pencucian alat, sisa-sisa bahan pereaksi, limbah hasil pengujian suatu zat, atau limbah dari produk-produk yang sudah kadaluarsa atau rusak. Dalam PT. Bayer Indonesia terdapat suatu sistem pengolahan air limbah atau IPAL (Instalasi Pengolahan Air Limbah) yang

Universitas Indonesia

akan mengolah limbah-limbah organik yang tidak berbahaya. Limbah-limbah organik yang tidak berbahaya ini akan diolah dengan cara aerasi, sedangkan untuk limbah-limbah berbahaya atau limbah B3 akan diolah sementara pada TPS yang terdapat di PT. Bayer Indonesia. Limbah B3 ini akan diolah menjadi tidak berbahaya secara fisik dalam TPS limbah B3 yang terdapat di PT. Bayer Indonesia. Kemudian secara berkala, seluruh limbah B3 ini akan dikirim ke lembaga resmi menangani limbah B3 untuk diproses lebih lanjut. Pihak ketiga yang menjadi tempat penanganan limbah B3 lebih lanjut ini harus sudah diaudit terlebih dahulu, baik oleh PT. Bayer Indonesia, ataupun secara resmi oleh pemerintah. Hasil pengolahan limbah B3 ini didokumentasikan dalam bentuk sertifikat, dan sertifikat ini akan diberikan kembali ke PT. Bayer Indonesia.

Selain limbah B3, hal lain yang harus diperhatikan dalam faktor lingkungan adalah pemeriksaan setiap cerobong. Terdapat suatu persyaratan yang membatasi banyaknya emisi CO₂ yang diperbolehkan ada.

3.7.1 Pengolahan Limbah PT. Bayer Indonesia Pabrik Cibubur

Tujuan dari pengolahan limbah adalah untuk mengatur, mengendalikan dan memusnahkan limbah yang dihasilkan oleh PT. Bayer Indonesia pabrik Cibubur agar tidak mencemari dan membahayakan lingkungan dan sesuai dengan peraturan pemerintah RI yang berlaku.

Limbah di PT. Bayer Indonesia dikelompokkan menjadi 4 bagian. Pembagian dan pelaksanaannya adalah sebagai berikut:

3.7.1.1 Limbah air (*waste water*)

a. Limbah air adalah limbah yang berasal dari ruang cuci alat-alat dan mesin produksi, kamar mandi dan toilet. Limbah ini dikumpulkan dan diolah pada Instalasi Pengolahan Air Limbah (IPAL) dan hasil pengolahan harus memenuhi baku mutu BPLHD Jakarta. Air hasil pengolahan dikumpulkan untuk dipergunakan sebagai persediaan pendingin pada *Cooling Tower* dan sebagian dipergunakan sebagai persediaan air hidran. Kelebihannya akan disalurkan ke Sungai Cipinang sesuai dengan Ijin Pembuangan Limbah Cair yang dimiliki.

- b. Kualitas air limbah yang diolah harus diperiksa (swa-pantau) dua kali dalam seminggu pada hari Senin dan Kamis mencakup parameter pH, *sludge*, Total-N, TSS, COD, dan KMnO₄.
- c. Setiap bulan pemeriksaan kualitas air limbah dilakukan oleh laboratorium BPLHD DKI Jakarta atau laboratorium terakreditasi lain. Pemeriksaan mencakup parameter : BOD, COD, TSS, Fenol, KMnO₄, Total-N, Ammonia, minyak dan lemak, senyawa aktif biru metilen dan tes antibiotika.
- d. Setiap parameter tidak boleh melebihi baku mutu yang dipersyaratkan oleh pemerintah Provinsi DKI Jakarta.

3.7.1.2 Limbah Domestik

Limbah domestik adalah kertas, karton, plastik, aluminium, besi, kayu-kayuan, sisa makanan, daun-daunan, dahan kering yang berasal dari perkantoran, ruang produksi, gudang, bengkel, kantin, laboratorium, dan kebun. Limbah ini dikumpulkan di dalam area khusus dari untuk dimusnahkan setelah lebih dulu memisahkan antara sisa makanan (organik) dan limbah bukan sisa makanan (anorganik). Limbah plastik, kertas, karton, aluminium, besi setelah dibersihkan dikirim kepada perusahaan pendaur ulang. Limbah organik (sisa makanan) diserahkan kepada *supplier* makanan/katering.

3.7.1.3 Limbah bahan berbahaya dan beracun (B3)

- a. Minyak pelumas bekas berasal dari bengkel
- b. Aki bekas berasal dari bengkel
- c. Lampu neon tidak terpakai
- d. Kemasan primer bahan kimia
- e. Sisa pereaksi kimia berasal dari Laboratorium
- f. Sampel obat/bahan baku berasal dari laboratorium
- g. Bahan baku /obat rusak berasal dari Gudang
- h. Sisa pencetakan/penimbangan berasal dari produksi
- i. Produk gagal berasal dari produksi dan clinical trial
- j. Debu berasal dari Dust Collector di produksi
- k. *Sludge* (lumpur) berasal dari IPAL

Limbah B3 ini ditempatkan di dalam wadah yang tertutup rapat dengan penandaan/label yang cukup dan disimpan di dalam gudang khusus/tempat

penyimpanan sementara limbah B3 yang terkunci dan terawasi. Limbah padat dan limbah cair harus ditempatkan pada palet terpisah dan diberi penandaan yang jelas. Limbah B3 ini di dalam waktu 3 bulan paling lama harus dikirim ke perusahaan pemusnah limbah yaitu PT.PPLI atau PT. Wastee Internasional untuk dimusnahkan.

Pengiriman limbah B3 harus memperhatikan bahaya tertumpah selama perjalanan, oleh karena itu kondisi kemasan harus tertutup baik dan rapat dan tercatat dalam manifest yang dikeluarkan oleh Bapedal/Kementerian Lingkungan Hidup RI. Setiap pengiriman limbah B3 harus dilengkapi dokumen/manifest yang sesuai dengan peraturan Kepala Bapedal RI.

3.1.7.4 Limbah Gas (berasal dari cerobong Boiler dan Genset)

- a. Emisi cerobong genset diperiksa setiap enam bulan dan harus memenuhi baku mutu PerMenLH 21 Tahun 2008 lampiran IV A.
- b. Emisi cerobong genset wajib diperiksa setiap enam bulan bila kapasitas alat melebihi 100 HP (76,5 KV A); beroperasi > 1000 jam/tahun.
- c. Emisi cerobong genset tidak diperiksa bila diperuntukkan kepentingan darurat dan pemakaian kurang dari 200 jam per tahun.
- d. Emisi cerobong Boiler diperiksa setiap enam bulan, harus memenuhi baku mutu PerMenLH 07 tahun 2007 Lampiran VI.
- e. Setiap cerobong harus mempunyai sampling point dan *platform/stacker* yang memadai dan aman digunakan pada saat *sampling* dilakukan.

Pada saat pengendalian limbah B3 harus menggunakan alat pelindung diri yang memadai yaitu sarung tangan, sepatu dan kaca mata. Apabila terjadi tumpahan atau kebakaran harus segera dilaporkan kepada petugas sekuriti untuk dilakukan tindakan tanggap darurat sesuai SOP yang berlaku.

3.7.2 Tata Cara Pemusnahan Limbah

Tujuan pemusnahan limbah adalah untuk mengatur, mengendalikan dan memusnahkan limbah yang dihasilkan oleh PT. Bayer Indonesia Pabrik Cibubur ditangani dengan baik dan benar sehingga tidak disalahgunakan dan mencemari lingkungan. Tanggung-jawab pemusnahan limbah dipegang oleh kepala bagian administrasi umum.

Sumber dan penanganan limbah yang ada di PT. Bayer meliputi:

3.7.2.1 Bagian Produksi

- a. Limbah sirup dibuang ke *drainase* dan disalurkan ke IPAL;
- b. Limbah pasta, suspensi, granul, powder, tablet, kapsul ditampung dan dicampur dengan pewarna caramel dikirim ke insinerator (*third party*);
- c. Limbah domestik/ rumah tangga dipisahkan antara organik dan non organik, ditampung di bak sampah dan dikirim ke Suku Dinas Kebersihan DKI Jakarta;
- d. Karton, kertas, plastik, drum, pvc, alufoil ditampung, dirusak dan diserahkan ke industri daur ulang.

3.7.2.2 Bagian Pengendalian Mutu

- a. Limbah pereaksi organik ditampung dalam drum khusus, dicampur dengan pewarna caramel dikirim ke *incinerator* (*third party*);
- b. Limbah pereaksi *an organic* ditampung dalam drum khusus, dicampur dengan pewarna caramel dikirim ke insinerator (*third party*);
- c. Limbah padat / setengah padat/ *ex-retained sample* dikirim ke *incinerator*;
- d. Limbah bekas sample packaging material ditampung, dirusak dan diserahkan ke industri daur ulang;
- e. Sampah domestik/ rumah tangga dikirim ke Suku Dinas Kebersihan DKI Jakarta;

3.7.2.3 Bagian gudang dan marketing

- a. Limbah bahan baku *reject* akan ditampung, dicampur dengan pewarna karamel kemudian dikirim ke *incinerator*;
- b. Produk jadi/ obat kembalian digerus dengan mesin penghancur, ditampung dalam drum tertutup rapat, diberi pewarna caramel dan dikirim ke *incinerator* (*third party*);
- c. Bahan pengemas *reject* dirusak dengan gergaji atau digunting atau ditekan hingga rusak dan diserahkan ke industri daur ulang.

3.7.2.4 Bagian teknik

- a. Limbah dari *dust collector* ditampung dan dikirim ke *incinerator*;
- b. *Sludge*/ lumpur dari IPAL ditampung dalam bak, dikeringkan dan dikirim ke *incinerator*;
- c. *Scraps*/besi bekas diserahkan ke industri daur ulang;

Universitas Indonesia

d. Filter bekas dipisahkan antara unsur logam dengan serat penyaring, serat penyaring dikirim ke *incinerator*.

3.7.2.5 Bagian administrasi dan kantin

- a. Dokumen dari bagian administrasi dihancurkan dengan mesin pemotong kertas dan diserahkan ke industri daur ulang;
- b. Sisa makanan dari kantin diserahkan ke Suku Dinas Kebersihan DKI Jakarta.

