

**LAPORAN PRAKTEK KERJA LAPANGAN  
DI PT IFARS PHARMACEUTICAL LABORATORIES  
Jl. Raya Solo – Sragen KM 14,9 Desa Pulosari, Kebakkramat, Karanganyar**

**PRAKTEK KERJA LAPANGAN**

*Dibuat Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Dalam  
Menyelesaikan Program Pendidikan Sebagai  
Ahli Madya farmasi dan Makanan*



**Disusun oleh :**

1. Asnafia Padmawati (28161381C)
2. Prameita Siwi Santoso (28161383C)

**D-III ANALISIS FARMASI DAN MAKANAN  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**HALAMAN PENGESAHAN**

Laporan praktek kerja lapangan (PKL) di Industri Farmasi PT IFARS  
Pharmaceutical Laboratories telah diselesaikan dan disahkan :

Hari / tanggal : 08 Juli 2019

Tempat : PT IFARS Pharmaceutical Laboratories

Menyetujui,

Pembimbing Lapangan

Dosen Pembimbing PKL



(Setyo Budiarto., S. Far., Apt)

(Ilham Kuncahyo., S.Si., M.Sc., Apt)

Mengetahui,

Ketua Program Studi

DIII Analis Farmasi dan Makanan



(Mamik Ponco Rahayu., M.Si., Apt)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Kuasa karena atas rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan Praktek Kerja Lapangan (PKL) di PT IFARS Pharmaceutical Laboratories pada tanggal 1 April 2019 – 30 April 2019 dengan baik dan lancar.

Praktek Kerja Lapangan (PKL) merupakan salah satu mata kuliah yang harus diambil dalam rangka mendapatkan pengalaman kerja sesuai dengan latar belakang ilmu yang didapat penulis. Selain itu PKL juga merupakan salah satu syarat untuk dapat memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi dan Makanan di Universitas Setia Budi Surakarta. Kegiatan Praktek Kerja Lapangan (PKL) merupakan sarana pembelajaran bagi calon Ahli Madya Farmasi dan Makanan mengenai pekerjaan kefarmasian yang dilakukan di Industri.

Rasa terima kasih penulis ucapkan sebesar-besarnya kepada berbagai pihak atas dorongan, semangat, bimbingan dan bantuan selama pelaksanaan Praktek Kerja Lapangan (PKL) di PT IFARS Pharmaceutical Laboratories dan penyusunan laporan ini. Untuk itu ucapan terima kasih, penghargaan dan penghormatan penulis sampaikan kepada :

1. Kepada PT IFARS Pharmaceutical Laboratories yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan Praktik Kerja Lapangan di PT IFARS Pharmaceutical Laboratories.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Mamik Ponco Rahayu, M.Si., Apt selaku Kepala Program Studi DIII Analisis Farmasi dan Makanan Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Bapak Setyo Budiarto., S. Far., Apt selaku Pembimbing Lapangan di PT IFARS Pharmaceutical Laboratories yang telah meluangkan waktu untuk membimbing

dan memberikan masukan kepada penulis dalam melaksanakan Praktik Kerja Lapangan di PT IFARS Pharmaceutical Laboratories.

5. Bapak Ilham Kunchahyo., S.Si., M.Sc selaku dosen pembimbing yang telah memberikan arahan dan masukan kepada penulis dalam melaksanakan Praktik Kerja Lapangan di PT IFARS Pharmaceutical Laboratories.

Surakarta, Juli 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI.....	v
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang .....	1
B. Waktu dan Tempat .....	3
C. Tujuan Praktek Kerja Lapangan.....	3
D. Manfaat Praktek Kerja Lapangan.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Tinjauan Umum Industri Farmasi .....	6
1. Pengertian.....	6
2. Visi dan Misi .....	8
3. Struktur Organisasi.....	9
4. Aspek Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB).....	13
4.1. Manajemen Mutu .....	13
4.2. Personalia.....	14
4.3. Bangunan dan Fasilitas .....	16
4.4. Peralatan.....	18
4.5. Sanitasi dan Higiene.....	19
4.6. Produksi .....	19
4.7. Pengawasan Mutu .....	20
4.8. Inspeksi Diri dan Audit Mutu .....	21
4.9. Penanganan keluhan terhadap Produk, Penarikan Kembali Produk dan Produk Pengembalian .....	22
4.10. Dokumentasi .....	22
4.11. Pembuatan dan Analisa Berdasarkan Kontrak.....	23
4.12. Kualifikasi dan Validasi.....	23

B. Tinjauan dan Profil.....	24
1. Sejarah.....	24
2. Visi, Misi dan Nilai .....	25
3. Lokasi dan Sarana Produksi .....	27
3.1. Lokasi.....	27
3.2. Sarana Produksi.....	27
4. Struktur Organisasi.....	28
5. Program Kerja di PT. IFARS .....	29
5.1. Quality Operation Division.....	29
5.2. Departemen Penelitian dan Pengembangan (RnD).....	29
<b>BAB III PELAKSANAAN PKL</b>	
A. Waktu dan Tempat .....	34
B. Pelaksanaan Kegiatan .....	34
1. Disolusi .....	34
2. Waktu Hancur .....	38
3. Pengembangan Metode Analisis .....	39
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
A. Hasil .....	41
B. Pembahasan.....	43
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
A. Kesimpulan .....	45
B. Saran.....	45
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>47</b>

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Program Studi DIII Analisis Farmasi dan Makanan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta mempunyai standart kurikulum yang ditetapkan. Praktek Kerja Lapangan (PKL) merupakan salah satu syarat untuk menempuh gelar ahli madya. Adanya PKL diharapkan dapat menghasilkan lulusan ahli madya analisis farmasi yang berkualitas. Praktek Kerja Lapangan adalah salah satu bentuk implementasi secara sistematis dan sinkron antara program studi pendidikan di sekolah dengan program penguasaan keahlian yang diperoleh melalui kegiatan kerja secara langsung di dunia kerja untuk mencapai tingkat keahlian tertentu.

Kegiatan ini memiliki maksud agar mahasiswa mendapat pengalaman sebelum memasuki dunia kerja yang sesungguhnya, sehingga mahasiswa akan mendapat bekal dari PKL yang sudah dilaksanakan. Diadakannya PKL, mahasiswa akan mengetahui keterampilan dan pengetahuan yang perlu dikembangkan serta dipertahankan.

Salah satu upaya peningkatan sumber daya manusia khususnya dalam pendidikan perguruan tinggi adalah melalui Program Praktek Kerja Lapangan yang merupakan sarana penting bagi pengembangan diri dalam dunia kerja yang nyata. Kegiatan PKL ini dapat memberikan kontribusi yang berarti bagi perkembangan mahasiswa untuk mempersiapkan diri sebaik-baiknya sebelum memasuki dunia kerja dan perkembangan kompetensi di Program Studi Analisis Farmasi dan Makanan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Pentingnya PKL pada perusahaan/industri adalah agar mahasiswa bisa belajar dan mempraktekkan teori-teori yang sudah diajarkan dibangku kuliah.

Industri adalah suatu usaha atau kegiatan pengolahan bahan mentah atau barang setengah jadi menjadi barang jadi. Industri merupakan salah satu upaya untuk meningkatkan kesejahteraan penduduk dengan cara membuka lapangan pekerjaan bagi masyarakat. Menurut UU Perindustrian No 5 Tahun 1984, industri adalah kegiatan ekonomi yang mengelola bahan mentah, bahan baku, barang setengah jadi, dan atau barang jadi menjadi barang dengan nilai yang lebih tinggi untuk penggunaannya termasuk kegiatan rancangan bangun dan perekayasaan industri.

Penulis memilih PT. IFARS Pharmaceutical Laboratories sebagai tempat PKL karena perusahaan tersebut merupakan perusahaan besar dan memiliki banyak kegiatan yang sesuai dengan bidang analisis farmasi dan makanan khususnya dibidang farmasi.

## **B. Waktu dan Tempat**

### **1. Waktu pelaksanaan**

Pelaksanaan Kegiatan Praktek Kerja Lapangan (PKL) Industri dilaksanakan mulai tanggal 1-30 April 2019.

