

LAPORAN PRAKTEK KERJA LAPANGAN

PT. GRAHA FARMA

Disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam mencapai

Derajat Ahli Madya Sains pada Program Studi

D-III Anafarma Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi



Oleh :

HANIFAH NURLAILY (28161386C)

HERLIN AGUSTINA (28161389C)

ELSA PUSPITASARI (28161393C)

D-III ANALIS FARMASI DAN MAKANAN

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI

SURAKARTA

2018

LAPORAN PRAKTEK KERJA LAPANGAN

PT. GRAHA FARMA



Oleh :

HANIFAH NURLAILY (28161386C)

HERLIN AGUSTINA (28161389C)

ELSA PUSPITASARI (28161393C)

D-III ANALIS FARMASI DAN MAKANAN

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI

SURAKARTA

2018

HALAMAN PENGESAHAN

Laporan Hasil Praktek Kerja Lapangan (PKL) di PT. Graha Farma telah diselesaikan dan
disahkan :

Hari / tanggal : 23 Mei. 2019

Tempat : PT. Graha Farma

Telah Menyetujui,

Dosen Pembimbing PKL
Universitas Setia Budi

(Dr Ismi Rahmawati M.Si., Apt)

Pembimbing Praktek Kerja Lapangan
PT. Graha Farma

(Satyaji Wibowo, Apt)

Mengetahui,

Kepala Program Studi

D3 Analisis Farmasi dan Makanan

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

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur Kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan laporan Praktek Kerja Lapangan (PKL) tanpa hambatan yang berarti. Laporan ini disusun sebagai syarat untuk menyelesaikan program pendidikan Diploma III Analis Farmasi dan Makanan di Universitas Setia Budi Surakarta.

Dalam menyusun laporan ini penulis mendapat banyak bantuan, dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat, hidayah dan inayah serta telah memberikan kelancaran saat pelaksanaan PKL.
2. Kepada kedua Orang Tua yang telah memberikan dukungan baik secara Moril maupun Materil.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. Selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Dr Ismi Rahmawati M.Si., Apt dosen pembimbing, yang telah memberikan dukungan dan nasehatnya kepada kami.
5. Dosen-dosen Universitas Setia Budi Surakarta yang telah memberikan partisipasinya demi terlaksananya Praktik Kerja Lapangan.
6. Bapak Satyaji Wibowo selaku pembimbing PKL di PT. GRAHA FARMA yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan ilmu selama PKL berlangsung.

7. Segenap staf dan karyawan PT. GRAHA FARMA yang telah memberikan pengalaman dan pengetahuan kepada kami.
8. Rekan-rekan dan semua pihak yang telah membantu demi terselesainya Praktek Kerja Lapangan ini.

Penulis menyadari bahwa dalam menyusun laporan Praktek Kerja Lapangan ini jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap agar laporan ini dapat memberikan manfaat serta menambah pengetahuan baik bagi penulis dan pembaca pada umumnya.

Surakarta, 28 April 2019

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI.....	v
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang.....	1
B. Tujuan Praktek Kerja Lapangan	2
C. Manfaat Praktek Kerja Lapangan	3
BAB II GAMBARAN UMUM PT. GRAHA FARMA	4
A. Deskripsi Umum.....	4
1. Profil	4
2. Produk.....	5
3. Produksi	5
4. Penelitian dan Pengembangan	6
5. Pengawasan Mutu	6
6. Pemasaran	7
7. Distribusi	7
B. Visi, Misi & Core Value.....	8
1. Vision.....	8
2. Mission	8

3.	Values	8
C.	Industri Farmasi	10
1.	Pengertian Industri Farmasi	10
2.	Izin Produksi Farmasi	11
D.	Cara Pembuatan Obat yang Baik	13
1.	Tujuan Umum CPOB	13
2.	Sistem Manajemen Mutu	13
3.	Personalia.....	14
4.	Bangunan dan Fasilitas	15
5.	Peralatan	15
6.	Sanitasi dan Higiene	16
7.	Produksi	17
8.	Pengawasan Mutu	18
9.	Inspeksi Diri.....	18
10.	Dokumentasi	19
11.	Kualifikasi dan Validasi	19
12.	Kontrak Produksi dan Pengujian	19
13.	Penanganan Keluhan dan Penarikan Produk	19
BAB III PELAKSANAAN PRAKTEK KERJA LAPANGAN DAN		
	PEMBAHASAN.....	21
A.	Waktu dan Tempat Praktek Kerja Lapangan.....	21
1.	Waktu.....	21

2.	Tempat	21
B.	Dasar Teori	21
C.	Hasil Percobaan	21
1.	Formulasi & Development	21
2.	Analisis & Development.....	33
3.	Packaging	39
BAB IV PEMBAHASAN.....		43
BAB V KESIMPULAN.....		47
DAFTAR PUSTAKA		50
DAFTAR LAMPIRAN.....		viii

DAFTAR LAMPIRAN

i.	Struktur Organisasi PT. Graha Farma	51
ii.	Struktur Organisasi R&D Farmasi	52
iii.	Alur Kerja Formulasi.....	53
iv.	Alur Pembuatan Formula Tablet & Kapsul.....	54
v.	Alur Pembuatan Formula Syrup, Suspensi & Emulsi	54
vi.	Alur Pembuatan Formula Cream, Salep, Gel	55
vii.	Bangunan PT. Graha Farma	55
viii.	Instrumen UHPLC.....	56
ix.	Instrumen Atomic Absorption Spektrophotometry (AAS)	56
x.	Instrumen Kromatografi Gas.....	56
xi.	Instrumen UV-Vis	57
xii.	Seperangkat Alat Titration	57
xiii.	Alat Viskometer	58
xiv.	Piknometer.....	58
xv.	Hardness Tester	59
xvi.	Friability Tester	59
xvii.	Disintegration Test	60
xviii.	Jangka Sorong	60
xix.	Chamber	61
xx.	Timbangan Analitik.....	61

xxi.	pH Meter.....	62
xxii.	Alat Tatakan Kapsul.....	62
xxiii.	Oven	63
xxiv.	Lemari Asam	63
xxv.	Sesi Foto Bersama Staff R&D Farmasi.....	64

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Keahlian Sumber Daya Manusia (SDM) dalam bidang tertentu sangat dibutuhkan dalam lingkungan kerja. Keahlian-keahlian tersebut dapat diperoleh dengan pendidikan formal maupun nonformal. Setiap keahlian haruslah dimbangi dengan keterampilan dan pengalaman yang dapat meningkatkan daya saing dalam dunia kerja yang sesuai dengan keahlian. Pemberlakuan Masyarakat Ekonomi Asean (MEA) tentu meningkatkan persaingan dunia kerja di Indonesia maupun seluruh ASEAN. Mahasiswa sebagai salah satu calon tenaga kerja harus siap untuk bersaing sebagai tenaga ahli di bidangnya baik didalam negeri maupun diluar negeri. Guna menyiapkan diri dalam persaingan dunia kerja salah satunya dapat dilakukan dengan praktek kerja lapangan (PKL).