Hal-hal yang harus diperhatikan dalam pemusnahan limbah adalah :

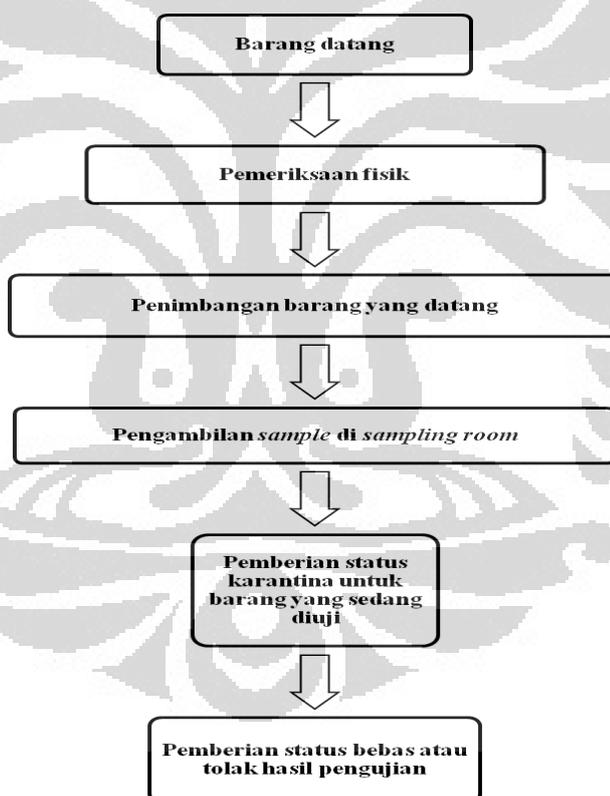
- a. Menggunakan sarung tangan dan kaca mata pelindung pada saat penanganan limbah kimia;
- b. Dilarang merokok pada saat penghancuran produk/material;
- c. Dilarang menggunakan mesin penghancur (*crusher*) untuk produk yang mengandung alkohol;
- d. Menggunakan kaca mata pelindung pada saat mengoperasikan mesin penghancur;
- e. Oli dan baterai bekas harus diserahkan kepada pengumpul berizin;
- f. Limbah yang mengandung prekursor harus diawasi dan dimusnahkan dengan diencerkan dan dicampur dengan bahan pewarna kemudian dikirim ke *incinerator*;
- g. Limbah B3 harus disimpan di TPSB3 (Tempat Penyimpanan Sementara B3) sebelum diserahkan ke perusahaan pengolah limbah berijin;
- h. TPSB3 harus memiliki izin dan tanda-tanda peringatan yang cukup;
- i. TPSB3 harus selalu terkunci dan cukup udara dan beratap;
- j. TPSB3 harus dilengkapi dengan alat pemadam api;
- k. Lama penyimpanan di TPSB3 tidak melebihi 3 bulan atau tidak melebihi 3000 kg mana yang lebih dulu tercapai.

Dokumentasi pemusnahan limbah meliputi :

- a. Setiap perubahan limbah dari masing-masing bagian harus disertai dokumen tanda terima ke Bagian Administrasi Umum/*General Service*;
- b. Penghancuran material reject harus dicatat dalam Laporan Pemusnahan yang ditandatangani oleh pelaku dan saksi;
- c. Penyerahan limbah B3 ke pengolah limbah harus disertai surat resmi atau manifest yang dikeluarkan oleh pemerintah RI.

3.8 Warehouse

Bagian gudang bertanggung jawab terhadap penyimpanan seluruh bahan baku, bahan pengemas, serta produk jadi. Untuk koordinasinya, dalam gudang tersebut terbagi menjadi dua bagian, yaitu untuk bahan awal dan produk jadi. Ruang yang terdapat di gudang memiliki spesifikasi temperatur dan kelembaban yang disesuaikan dengan sifat stabilitas seluruh bahan atau produk yang ada di dalam gudang. Ruang-ruang tersebut dibedakan menjadi tiga macam, yaitu *cool room* memiliki suhu sekitar 15-20°C, *ambient room* memiliki suhu 30±2°C, dan ruang *flammable* untuk bahan-bahan yang mudah terbakar dan harus terkunci namun tidak kedap dan terbuka. Alur kegiatan di bagian gudang dalam mengatur barang yang baru diantar oleh pemasok digambarkan dalam skema berikut :



Gambar 3.6 Alur Barang Datang ke Gudang

Pemeriksaan fisik yang dilakukan terhadap barang yang baru datang di gudang adalah dilakukan pemeriksaan kondisi kendaraan yang mengantar, kemasan luar dari barang, kondisi segel, jumlah, periksa *process order* dari bagian *purchasing*, dan pemasok yang mengirimkan barang harus ada dalam daftar

pemasok yang sudah disetujui oleh bagian QA. Setiap ada barang yang baru masuk ke gudang, bagian gudang akan membuat nomor *batch* baru untuk mengontrol barang yang digunakan terlebih dulu itu berdasarkan FIFO (*First In First Out*). Setiap barang yang sudah diterima dibuat laporan penerimaan barang dalam *Good Received Slip* (GRS). *Good Received Slip* tersebut kemudian diberikan ke bagian QC untuk dilakukan pengujian, ke bagian *purchasing* sebagai pemberitahuan bahwa barang sudah diterima. Bagian QC kemudian akan melakukan pengujian terhadap barang yang baru masuk tersebut apakah memenuhi spesifikasi atau tidak. Selama proses pengujian, barang diberi label karantina. Setelah hasil pengujian, akan keluar keputusan terhadap barang tersebut, apakah barang akan dibebaskan (diberi label hijau) atau ditolak (diberi label merah). Untuk seluruh barang yang dibebaskan, seluruh dokumentasi pengujian diberikan ke bagian *finance* untuk pemberitahuan bahwa barang yang ditolak, dapat dikembalikan ke pemasok untuk mendapat ganti yang lebih baik, atau dimusnahkan.

Bahan baku ini kemudian akan diberikan ke bagian produksi dan pengemasan jika sudah ada *Process Order* (PO) yang dikeluarkan oleh bagian *Supply Chain*. Untuk bahan baku zat aktif atau bahan pembantu tidak boleh ditimbang di dalam gudang untuk menyesuaikan dengan yang diminta dalam MO, karena gudang memiliki kelas kebersihan yang berbeda dengan ruang penimbangan dalam produksi. Jika bahan yang diberikan oleh gudang tersebut berlebih, bahan tersebut akan dikembalikan ke gudang oleh bagian produksi, dan untuk beberapa jenis bahan, seperti bahan yang berbentuk likuida harus dilakukan pengkajian ulang.

Untuk produk jadi yang masuk ke gudang harus sudah lulus pengujian selama produksi dan pengujian akhir. Ketika produk jadi akan dikirimkan ke distributor, sebelumnya harus terdapat *delivery order* yang dikeluarkan oleh bagian marketing. Seluruh produk jadi yang sudah sampai waktu kadaluarsa, akan ditarik kembali, dan akan dimusnahkan di PT. Bayer Indonesia. Seluruh produk ini akan menjadi limbah B3, dan sebelum dimusnahkan akan disimpan di ruangan yang khusus untuk seluruh produk yang diberi label merah, terpisah dengan produk lainnya.