### **2. Tempat pelaksanaan**

Pelaksanaan Kegiatan Praktek Kerja Lapangan (PKL) Industri dilaksanakan di PT. IFARS Pharmaceutical Laboratories yang bertepatan di jalan raya Solo-Sragen KM 14,9 Kebakkramat, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah 57762. Pelaksanaan Praktik Kerja Lapangan (PKL) dimulai dari hari Senin – Jum'at pukul 08:00-16:00 WIB. Sedangkan pada hari Sabtu pukul 08:00-13.00 WIB. Praktik kerja lapangan ini berlangsung selama 1 bulan.

## **C. Tujuan Praktek Kerja Lapangan**

### **1. Tujuan umum**

Tujuan dilaksanakan praktek kerja lapangan program Diploma Analisis Farmasi dan makanan secara umum sebagai berikut:

- 1.1 Menambah dan meningkatkan keterampilan dan pengalaman mahasiswa.
- 1.2 Menambah wawasan mahasiswa tentang lingkungan kerja dan permasalahan yang terjadi.
- 1.3 Memberi bekal mahasiswa sebelum terjun ke dunia kerja.
- 1.4 Mewujudkan terjalinnya kerja sama yang baik antara dunia pendidikan dengan dunia kesehatan sebagai lahan praktek.

## **2. Tujuan khusus**

2.1 Menambah pengetahuan tentang desain analisis dan pemeriksaan produk baru sesuai dengan prosedur yang diterapkan dalam suatu industri khususnya di bagian Standarisasi serta evaluasi dan pengembangan Produk di bagian Existing Produk Development R&D.

2.2 Menambah pengetahuan pemeriksaan produk dengan teknologi baru yang tidak terdapat di universitas.

### **D. Manfaat Praktek Kerja Lapangan**

Program Praktik Kerja Lapangan diharapkan mampu memberikan manfaat kepada pihak-pihak yang terlibat, seperti mahasiswa, Program Diploma Analisa Farmasi Makanan dan Minuman, dan PT. IFARS Pharmaceutical Laboratories.

#### **1. Mahasiswa**

a. Melatih keterampilan Mahasiswa sesuai bidang ilmu masing-masing berdasarkan pengetahuan yang diperoleh dari selama proses perkuliahan.

b. Mengenal praktik dunia kerja mulai dari perencanaan, pengorganisasian, pelaksanaan dan evaluasi program pada unit-unit kerja dengan mengembangkan wawasan berpikir keilmuan kreatif dan inovatif.

c. Membuat laporan Praktik Kerja Lapangan Berdasarkan data yang diperoleh dan dari pengamatan yang selanjutnya dapat dikembangkan oleh mahasiswa dalam pembuatan laporan.

**2. Bagi PT. IFARS Pharmaceutical Laboratories**

- a. Memperoleh tenaga kerja yang diharapkan dapat berperan serta dalam pelaksanaan pekerjaan dan pemecahan permasalahan yang ada di instansi dimana mahasiswa melaksanakan Praktik Kerja Lapangan.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Umum Industri Farmasi**

##### **1. Pengertian**

Industri adalah kegiatan memproses atau mengolah barang dengan menggunakan sarana dan peralatan, misalkan mesin, dalam pengertian bisnis industri adalah himpunan perusahaan yang memproduksi barang-barang yang bersifat substitusi dekat atau (*closed substitute*) yang memiliki nilai permintaan silang yang relatif tinggi.

Industri farmasi menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 1799/Menkes/Per/XII/2010 tentang Industri Farmasi, adalah badan usaha yang memiliki izin dari Menteri Kesehatan untuk melakukan kegiatan pembuatan obat atau bahan obat. Industri farmasi harus membuat obat sedemikian rupa agar sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi persyaratan yang tercantum dalam dokumen izin edar (registrasi) dan tidak menimbulkan resiko yang membahayakan penggunaannya karena tidak aman, mutu rendah atau tidak efektif. Industri farmasi sebagai penghasil obat, dituntut untuk dapat menghasilkan obat yang memenuhi persyaratan khasiat, keamanan, dan mutu dalam dosis yang digunakan untuk tujuan pengobatan. Industri farmasi diberlakukan persyaratan yang diatur dalam CPOB di Indonesia (Priyambodo, 2007).

Persyaratan untuk memperoleh izin industri farmasi sebagaimana yang tercantum dalam Permenkes RI No.1799/Menkes/Per/XII/2010 adalah sebagai berikut:

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

Dikecualikan dari persyaratan di atas poin a dan b, bagi pemohon izin industri farmasi milik Tentara Nasional Indonesia dan Kepolisian Negara Republik Indonesia. Menurut Permenkes RI No.1799/Menkes/Per/XII/2010 Industri Farmasi mempunyai fungsi:

- a. Pembuatan obat dan/atau bahan obat
- b. Pendidikan dan pelatihan; dan
- c. Penelitian dan pengembangan

## 2. Visi dan Misi

Visi Industri Farmasi Indonesia menurut SK MenKes No. 47/SK/II/1983 adalah:

- a. Upaya di bidang obat harus memperhatikan aspek sosial dan diarahkan untuk mendukung peningkatan dan pematapan upaya kesehatan.
- b. Mengusahakan kemandirian di bidang obat, khususnya bahan baku obat dengan jalan:
  - i. Mempercepat dan memperlancar transfer teknologi serta meningkatkan kemampuan pengembangan teknologi.
  - ii. Memberikan perlindungan yang wajar terhadap obat produksi dalam negeri.
  - iii. Penelitian dan pengembangan bahan baku dalam negeri dan langkah-langkah lain untuk mendorong produksi dalam negeri.

Misi Industri Farmasi Indonesia menurut SK MenKes No. 47/SK/II/1983 adalah:

- a. Meningkatkan tersedianya dengan jenis dan jumlah yang cukup sesuai dengan kebutuhan nyata masyarakat yang diperlukan dalam kesehatan.
- b. Meningkatkan penyebaran obat secara merata dan teratur sehingga mudah diperoleh pada saat yang diperlukan serta terjangkau oleh masyarakat.
- c. Menjamin kebenaran khasiat, keamanan, mutu dan keabsahan obat yang beredar serta meningkatkan ketepatan, kerasionalan dan efesiensi penggunaan obat.

- d. Memanfaatkan potensi nasional di bidang obat dan menunjang pembangunan ekonomi menuju tercapainya kemandirian di bidang obat.

### 3. Struktur Organisasi

Struktur organisasi industri farmasi hendaklah sedemikian rupa sehingga bagian produksi, pengawasan mutu, manajemen mutu (pemastian mutu) dipimpin oleh orang yang berbeda serta tidak saling bertanggung jawab satu terhadap yang lain. Masing-masing personil hendaklah diberi wewenang penuh dan sarana yang memadai yang diperlukan untuk dapat melaksanakan tugasnya secara efektif. Hendaklah personil tersebut tidak mempunyai kepentingan lain di luar organisasi yang dapat menghambat atau membatasi kewajibannya dalam melaksanakan tanggung jawab atau yang dapat menimbulkan konflik kepentingan pribadi atau finansial (BPOM, 2012).

Kepala Bagian Produksi hendaklah seorang apoteker yang terdaftar dan terqualifikasi, memperoleh pelatihan yang sesuai, memiliki pengalaman praktis yang memadai dalam bidang pembuatan obat dan keterampilan manajerial sehingga memungkinkan untuk melaksanakan tugasnya secara profesional. Kepala Bagian Produksi hendaklah diberi kewenangan dan tanggung jawab penuh dalam produksi obat, termasuk:

- a. Memastikan bahwa obat diproduksi dan disimpan sesuai prosedur agar memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan
- b. Memberikan persetujuan petunjuk kerja yang terkait dengan produksi dan memastikan bahwa petunjuk kerja diterapkan secara tepat

- c. Memastikan bahwa catatan produksi telah dievaluasi dan ditandatangani oleh kepala bagian Produksi sebelum diserahkan kepada kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu)
- d. Memeriksa pemeliharaan bangunan dan fasilitas serta peralatan di bagian produksi
- e. Memastikan bahwa validasi yang sesuai telah dilaksanakan; dan memastikan bahwa pelatihan awal dan berkesinambungan bagi personil di departemennya dilaksanakan dan diterapkan sesuai kebutuhan (BPOM, 2012).