Praktek kerja lapangan merupakan suatu gambaran yang dapat membentuk mental dan menambah wawasan mahasiswa tentang dunia kerja yang sesungguhnya. Setiap mahasiswa sangatlah perlu melakukan praktek kerja lapangan sehingga sebelum memasuki dunia kerja yang sesungguhnya mahasiswa telah memiliki pengalaman dan bekal yang cukup. Kegiatan yang dilakukan dalam Praktek Kerja Lapangan ini meliputi penelitian serta ikut berpartisipasi secara langsung bagaimana prosedur kerja yang diterapkan dalam suatu industri. Universitas Setia Budi sebagai salah satu perguruan tinggi di

Surakarta yang mempunyai program studi keahlian Analis Farmasi dan Makanan dengan materi atau pokok ajaran dengan menganalisis produk pangan, kosmetik dan produk kefarmasian.

Pentingnya PKL pada perusahaan adalah agar mahasiswa bisa belajar bekerja dan mempraktekkan teori-teori yang sudah diajarkan di bangku kuliah. Penulis memilih PT. Graha Farma sebagai tempat Praktek Kerja Lapangan karena perusahaan tersebut merupakan perusahaan besar dan memiliki banyak kegiatan yang sesuai dengan bidang analisis farmasi dan makanan khususnya di bidang analisis obat

B. Tujuan Praktek Kerja Lapangan

Secara umum Praktek Kerja Lapangan bertujuan untuk memberi gambaran kepada mahasiswa pada saat bekerja, baik itu di suatu perusahaan ataupun di suatu industri. Tujuan secara khusus antara lain :

1. Meningkatkan kemampuan profesional mahasiswa sesuai bidangnya.
2. Melahirkan sikap bertanggung jawab, disiplin, sikap mental, etika yang baik serta dapat bersosialisasi dengan lingkungan sekitar.
3. Memberikan gambaran yang nyata kepada mahasiswa mengenai situasi kondisi lingkungan kerja yang kelak akan dihadapi.
4. Menambah pengalaman dan pengetahuan agar dapat memperbaiki dan mengembangkan potensi diri sendiri sebelum memasuki dunia kerja
5. Melatih untuk dapat berkerja dengan profesional dan penuh tanggung jawab.

C. Manfaat Praktek Kerja Lapangan

Adapun manfaat Praktek Kerja Lapangan antara lain :

1. Menambah wawasan tentang dunia kerja dalam suatu industri.
2. Membina hubungan baik antara pihak universitas dengan industri terkait.
3. Mendapat pengalaman untuk bekal saat bekerja nanti.

BAB II

GAMBARAN UMUM PT. GRAHA FARMA

A. Deskripsi Umum

1. Profil

PT.Graha farma adalah industry farmasi yang didirikan pada tahun 1988 di solo, dan setelah 17 tahun beroperasi di Indonesia PT. Graha Farma berada pada posisi dan ranking yang tinggi di antara industri secara nasional.

Pada saat ini PT.Graha Farma telah memproduksi dan memasarkan produk berkualitas dari berbagai kelas terapi dan bentuk sediaan obat, serta mendistribusikannya secara luas keseluruh indonesia. PT. Graha Farma juga menjalin aliansi strategis dengan Mitra kerja sama dengan Industri Farmasi multinasional, diantaranya dari The Netherlands, Switzerland, South Korea, Germany, Belgium, India, dan Vietnam berdasarkan perjanjian disensi untuk produk biosimilar, antikanker, rekombinan-DNA, respiratori, kontras media dan New Drug Delivery System (NDDS).

PT.Graha Farma telah menerapkan prinsip manajemen modern khususnya dalam perkembangan sumber daya manusia (SDM) untuk mendukung operasional perusahaan saat ini dan masa mendatang.

2. Produk

PT.Graha Farma memproduksi produk *Branded Generic* dari berbagai kelas terapi yang sangat diperlukan oleh pasien seperti antibiotik, analgetik, antititif, antidiare, antacid, dan antiulser.

PT. Graha Farma juga memproduksi produk Suplemen Kesehatan dan Obat Tradisional. PT.Graha Farma juga memasarkan produk berdasarkan lisensi dari *Sanquin Blood Supply*, the Netherlands, berupa produk plasma albumin, factor VIII dan factor IX untuk pengobatan hemophilia dan produk plasma lainnya, hal ini menunjukkan kepercayaan yang tinggi dari perusahaan farmasi multinasional kepada PT.Graha Farma untuk memasarkan dan mendistribusikan produk obat berteknologi tinggi di Indonesia.

3. Produksi

PT.Graha Farma memproduksi produk berkualitas dengan menggunakan peralatan produksi modern dan menerapkan prinsip Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB), sehingga produk yang dihasilkan adalah produk yang berkualitas, berkhasiat dan aman untuk pasien. Untuk memenuhi permintaan pasar farmasi yang terus meningkat, PT.Graha Farma telah merelokasikan fasilitas produksinya yang baru ke lokasi baru di Karanganyar di atas area yang cukup luas untuk mengantisipasi pengembangan strategis perusahaan jangka panjang dibidang farmasi dan kesehatan. Dengan peningkatan kapasitas produksi di lokasi yang baru, diharapkan proses

produksi dapat berjalan lebih efektif dan lebih efisien, dan menghasilkan produk berkualitas dengan harga yang lebih kompetitif dan terjangkau.

4. Penelitian & Pengembangan

Penelitian dan perkembangan didukung oleh profesional yang berkompeten dan laboratorium dengan peralatan yang modern seperti Ultra High Performance Liquid Chromatography, High Performance Liquid Chromatography, Atomic Absorption Spectrophotometer, Dissolution Tester dan peralatan modern lainnya untuk penelitian dan pengembangan produk baru dengan berbagai bentuk sediaan farmasi dan produk inovatif lainnya.

5. Pengawasan Mutu

PT.Graha Farma menerapkan konsep pengawasan mutu yang ketat mulai dari bahan baku obat, produk ruahan dan produk jadi sesuai dengan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Laboratorium Pengawasan Mutu dilengkapi dengan peralatan analisis instrumen yang modern dan didukung oleh analis yang handal untuk menjamin produk yang berkualitas dan memenuhi persyaratan standar Farmakope Indonesia dan standar internasional.