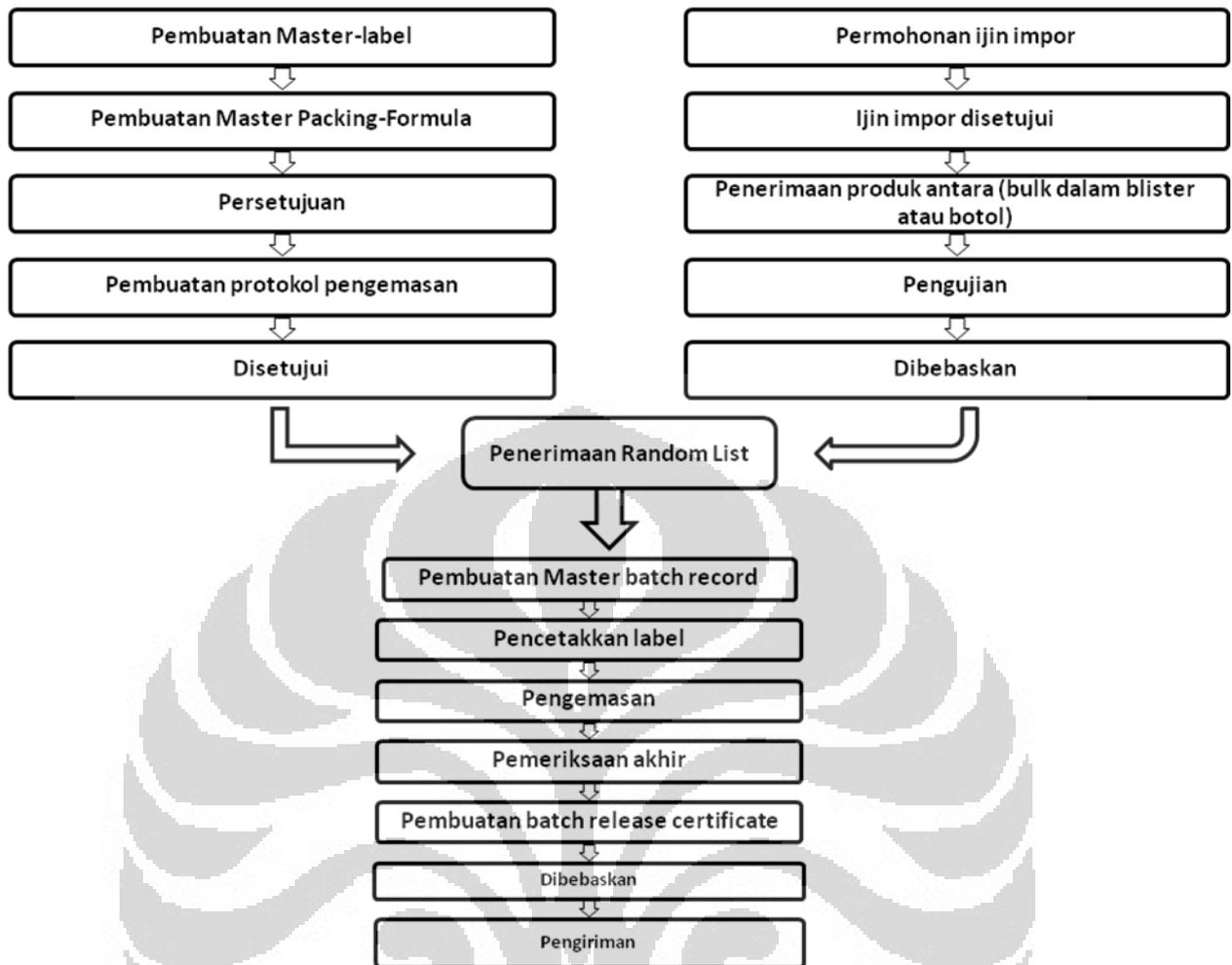
Universitas Indonesia

3.9 *Clinical Trial-Supply*

Clinical Trial-Supply merupakan bagian yang bertanggung jawab dalam hal pengadaan obat-obatan untuk keperluan uji klinis baik yang disponsori oleh Bayer atau pihak luar, yang dilakukan di berbagai negara. Saat ini terdapat dua tempat yang bertanggung jawab dalam hal logistik atau pengadaan obat-obatan untuk keperluan klinis, yaitu PT. Bayer Indonesia dan Bayer Schering Pharma AG Jerman. Dari kedua tempat tersebut yang membedakan adalah negara tujuan pengirim barang yang telah selesai dikemas. Negara tujuan tersebut dibagi menjadi dua macam, yaitu yang memiliki humiditas yang tinggi dan yang rendah. PT. Bayer Indonesia bertanggung jawab mendistribusikan obat-obatan keperluan uji klinis ke negara yang memiliki humiditas yang tinggi, sedangkan Bayer ScheringPharma AG Jerman mendistribusikan obat-obatan untuk uji klinis ke negara-negara yang memiliki humiditas rendah. PT. Bayer Indonesia hanya melakukan pengemasan, baik primer ataupun sekunder, dan menerima obat jadi dalam bentuk bulk atau blister. Produksi obat-obatan untuk uji klinis dilakukan oleh Bayer *HealthCare* AG Jerman.

Bagian *Clinical Trial-Supply* di PT. Bayer Indonesia ini dipimpin oleh seorang apoteker. Tugas yang dilakukan oleh bagian *Clinical Trial-Supply* meliputi:

- a. Mengurus izin impor obat-obatan untuk uji klinis dalam bentuk bulk dari Jerman;
- b. Mempelajari dokumen-dokumen terkait dengan pengemasan dan pelabelan;
- c. Membuat label yang telah disetujui oleh negara yang melakukan uji klinis;
- d. Melakukan pengemasan primer, jika menerima dalam bentuk *bulk*;
- e. Melakukan pengemasan sekunder, serta pelabelan;
- f. Mengirimkan obat uji klinis yang telah selesai dikemas ke negara atau rumah sakit yang melakukan uji klinis;
- g. Mendokumentasikan seluruh dokumen terkait pengiriman obat uji klinis agar mudah ditelusuri kembali;
- h. Berkoordinasi dengan *Study Manager Trial* dalam setiap tahap pengemasan yang dilakukan.



Gambar 3.7 Alur kegiatan yang Dilakukan Oleh Bagian *Clinical Trial-Supply*

BAB 4

PEMBAHASAN

Industri farmasi memiliki tanggung jawab besar dalam menjamin mutu obat yang dihasilkannya, dimana mutu obat harus dibangun ke dalam produk yang artinya mutu obat harus dikendalikan mulai dari pemilihan bahan baku, perencanaan, bangunan, kebersihan dan sanitasi lingkungan, peralatan, personel, proses produksi, serta pengawasan terhadap produk yang beredar di masyarakat.

Salah satu pedoman yang digunakan oleh industri farmasi untuk menghasilkan produk yang bermutu adalah Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). CPOB menyangkut seluruh aspek yang terlibat dalam proses pembuatan obat, antara lain ketentuan umum, personalia, bangunan dan fasilitas, peralatan, sanitasi dan *hygiene*, produksi, pengawasan mutu, inspeksi diri, penanganan terhadap keluhan, penarikan kembali obat dan obat kembalian, serta dokumentasi secara keseluruhan.

PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* melaksanakan segala produksinya berdasarkan GMP (*Good Manufacturing Practices*). Segala hal yang terlibat dalam proses produksi dilaksanakan sesuai dengan pedoman berupa SOP (*Standard Operating Procedure*) yang telah ditetapkan oleh Bayer pusat di Jerman yang telah disesuaikan dengan persyaratan CPOB yang berlaku.

Dalam rangka melakukan peningkatan kualitas sumber daya manusia, PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* memberi pelatihan kepada seluruh karyawan sesuai dengan bidangnya masing-masing. Hal ini dilakukan dengan tujuan menumbuhkan kesadaran setiap karyawan, untuk ikut serta membangun mutu produk, dengan demikian setiap karyawan merasa bertanggung jawab atas kualitas yang dihasilkan.

Bentuk dan rancangan bangunan dibuat sesuai dengan GMP. Tata letak ruangan dibuat berdasarkan urutan kerja proses produksi, sehingga memudahkan dalam proses pelaksanaan setiap tahapan kerja. Jenis ruang produksi PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* menurut klasifikasi dari PT. Bayer adalah *Grey Area*. PT. Bayer Indonesia tidak memproduksi produk steril dan semua ruangan

Universitas Indonesia

produksi dibuat sedemikian rupa dalam usahanya untuk melaksanakan GMP sehingga menghasilkan produk yang berkualitas. Permukaan dinding ruang produksi dibuat sesuai dengan GMP, ruangan dibuat licin (dengan menggunakan cat epoksi), bebas dari retak dan meminimalkan adanya sudut di setiap lantai, dinding dan langit-langit berbentuk lengkungan sehingga mudah dibersihkan dan memudahkan pemeliharaannya.

Lokasi bangunan dari PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* dirancang dan diupayakan untuk mencegah terjadinya pencemaran dari lingkungan sekelilingnya, seperti pencemaran udara, tanah, air maupun pencemaran yang berasal dari kegiatan yang dilakukan di sekitar lokasi tersebut sehingga dapat memenuhi ketentuan CPOB. Selain itu, penataan gedung PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* juga telah diupayakan agar dapat memenuhi ketentuan CPOB. Hal tersebut dilakukan untuk mencegah resiko tercampurnya obat atau komponen obat yang berbeda dan kemungkinan terjadinya pencemaran silang oleh obat lain atau bahan lain dan juga resiko terlewatnya salah satu langkah dalam proses produksi. Ruangan-ruangan di PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* telah mendapatkan penerangan yang efektif dan mempunyai ventilasi dengan fasilitas pengendali udara (termasuk suhu, kelembaban, dan penyaringan udara) yang sesuai untuk kegiatan dalam bangunan maupun lingkungan sekitarnya.

PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* mempunyai tempat penyimpanan yang cukup luas, terang dan ditata sedemikian rupa sehingga memungkinkan penyimpanan bahan dan produk dalam keadaan kering, bersih dan teratur. Penyimpanan untuk bahan baku atau pengemas dan produk jadi disimpan dalam ruangan terpisah, dengan kondisi yang disesuaikan dengan sifat fisika dan kimia masing-masing bahan dari produk.

Peralatan yang digunakan untuk pembuatan obat di PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* telah memenuhi ketentuan CPOB, yaitu peralatan yang bersentuhan dengan bahan baku, produk antara atau obat jadi tidak boleh bereaksi, sehingga tidak akan mempengaruhi mutu atau kemurnian obat yang diproduksi. Dalam hal ini, PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* menggunakan wadah dari *stainless steel* untuk menyimpan bahan-bahan yang mudah bereaksi dengan logam. Peralatan yang digunakan untuk menimbang, mengukur, meguji, dan mencatat selalu

Universitas Indonesia

diperiksa ketelitiannya dan dikalibrasi menurut jadwal dan prosedur yang telah ditentukan dalam SOP.

PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* telah berupaya untuk menerapkan sanitasi dan *hygiene* pada setiap aspek pembuatan obat, dimana ruang lingkungannya meliputi personalia, bangunan, peralatan dan perlengkapan, bahan produksi serta wadahnya dalam semua hal yang dapat menjadi sumber pencemaran produk. Setiap karyawan telah menerapkan *hygiene* perorangan dengan baik. Setiap karyawan selalu mengganti pakaian yang bersih termasuk penutup rambut bersih dan alas kaki sebelum memasuki ruangan produksi. Untuk menjamin perlindungan terhadap produk, maka hanya petugas yang berwenang yang diperbolehkan memasuki bangunan dan fasilitas yang dinyatakan sebagai ruangan terbatas, misalnya ruang produksi. Di samping itu, semua karyawan telah memenuhi aturan untuk menyimpan makanan dan minuman serta tidak makan/minum di daerah yang dilarang seperti ruangan produksi, laboratorium, ruangan *packaging*, dan lain-lain. Dalam hal ini, PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* telah menyediakan tempat untuk penyimpanan makanan/minuman dan telah disediakannya kantin untuk konsumsi makanan/minuman bagi karyawan PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant*. PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* juga menyediakan toilet dalam jumlah yang cukup dan juga menyediakan tempat yang memadai untuk menyimpan pakaian karyawan dan barang-barang pribadinya, yaitu adanya loker karyawan. *Hygiene* peralatan telah diterapkan sesuai ketentuan CPOB, yaitu pembersihan peralatan selalu dilakukan sebelum dan sesudah alat tersebut digunakan.

Pembuatan produk dimulai dari perencanaan yang dilakukan oleh *Supply Chain Management* berdasarkan *demand*. *Supply Chain Management* merencanakan kebutuhan produk berdasarkan *demand* yang berasal dari analisis pasar dari bagian marketing untuk tiga bulan ke depan dan selain itu juga dengan memperhatikan ketersediaan bahan di gudang.

Bagian gudang memegang peranan penting dalam menjaga kualitas barang. Selama penyimpanan diatur sedemikian rupa untuk mempertahankan stabilitas barang dari pengaruh suhu, cahaya, kelembaban, kontaminasi serangga dan lain-lain. Gudang memiliki ruang penyimpanan dengan pengaturan suhu yang berbeda.

Universitas Indonesia

Alur keluar masuk barang dilakukan dengan sistem FEFO (*First Expired First Out*) dimana barang yang memiliki kadaluarsa lebih awal akan dikeluarkan terlebih dahulu.