Di samping itu, Kepala Bagian Produksi bersama dengan Kepala Bagian Pengawasan Mutu dan penanggung jawab teknik hendaklah memiliki tanggung jawab bersama terhadap aspek yang berkaitan dengan mutu (BPOM, 2012).

Kepala Bagian Pengawasan Mutu hendaklah seorang apoteker terqualifikasi dan memperoleh pelatihan yang sesuai, memiliki pengalaman praktis yang memadai dan keterampilan manajerial sehingga memungkinkan untuk melaksanakan tugasnya secara profesional. Kepala Bagian Pengawasan Mutu hendaklah diberi kewenangan dan tanggung jawab penuh dalam pengawasan mutu, termasuk:

- a. Menyetujui atau menolak bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan dan produk jadi;
- b. Memastikan bahwa seluruh pengujian yang diperlukan telah dilaksanakan

- c. Memberi persetujuan terhadap spesifikasi, petunjuk kerja pengambilan sampel, metode pengujian dan prosedur pengawasan mutu lain
- d. Memberi persetujuan dan memantau semua analisis berdasarkan kontrak
- e. Memeriksa pemeliharaan bangunan dan fasilitas serta peralatan di bagian pengawasan mutu
- f. Memastikan bahwa validasi yang sesuai telah dilaksanakan; dan memastikan bahwa pelatihan awal dan berkesinambungan bagi personil di departemennya dilaksanakan dan diterapkan sesuai kebutuhan (BPOM, 2012).

Kepala Bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) hendaklah seorang apoteker yang terdaftar dan terqualifikasi, memperoleh pelatihan yang sesuai, memiliki pengalaman praktis yang memadai dan keterampilan manajerial sehingga memungkinkan untuk melaksanakan tugasnya secara profesional. Kepala Bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) hendaklah diberi kewenangan dan tanggung jawab penuh untuk melaksanakan tugas yang berhubungan dengan sistem mutu/pemastian mutu, termasuk:

- a. Memastikan penerapan (dan, bila diperlukan, membentuk) sistem mutu
- b. Ikut serta dalam atau memprakarsai pembentukan manual mutu perusahaan
- c. Memprakarsai dan mengawasi audit internal atau inspeksi diri berkala
- d. Melakukan pengawasan terhadap fungsi bagian Pengawasan Mutu
- e. Memprakarsai dan berpartisipasi dalam pelaksanaan audit eksternal (audit terhadap pemasok)
- f. Memprakarsai dan berpartisipasi dalam program validasi

- g. Memastikan pemenuhan persyaratan teknik atau peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan (Badan POM) yang berkaitan dengan mutu produk jadi
- h. Mengevaluasi/mengkaji catatan bets
- i. Meluluskan atau menolak produk jadi untuk penjualan dengan mempertimbangkan semua faktor terkait (BPOM, 2012)

Masing-masing Kepala Bagian Produksi, Pengawasan Mutu dan Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) memiliki tanggung jawab bersama dalam menerapkan semua aspek yang berkaitan dengan mutu, yang berdasarkan peraturan Badan POM mencakup:

- a. Otorisasi prosedur tertulis dan dokumen lain, termasuk amandemen
- b. Pemantauan dan pengendalian lingkungan pembuatan obat
- c. Higiene pabrik
- d. Validasi proses
- e. Pelatihan
- f. Persetujuan dan pemantauan terhadap pemasok bahan
- g. Persetujuan dan pemantauan terhadap pembuat obat berdasarkan kontrak
- h. Penetapan dan pemantauan kondisi penyimpanan bahan dan produk
- i. Penyimpanan catatan
- j. Pemantauan pemenuhan terhadap persyaratan CPOB
- k. Inspeksi, penyelidikan dan pengambilan sampel, untuk pemantauan faktor yang mungkin berdampak terhadap mutu produk (BPOM, 2012).

#### 4. Aspek Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB)

CPOB bertujuan untuk menjamin obat yang dibuat secara konsisten, memenuhi persyaratan yang ditetapkan dan sesuai dengan tujuan penggunaannya. Pada pembuatan obat, pengendalian menyeluruh untuk menjamin konsumen menerima obat yang bermutu tinggi. Pembuatan secara sembarangan tidak dibenarkan untuk produk yang menyelamatkan jiwa, memulihkan kesehatan dan memelihara kesehatan. Aspek dalam CPOB 2012 meliputi:

##### a. Manajemen Mutu

Industri farmasi harus membuat obat sedemikian rupa agar tercapai tujuan CPOB dan tidak menimbulkan resiko yang membahayakan penggunaannya karena tidak aman, mutu rendah atau tidak efektif. Untuk mencapai tujuan tersebut maka diperlukan manajemen mutu yang mencakup:

- i. Struktur organisasi mutu, termasuk kewenangan pemastian mutu dan pengawasan mutu.
- ii. Pengendalian perubahan.
- iii. Sistem pelulusan *batch*
- iv. Penyimpanan
- v. Pengolahan ulang.
- vi. Inspeksi diri.
- vii. Pelaksanaan program kualifikasi dan validasi.
- viii. Personalia.
- ix. Sistem dokumentasi.

Aspek yang saling berkaitan membangun manajemen mutu terdiri dari pemastian mutu, CPOB, pengawasan mutu, dan pengkajian mutu produk. Setiap industri farmasi hendaklah mempunyai fungsi pengawasan mutu. Personil pengawasan mutu hendaklah memiliki akses ke area produksi untuk melakukan pengambilan sampel dan investigasi bila diperlukan. Industri farmasi dan pemegang izin edar, bila berbeda hendaklah melakukan evaluasi terhadap hasil kajian dan suatu penilaian hendaklah dibuat untuk menentukan apakah tindakan perbaikan dan pencegahan ataupun validasi ulang harus dilakukan. Alasan tindakan perbaikan hendaklah didokumentasikan. Tindakan pencegahan dan perbaikan yang telah disetujui hendaklah diselesaikan secara efektif dan tepat waktu (Badan POM, 2012).

**b. Personalia**

Industri farmasi hendaklah memiliki personil yang terqualifikasi dan berpengalaman praktis dalam jumlah yang memadai. Industri farmasi harus memiliki struktur organisasi. Untuk menghindari tugas yang berlebihan tugas spesifik dan kewenangan dari personil pada posisi penanggungjawab hendaklah dicantumkan dalam uraian tugas tertulis. Personil mencakup Kepala Bagian Produksi, Kepala Bagian Pengawasan dan Kepala Bagian Pemastian Mutu. Struktur organisasi hendaklah sedemikian rupa sehingga bagian produksi, pengawasan mutu, dan pemastian mutu dipimpin oleh orang yang berbeda serta tidak saling bertanggung jawab satu terhadap yang lain. Kepala Bagian Produksi dan Kepala Bagian Pemastian Mutu

hendaklah seorang apoteker yang terdaftar dan terqualifikasi, memperoleh pelatihan yang sesuai, memiliki pengalaman praktis yang memadai dan ketrampilan manajerial sehingga memungkinkan untuk melaksanakan tugas secara profesional. Sedangkan Kepala Bagian Pengawasan Mutu hendaklah seorang terqualifikasi dan lebih diutamakan seorang apoteker. Industri farmasi hendaklah memberikan pelatihan bagi seluruh personil yang bertugas di area produksi, gudang penyimpanan dan laboratorium. Di samping pelatihan dasar dalam teori dan praktek CPOB, personil baru hendaklah mendapatkan pelatihan sesuai dengan tugas yang diberikan. Pelatihan berkesinambungan hendaklah diberikan dan efektifitas penerapannya dinilai secara berkala. (Badan POM, 2012).

**c. Bangunan dan Fasilitas**

Desain dan tata letak ruang hendaklah memastikan:

- i. Kompatibilitas dengan kegiatan produksi lain yang mungkin dilakukan di dalam sarana yang sama atau sarana yang berdampingan.
- ii. Pencegahan area produksi, area penyimpanan dan area pengawasan mutu dimanfaatkan sebagai jalur lalu lintas umum bagi personil yang tidak berkepentingan.