6. Pemasaran

PT.Graha Farma memiliki team pemasaran dan penjualan yang professional untuk mempromosikan produk PT.Graha Farma ke Dokter dan professional kesehatan lainnya, Rumah Sakit, Klinik, Aptek, Toko Obat dan outlet retail lainnya. Dengan didukung oleh logistic dan distribusi yang baik secara nasional, aktivitas pemasaran penjualan dapat dilaksanakan secara terintegrasi sehingga ketersediaan obat dapat dijamin secara kontinyu untuk mendukung tercapainya sasaran penjualan. Profesional pemasaran kami mendapatkan pelatihan manajemen pemasaran dan penjualan yang kontinyu untuk membentuk team pemasaran yang handal, kreatif, disiplin, dan cekatan dilapangan untuk memenangkan kompetisi pasar yang semakin kompetitif.

7. Distribusi

Produk PT.Graha Farma didistribusikan melalui distributor yang telah menerapkan Cara Distribusi Obat yang Baik (CDOB), yang menjamin penyimpanan obat dalam gudang dan distribusi secara nasional yang baik sehingga obat yang didistribusikan ke Apotek, Rumah Sakit, Klinik, Toko Obat dan outlet retail lainnya diseluruh Indonesia dapat berlangsung dengan baik, lancar dan tepat waktu sehingga obat diterima oleh pasien dalam kondisi dan kualitas yang baik.

B. Visi, Misi & Core Value

1. Vision

Menjadi perusahaan farmasi dan herbal terkemuka dan terpercaya yang menghasilkan produk-produk inovatif dan berkualitas untuk meningkatkan kesehatan masyarakat luas.

2. Mission

- a. Fasilitasi terhadap seluruh potensi bisnis untuk meningkatkan keuntungan bagi para *stakeholders*.
- b. Optimalisasi terhadap kemampuan dan kapasitas sumber daya manusia bagi kelangsungan pertumbuhan perusahaan.
- c. Cermat dalam menghasilkan produk-produk yang berkualitas tinggi, inovatif serta memenuhi regulasi yang ada.
- d. Utilisasi praktek sistem manajemen dan sistem mutu secara terus menerus untuk meningkatkan daya saing.
- e. Sinergi yang tetap terjaga dalam hubungan yang berkelanjutan dengan para mitra bisnis dan lingkungan.

3. Values

PT. Graha Farma memiliki nilai-nilai yang harus dimiliki oleh seluruh karyawan yang bekerja di PT. Graha Farma

- a. Determination

Determination yaitu tentang keteguhan hati, kebulatan tekad, kegigihan, tidak mudah menyerah. Ditunjukkan dengan perilaku :

- Tidak mudah menyerah dalam menghadapi permasalahan dan tantangan dalam pekerjaan.
- Siap untuk menerima tugas ataupun pekerjaan yang baru.
- Memiliki tekad yang tinggi dalam menyelesaikan suatu pekerjaan.

b. Respect

Respect mengenai rasa saling menghormati, saling menghargai, saling melengkapi, saling bekerjasama satu dengan yang lain. Selain itu juga saling memahami peran dan tanggungjawab masing-masing.

Ditunjukkan dengan perilaku :

- 1) Saling menghormati dan menghargai satu dengan lainnya.
- 2) Mampu bekerjasama dengan orang lain.
- 3) Aktif dalam memberikan dan mencari informasi agar pekerjaan dapat terselesaikan dengan baik.
- 4) Terbuka dalam menerima masukan / ide / perbaikan-perbaikan untuk kepentingan pekerjaan dan perusahaan.
- 5) Tidak melempar tangan tanggungjawab pekerjaan kepada orang lain.

c. Integrity

Integrity mengenai kejujuran dan nilai-nilai moral yang dijunjung tinggi.

Ditunjukkan dengan perilaku :

- 1) Mengikuti aturan-aturan yang berlaku dan telah ditetapkan.

2) Tidak melanggar etika maupun nilai-nilai moral.

3) Menggunakan waktu kerja dengan baik

4) Kesesuaian antara perkataan dan perbuatan.

d. Visionary

Visionary mengenai pandangan kedepan atau wawasan ke depan. Ditunjukkan dengan perilaku atau sikap :

1) Memiliki pandangan / wawasan kedepan

2) Mampu mengkomunikasikan pandangan / wawasan kepada temannya.

e. Excellence

Excellence mengenai tentang hasil kerja yang unggul, baik sekali, diatas rata-rata. Ditunjukkan dengan perilaku atau sikap :

1) Minim kesalahan, teliti dalam bekerja.

2) Berusaha dalam bekerja tidak mengulangi lagi

3) Berusaha untuk menghasilkan yang terbaik.

4) Melakukan perbaikan secara terus menerus di pekerjaan.

C. Industri Farmasi

1. Pengertian Industri Farmasi.

Menurut definisi yang tercantum dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1799/MENKES/PER/XII/2010, industri farmasi adalah badan usaha yang memiliki izin dari Menteri Kesehatan untuk melakukan kegiatan pembuatan obat atau bahan obat.

Adapun obat didefinisikan sebagai 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. Sedangkan bahan obat adalah bahan baik yang berkhasiat maupun tidak berkhasiat yang digunakan dalam pengolahan obat dengan standard mutu sebagai bahan baku farmasi.

Industri farmasi memiliki fungsi pembuatan obat dan atau bahan obat, pendidikan dan pelatihan, serta penelitian dan pengembangan. Industri farmasi yang memproduksi obat dapat mendistribusikan atau menyalurkan hasil produksinya langsung kepada pedagang besar farmasi, apotek, instalasi farmasi rumah sakit, pusat kesehatan masyarakat, klinik, dan toko obat sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

Sedangkan industri farmasi yang menghasilkan bahan obat dapat mendistribusikan atau menyalurkan hasil produksinya langsung kepada pedagang besar bahan baku farmasi dan instalasi farmasi rumah sakit sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

2. Izin Produksi Farmasi.

Berdasarkan Permenkes RI No. 1799/Menkes/Per/IX/2010, untuk memperoleh izin usaha industri farmasi diperlukan persetujuan prinsip. Permohonan persetujuan prinsip diajukan secara tertulis kepada Direktur

Jenderal. Persetujuan prinsip diberikan oleh Direktur Jenderal setelah pemohon memperoleh persetujuan Rencana Induk Pembangunan (RIP) dari Kepala Badan. Dalam hal permohonan persetujuan prinsip telah diberikan, pemohon dapat langsung melakukan persiapan, pembangunan, pengadaan, pemasangan, dan instalasi peralatan, termasuk produksi percobaan dengan memperhatikan ketentuan peraturan perundang-undangan. Persetujuan prinsip ini berlaku selama 3 (tiga) tahun dan dapat diubah berdasarkan permohonan dari pemohon izin industri farmasi yang bersangkutan.