Kegiatan proses produksi harus berjalan sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan yang dapat menjamin senantiasa menghasilkan obat jadi yang memenuhi standar spesifikasi yang ditentukan. Untuk menjamin kualitas obat yang dihasilkan, dilakukan pengawasan baik terhadap bahan awal, bahan ruah, dan bahan jadi. Proses produksi dimulai dengan tahap perencanaan yang dilakukan oleh *Supply Chain Management* dan kemudian dilanjutkan dengan pengeluaran perintah produksi. Setelah ada perintah produksi maka proses produksi dilaksanakan mulai dari penimbangan bahan baku sampai ke tahap pengemasan. Semua tahap tersebut dilakukan sesuai dengan SOP dan dilakukan secara terdokumentasi. Penimbangan dilakukan tiap *batch* secara terpisah/bergantian untuk menghindari terjadinya *mix up* dan *cross contamination*. Wadah yang berisi bahan yang akan diolah maupun bahan ruah harus bersih dan diberi label sesuai dengan tahap pengolahannya berikut nomor *batch* dari masing-masing.

Pada tahap granulasi, mesin-mesin pencampur, pengayak dan pengering telah melalui tahap pencucian terlebih dahulu sebelum digunakan untuk memproduksi produk yang berlainan. Dalam setiap tahap proses produksi dilakukan *In Process Control* (IPC) yang bertujuan untuk menjaga kualitas produk agar sesuai ketentuan CPOB. *In Process Control* dilakukan untuk mengidentifikasi secara cepat bila ada penyimpangan yang terjadi, sehingga penyimpangan tersebut dapat ditanggulangi secara cepat pula.

Produk obat yang dibuat oleh PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* umumnya merupakan produk *ethical*. Produk-produk tersebut dibuat berdasarkan formulasi yang telah ditentukan oleh *Research and Development* Bayer Pusat sehingga bagian produksi disini umumnya bertugas untuk melaksanakan proses produksi sesuai prosedur yang telah ditetapkan dan menjamin bahwa proses yang dijalankan sudah *valid* dan menunjukkan hasil yang *reliable*. Adapun pengembangan formula yang dilakukan, hanya terbatas pada pasar lokal saja.

Pengawasan mutu yang dilakukan oleh QA (*Quality Assurance*) atau QC (*Quality Control*) meliputi semua fungsi analisis yang dilakukan di laboratorium, termasuk pengambilan contoh, pemeriksaan dan pengujian bahan awal, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi. Sistem pengawasan mutu tersebut telah dirancang dengan baik, untuk menjamin bahwa tiap obat mengandung bahan dengan mutu yang benar dan sesuai dengan jumlah yang telah ditetapkan serta dibuat dengan kondisi yang tepat dan mengikuti prosedur standar, sehingga obat tersebut senantiasa memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan. Bagian QC juga memiliki dokumentasi, prosedur dan pelulusan terhadap bahan/produk yang telah diujinya, sehingga dapat menjamin bahwa pemeriksaan dan pengujian yang diperlukan telah dilaksanakan dengan tepat. Pengawasan mutu oleh bagian QA/QC didukung pula oleh laboratorium-laboratorium pengujian.

Kegiatan pengemasan dilakukan sesuai dengan instruksi pelaksanaan (*Packaging Protocol*), mulai dari pemesanan bahan pengemas, penerimaan bahan pengemas dari gudang yang sudah *released* dan pendistribusian ke tiap *Packaging Line*. Bahan pengemas dibagi dua yaitu kemasan primer dan kemasan sekunder. Kemasan primer masuk ke ruang *Grey Area* melalui ruang *Pallet Change*, sedangkan pengemas sekunder masuk ke ruang *Black Area* langsung ke ruang pengemasan. Setelah itu proses pengemasan dilakukan di ruang pengemasan primer dengan suhu dan kelembaban yang diatur, dimana proses pengemasan yang ada yaitu *stripping*, *blistering*, *bottling*. Hasil dari pengemasan primer yang sudah di *coding strip*, *blister*, botol akan ditransfer ke *Secondary Packaging/Black Area*. Proses pengemasan dilanjutkan dengan pengemasan sekunder (menambah *leaflet*, *cartoning*, dan sebagainya, hingga proses *shipping* dan penataan di palet. Pada saat pengemasan dilakukan *In Process Control* seperti menguji berat kemasan yang sudah diisi, menguji kebocoran pada *blister*, *strip*, dan botol, kebenaran dan kejelasan nomor *batch* dan kadaluarsa yang tertera pada kemasan (*blister*, *strip*, dan kemasan sekundernya). Setelah semua sesuai dengan spesifikasi yang ditetapkan maka dilakukan pula proses pengecekan oleh bagian QC/QA. Apabila terdapat parameter yang keluar dari standar (misal kebocoran pada *strip/blister*, berat yang kurang/berlebih) maka dilakukan investigasi dengan menelusuri kemungkinan ketidaksesuaian. Setelah semua sesuai dilakukan proses

Universitas Indonesia

transfer ke gudang berupa *Finished Goods* per *pallet* yang diberi *pallet* label. *Finished Goods* masuk ke bagian gudang untuk disimpan dan di-*released* oleh QC sebelum didistribusikan.

PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* akan melakukan penarikan kembali produk yang telah beredar bila diketahui bahwa produk yang bersangkutan tidak memenuhi persyaratan atau mempunyai efek samping yang dapat membahayakan kesehatan. Hal tersebut tercantum dalam SOP (*Standard Operating Procedures*).

Limbah yang dihasilkan diolah sedemikian rupa sehingga ramah terhadap lingkungan dalam arti tidak mencemari lingkungan di sekitarnya. Limbah yang dihasilkan terdiri dari limbah cair dan padat. PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* tidak melakukan pengolahan limbah padat, limbah padat diolah oleh pihak ketiga, dalam hal ini adalah perusahaan lain. Pengolahan limbah cair yang dilakukan meliputi proses pengumpulan, penetralan, aerasi, sedimentasi dan kemudian dialirkan ke bak penampungan akhir untuk selanjutnya dibuang ke sungai, jika nilai COD dan BOD dari limbah tersebut telah memenuhi syarat.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Setelah melakukan Pelatihan Praktek Kerja Profesi di PT. Bayer Indonesia, maka dapat disimpulkan :

5.1.1 PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* telah menerapkan standar CPOB dalam setiap kegiatan produksi dan pengawasan mutu untuk menjamin mutu produk yang dihasilkan. Kualitas yang baik dari produk-produk serta teknologi yang dipakai di PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* telah mendapatkan kepercayaan dari dunia internasional sehingga produknya dapat diterima oleh masyarakat dunia. Terbukti dengan banyaknya permintaan ekspor produk-produk yang dihasilkan. Seluruh kegiatan yang berhubungan dengan produksi obat didokumentasikan dengan baik melalui catatan *batch* sehingga memungkinkan penelusuran kembali bila terjadi keluhan pada *batch* tersebut. Seluruh kegiatan di PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* mempunyai *Standard Operating Procedure* (SOP) yang berpedoman pada *Compliance Management System* (CMS) dari Bayer Pusat dan CPOB di Indonesia.

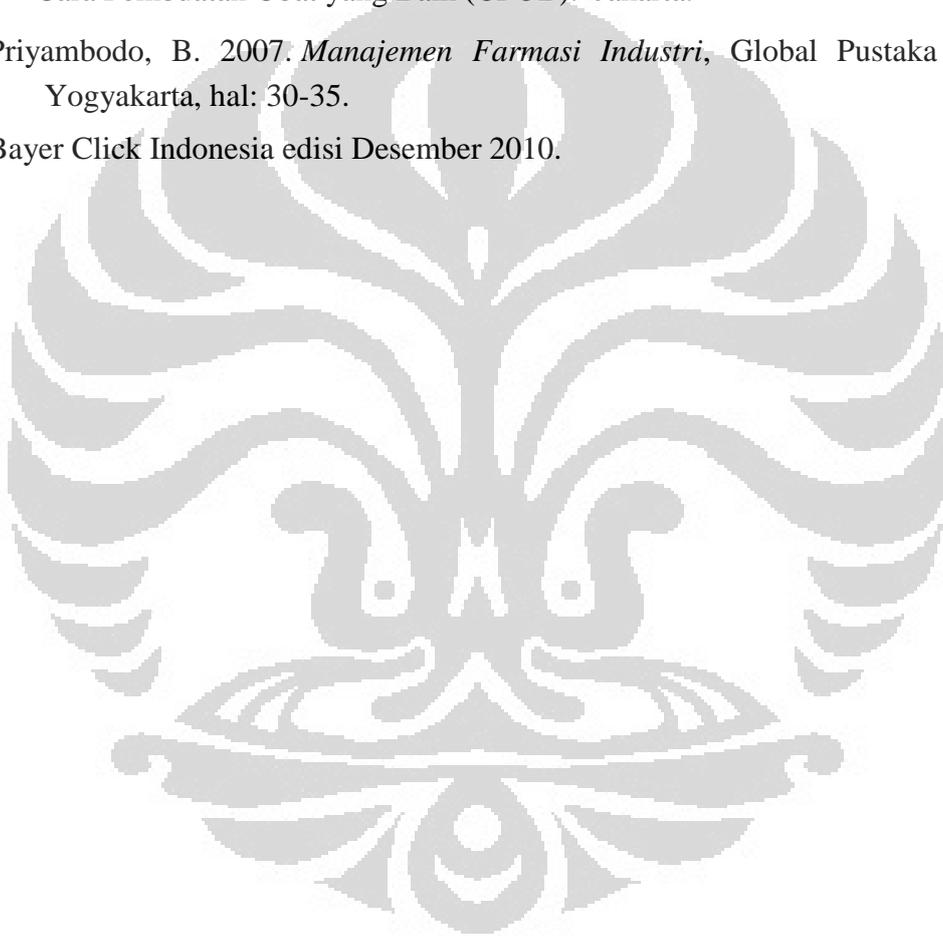
5.1.2 Peran apoteker dalam suatu industri farmasi di PT. Bayer Indonesia-Cibubur *Plant* yaitu sebagai tenaga profesional farmasi antara lain di bidang Produksi, *Quality Assurance*, *GMP-Compliance* dan *Quality Control*.