Area yang menjadi perhatian utama dalam aspek bangunan dan fasilitas adalah:

i. Area penimbangan

Penimbangan bahan awal hendaklah dilakukan di area penimbangan terpisah yang didesain khusus untuk kegiatan tersebut. Area ini dapat menjadi bagian dari area penyimpanan atau area produksi.

ii. Area produksi

Tata ruang produksi sebaiknya dirancang sedemikian rupa sehingga kegiatan produksi dilakukan di area yang saling berhubungan antara satu ruangan dengan ruangan yang lain mengikuti urutan tahap produksi dan menurut kelas kebersihan yang dipersyaratkan, mencegah ketidakteraturan, dan memungkinkan terlaksananya komunikasi dan pengawasan yang efektif. Permukaan dinding, lantai, dan langit-langit bagian dalam ruangan di mana terdapat bahan baku dan bahan pengemasan primer, produk antara atau produk ruahan, hendaklah halus, bebas retak, tidak melepaskan pertikulat serta mudah dibersihkan. Konstruksi lantai di area pengolahan hendaklah dibuat dari bahan kedap air, permukaannya rata dan memungkinkan pembersihan yang cepat dan efisien. Sudut antara dinding dan lantai hendaklah berbentuk lengkungan. Area produksi hendaklah mendapatkan penerangan yang memadai.

iii. Area penyimpanan

Area penyimpanan hendaklah memiliki kapasitas yang memadai untuk menyimpan dengan rapi dan teratur berbagai macam produk dan bahan. Area penyimpanan sebaiknya didesain untuk menjamin penyimpanan yang baik, terutama area tersebut bersih, kering, dan mendapat penerangan yang cukup serta dipelihara dalam batas suhu yang telah ditetapkan.

iv. Area pengawasan mutu

Laboratorium pengawasan mutu sebaiknya terpisah dari area produksi. Luas ruang hendaknya memadai untuk mencegah campur baur. Sebaiknya disediakan tempat penyimpanan yang memadai untuk sampel, baku pembanding, pelarut, pereaksi, dan catatan. Suatu ruangan terpisah mungkin diperlukan untuk memberikan perlindungan terhadap instrument.

v. Sarana pendukung

Ruang istirahat dan kantin hendaklah dipisahkan dari area produksi dan laboratorium pengawasan mutu. Toilet tidak boleh berhubungan langsung dengan area produksi atau area penyimpanan. Ruang ganti pakaian hendaklah berhubungan langsung dengan area produksi namun letaknya terpisah (Badan POM, 2012).

**d. Peralatan**

Desain dan konstruksi peralatan sebaiknya memenuhi persyaratan:

i. Peralatan didesain dan dikonstruksikan sesuai dengan tujuannya.

- ii. Permukaan peralatan yang bersentuhan dengan bahan awal, produk antara, produk jadi tidak boleh menimbulkan reaksi yang dapat mengubah identitas maupun mutu.
- iii. Bahan yang diperlukan untuk pengoperasian alat khusus seperti pelumas atau pendingin tidak boleh bersentuhan dengan bahan yang sedang diolah.
- iv. Peralatan didesain sedemikian rupa sehingga mudah dibersihkan sesuai prosedur yang tertulis serta disimpan dalam keadaan bersih dan kering.
- v. Hendaknya terdapat alat timbang dan alat ukur dengan rentang dan ketelitian yang tepat dan dikalibrasi sesuai prosedur yang berlaku. Hasil kalibrasi dicatat dan disimpan dengan baik (Badan POM, 2012).

**e. Sanitasi dan Higiene**

Prosedur higiene perorangan termasuk persyaratan untuk mengenakan pakaian pelindung diberlakukan bagi semua personil yang memasuki area produksi. Pakaian pelindung yang dikenakan hendaklah bersih dan sesuai dengan tugasnya termasuk penutup rambut. Personil juga diinstruksikan untuk mencuci tangan sebelum memasuki area produksi. Bangunan yang digunakan untuk produksi didesain dengan tepat untuk memudahkan sanitasi yang baik. Hendaklah tersedia dalam jumlah yang cukup sarana toilet dengan ventilasi yang baik, dan tempat penyimpanan pakaian personil dan milik pribadinya. Setelah digunakan peralatan

dibersihkan sesuai prosedur yang ditetapkan. Sebelum digunakan kebersihannya diperiksa untuk memastikan peralatan atau produk dalam keadaan bersih (Badan POM, 2012).

**f. Produksi**

Produksi dilakukan dan diawasi oleh personil yang kompeten. Penanganan bahan dan produk jadi dilakukan sesuai prosedur yang berlaku dan bila perlu dicatat. Seluruh bahan yang diterima diperiksa untuk memastikan kesesuaiannya dengan pemesanan. Bahan awal yang diterima, produk antara, produk ruahan, produk jadi sebaiknya dikarantina segera setelah diterima atau diolah sampai dinyatakan lulus. Pengolahan produk yang berbeda hendaklah tidak dilakukan secara bersamaan pada ruang kerja yang sama. Selama pengolahan peralatan, bahan, wadah, produk ruahan, ruang kerja hendaknya diberi label dari produk yang diolah, kekuatan, dan nomor *batch*.

Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam proses produksi adalah:

- i. Pencegahan pencemaran silang
- ii. Penimbangan dan penyerahan
- iii. Pengembalian
- iv. Pengolahan
- v. Kegiatan Pengemasan
- vi. Pengawasan selama proses Karantina produk jadi

**g. Pengawasan Mutu**

Pengawasan mutu hendaknya mencakup semua kegiatan analisis yang meliputi:

- i. Pengambilan sampel
- ii. Pemeriksaan dan pengujian bahan awal, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi
- iii. Pengujian yang dilakukan dalam rangka validasi
- iv. Penanganan sampel pertinggal
- v. Menyusun dan memperbarui spesifikasi bahan dan produk serta metode pengujiannya.

Dokumentasi dan prosedur pelulusan yang diterapkan bagian pengawasan mutu hendaklah menjamin bahwa pengujian yang diperlukan telah dilakukan sebelum bahan digunakan dalam produksi dan produk disetujui sebelum didistribusikan (Badan POM, 2012).

**h. Inspeksi Diri dan Audit Mutu**

Inspeksi diri dilakukan untuk mengevaluasi kepatuhan industri terhadap CPOB dalam semua aspek produksi dan pengawasan mutu. Program inspeksi diri harus dirancang untuk mendeteksi adanya kekurangan dalam penerapan CPOB dan untuk merekomendasikan tindakan perbaikan yang diperlukan. Inspeksi diri harus dilaksanakan secara rutin dan mungkin sebagai tambahan dilaksanakan pada keadaan tertentu, misalnya dalam hal penarikan kembali suatu produk atau penolakan berulang, atau ketika ada inspeksi yang diumumkan oleh badan kesehatan. Tim yang

bertanggungjawab atas inspeksi diri harus terdiri atas personalia yang dapat mengevaluasi penerapan CPOB secara obyektif. Prosedur untuk inspeksi diri harus didokumentasikan dan harus ada program tindak lanjut yang efektif. Frekuensi inspeksi diri minimal satu kali dalam setahun. Penyelenggaraan audit mutu berguna sebagai pelengkap inspeksi diri. Audit mutu meliputi pemeriksaan dan penilaian semua atau sebagian dari sistem manajemen mutu dengan tujuan spesifik untuk meningkatkan mutu. Audit mutu umumnya dilaksanakan oleh spesialis dari luar atau independent atau tim yang dibentuk khusus oleh manajemen perusahaan. Audit mutu juga dapat diperluas terhadap pemasok dan penerima kontrak (Badan POM, 2012).

**i. Penanganan Keluhan terhadap Produk, Penarikan Kembali Produk dan Produk Kembalian**

Semua keluhan dan informasi lain yang berkaitan dengan kemungkinan terjadi kerusakan obat hendaklah dikaji dengan teliti sesuai dengan prosedur yang tertulis. Penarikan kembali produk adalah suatu proses penarikan kembali dari satu atau beberapa *batch* atau seluruh *batch* produk tertentu dari pasaran. Penarikan kembali dilakukan apabila ditemukan produk yang cacat mutu atau bila ada laporan mengenai reaksi merugikan yang serius serta beresiko terhadap kesehatan. Industri farmasi sebaiknya menyiapkan prosedur untuk penanganan, penyelidikan dan pengujian produk kembalian serta pengambilan keputusan apakah produk

kembali dapat diproses ulang atau harus dimusnahkan (Badan POM, 2012).