Industri farmasi dapat melakukan kegiatan proses pembuatan obat dan atau bahan obat untuk semua tahapan dan atau sebagian tahapan. Setiap pendirian industri farmasi wajib memperoleh izin industri farmasi dari Direktur Jenderal Pembinaan Kefarmasian dan Alat Kesehatan Menteri Kesehatan RI. Adapun persyaratan untuk mendapatkan izin tersebut adalah :

- 1) Berbadan usaha berupa perseroan terbatas
- 2) Memiliki rencana investasi dan kegiatan pembuatan obat
- 3) Memiliki NPWP
- 4) Memiliki secara tetap paling sedikit 3 (tiga) orang Apoteker Warga Negara Indonesia, masing-masing sebagai penanggung jawab pemastian mutu, produksi, dan pengawasan mutu; serta
- 5) Komisaris dan direksi tidak pernah terlibat, baik langsung atau tidak langsung dalam pelanggaran peraturan perundang-undangan di bidang kefarmasian.

D. Cara Pembuatan Obat yang Baik

1. Tujuan Umum CPOB

CPOB adalah suatu pedoman yang menyangkut seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu, bertujuan untuk menjamin bahwa produk obat dibuat senantiasa memenuhi persyaratan mutu yang telah ditentukan sesuai dengan tujuan penggunaannya.

2. Sistem Manajemen Mutu

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. Untuk mencapai tujuan mutu secara konsisten dan dapat diandalkan, diperlukan manajemen mutu yang didesain secara menyeluruh dan diterapkan secara benar. Mutu suatu produk tergantung pada :

- 1) Bahan awal
- 2) Proses pembuatan
- 3) Pengawasan mutu
- 4) Bangunan
- 5) Peralatan yang digunakan
- 6) Personalia

Untuk menjamin mutu produk suatu industri Farmasi, maka tiap industri farmasi selalu memiliki bagian Quality Managemen. Tugas utama dari bagian Quality Managemen adalah memastikan bahwa mutu produk obat itu dibangun sejak awal ke dalam produk, dan memastikan bahwa mutu produk tidak akan berubah hingga ke tangan konsumen.

Bagian Quality Managemen terdiri atas 2 bagian, yaitu :

- a. Quality Control (Pengawasan Mutu)
- b. Quality Assurance (Pemastian Mutu)

3. Personalia

Kualitas sediaan obat yang dihasilkan ditentukan oleh beberapa faktor penunjang, salah satu faktor terpenting adalah faktor manusia. Oleh karena itu alur produksi hanya bisa terjadi bila personel yang mengerjakannya mempunyai kualitas yang sesuai dengan tingkat pendidikan dan pengalamannya. Seluruh personil hendaklah memahami prinsip CPOB serta memperoleh pelatihan awal dan berkesinambungan, termasuk instruksi mengenai higiene yang berkaitan dengan pekerjaannya.

Personel yang bekerja di industri farmasi harus memenuhi persyaratan sebagai berikut :

- a. Sehat
- b. Kualifikasi sesuai dengan pendidikan
- c. Berpengalaman

- d. Jumlah karyawan harus sesuai/memadai
- e. Setiap karyawan tidak dibebani tanggung jawab yang berlebihan
- f. Harus ada pelatihan secara berkala

4. Bangunan dan Fasilitas

Bangunan untuk pembuatan obat hendaklah memiliki ukuran, rancang bangun, konstruksi serta letak yang memadai sehingga memudahkan dalam pelaksanaan kerja, pembersihan dan pemeliharaan yang baik, sehingga setiap resiko terjadinya kekeliruan, pencemaran silang dan berbagai kesalahan lain yang dapat menurunkan mutu oba dapat dihindarkan dan dikendalikan.

Desain dan tata letak ruang hendaklah memastikan :

- a. Kompatibilitas dengan kegiatan produksi lain yang mungkin dilakukan di dalam sarana yang sama atau sarana yang berdampingan.
- b. Pencegahan area produksi dimanfaatkan sebagai jalur lalu lintas umum bagi personil dan bahan atau produk, atau sebagai tempat penyimpanan bahan atau produk selain yang sedang diproses.

5. Peralatan

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 terjadi secara seragam dari batch ke batch serta untuk memudahkan pembersihan.

Penataan peralatan di desain sedemikian rupa sehingga dalam satu ruangan hanya terdapat satu alat, ini bertujuan agar tidak terjadi pencemaran silang. Peralatan yang digunakan untuk produksi juga harus di desain sedemikian rupa agar mudah dibersihkan. Peralatan tersebut hendaklah dibersihkan sesuai prosedur tertulis yang rinci serta disimpan dalam keadaan bersih dan kering.

6. Sanitasi dan Higiene

Ruang lingkup sanitasi dan higiene meliputi personalia, bangunan, peralatan dan perlengkapan, alat produksi beserta 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 merupakan segala usaha yang dapat dilakukan untuk menjaga kesehatan lingkungan sekitar, dengan tujuan agar tidak timbul penyakit yang pada akhirnya akan merugikan manusia.

Higiene merupakan upaya kesehatan dengan cara memelihara dan melindungi kebersihan individu.

7. Produksi

Produksi obat hendaknya dilaksanakan sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan yang senantiasa dapat menjamin produk obat yang memenuhi spesifikasi yang ditentukan. Produksi hendaklah dilakukan dan diawasi oleh personel yang kompeten.

Hal-hal yang dapat dilakukan agar tidak terjadi pencemaran silang adalah :

- a. Produksi di dalam gedung terpisah (diperlukan untuk produk seperti penisilin, hormon seks, sitotoksik tertentu, vaksin hidup, dan sediaan yang mengandung bakteri hidup dan produk biologi lain serta produk darah)
- b. Tersedia ruang penyangga udara dan penghisap udara
- c. Memperkecil risiko pencemaran yang disebabkan oleh udara yang disirkulasi ulang atau masuknya udara yang tidak diolah atau udara yang diolah secara tidak memadai
- d. Memakai pakaian pelindung yang sesuai di area di mana produk yang berisiko tinggi terhadap pencemaran silang diproses
- e. Melaksanakan prosedur pembersihan dan dekontaminasi yang terbukti efektif, karena pembersihan alat yang tidak efektif umumnya merupakan sumber pencemaran silang.

Agar mutu obat selalu terjaga, maka dilakukan IPC (*In Process Control*) oleh bagian *Quality Control*. IPC dilakukan selama proses produksi berlangsung, apabila ditemukan adanya ketidak sesuaian hasil pengujian dengan spesifikasi

pabrik. Maka proses dihentikan sementara dan segera dilakukan pembenahan yang diperlukan.