5.2 Saran

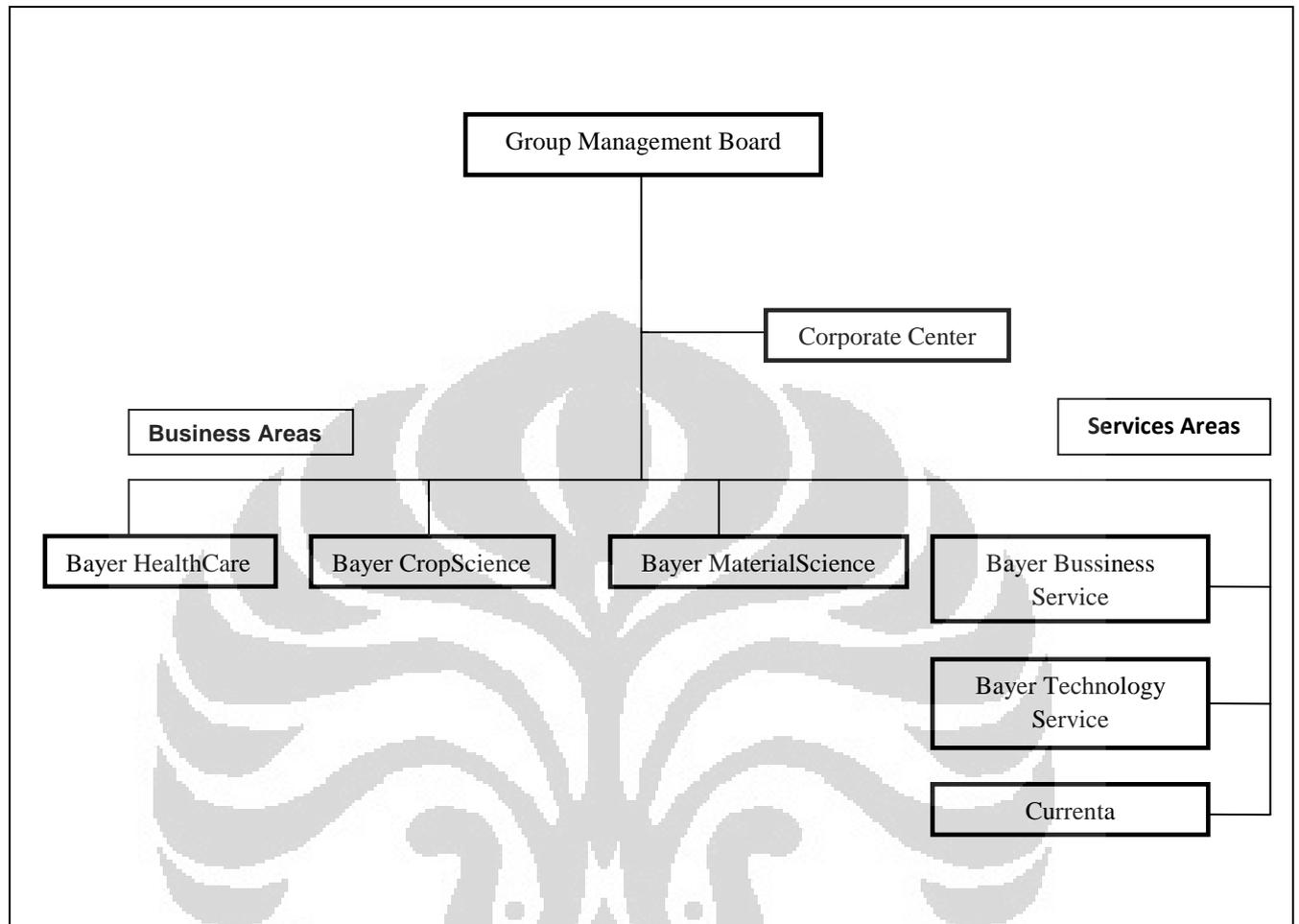
Pembinaan dan pelatihan secara berkala terhadap karyawan sudah terlaksana dan perlu ditingkatkan terutama yang terlibat dalam proses produksi agar pelaksanaan CPOB dilaksanakan secara terus menerus dan terus dipertahankan sesuai dengan perkembangan ilmu dan teknologi untuk meningkatkan mutu produk.

DAFTAR REFERENSI

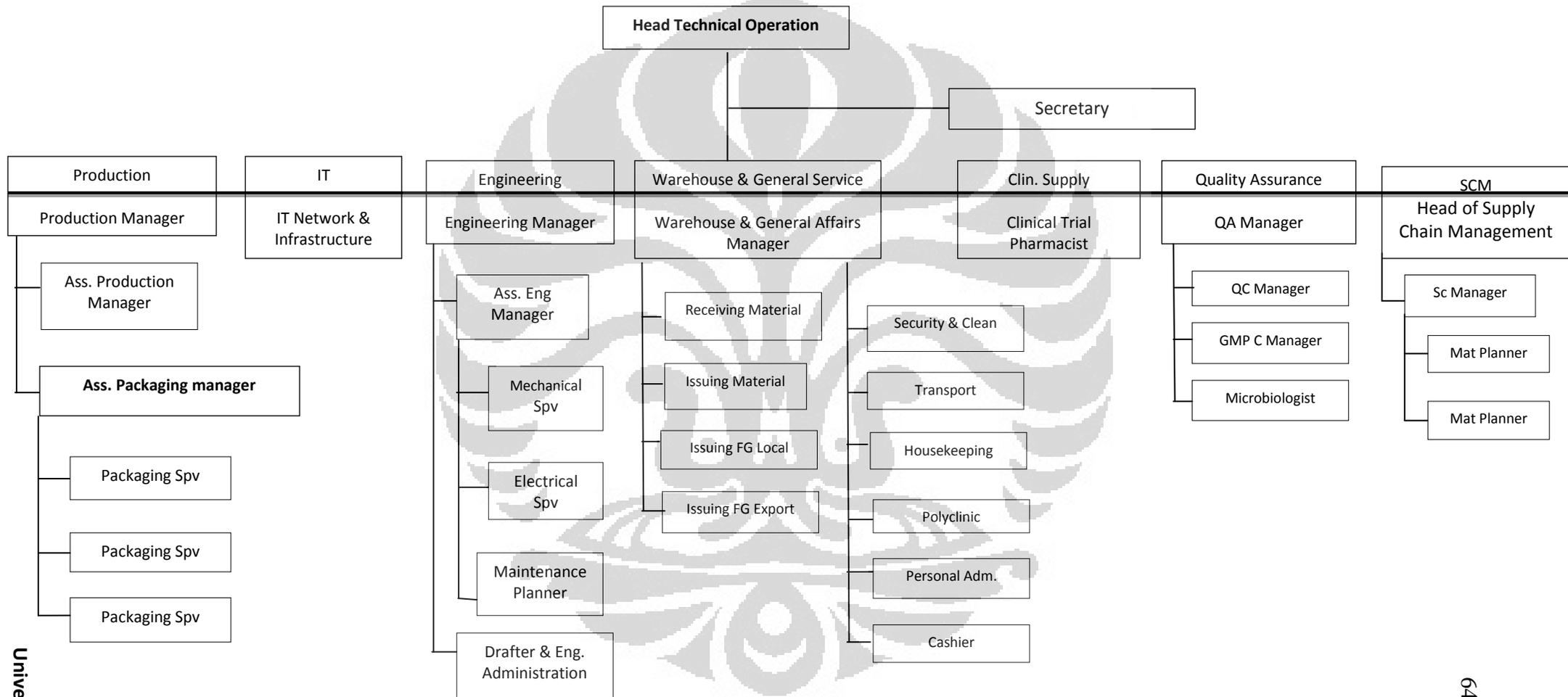
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan. 2006. Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Jakarta. *Standard Operation Procedure (SOP)* PT. Bayer Indonesia-Cimanggis Plant.
- Daris, Azwar. 2008. Himpunan Peraturan dan Perundang–Undangan Kefarmasian. Jakarta.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan. 2006. Petunjuk Operasional Penerapan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Jakarta.
- Priyambodo, B. 2007. *Manajemen Farmasi Industri*, Global Pustaka Utama, Yogyakarta, hal: 30-35.
- Bayer Click Indonesia edisi Desember 2010.



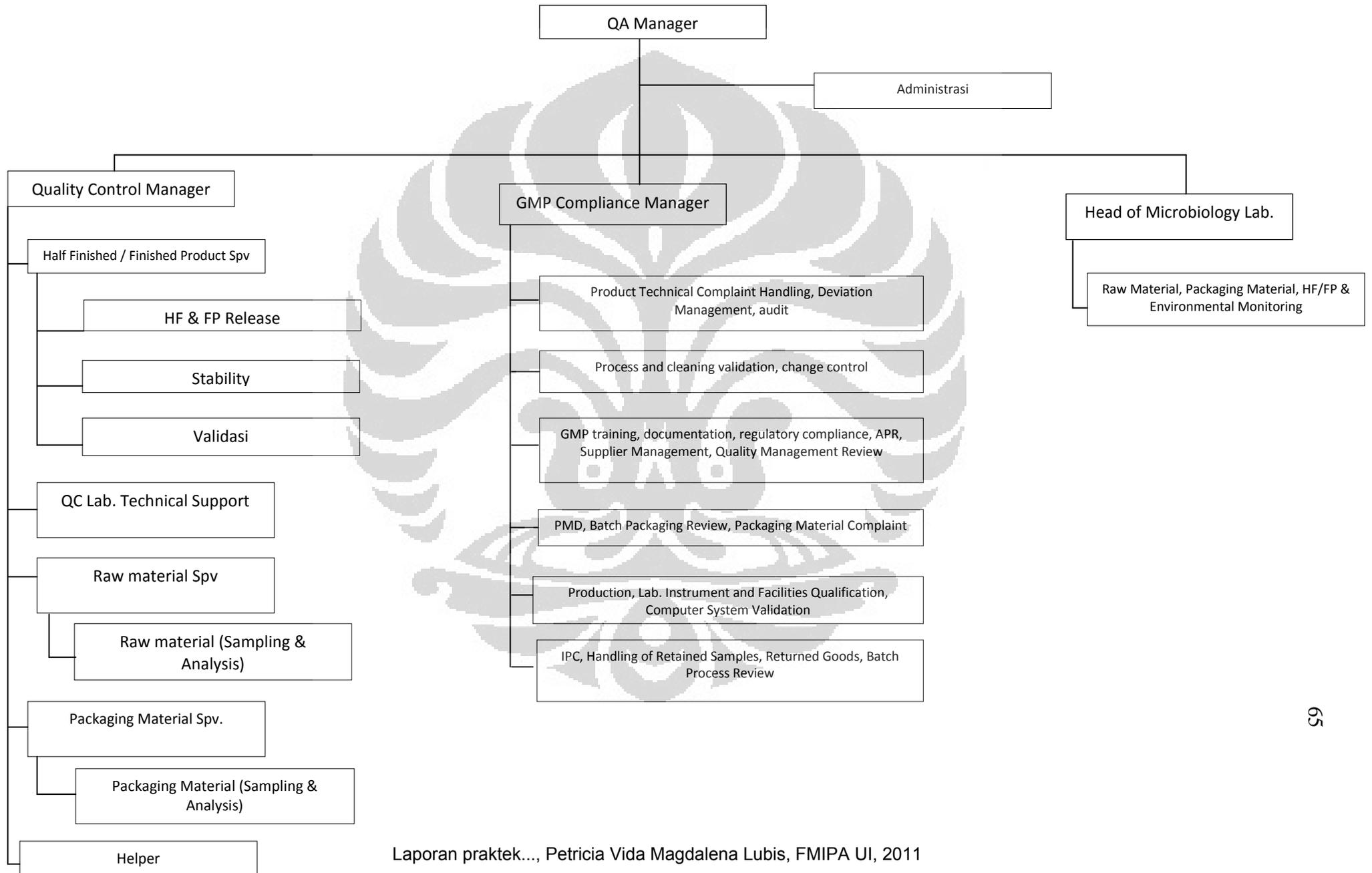
Lampiran 1. Struktur Organisasi Bayer Global