**j. Dokumentasi**

Dokumentasi adalah bagian dari sistem informasi manajemen dan dokumentasi yang baik merupakan bagian yang esensial dari pemastian mutu. Dokumen yang diperlukan dalam industri farmasi adalah:

i. Spesifikasi

Tersedia spesifikasi bahan awal, bahan pengemas, produk antara dan ruahan, serta produk jadi.

ii. Dokumen produksi

Dokumen yang esensial dalam produksi antara lain:

- Dokumen produksi induk
- Prosedur produksi induk
- Catatan produksi *batch*

**k. Pembuatan dan Analisa Berdasarkan Kontrak**

Pembuatan dan analisa secara 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 dan penerima kontrak harus dibuat secara jelas 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 pemastian mutu. Pemberi kontrak bertanggung jawab untuk menilai

kompetensi penerima kontrak dan menyediakan semua informasi yang diperlukan kepada penerima kontrak untuk melaksanakan pekerjaan kontrak secara benar. Penerima kontrak harus mempunyai gedung dan peralatan yang cukup, pengetahuan dan pengalaman, serta personil yang kompeten untuk melakukan pekerjaan kontrak (Badan POM, 2012).

#### **I. Kualifikasi dan Validasi**

CPOB mensyaratkan industri farmasi untuk mengidentifikasi validasi yang perlu dilakukan sebagai bukti pengendalian terhadap aspek kritis dari kegiatan yang dilakukan. Validasi adalah tindakan pembuktian dengan cara yang sesuai bahwa tiap bahan, proses, kegiatan, sistem, perlengkapan atau mekanisme yang digunakan dalam produksi maupun pengawasan mutu akan senantiasa mencapai hasil yang diinginkan (Badan POM, 2012).

Langkah-langkah pelaksanaan validasi adalah sebagai berikut:

- Membentuk komite validasi yang bertanggung jawab terhadap pelaksanaan validasi.
- Menyusun Rencana Induk Validasi (RIV), yaitu dokumen yang menguraikan secara garis besar pedoman pelaksanaan validasi.
- Membuat dokumen validasi, yaitu prosedur tetap, protokol serta laporan validasi.
- Pelaksanaan validasi.
- Melaksanakan peninjauan periodik (Priyambodo, 2007).

## **B. Tinjauan dan Profil**

### **1. Sejarah**

PT IFARS Pharmaceutical Laboratories didirikan pertama kali oleh Bapak Budianto Jusuf dan Ibu Erna Widjaya pada tahun 1974 dan berlokasi di Jl. Slamet Riyadi no. 402 Surakarta. Pada tahun 1994, PT IFARS Pharmaceutical Laboratories pindah lokasi di Jl. Raya Solo – Sragen Km 14.9, desa Pulosari, Kebakkramat, Karanganyar.

Pada tahun 1999, PT IFARS Pharmaceutical Laboratories melakukan penambahan fasilitas produksi penisilin (betalaktam). Kemudian pada tahun 2005 PT IFARS Pharmaceutical Laboratories melakukan perluasan fasilitas produksi non betalaktam yang mulai aktif digunakan pada tahun 2006.

Pada tahun 2007, dilakukan perbaikan terhadap fasilitas lama dan dialih fungsikan sebagai fasilitas produksi Sefalosporin dan R&D yang mulai aktif digunakan mulai tahun 2009.

Pada tahun 2010, PT IFARS Pharmaceutical Laboratories berencana melakukan penambahan fasilitas Sefalosporin gedung H dan tahun 2015 sudah keluar sertifikasi CPOB serta pada tahun 2015, PT IFARS Pharmaceutical Laboratories berencana melakukan alih fungsi Sefalosporin gedung A menjadi Penisilin.

Pada tahun 2018, Penisilin sudah mendapat sertifikat CPOB.

### **2. Visi, Misi, dan Nilai**

VISI :

“Menjadi perusahaan farmasi yang terkemuka dan terpercaya di Indonesia.”

MISI :

“Menghasilkan produk bermutu dengan harga yang terjangkau.”

NILAI

Kami mengutamakan MUTU sebagai panduan utama dalam pembuatan produk, sehingga dapat menghasilkan produk yang memenuhi aspek-aspek keamanan, khasiat dan mutu, melalui penerapan nilai-nilai INTEGRITAS (*Integrity*), BERTANGGUNG JAWAB (*Responsible*), EFISIENSI (*Efficiency*), INOVATIF (*Innovative*), dan KERJASAMA TIM (*Teamwork*)

a. *Integrity* (Integritas)

Kami menjunjung tinggi integritas untuk menghasilkan produk dan pelayanan yang bermutu dengan mengutamakan nilai-nilai kejujuran, keterbukaan, kedisiplinan dan saling percaya.

b. *Responsible* (Bertanggung Jawab)

Kami bertanggung jawab terhadap konsumen, karyawan, masyarakat dan lingkungan dengan cara memperhatikan mutu dan patuh terhadap prosedur, mengembangkan kemampuan bekerja disetiap lapis karyawan, menjaga hubungan baik antar stakeholder dan memelihara sumber daya alam.

c. *Efficiency* (Efisiensi)

Kami mengutamakan ketepatan waktu, profesionalisme dalam bekerja, memiliki perhatian lebih didalam menghasilkan produk dan pelayanan yang memenuhi standart mutu dengan efisiensi yang tinggi.

d. *Innovative* (inovatif)

Kami mendorong semangat tinggi dalam bekerja untuk mendapatkan hasil terbaik dengan berpikir maju, melakukan pengembangan secara terus menerus dan mendukung gagasan baru untuk memperbaiki pola berpikir proses dan produk.

e. *Teamwork* (Kerjasama tim)

Kami berkomitmen untuk bekerja sama tanpa pamrih, saling mengormati pribadi dan pemikiran orang lain, fokus pada tujuan bersama sehingga dapat menghasilkan produk dan pelayanan yang optimal.

### **3. Lokasi Dan Sarana Produksi**

**a. Lokasi**

PT IFARS Pharmaceutical Laboratories terletak di Jl. Raya Solo – Sragen km 14,9 desa Pulosari, Kebakkramat, Karanganyar, Jawa Tengah 57762. Telepon (0271) 827724, 656220, fax (0271) 656230. Lokasi ini menggantikan lokasi sebelumnya di Jl. Slamet Riyadi No. 402 Surakarta, agar memenuhi syarat pendirian industri farmasi berdasarkan CPOB, dimana industri farmasi tidak diperbolehkan didirikan di daerah pemukiman padat penduduk.

## **b. Sarana Produksi**

PT IFARS Pharmaceutical Laboratories memiliki tiga bangunan sarana produksi yang terdiri dari gedung produksi non betalaktam, betalaktam (penisilin), serta sefalosporin. Ketiga gedung dibuat terpisah sesuai jenis zat aktifnya untuk menghindari kontaminasi silang. Selain bangunan sarana produksi, PT IFARS Pharmaceutical Laboratories juga memiliki sarana penunjang pelaksana kegiatan perusahaan, antara lain:

- i. Sarana penunjang produksi, misalnya *water system*, sistem tata udara, instalasi pengolahan limbah, gudang bahan baku, gudang bahan kemas dan gudang produk jadi, serta laboratorium QC, R&D dan laboratorium mikrobiologi.
- ii. Alat-alat yang digunakan, baik untuk sarana produksi misalnya *Super Mixer*, mesin granulator, *Fluid Bed Dryer*, mesin pencetak tablet, mesin *filling & capping*, serta alat-alat laboratorium, seperti spektrofotometri, HPLC, dll.
- iii. Bangunan penunjang kebutuhan karyawan misalnya kantor, kantin, mushola, toilet, tempat parkir, dll.

## **4. Struktur Organisasi**

Struktur organisasi merupakan suatu kerangka yang menunjukkan seluruh kegiatan-kegiatan untuk pencapaian tujuan organisasi, hubungan antara fungsi serta mekanisme formal dengan manajemen organisasi yang dikelola. Agar suatu organisasi dapat berjalan dengan baik, maka diperlukan suatu struktur organisasi yang jelas. Penetapan bentuk struktur organisasi tersebut disusun berdasarkan

fungsi, aktivitas, dan manajemen dengan program jangka panjang serta sesuai dengan pedoman umum CPOB.