8. Pengawasan Mutu

Pengawasan mutu merupakan bagian yang essential dari cara pembuatan obat yang baik, untuk memberikan kepastian bahwa produk secara konsisten mempunyai mutu yang sesuai dengan tujuan pemakaiannya.

Pengawasan Mutu mencakup pengambilan sampel, spesifikasi, pengujian serta termasuk pengaturan, dokumentasi dan prosedur pelulusan yang memastikan bahwa semua pengujian yang relevan telah dilakukan, dan bahan tidak diluluskan untuk dipakai atau produk diluluskan untuk dijual, sampai mutunya telah dibuktikan memenuhi persyaratan.

Pengawasan Mutu tidak terbatas pada kegiatan laboratorium, tapi juga harus terlibat dalam semua keputusan yang terkait dengan mutu produk. Ketidaktergantungan Pengawasan Mutu dari Produksi dianggap hal yang penting agar Pengawasan Mutu dapat melakukan kegiatan dengan memuaskan.

9. Inspeksi Diri

Inspeksi diri bertujuan untuk melakukan penilaian apakah seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu selalu memenuhi CPOB.

10. Dokumentasi

Dokumentasi merupakan bagian dari manajemen mutu. Setiap hal yang di kerjakan selalu terdokumentasi. Dan setiap hal yang dikerjakan selalu mengacu pada SOP (Standar Operating Procedure)

11. Kualifikasi dan Validasi

Seluruh kegiatan validasi hendaknya direncanakan. Unsur utama program validasi hendaklah dirinci dengan jelas dan didokumentasikan di dalam Rencana Induk Validasi (RIV) atau dokumen yang setara. RIV hendaklah dokumen yang singkat, tepat dan jelas.

12. Kontrak Produksi dan Pengujian

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 Pembuat Kontrak dan Penerima Kontrak harus dibuat secara jelas karena menentukan tanggung jawab dan kewajiban masing-masing pihak.

13. Penanganan Keluhan dan Penarikan Produk

- a. Penarikan kembali obat jadi. Penarikan kembali obat jadi berupa penarikan kembali satu atau beberapa batch. Hal ini dilakukan bila ada

produk yang mengalami masalah medis yang menyangkut fisik, reaksi-reaksi alergi, efek toksik. Penanganan keluhan dan laporan hendaknya dicatat dan ditangani, kemudian dilakukan penelitian dan evaluasi.indak lanjut dilakukan berupa tindakan perbaikan, pnarikan obat, dan dilaporkan kepada pemerintah yang berwenang.

- b. Obat kembalian. Obat kembalian dapat digolongkan sebagai berikut : obat yang masih memenuhi spesifikasi yang dapat digunakan, yang dapat diolah ulang dan yang tidak dapat diolah ulang.

BAB III

PELAKSANAAN PRAKTEK KERJA LAPANGAN

A. Waktu dan Tempat Praktek Kerja Lapangan

1. Waktu.

Praktek Kerja Lapangan mulai dilaksanakan pada tanggal 1 April 2019 dan berakhir pada 29 April 2019. Pelaksanaan PKL dimulai dari hari Senin sampai dengan Kamis mulai pukul 07.30 hingga pukul 16.00 dan pada hari Jumat dimulai pukul 07.30 hingga pukul 16.30.

2. Tempat.

Praktek Kerja Lapangan dilaksanakan di PT. Graha Farma yang beralamat di Jl. Grompol – Jambangan KM 3.5, Kaliwuluh - Kebakkramat, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah 57762.

B. Hasil Percobaan

1. Formulasi Development

Formulasi bertugas untuk membuat berbagai bentuk sediaan yang mengandung bahan aktif yang telah dikenal dan di ketahui serta pembuatan berbagai bentuk sediaan dengan bahan aktif baru sesuai permintaan pasar.

a. Fungsi bagian Pengembangan Formula Produk.

- i. Penanganan bahan baku alternative

Meliputi pencarian sumber terhadap supplier lain untuk mengantisipasi ketersediaan bahan baku di pasaran habis dan sebagai efisiensi biaya.

Pengembangan Produk akan bekerjasama dengan bagian Pengadaan.

Pengadaan akan menghubungi supplier / manufacturer.

Supplier/pemasok akan mengirim sampel untuk dilakukan pemeriksaan oleh bagian analisis development dan dilakukan trial skala produksi untuk melihat stabilitas dan mutu bahan. Setelah hasil pemeriksaan selesai, baru mengkonfirmasi supplier kembali.

ii. Evaluasi formula dan proses produksi

Setiap ada perubahan dalam produksi termasuk perubahan eksipien, maka dilakukan evaluasi terhadap perubahan tersebut.

iii. Penanganan produk baru

Bagian pengembangan produk mempersiapkan segala kebutuhan mulai dari proses, metode, teknologi yang dibutuhkan di Plant saat transfer formula dari bagian Research and Development.

b. Study Litelature

i. Reference

a) Farmakope indonesia, USP, BP, EP

b) Handbook of excipient,

c) ACTD, ICH, TGA dll

d) Paten

e) Jurnal, etc

- ii. Monografi bahan baku & produk di Compendial (FI, USP, BP, EP, JP, CP etc)
 - a) Acuan Spesifikasi Bahan Baku
 - b) Acuan Spesifikasi Produk Jadi
 - c) Desain Formula & Proses
- iii. Originator/ Kompetitor Evaluation
 - a) Acuan Spesifikasi Produk Jadi, Desain Formula
 - b) Pembandingan Stability
 - c) Pembandingan Disolusi (UDT) Produk yang perlu BA/BE
- iv. Karakteristik Bahan Baku Aktif
 - a) Solubility
 - b) Polimorfi Kristal
 - c) pH stabilitas
 - d) Stability terhadap suhu, cahaya, kelembaban dll
 - e) Handling & storage, etc
- v. Sourcing Bahan baku aktif
 - a) CoA (lengkap sesuai monografi bahan baku)
 - b) Supplier/manufacturer GMP, DMF, Halal
 - c) Source tunggal/ Alternatif source
 - d) Continuitas pasokan
 - e) Price, Moq, Packing Size
 - f) Free sampel Verifikasi analisa sesuai CoA, Trial kecil

vi. Uji incompatibility

- a) Dasar pemilihan jenis/jumlah bahan tambahan
- b) Prediksi awal stabilitas produk
- c) Prosedur :
- d) Sampel : Bahan aktif + 1/lebih bahan tambahan
- e) Kondisi : Kering + Basah (ditambah PW)
- f) Kemasan : Vial/ Alufoil
- g) Penyimpanan : Suhu 30°C/75 % RH & Suhu 40°C/75 % RH
- h) Lama penyimpanan : 14 Hari
- i) Interval pengamatan : H1, H2, H3, H7, H 14
- j) Parameter pengamatan : Pemerian, Kadar/ Identifikasi

c. **Formula Orientation.**

1. Matriks Formula

Rancangan berbagai alternatif formula. Misal : Variasi jenis pengisi dll

2. Trial skala kecil

Misal : Tablet = 100 – 200 tablet, sirup = 100 – 200 mL Atau sesuai kebutuhan/alat yang tersedia