Lampiran 2. Struktur Organisasi Pabrik Bayer Cibubur



Lampiran 3. QA Organization Chart



Lampiran 4. Cara Kerja Baku

PT.Bayer Indonesia

Pabrik Cibubur



CARA KERJA BAKU

No. Sistem :
 Perihal :
 Rujukan :
 CMS Chapter No. :
 Berlaku sejak tanggal :
 Ruang lingkup :
 Pengganti CKB No. :
 Tanggal CKB edisi sebelumnya :
 Jumlah halaman :
 Tanggal kaji ulang berikutnya :

Diperiksa dan disetujui oleh,

Disusun oleh,

()

()

Disahkan oleh

Ka.Bag.Pengendalian mutu

Pimpinan Pabrik

()

()

Distribusi Salinan Pertama :

Distribusi Turunan Salinan Pertama :

Universitas Indonesia

Lampiran 5. Pengambilan dan Pemeriksaan Contoh Air Limbah

Frekuensi pengambilan contoh air limbah

No	Pemeriksaan	Senin			Kamis			Keterangan
		I	O	A	I	O	A	
1.	pH	✓			✓			Setiap minggu
					✓			Kamis minggu ke 1,3
2.	Total N	✓			✓			Setiap minggu
					✓			Kamis minggu ke 1,3
3.	Sludge Volume				✓			Setiap minggu
4.	TTS	✓			✓			Setiap minggu
5.	KMnO ₄	✓			✓			Setiap minggu
					✓			Kamis minggu ke 1,3
6.	COD				✓			Setiap minggu
					✓			Kamis minggu ke 1,3
7.	Lengkap				✓			Setiap bulan
								Kamis minggu ke 1,3

Keterangan :

I = inlet

O = Outlet

A = Aerasi

Lampiran 6. Produk-produk Perusahaan Bayer

Nama dagang	Kelas Produk	Subgrup	Sektor/divisi
<u>AICNow™</u>	Sistem monitoring glukosa darah	Bayer HealthCare	<i>Medical Care</i>
<u>Acclaim Polyol™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Adalat™</u>	Hematologi/kardiologi	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>Admire™</u>	Insektisida dan perawatan bibit	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Advantage™</u>	Hewan	Bayer HealthCare	<i>Animal Health</i>
<u>Advantix™</u>	Hewan	Bayer HealthCare	<i>Animal Health</i>
<u>Advocate™</u>	Hewan	Bayer HealthCare	<i>Animal Health</i>
<u>Aleve™</u>	Analgesik	Bayer HealthCare	<i>Consumer Care</i>
<u>Alka-Seltzer™</u>	Gastrointestinal	Bayer HealthCare	<i>Consumer Care</i>
<u>Antracol™</u>	Fungisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Apec™</u>	Polikarbonat	Bayer MaterialScience	<i>Polycarbonates</i>
<u>Arcol™</u>	Poliuretan	Bayer MaterialScience	<i>Polyurethanes</i>
<u>Arize™</u>	Perawatan bibit	Bayer CropScience	<i>BioScience</i>
<u>Artwalk™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Aspirin™</u>	Analgesik	Bayer HealthCare	<i>Consumer Care</i>
<u>Aspirin Cardio™</u>	Produk obat untuk melindungi dari serangan jantung	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>Atlantis™</u>	Herbisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Attribut™</u>	Herbisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection/ Environmental Science</i>

<u>Avanta™</u>	Sistem injeksi/ kardiologi	Bayer HealthCare	<i>Medical Care</i>
<u>Avelox™</u>	Pengobatan umum	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
B – E			
Brand	Product class/ application	Subgroup	Sector/ division
<u>Bariton™</u>	Perawatan bibit	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Basta™</u>	Herbisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Bayblend™</u>	Polikarbonat	Bayer MaterialScience	<i>Polycarbonates</i>
<u>Baybond™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Baycoll™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Baycox™</u>	Produk makanan hewan	Bayer HealthCare	<i>Animal Health</i>
<u>Baycusan™</u>	Poliuretan	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Baydur™</u>	Poliuretan	Bayer MaterialScience	<i>Polyurethanes</i>
<u>Bayfill™</u>	Poliuretan	Bayer MaterialScience	<i>Polyurethanes</i>
<u>Bayfit™</u>	Poliuretan	Bayer MaterialScience	<i>Polyurethanes</i>
<u>Bayflex™</u>	Poliuretan	Bayer MaterialScience	<i>Polyurethanes</i>
<u>Bayfol™</u>	Polikarbonat	Bayer MaterialScience	<i>Polycarbonates</i>
<u>Baygal™ / Baymidur™</u>	Poliuretan	Bayer MaterialScience	<i>Polyurethanes</i>
<u>Bayhydrol™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Bayhydur™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>

<u>Bayhytherm™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Baymer™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Baynat™</u>	Poliuretan	Bayer MaterialScience	<i>Polyurethanes</i>
<u>Bayleton™</u>	Fungisida	Bayer CropScience	<i>Environmental Science</i>
<u>Baypreg™</u>	Poliuretan	Bayer MaterialScience	<i>Polyurethanes</i>
<u>Baypren™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Baytec™</u>	Poliuretan	Bayer MaterialScience	<i>Polyurethanes</i>
<u>Baytril™</u>	Produk makanan hewan	Bayer HealthCare	<i>Animal Health</i>
<u>Baytubes™</u>	Nanotube karbon	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Bepanthen™</u> <u>/Bepanthol™</u>	Dermatologi	Bayer HealthCare	<i>Consumer Care</i>
<u>Berocca™</u>	Vitamin	Bayer HealthCare	<i>Consumer Care</i>
<u>Betaferon™</u> <u>/Betaseron™</u>	Specialty Medicine	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>Betanal™</u>	Herbisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Breeze™ 2</u>	Sistem monitoring glukosa darah	Bayer HealthCare	<i>Medical Care</i>
<u>Calypso™</u>	Insektisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Canesten™</u>	Infeksi jamur	Bayer HealthCare	<i>Consumer Care</i>
<u>Catosal™</u>	Produk makanan hewan	Bayer HealthCare	<i>Animal Health</i>
<u>Cipro™</u>	Pengobatan umum	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>Confidor™</u>	Insektisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>

<u>Contour™</u>	Sistem monitoring glukosa darah	Bayer HealthCare	<i>Medical Care</i>
<u>Contour™ Link</u>	Sistem monitoring glukosa darah	Bayer HealthCare	<i>Medical Care</i>
<u>Contour™ TS</u>	Sistem monitoring glukosa darah	Bayer HealthCare	<i>Medical Care</i>
<u>CreKat™</u>	Coatings, adhesives, specialties	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>CreJan™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Decis™</u>	Insektisida	Bayer CropScience	<i>Environmental Science</i>
<u>Desavin™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Desmocap™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Desmocol™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Desmoderm™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Desmodur™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Desmoflex™</u>	TPU granules	Bayer MaterialScience	<i>Thermoplastic Polyurethanes</i>
<u>Desmolac™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Desmolith™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Desmolux™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Desmomelt™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Desmopan™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Desmophen™</u>	Poliuretan	Bayer MaterialScience	<i>Polyurethanes</i>
<u>Diane™</u>	Kesehatan wanita	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>Dispercoll™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer	<i>Coatings, Adhesives,</i>

		MaterialScience	<i>Specialties</i>
<u>Drontal™</u>	Companion Animal	Bayer HealthCare	<i>Animal Health</i>
<u>Elevit™</u>	Vitamin	Bayer HealthCare	<i>Consumer Care</i>
<u>Equip™</u>	Herbisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
F – K			
Brand	Product class/ application	Subgroup	Sector/ division
<u>Fandango™</u>	Fungisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Fantasia™</u>	Polikarbonat	Bayer MaterialScience	<i>Polycarbonates</i>
<u>Fenikan™</u>	Herbisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>FiberMax™</u>	Bibit pertanian	Bayer CropScience	<i>BioScience</i>
<u>Flanax/Apronax™</u>	Analgesik	Bayer HealthCare	<i>Consumer Care</i>
<u>Flint™</u>	Fungisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Folicur™</u>	Fungisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Gadovist™</u>	Pemeriksaan diagnostik	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>Gaucho™</u>	Perawatan bibit	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Glucobay™</u>	Pengobatan umum	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>Hoestar™</u>	Herbisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Husar™</u>	Herbisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Hyperlite™</u>	Poliuretan	Bayer MaterialScience	<i>Polyurethanes</i>