Melalui struktur organisasi ini, dapat dilihat posisi perangkat atau personil organisasi dengan tujuan untuk mengintegrasikan dan hubungan kerjasama yang ideal.

## **5. Departemen Peneliti dan Pengembangan (RnD)**

*Research and Development (R&D)* merupakan bagian terpenting dalam suatu industri obat yang dapat menghasilkan produk – produk yang inovatif dan unggul sehingga dapat bersaing dalam industri obat yang berkembang. PT IFARS Pharmaceutical Laboratories memiliki departemen R&D yang terus berupaya mengembangkan produk obat menjadi produk yang berkualitas sesuai persyaratan CPOB (Cara Pembuatan Obat Yang Baik).

*Research and Development (R&D)* dibagi menjadi 3 bagian yaitu:

### **a. Pengembangan produk**

Bagian pengembangan produk bertugas membuat formulasi produk baru, mereformulasi produk – produk yang telah beredar, melakukan validasi prospektif skala pilot bersama dengan bagian validasi, dan trial produk skala produksi. Bagian ini juga bertugas membuat Dokumen Pengolahan Induk (DPI) yang memuat komposisi formula produk, spesifikasi bahan aktif dan bahan tambahan, alat yang digunakan, prosedur pengolahan, spesifikasi bahan pengemas, dan persyaratan dalam pengawasan. Adapun alur pengembangan produk baru dan reformulasi produk yang telah beredar dapat dilihat pada lampiran.

b. Standarisasi

Bagian standarisasi mempunyai tugas untuk melakukan pengembangan metode analisis, menetapkan metode analisis bahan aktif baru dan produk hasil pengembangan, menetapkan spesifikasi bahan aktif baru dan spesifikasi produk baru berdasarkan kompendia, literatur, dan atau CoA.

c. Registrasi

Registrasi merupakan suatu prosedur pendaftaran dan evaluasi obat di Badan POM untuk mendapatkan izin edar. Tujuan dilakukan registrasi adalah untuk memberikan perlindungan yang optimal kepada masyarakat dari peredaran obat yang tidak memiliki persyaratan efikasi dan keamanan. Bagian registrasi di departemen R&D PT IFARS Pharmaceutical Laboratories mempunyai tugas antara lain :

- i. Menyusun dokumen pra registrasi dan registrasi (registrasi baru, registrasi ulang, registrasi variasi)
- ii. Melakukan registrasi ke BPOM (obat jadi, suplemen, obat bahan tambahan makanan)
- iii. Penyiapan redaksi *artwork* kemasan
- iv. Pemeriksaan kepatuhan terhadap dokumen registrasi.

Registrasi yang dilakukan ada 3 macam yaitu registrasi baru, registrasi ulang, dan registrasi variasi. Registrasi baru diawali dengan proses pra registrasi, kemudian dilanjutkan dengan proses registrasi terhadap produk baru hasil persetujuan pra registrasi. Hasil persetujuan pra registrasi

dilampirkan saat registrasi. Masa berlaku izin edar produk selama 5 tahun. Registrasi ulang merupakan pendaftaran ulang terhadap produk yang masa berlaku Nomor Ijin Edar (NIE) telah berakhir. Registrasi variasi merupakan registrasi yang dilakukan terhadap produk yang mengalami perubahan, misalnya perubahan formula, bentuk sediaan dan desain kemasan.

Kelengkapan berkas pra registrasi antara lain:

- i. CPOB dan Ijin Industri
- ii. CoA baku pembanding & prosedur penetapan baku kerja
- iii. Spesifikasi kemasan produk jadi
- iv. CoA, spesifikasi, metode pemeriksaan Obat Jadi
- v. Formula & proses produksi (+ IPC)
- vi. CoA, spesifikasi, metode pemeriksaan (zat aktif dan zat tambahan)
- vii. Spesifikasi dan metode pemeriksaan bahan kemas
- viii. Protokol validasi proses, protokol validasi metode analisis, protokol uji stabilitas
- ix. Protap-protap pendukung
- x. GMP produsen bahan aktif

Kelengkapan berkas registrasi antara lain :

- i. Semua dokumen Pra Registrasi
- ii. Formulir reg Bagian I & Bagian II
- iii. Surat pernyataan komitmen menyerahkan laporan validasi proses skala produksi (setelah dikeluarkan Approvable Letter)
- iv. Laporan validasi metode analisis

- v. Laporan uji stabilitas
- vi. Laporan pengujian bahan baku (aktif & penolong)
- vii. Rancangan desain kemasan print warna

Setelah dikeluarkan *Approvable Letter*, data yang dilampirkan antara lain untuk registrasi variasi : berkas yang disusun tergantung perubahan yang diajukan (contoh : jika berubah formula, berkas lengkap seperti registrasi baru).

Untuk Registrasi Ulang :

- i. Jika tidak ada perubahan, berkas yang diminta antara lain: NIE lama, CoA & CPB (Catatan Pengolahan Batch) produksi terakhir, Laporan VMA (validasi metode analisis), VPK (validasi proses), US (uji stabilitas).
- ii. Jika ada perubahan, maka melalui registrasi variasi terlebih dahulu.

Untuk mengetahui implementasi dari dokumen registrasi yang disetujui oleh BPOM, maka dilakukan pemeriksaan kepatuhan terhadap dokumen registrasi dengan cara membandingkan hal – hal yang termuat dalam dokumen registrasi yang telah disetujui dengan dokumen terkait. Pemeriksaan tersebut dilakukan terhadap Prosedur Pengolahan Induk, Prosedur pengujian produk jadi, Laporan stabilitas, Kemasan obat jadi (penandaan & desain).

## **BAB III**

### **PELAKSANAAN PKL**

#### **A. Waktu dan Tempat**

##### **1. Waktu pelaksanaan**

Pelaksanaan Kegiatan Praktek Kerja Lapangan (PKL) Industri dilaksanakan mulai tanggal 1-30 April 2019.

##### **2. Tempat pelaksanaan**

Pelaksanaan Kegiatan Praktek Kerja Lapangan (PKL) Industri dilaksanakan di PT IFARS Pharmaceutical Laboratories yang bertepatan di jalan raya Solo-Sragen KM 14,9 Kebakkramat, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah 57762. Pelaksanaan Praktik Kerja Lapangan (PKL) dimulai dari hari Senin – Jum'at pukul 08:00-16:00 WIB. Sedangkan pada hari Sabtu pukul 08:00-13.00 WIB. Praktik kerja lapangan ini berlangsung selama 1 bulan.

#### **B. Pelaksanaan Kegiatan**

##### **1. Disolusi**

Uji disolusi merupakan suatu prosedur pengendalian mutu tetap tercantum pada monografi sediaan pada Farmakope Indonesia. Uji disolusi merupakan suatu indikator sederhana dan tidak mahal untuk ketetapan fisik produk. Jika suatu betas sangat berbeda dari yang lain dalam karakteristik disolusinya, atau jika waktu disolusi betas produk menunjukkan kecenderungan tetap menaik atau menurun, hal tersebut diduga suatu peringatan pasti bahwa beberapa faktor dalam bahan baku, formulasi atau proses berada di luar kendali (Siregar, 2010).

Kecepatan disolusi obat merupakan tahap sebelum obat berada dalam darah. Apabila suatu sediaan padat berada dalam saluran cerna, bahan berkhasiat harus terlarut, sesudah itu barulah obat tersebut dapat melewati membran saluran cerna. Obat yang larut baik dalam air akan melarut cepat dan berdifusi secara pasif. Sebaliknya, obat yang kelarutannya kecil kecepatan disolusi tidak larut atau disintegrasi sediaan relatif karena pengaruhnya kecil terhadap disolusi zat aktif (Syukri, 2002).