3. Untuk mengetahui formula bisa dibuat atau tidak Gambaran awal stabilitas produk

- 1) Sampel : Formula yang hasilnya MS
- 2) Kemasan : Alufoil/ Tube/Botol dll
- 3) Penyimpanan : Suhu 30°C/75 % RH & Suhu 40°C/75 % RH

4) Lama penyimpanan : 2 minggu

5) Parameter pemeriksaan : Fisik (Pemerian, pH, kekerasan dll)

d. Formula Optimization

1. Trial skala lab (lebih besar dari orientasi formula)

Misal : Tablet = 500 – 1000 tablet, sirup = 1 – 2 L Atau sesuai kebutuhan/alat yang tersedia

2. Mengacu pada formula orientasi

Dipilih yang memenuhi syarat dan stabilitas 2 minggunya baik

Optimasi formula, Optimasi spesifikasi atau optimasi proses

3. Stabilitas accelerated skala lab

1) Sampel : Formula yang hasilnya MS

2) Kemasan : Alufoil/ Tube/Botol dll

3) Penyimpanan : Suhu 30°C/75 % RH & Suhu 40°C/75 % RH

4) Lama penyimpanan : 6 bulan

5) Parameter pemeriksaan : Fisik, Kimia, Mikrobiologi

e. Master Formula

1. Dipilih dari Formula optimasi

Dipilih yang stabilitas accelerated skala lab nya MS. Minimal : pada os 3 bulan MS pada semua kondisi penyimpanan

2. Formula yang dijadikan master, selanjutnya akan di pilot scale

f. Pilot scale

Merupakan proses scaling up dari skala lab menuju skala produksi/komersial

1. Batch size :

- 1) 1/10 dari batch size produksi atau 100.000 mana yang lebih besar
- 2) Sesuai batch produksi
- 3) Jumlah batch = 3 batch (minimal 2 batch dengan batch size sesuai ketentuan diatas, dan satu batch dapat lebih kecil)

2. Fasilitas pilot scale :

- 1) Syarat ruangan sesuai syarat ruangan untuk produksi
- 2) Alat/mesin produksi atau alat/mesin lain (mekanisme sama dengan alat/mesin produksi)

3. Optimasi proses (menentukan titik kritis proses) sebagai acuan saat proses produksi

4. Validasi proses

Tindakan pembuktian yang didokumentasikan bahwa proses yang dilakukan dalam batas parameter yang ditetapkan dapat bekerja secara efektif dan memberi hasil yang dapat terulang untuk menghasilkan produk jadi yang memenuhi spesifikasi dan atribut mutu yang ditetapkan sebelumnya. Protokol validasi, Sampling plan, Laporan validasi.

g. Stability real time

1. Sampel : 3 batch hasil pilot scale
2. Kondisi penyimpanan : suhu 30°C/RH 75% dan suhu 40°C/RH 75%
3. Lama penyimpanan : minimal ED + 1 tahun (dapat lebih sesuai kebutuhan)
4. Parameter pengamatan : fisik, kimia dan mikrobiologi yang kritikal sesuai spesifikasi produk
5. Frekuensi pengamatan : pada interval tertentu sesuai yang ditetapkan
Umumnya : Bulan 0, 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36dst sampai ED + 1 tahun
6. Digunakan untuk menyusun spesifikasi produk yang actual dan menentukan waktu kadaluwarsa obat

h. Registrasi

1. Ada beberapa jenis registrasi :
 - 1) Registrasi produk baru
 - 2) Registrasi renewal
 - 3) Registrasi variasi
2. Lama registrasi dan data registrasi yang disubmit disesuaikan dengan jenis registrasinya dan kategori produknya (obat, suplemen, OT, dll)
3. Data yang disubmit
 - 1) Spek & MoA BB, CoA BB, GMP/DMF Manufacturer
 - 2) Spek & MoA produk jadi, CoA produk jadi, GMP perusahaan

- 3) Protokol & Laporan Validasi proses
- 4) Protokol & Laporan Stabilita (minimal 6 bulan acc & real time),
komitmen
- 5) stabilitas
- 6) Contoh produk Jadi, Btach record, Hasil uji BA/BE & UDT dll

i. Approvable letter

1. Ketentuan baru untuk registrasi obat baru
 - 1) Dulu : registrasi produksi & dipasarkan
 - 2) Sekarang : registrasi Produksi & dipasarkan
 - 3) Approvable letter : pembuat produk mengajukan jadwal produksi 3 batch ke BPOM, kemudian BPOM akan melakukan inspeksi saat proses produksi tersebut, jika Ok produksi komersial

j. Production & Launch

1. Setelah mendapat NIE, produk dapat diproduksi skala komersial
2. Sebelum produksi harus ada transfer teknologi dari R&D ke manufacturing
3. Formulasi ke QA & Produksi
4. Analisa ke QC
5. 3 Batch pertama produksi harus divalidasi proses

k. Tested Formula

1. Content

- 1) Informasi produk (nama produk, no formula, tujuan pembuatan formula)
- 2) Formula (nama bahan, jumlah, no index)
- 3) Proses pembuatan

2. Cek tested formula

- 1) Kelengkapan
- 2) Kesesuaian perhitungan formula
- 3) Kejelasan proses
- 4) Jika belum lengkap, tidak sesuai atau ada yang tidak jelas segera lapor dan tanyakan ke spv/ mgr
- 5) Setiap perubahan dalam tested formula harus sepengetahuan dan sepersetujuan spv/ mgr

l. Penimbangan

1. Penandaan bahan yang ditimbang lengkap
2. Nama bahan
3. No index / nama batch, manufacturer
4. Jumlah yang ditimbang
5. ED bahan

m. Proses pembuatan formula

1. Siapkan alat dan bahan yang akan digunakan

2. Lakukan sesuai tahapan yang tercatat dalam tested formula
3. Catat apa yang dikerjakan/ hasil pada kolom yang tersedia
4. Jika ada yang tidak jelas/ hasil yang menyimpang segera laporkan ke spv/mgr
5. Setiap perubahan harus sepengetahuan dan sepersetujuan spv/mgr
6. Pada saat proses, berikan penandaan pada alat/bahan yang jelas
7. Berikan penandaan jelas pada produk jadi (nama produk, tanggal pembuatan, ED, paraf dll)
8. Bersihkan segera alat dan bahan setelah selesai digunakan, catat penggunaan alat pada log book

n. Parameter Kritis Pembuatan Formula Tablet & Kapsul

Parameter Kritis Granulasi/ Pencampuran

1. Pembuatan binder.
 - a. Larut sempurna/ terdispersi homogen
 - b. Jangan terlalu kental à kurang homogen
 - c. Pewarna/ Obat dosis kecil sebaiknya ikut dilarutkan dalam binder
 - d. Penambahan secara bertahap
 - e. Penambahan pada kondisi panas/ dingin
2. Pencampuran sebelum granulasi
 - a. Perlu pengayakan ?