<u>Imprafix™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Impranil™</u>	Salut	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Impraperm™</u>	Salut	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Input™</u>	Fungisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>InVigor™</u>	Bibit pertanian	Bayer CropScience	<i>BioScience</i>
<u>Iopamiron™</u>	Pemeriksaan diagnostik	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>K-Othrine™</u>	Kontrol hama dan vektor	Bayer CropScience	<i>Environmental Science</i>
<u>Kogenate™</u>	Hematologi/kardiologi	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<i>L – Q</i>			
Brand	Product class/ application	Subgroup	Sector/ division
<u>Lamardor™</u>	Perawatan bibit	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Levitra™</u>	Kesehatan pria	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>Liberty™</u>	Herbisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Magnevist™</u>	Pemeriksaan diagnostik	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>MaisTer™</u>	Herbisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Makroblend™</u>	Polikarbonat	Bayer MaterialScience	<i>Polycarbonates</i>
<u>Makrofol™</u>	Polikarbonat	Bayer MaterialScience	<i>Polycarbonates</i>
<u>Makrolon™</u>	Polikarbonat	Bayer MaterialScience	<i>Polycarbonates</i>

<u>Mark V ProVis™</u>	Sistem injeksi/kardiologi	Bayer HealthCare	<i>Medical Care</i>
<u>Maxforce™</u>	Kontrol serangga	Bayer CropScience	<i>Environmental Science</i>
<u>Microlet™ 2</u>	Lancing Devices	Bayer HealthCare	<i>Medical Care</i>
<u>Mirena™</u>	Kesehatan wanita	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>Multitec™</u>	Poliuretan	Bayer MaterialScience	<i>Polyurethanes</i>
<u>Nativo™</u>	Fungisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Nebido™</u>	Kesehatan pria	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>Nexavar™</u>	Onkologi	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>Nunhems™</u>	Bibit sayuran	Bayer CropScience	<i>BioScience</i>
<u>Oberon™</u>	Insektisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>One-A-Day™</u>	Vitamin	Bayer HealthCare	<i>Consumer Care</i>
<u>Pergut™</u>	Salut, adesif dan khusus	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, Specialties</i>
<u>Poncho™</u>	Perawatan bibit	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Possis Angio Jet™</u>	Trombektomi	Bayer HealthCare	<i>Medical Care</i>
<u>Premise™</u>	Termitisida	Bayer CropScience	<i>Environmental Science</i>
<u>Primovist™</u>	Pemeriksaan diagnostik	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>Profender™</u>	Perawatan hewan	Bayer HealthCare	<i>Animal Health</i>
<u>Proline™</u>	Fungisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Prosaro™</u>	Fungisida	Bayer	<i>Crop Protection</i>

		CropScience	
Pulsar™	Sistem injeksi <i>ultrasound</i>	Bayer HealthCare	<i>Medical Care</i>
Puma™	Herbisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
R – Z			
Brand	Product class/ application	Subgroup	Sector/ division
Raxil™	Perawatan bibit	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
Redoxon™	Vitamin	Bayer HealthCare	<i>Consumer Care</i>
Rely™	Herbisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
Rennie™	Gastrointestinal	Bayer HealthCare	<i>Consumer Care</i>
Rompun™	Companion Animal	Bayer HealthCare	<i>Animal Health</i>
Ronstar™	Herbisida	Bayer CropScience	<i>Environmental Science</i>
Roskydal™	Coatings, adhesives, specialties	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, specialties</i>
Solaris™	Sistem injeksi/Tomografi resonansi magnetik	Bayer HealthCare	<i>Medical Care</i>
Sphere™	Fungisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
Stratego™	Fungisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
Stellant™	Sistem injeksi / Tomografi komputer	Bayer HealthCare	<i>Medical Care</i>
Supradyn™	Vitamin	Bayer HealthCare	<i>Consumer Care</i>
Talcid™	Gastrointestinal	Bayer HealthCare	<i>Consumer Care</i>
Testogel	Kesehatan pria	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
Texin™	Granul TPU	Bayer	<i>Thermoplastic</i>

		MaterialScience	<i>Polyurethanes</i>
<u>Tungophen™</u>	Coatings, adhesives, specialties	Bayer MaterialScience	<i>Coatings, Adhesives, specialties</i>
<u>Twist™</u>	Fungisida	Bayer CropScience	<i>Crop Protection</i>
<u>Ultravist™</u>	Diagnostic imaging	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>Vistron CT™</u>	Sistem injeksi/computer tomografi	Bayer HealthCare	<i>Medical Care</i>
<u>Vulkollan™</u>	Poliuretan	Bayer MaterialScience	<i>Polyurethanes</i>
<u>Xarelto™</u>	Penyakit tromboemboli	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>XDS</u>	Sistem injeksi/computer tomografi	Bayer HealthCare	<i>Medical Care</i>
<u>Yasmin™</u>	Kesehatan wanita	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>Yasminelle™</u>	Kesehatan wanita	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>Yaz™</u>	Kesehatan wanita	Bayer HealthCare	<i>Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Germany*</i>
<u>3.0T Prostate eCoil™</u>	Sistem injeksi / Tomografi resonansi magnetik	Bayer HealthCare	<i>Medical Care</i>

Lampiran 7. Formulir Daftar Pemeriksaan Kebersihan Ruangan

PT Bayer Indonesia			
Cibubur Plant			
DAFTAR PEMERIKSAAN KEBERSIHAN RUANGAN			
Produk sebelumnya	:	
Akan digunakan	:	
Tandai <input checked="" type="checkbox"/> setelah selesai mengerjakan/mengecek tiap tahap			
No.	NAMA ALAT	Selesai	Cek
1	Bersihkan langit-langit termasuk AC, Hoist, Exhaust, Lampu.		
2	Bersihkan dinding termasuk pintu, jendela dan pipa penghisap debu serta meja.		
3	Bersihkan lantai dengan mesin penyikat "Columbus" memakai pad Ø 43 cm dan Vacuum cleaner.		
4	Tuang 10 l air bersih 50°C kedalam ember yang sudah bersih dan tambahkan 60 cc desinfektan misalnya, Axi atau Densol.		
5	Tuang 10 l air bersih 50°C kedalam ember lain yang sudah bersih. Air ini untuk bilas alat atau kain yg sudah kotor bekas desinfektan dan kotoran lain.		
6	Desinfektanlah langit-langit dinding dan lantai.		
		Paraf	Tanggal
DILAKUKAN PEMBERSIHAN OLEH :			
DIPERIKSA DAN DISETUJUI OLEH :			

Lampiran 8. Label Karantina



PT. Bayer Indonesia Tbk. Pengendalian Mutu - Pabrik Cibubur	
KARANTINA	
No. Produk :	
Nama Produk :	
No. Batch :	
Jumlah :	
Pemasok :	
Tanggal :	Paraf :
1/9109	

Lampiran 9. Label Karantina Setelah Pengambilan Sampel Material/Produk Untuk Pemeriksaan QC

CONTOH TELAH DIAMBIL	
Tanda tangan:	Tanggal:
 Bayer HealthCare PT BAYER INDONESIA Pengendalian Mutu Pabrik Cibubur	
QA-LBL-01-01	

Lampiran 10. Label Dibebaskan Untuk Dikemas

PT Bayer Indonesia Pengendalian Mutu - Pabrik Cibubur	
DIBEBASKAN UNTUK DIKEMAS	
No. Produk :	
Nama Produk :	
No. Batch :	
Jumlah :	
Pemasok :	
Tanggal :	Paraf :
QA-LBL-05-01	

Label 11. Label Tidak Dibebaskan

PT Bayer Indonesia Pengendalian Mutu - Pabrik Cibubur	
TIDAK DIBEBASKAN	
No. Produk :	
Nama Produk :	
No. Batch :	
Jumlah :	
Pemasok :	
Tanggal :	Paraf :
2/0114	