Alat Uji Disolusi berfungsi melepaskan dan melarutkan zat aktif dari sediaan. Pada dasarnya alat ini berfungsi mengekstraksi zat aktif dari sediaan dalam satuan waktu di bawah antar permukaan cairan solid, suhu, dan komposisi media yang dibakukan (Siregar, 2010). Pada prinsipnya, alat uji disolusi terdiri atas bejana dan tutup, yang berfungsi sebagai wadah yang mendisolusi zat aktif; pengaduk, motor pemutar pengaduk; termometer; penangas air yang dilengkapi dengan thermostat (Siregar, 2010). Menurut Dirjen POM (1995), ada dua tipe alat uji disolusi sesuai dengan yang tertera dalam masing-masing monografi:

a. Alat 1 (Tipe Keranjang)

Alat terdiri dari wadah bertutup yang terbuat dari kaca, suatu motor, suatu batang logam yang digerakkan oleh motor dan wadah disolusi (keranjang) berbentuk silinder dengan dasar setengah bola, tinggi 160 mm – 175 mm, diameter 98 mm – 106 mm dan kapasitas nominal 1000 ml. Batang logam berada pada posisi sedemikian sehingga sumbunya tidak lebih dari 2 mm pada setiap titik dari sumbu vertikal wadah dan berputar

dengan halus dan tanpa goyangan. Sebuah tablet diletakkan dalam keranjang saringan kawat kecil yang diikatkan pada bagian bawah batang logam yang digerakkan oleh motor yang kecepatannya dapat diatur. Wadah dicelupkan sebagian di dalam suatu tangas air yang sesuai sehingga dapat mempertahankan suhu dalam wadah pada  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  selama pengujian dan menjaga agar gerakan air halus dan tetap. Pada bagian atas wadah ujungnya melebar, untuk mencegah penguapan digunakan suatu penutup yang pas.

b. Alat 2 (Tipe Dayung)

Alat ini sama dengan alat 1, bedanya pada alat ini digunakan dayung yang terdiri dari daun dan batang logam sebagai pengaduk. Daun melewati diameter batang sehingga dasar daun dan batang rata. Dayung memenuhi spesifikasi dengan jarak  $25 \text{ mm} \pm 2 \text{ mm}$  antara daun dan bagian dasar wadah yang dipertahankan selama pengujian berlangsung. Sediaan obat dibiarkan tenggelam ke bagian dasar wadah sebelum dayung mulai berputar. Gulungan kawat berbentuk spiral dapat digunakan untuk mencegah mengapungnya sediaan.

Media Disolusi Menurut Agoes (2008), media disolusi yang biasa digunakan adalah:

a. Air Suling

Pelarut air digunakan untuk uji penetapan pelarutan beberapa tablet. Pengujian menggunakan cairan air memberikan hasil yang sangat berbeda dengan cairan fisiologik, terutama untuk senyawa ionik yang sangat dipengaruhi oleh pH.

b. Larutan Ionik

- i. Larutan ionik banyak digunakan untuk menyesuaikan pH organ tubuh : Larutan asam (pH 1,2) dibuat dari asam klorida encer baik ditambah atau tidak ditambah dengan larutan natrium atau kalium klorida, sehingga pH cairan mendekati komposisi cairan lambung.
- ii. Larutan dapar alkali (pH 7-8) paling sering digunakan untuk meniru pH usus dalam pengujian sediaan dengan aksi diperpanjang atau aksi terjaga setelah melewati cairan yang asam.

Kriteria Sediaan Tablet yang Diuji dan Tidak Diuji Disolusi menurut Farmakope Indonesia Ed. IV (FI. Ed. IV), suatu sediaan tablet diuji disolusinya jika dinyatakan dalam monografinya. Hal ini berarti prosedur dan persyaratan uji disolusi hanya berlaku untuk sediaan tablet yang tertera dalam monografi tersebut. Sediaan tablet yang tidak tertera dalam FI. Ed. IV tentu saja dapat diuji disolusinya dengan prosedur dan persyaratan yang ditetapkan sendiri oleh pabriknya atau laboratorium pengendalian mutu pabrik tersebut (Siregar, 2010). Tablet kunyah tidak diuji disolusinya sebab harus dikunyah sebelum ditelan. Untuk tablet salut enterik, digunakan cara pengujian untuk sediaan lepas lambat, kecuali dinyatakan lain (Siregar, 2010).

Prosedur Pengujian Disolusi. Pada tiap pengujian, dimasukkan sejumlah volume media disolusi (seperti yang tertera dalam masing-masing monografi) ke dalam wadah, pasang alat dan dibiarkan media disolusi mencapai temperatur 37°C. Satu tablet dicelupkan dalam keranjang atau dibiarkan tenggelam ke bagian dasar wadah, kemudian pengaduk diputar dengan kecepatan seperti yang ditetapkan

dalam monografi. Pada interval waktu yang ditetapkan dari media diambil cuplikan pada daerah pertengahan antara permukaan media disolusi dan bagian atas dari keranjang berputar atau daun dari alat dayung tidak kurang 1 cm dari dinding wadah untuk analisis penetapan kadar dari bagian obat yang terlarut. Tablet harus memenuhi syarat seperti yang terdapat dalam monografi untuk kecepatan disolusi (Dirjen POM, 1995).

## **2. Waktu Hancur**

Waktu hancur tablet ialah waktu yang dibutuhkan sejumlah tablet untuk hancur menjadi granul atau partikel penyusunnya yang mampu melewati ayakan no. 10 yang terdapat dibawah alat uji. Tujuan waktu hancur sendiri adalah untuk melihat seberapa lama obat (tablet) bisa hancur didalam tubuh atau saluran cerna yang ditandai dengan sediaan menjadi larut, terdispersi atau menjadi lunak. Alat yang digunakan untuk uji waktu hancur adalah Disintegration Tester. Prosedur pengujian, Masukkan 6 tablet ke dalam tabung, dimana tiap tabung diisi dengan 1 tablet. Naik turunkan keranjang secara teratur 30 kali tiap menit. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas kasa, kecuali fragmen yang berasal dari zat penyalut. Catat waktu yang dibutuhkan oleh masing-masing tablet untuk hancur. Persyaratan waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah kurang dari 15 menit, untuk tablet salut gula dan salut non enterik kurang dari 30 menit. Sementara untuk tablet salut enterik tidak boleh hancur dalam waktu 60 menit dalam medium asam, dan harus segera hancur dalam medium basa (Pika, 2016).

### 3. Pengembangan Metode Analisis

Tahap Pengembangan Metode Analisis:

- a. Perencanaan dan Pengembangan meliputi:
  - i. Menentukan masalah analisis, berkaitan dengan apa yang akan dilakukan (penentuan kualitatif, kuantitatif, /uji batas)
  - ii. Mengumpulkan informasi berkaitan dengan masalah analisis diatas seperti Sampel (analit dan matriks), Metode analisis yang ada, Instrumen yang tersedia, Perlakuan awal serta Metode baku.
  - iii. Menyusun kriteria pemilihan metode (Kriteria numerik, Kriteria ekonomis dan Kriteria kepraktisan).
  - iv. Pemilihan dan desain metode analisis berdasarkan informasi dan kriteria. Informasi analit yang diperlukan meliputi struktur molekul dan rumus kimia bahan aktif, sifat fisikokimia (kelarutan, pH, stabilitas, spectra uv), rute / alur pengadaan bahan, metode analisis yang telah digunakan, sejarah pengembangan metode, komposisi formulasi sediaan (kadar bahan aktif, eksipien yang digunakan, data stabilitas eksipien), pustaka yang digunakan, jenis sediaan lain yang mengandung bahan aktif yang sama dan metode pengujiannya. Untuk penentuan kriteria kinerja metode tergantung pada tujuan analisis yang dilakukan (kualitatif, kuantitatif, atau pemisahan). Secara umum kriteria yang digunakan meliputi waktu analisis, jumlah sampel, biaya analisis, kualitas data (akurasi, presisi,

sensitivitas), kemudahan dan kepraktisan metode, kualitas data (informasi yang dihasilkan setara dengan metode baku).

b. Design Percobaan dan Optimasi

Sasaran desain percobaan adalah mengenali semua faktor yang mempengaruhi hasil analisis, mengurangi/menghilangkan faktor yang tidak dapat dikontrol, mempelajari efek yang ditimbulkan faktor-faktor tersebut terhadap hasil analisis dengan menggunakan statistika. Tujuan desain analisis percobaan adalah mengenali variabel yang paling mempengaruhi respon, menyusun percobaan dimana respon yang diperoleh mendekati persyaratan dengan menempatkan variabel terkontrol yang tepat, menyusun percobaan dimana perubahan nilai respon minimal dan menyusun percobaan dimana variabel tidak terkontrol dikurangi/dihilangkan. Persiapan uji coba metode antara lain menyiapkan semua pereaksi dan pelarut yang diperlukan, menyiapkan senyawa pembanding kimia, peralatan dan instrumen dikalibrasi. Sasaran dan tujuan optimasi pengembangan metode analisis ini adalah mencoba metode analisis sesuai urutan protocol desain, mengupayakan pengurangan galat analisis, menentukan aras faktor yang optimum dan menentukan titik kritis analisis (Alkhansa, 2013).