Misal :

- GG kadang bentuk menggumpal perlu diayak terlebih dahulu

- Pewarna di ayak dulu sampai homogen

b. Perlu premix ?

Misal : Pewarna yang tidak ikut dibinder, sebelum dicampurkan dengan bahan lain, diencerkan dulu dengan sebagian bahan

c. Pemasukan bahan bertahap

Misal : Masukkan dalam supermixer : sepertiga bagian bahan 1, bahan 2 sepertiga bahan 1, bahan 3, sepertiga bahan 1 aduk

d. Pencampuran bertahap

Misal : Bahan 1 + bahan 2 aduk + bahan 3 aduk

3. Parameter kritis granulasi

- End point granulasi
- Kebasahan granul, bentuk granul yang beda-beda masing produk

4. Parameter kritis pengeringan granul

- Perlu ayak basah ?
Pengeringan dengan oven perlu ayak basah
- Suhu pengeringan, lama pengeringan
- Loss on drying
- Ayak kering (ukuran mesh, kecepatan pengayakan)

5. Parameter kritis lubrikasi

- Pengayakan sebelum lubrikasi
- Waktu aduk
- Mg stearat jangan terlalu lama dapat berpengaruh disolusi

6. Evaluasi granul : BD, TD, sifat alir, distribusi partikel
7. Parameter kritis pencetakan & evaluasi tablet
 - Setting mesin, kecepatan, seting bobot, seting ketebalan
 - Bobot, kekerasan, ketebalan, kerapuhan, waktu hancur
8. Parameter kritis penyalutan
 - Pembuatan larutan salut
 - Dispersi homogen
 - Jangan terlalu kental/ encer
9. Parameter kritis penyalutan
 - Suhu inlet, suhu produk, tekanan, putaran pan, atomisasi, kehalusan
 - Droplet, jangkauan droplet, kecepatan semprotan larutan penyalut, exhaust, jenis polimer, weight gain
10. Parameter kritis Pengisian Kapsul
 - Ukuran kapsul, kecepatan pengisian, ketinggian dosator
 - Bobot, waktu hancur

o. Parameter Kritis Pembuatan Formula Syrup, Suspensi & Emulsi

Parameter kritis Premix & Pencampuran

- 1) Kelarutan bahan, jenis dan jumlah pelarut yang digunakan
- 2) Suhu pelarutan/ suhu pencampuran
- 3) Pencampuran bertahap
- 4) Kecepatan dan lama pengadukan
- 5) Jenis pengaduk

6) Homogenitas, kehalusan dispersi

7) Kekentalan

p. Parameter Kritis Pembuatan Formula Cream, Salep, Gel

Parameter kritis :

1) Kelarutan bahan fase minyak/ fase air

2) Bahan aktif tahan panas

3) Suhu pencampuran

4) Kecepatan dan lama pengadukan

5) Suhu pendinginan

6) Homogenitas, kehalusan dispersi

7) Kekentalan

8) Gel : pH

2. Analisis Development

Dalam analisa instrumen ada beberapa hal diantaranya :

1) Instumen UV-VIS

Spektrofotometer sesuai dengan namanya adalah alat yang terdiri dari spektrometer dan fotometer. Spektrometer menghasilkan sinar spektrum dengan panjang gelombang tertentu dan fotometer adalah alat pengukur intensitas cahaya yang di transmisikan atau yang di absorpsi.

Pada umumnya ada beberapa jenis spektrofotometri yang sering digunakan dalam analisis secara kimiawi, antara lain Spektrofotometri Vis (visibel), Spektrofotometri UV (ultra violet), Spektrofotometri UV-VIS

- 2) Spektrofotometri UV-VIS. Spektrofotometri ini merupakan gabungan antara spektrofotometri UV dan Visible. Menggunakan dua buah sumber UV dan Vis yaitu photodiode yang dilengkapi dengan monokromator. Untuk sistem spektrofotometri UV-Vis paling banyak tersedia dan paling populer digunakan. Kemudahan metode ini adalah dapat digunakan baik untuk sample berwarna juga untuk sample tidak berwarna. Spektroskopi ultraviolet-visibel (UV-Vis atau UV/Vis) melibatkan spektroskopi dari foton dalam daerah UV-terlihat. Ini berarti menggunakan cahaya dalam terlihat dan berdekatan (dekat ultraviolet (UV) dan dekat dengan inframerah (NIR)) kisaran. Penyerapan dalam rentang yang terlihat secara langsung mempengaruhi warna bahan kimia yang terlibat. Di wilayah ini dari spektrum elektromagnetik, molekul mengalami transisi elektronik. Teknik ini melengkapi fluoresensi spektroskopi, di fluoresensi berkaitan dengan transisi dari ground state ke eksited state.

Penyerapan sinar UV dan sinar tampak oleh molekul melalui 3 proses yaitu Penyerapan oleh transisi elektron ikatan dan elektron anti ikatan, Penyerapan oleh transisi elektron d dan f dari molekul kompleks, dan penyerapan oleh perpindahan muatan.

Interaksi antara energy cahaya dan molekul dapat digambarkan sbb :

$$E=h\nu$$

Dimana,

E = energy (joule/second)

h= tetapan plank

ν = frekuensi foton

Penyerapan sinar uv-visdibatasi pada sejumlah gugus fungsional/gugus kromofor (gugus dengan ikatan tidak jenuh) yang mengandung elektron valensi dengan tingkat eksitasi yang rendah. Dengan melibatkan 3 jenis elektron yaitu : sigma, phi dan non bonding elektron. Kromofor organik seperti karbonil, alken, azo, nitrat dan karboksil mampu menyerap sinar ultraviolet dan sinartampak. Panjang gelombang maksimalnya dapat berubah sesuai dengan pelarut yang digunakan. Ausokrom adalah gugus fungsional yang mempunyai elektron bebas, seperti hidroksil, metoksi dan amina. Terikat nya gugus ausokrom pada gugus kromofor akan mengakibatkan pergeseran pita absorpsi menuju ke panjang gelombang yang lebih besar yang disertai dengan peningkatan intensitas hyperkromik)

3) HPLC

HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*) atau KCKT (Kromatografi Cair Kinerja Tinggi) merupakan metode analisis sampel yang kerap digunakan dalam industri maupun laboratorium analisis farmasi. Prinsip HPLC menggunakan prinsip kromatografi untuk mengukur sampel.