Lampiran 12. Label Released

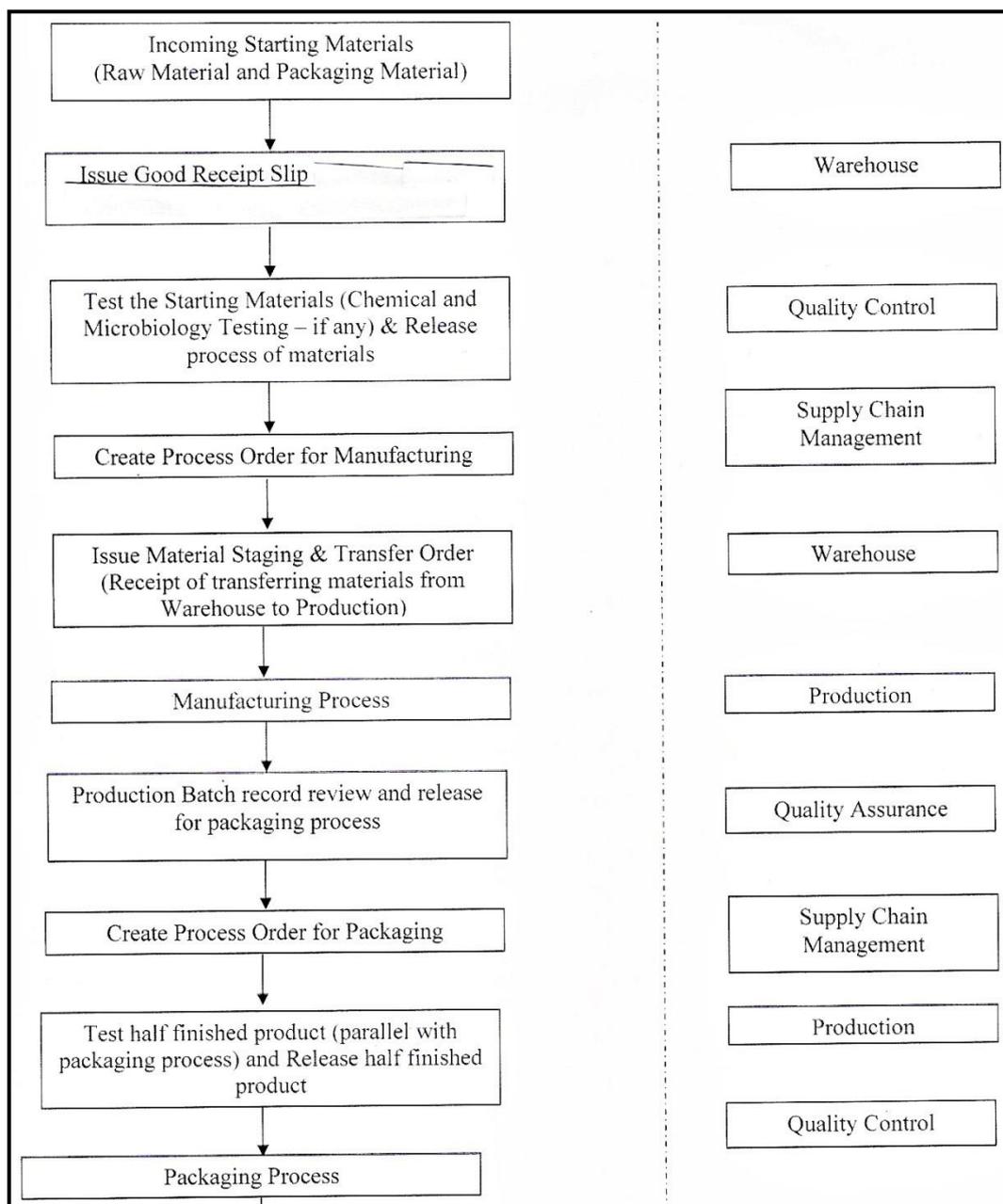
Universitas Indonesia

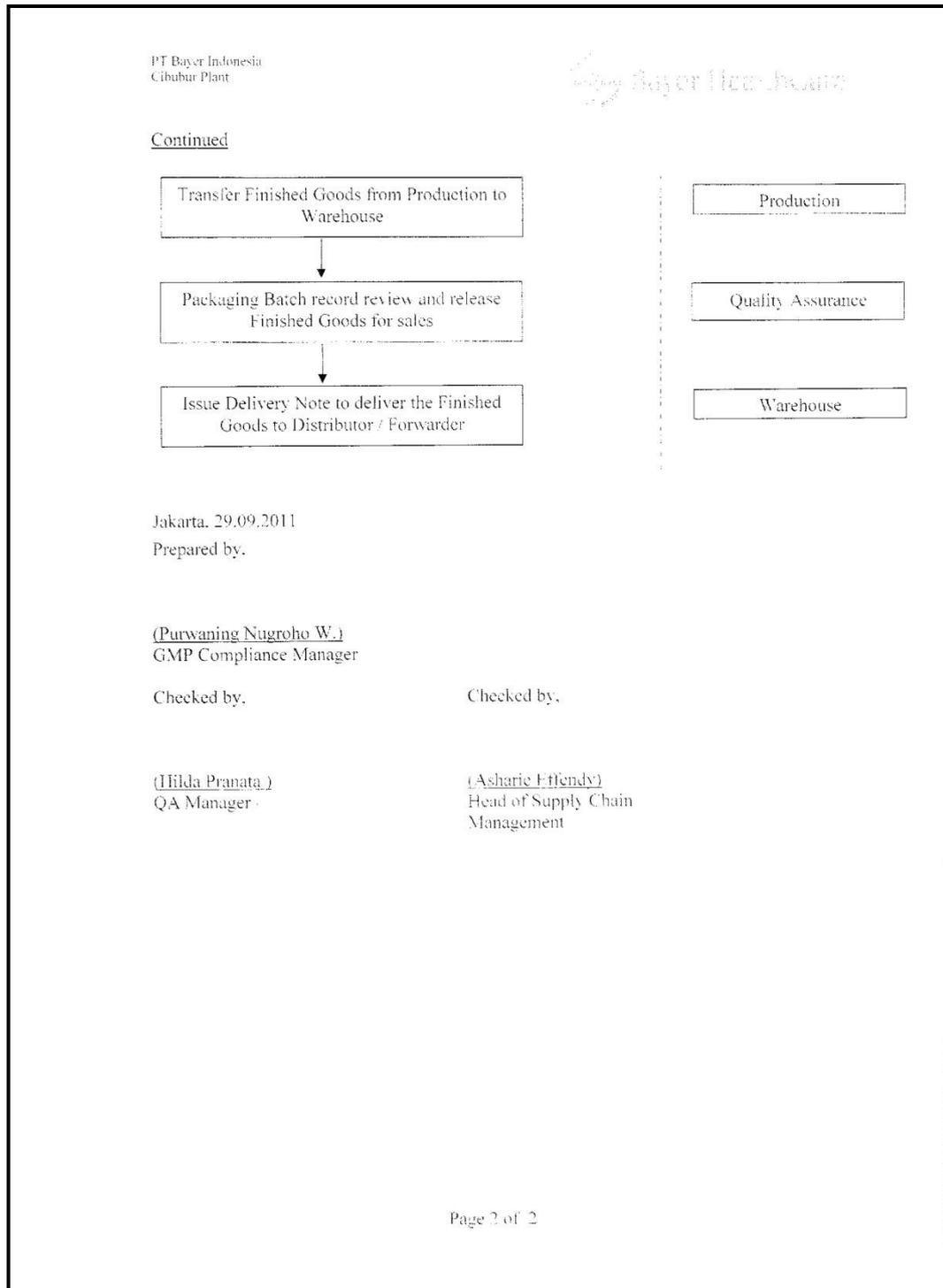
PT BAYER INDONESIA - QA CIBUBUR		001 of 001
RELEASED		
PET BOTTLE 250ML		
57998680	Released date : 21.02.2011	
Batch No.: PM0150D	Retest date : -	
Quantity : 37C = 6.919PCE	Exp. date : 21.02.2013	
Remarks : BN = 16000070	Printed by : RENGGA	
DYNAPLAST	Checked by : DSIDB <i>sk</i>	

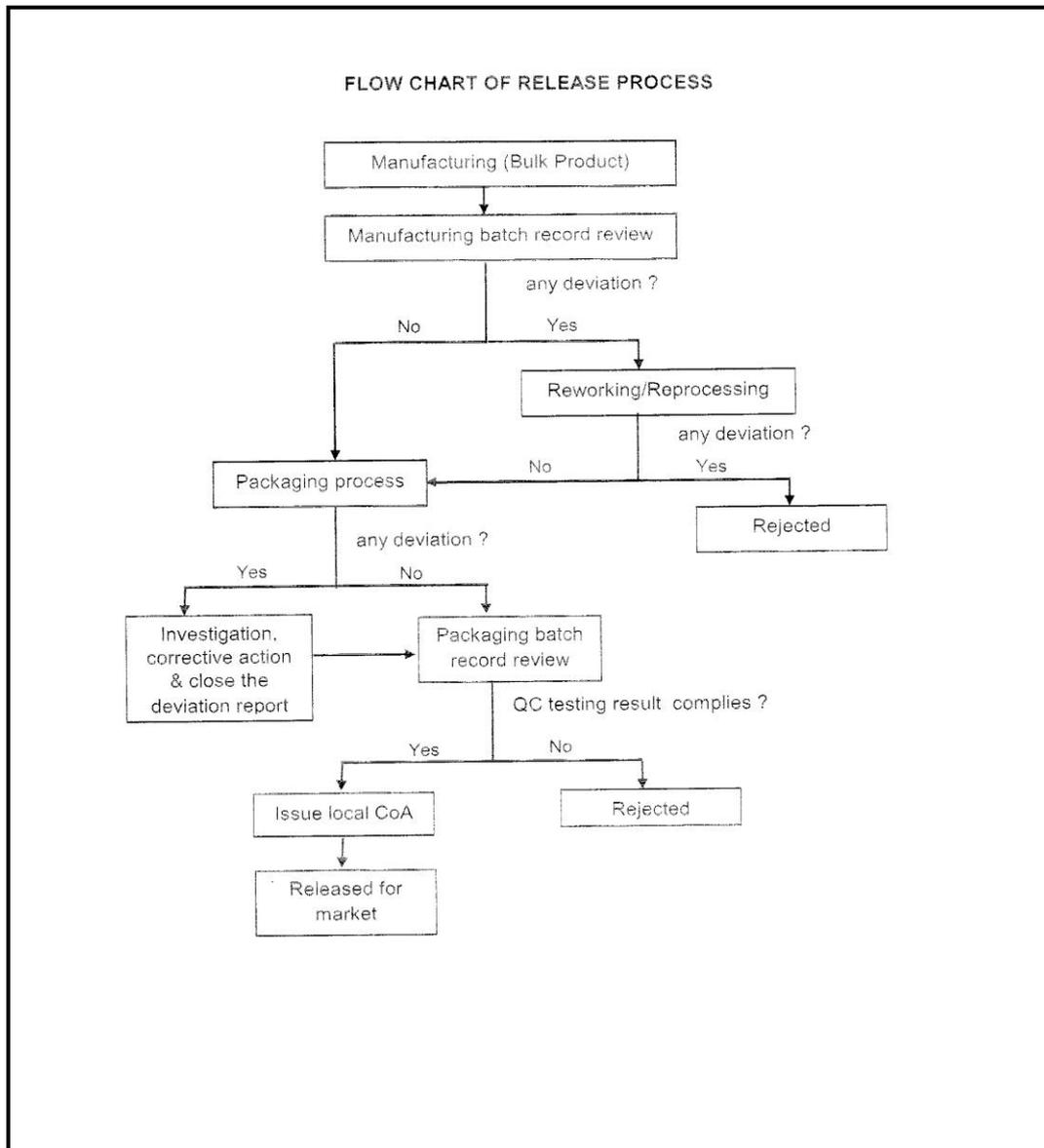
Lampiran 13. Label Telah Dibersihkan

PT Bayer Indonesia - Pabrik Cibubur		
TELAH DIBERSIHKAN		
Produk terakhir <i>Mykanta Lid</i>	No. Batch <i>02-03417</i>	
Obyek <i>RAR</i>	No. Obyek -	
Cara Pembersihan : S.O.P <i>07-08.76-08</i>		
Dilakukan oleh : <i>Juana - A</i>	Diperiksa oleh : <i>P</i>	Dapat digunakan sampai : <i>29/11</i>
Tanggal : <i>25/11</i>	Tanggal : <i>23/11</i>	Tanggal : <i>29/11</i>
Sebelum dipakai, diperiksa oleh supervisor :		
Tanggal : <i>25/11</i>		<i>P</i>

Universitas Indonesia

Lampiran 14. Skema *Inventory Cycle*

Lampiran 14. Skema *Inventory Cycle*

Lampiran 15. Skema Proses *Release*

Lampiran 16. Skema Proses *Release* Untuk Produk Ekspor