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Hasil**

Materi yang diberikan selama satu bulan PKL pada Existing Produk Development adalah evaluasi formula produk P, evaluasi formula produk A, evaluasi produk I dan pengembangan eksisting produk Q.

Sedangkan pada bagian Standarization Development mendapatkan materi antara lain: Disolusi, Pengembangan Metode Analisis, Waktu Hancur, Homogenitas, Viskositas, Uji pH dan Berat Jenis.

Evaluasi formula adalah tahap awal dalam rangkaian poses pembuatan sediaan farmasi yang berpusat pada sifat-sifat fisika kimia zat aktif dimana dapat mempengaruhi penampilan obat dan perkembangan suatu bentuk sediaan farmasi.

1. Tujuan adanya evaluasi formula adalah :
  - a. Menggambarkan proses optimasi suatu obat melalui penentuan atau definisi sifat-sifat fisika dan kimia yang dianggap penting dalam menyusun formulasi sediaan yang stabil, efektif dan aman
  - b. Data evaluasi sangat membantu dalam memberikan arah yang lebih sesuai untuk membuat suatu rencana bentuk sediaan.
2. Data yang harus ada dalam evaluasi formula :
  - a. Struktur kimia
  - b. Karakteristik ( pemerian, kelarutan, PH)
  - c. Bahaya potensial

d. Inkompatibilitas

3. Sifat-sifat yang perlu di perhatikan dalam Evaluasi Formula :

a. Stabilitas kimia

b. Kelarutan atau solubilitas

c. Ukuran partikel

d. Higroskopisitas

e. Koefisiensi partisi

f. Inkompatibilitas

New produk adalah produk-produk yang belum teregistrasi.

Eksisting produk adalah produk-produk yang sudah teregistrasi.

Tahap-tahap pengembangan produk :

a. Preformulasi

b. Skala Laboratorium

c. Spesifikasi bahan media, proses, supplier

d. Pengembangan Formulasi

e. Skala pilot (Validasi pilot)

f. Registration

g. Skala komersil

h. Commercial Scale Up

## **B. Pembahasan**

Evaluasi formula dilakukan diawal waktu pembuatan formula dan ada formula yang di curigai maka di lakukn evaluasi kembali. Tujuan evaluasi formula adalah menggambarkan proses optimasi suatu obat melalui penentuan atau definisi sifat-sifat fisika dan kimia yang dianggap penting dalam menyusun formulasi sediaan yang stabil, efektif dan aman. Apabila dilakukan evaluasi formula suatu bahan aktif atau bahan tambahan ada yang inkompatibel maka bahan tersebut akan dibuang apabila dipakai harus dilindungi.

Pengembangan existing produk dilakukan karena biasa terdapat masalah stabilitas, homogenitas, disolusi, dll. Pengembangan existing hanya dikerjakan kalau data ada yang dicurigai dan ada permintaan untuk pengembangan existing produk. Proses pengolahan berubah jika diharuskan ada pengembangan seperti homogenitas dan keseragaman kandungan.

Disolusi merupakan suatu preparasi yang digunakan untuk melakukan penetapan kadar zat aktif suatu obat. Dalam disolusi terdapat 2 macam alat yaitu dayung dan basket. Medium yang digunakan juga bervariasi contohnya air, dapar pH 1,2 , dapar pH 4,5 dan dapar pH 6,8. Setelah proses disolusi selesai biasanya dilakukan pembacaan sesuai dengan protokol lembar kerja harian misalnya dibaca dengan Spektrofotometer UV-Vis ataupun dengan HPLC.

Waktu hancur digunakan untuk mengetahui berapa lama suatu obat tersebut dapat hancur dalam lambung ataupun usus, maka pada saat uji waktu hancur medium yang digunakan adalah cairan lambung buatan dan cairan usus buatan tapi

dapat juga menggunakan air. Persyaratan waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah kurang dari 15 menit, untuk tablet salut gula dan salut non enterik kurang dari 30 menit. Sementara untuk tablet salut enterik tidak boleh hancur dalam waktu 60 menit dalam medium asam, dan harus segera hancur dalam medium basa.

Uji pH dan Berat Jenis sendiri digunakan untuk mengetahui pH dan berat jenis suatu obat sudah sesuai dengan standar yang ditetapkan ataupun belum.

Viskositas adalah uji kekentalan pada produk obat sirup dengan menggunakan alat viskometer.

Homogenitas adalah untuk mengetahui apakah suatu produk obat tersebut kandungan bahan yang digunakan sudah homogen ataupun belum. Maka dari itu setiap uji homogenitas pasti sampel yang digunakan diambil dari atas, tengah dan bawah waktu pengambilan sampel pun juga bervariasi yaitu 5 menit, 10 menit dan 15 menit untuk mengetahui optimal.

Pengembangan Metode Analisis adalah suatu kegiatan awal sebelum dilakukan analisis. Misal adanya produk baru yang harus dicari prosedur penetapan kadar, disolusi, keseragaman kandungan dan lain sebagainya dalam kompendia (Farmakope Indonesia Edisi V maupun dalam USP 39).

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Praktek kerja lapangan yang telah dilaksanakan pada 1 – 30 April 2019 di PT IFARS Pharmaceutical Laboratories memberikan banyak pelajaran untuk penulis untuk dapat menjadi seorang analis yang profesional saat bekerja. Pengetahuan tentang dunia kerja yang sesungguhnya dapat penulis dapatkan saat Praktek Kerja Lapangan ini. Setelah melaksanakan Praktek Kerja Lapangan ini penulis dapat menyimpulkan bahwa:

1. PT IFARS Pharmaceutical Laboratories dapat memberikan pedoman tentang standar prosedur operasional yang digunakan dalam pengerjaan sampel obat.
2. PT IFARS Pharmaceutical Laboratories dapat memberikan contoh dan pengajaran menjadi seorang tenaga analis yang profesional.
3. PT IFARS Pharmaceutical Laboratories dapat membantu mahasiswa mengaplikasikan kemampuan praktik yang diperoleh di perkuliahan ke dunia kerja.

#### **B. Saran**

1. Kepada Kepala analis laboratorium pada bagian standarisasi diharapkan mengajar mahasiswa Praktek Kerja Lapangan untuk mengoperasikan alat yang ada di laboratorium dengan baik dan maksimal agar dapat menambah wawasan dan pengalaman.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aagoes, G., 2008, *Pengembangan Sediaan Farmasi*, Edisi Revisi & Pelunasan, ITB, Bandung.
- BPOM, 2006, *Petunjuk Operasional Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik 2006*, Badan POM RI, Jakarta.
- BPOM, 2013, *Petunjuk Operasional Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik 2012*, Badan POM RI, Jakarta.
- Depkes RI, 1983, *Surat Keputusan Menteri Kesehatan No. 47/SK/II/1983 tentang Kebijakan Obat Nasional*, Jakarta.
- Depkes RI, 1999, *Peraturan Pemerintah Tahun 1999 tentang Pengolahan Limbah Bahan Berbahaya dan Beracun*, Jakarta.
- Depkes RI, 2010, *Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 1799/MenKes/Per/XII/2010 tentang Industri Farmasi*, Jakarta.
- Dirjen POM, 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Jakarta : Depkes RI.
- Priyambodo, 2007, *Manajemen Farmasi Industri*, Global Pustaka Utama, Yogyakarta.
- Siregar, C.J.P., dan Wikarsa, S., 2010, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Syukri, 2002, *Biofarmasetika*, UII Press, Yogyakarta.