Dalam kromatografi, analisis dilakukan dengan cara memisahkan molekul berdasarkan perbedaan struktur ataupun komposisinya. Pemisahan tersebut terjadi saat sampel bergerak melewati fasediam (dapat berupa zat padat atau cair) karena terbawa oleh fase gerak (dapat berupa zat cair atau gas). Beragam komponen dalam sampel akan terpisah berdasarkan perbedaan afinitasnya terhadap fase diam. Komponen yang dapat berinteraksi secara kuat dengan fase diam akan bergerak lebih lambat sehingga dapat terpisah dari komponen lain dengan interaksi yang lemah.

Fase gerak pada HPLC harus menggunakan pelarut dengan kemurnian sangat tinggi. Idealnya, pelarut khusus yang memang sudah memenuhi standard untuk HPLC dipergunakan untuk hasil yang lebih akurat. Reservoir pelarut merupakan wadah penyimpanan fase gerak, biasanya berbentuk botol kaca dengan selang penghubung.

Pompa yang digunakan dalam HPLC haruslah pompa bertekanan tinggi agar dapat mendorong fase gerak dalam reservoir menuju kolom fase diam dan melewati detektor. Tekanan yang digunakan beragam tergantung dari dimensi kolom, ukuran partikel fase diam, serta laju alir dan komposisi dari fase gerak yang akan dipakai.

Injektor merupakan tempat masuknya sampel ke dalam sistem HPLC. Proses injeksi dapat dilakukan secara manual dengan *syringe* atau

dengan menggunakan sistem injeksi otomatis. Injektor pada HPLC harus dapat menampung sampel cairan dalam kisaran volume 0.1-100 mL.

Sampel yang dapat dianalisis menggunakan HPLC harus bersifat bening dan tidak ada endapan, untuk itu preparasi sampel diperlukan sebelum dianalisis, misalnya dengan melakukan filtrasi sampel. Preparasi lain dapat pula dilakukan sesuai kebutuhan seperti mengatur konsentrasi sampel, desalting, dan lain-lain.

Kolom HPLC aktivitas utama dalam HPLC terjadi di dalam kolom sebagai fase diam. Di dalam kolom akan terjadi pemisahan komponen sampel yang kemudian dapat dihitung waktu retensi masing-masing komponennya oleh detektor. Waktu retensi adalah waktu yang dibutuhkan oleh senyawa komponen sampel untuk melewati kolom menuju detektor. Waktu retensi dihitung dari saat sampel diinjeksikan hingga puncak pembacaan maksimum pada detektor. Senyawa yang berbeda akan memiliki waktu yang berbeda sehingga masing-masing konsentrasinya dapat dihitung. Kolom HPLC tersedia dalam panjang serta *packing material* yang berbeda-beda tergantung dari jenis HPLC yang hendak digunakan. *Packing material* merupakan material yang diisikan ke dalam kolom sebagai fase diam. *Packing material* yang sering digunakan biasanya yang berbasis silika, baik silika yang tidak dimodifikasi maupun yang telah termodifikasi seperti oktadesil silika (ODS) yang memiliki lapisan C₁₈.

Detektor UV-VisAlat ini berfungsi untuk mendeteksi keberadaan komponen yang telah melewati kolom dan memberikan sinyal elektronik pada pengolah data. Terdapat beberapa jenis detektor HPLC tergantung dari karakteristik yang hendak dibaca. Misalnya pada detektor jenis UV-vis, maka karakteristik yang dibaca oleh detektor adalah absorbansinya. Detektor jenis lain yang bisa digunakan adalah detektor indeks bias, fluoresensi, serta detektor elektrokimia.

Pengolah data menampilkan output visual hasil analisis yang terbaca oleh detektor dalam bentuk kromatogram. Kromatogram menggambarkan jumlah komponen pada sampel dilihat dari jumlah puncak (*peak*) yang dihasilkan. Konsentrasi komponen yang hendak dianalisis dapat dihitung dengan membandingkan luas area *peak* komponen dengan luas area *peak* serta konsentrasi standar.

4) Disolusi

Disolusi adalah proses zat padat melarut. Secara prinsip kerja, proses ini dikendalikan oleh afonitas antara zat pelarut. Alat untuk menguji karakteristik disolusi pada sediaan terdiri dari motor pengaduk dengan kecepatan yang dapat diubah, keranjang baja stanlles berbentuk silinder atau dayung untuk ditempelkan ke ujung batang pengaduk, bejana dari gelas atau bahan yang inert dan transparan dengan volume 1000 ml, bertutup sesuai dengan tengah-tengahnya ada tempat untuk menempelkan pengaduk, dan

ada lubang tempat masuk pada 3 sampel, dan tempat penangas air yang sesuai.

3. Packaging

Pengemasan merupakan suatu perlakuan pengamanan terhadap bahan atau produk baik yang sudah mengalami pengolahan atau belum sampai ke tangan konsumen dengan kondisi baik. Dalam dunia farmasi biasa digunakan teknik pengemasan strip untuk sediaan solid. Untuk mengemas barang yang cukup banyak atau bulk material digunakan, multi wall paper sack. Saat ini manusia menggunakan teknologi untuk membuat kemasan plastik sintetik. Banyak faktor yang harus di pertimbangkan dalam memilih komponen-komponen pengemasan untuk bentuk-bentuk takaran bahan padat, seperti kecocokan produk hingga aspek kemudahan pengaksesan.

Pengemasan dalam dunia farmasi mempunyai peran penting, sebab suatu sediaan tidak akan berarti apabila pengemasannya buruk atau tidak sesuai dengan bentuk sediaan tersebut. Hal ini dapat menyebabkan rusaknya bahan yang dikemas baik karena faktor fisik (penyimpanan) maupun faktor kimia (stabilitas bahan yang dikemas). Pada umumnya pengemasan berfungsi untuk menempatkan bahan atau hasil pengolahan atau hasil industri dalam bentuk yang memudahkannya dalam penyimpanan, pengangkutan, dan distribusi sampai ke tangan konsumen. Secara garis besar fungsi pengemasan adalah sebagai berikut :

- 1) Mewadahi produk selama distribusi dari produsen hingga ke konsumen, agar produk tidak tercecer, terutama untuk cairan, pasta atau butiran.
- 2) Melindungi dan mengawetkan produk, seperti melindungi dari sinar ultraviolet, panas, kelembaban udara, oksigen, benturan, kontaminasi dari kotoran dan mikroba yang dapat merusak dan menurunkan mutu produk.
- 3) Sebagai identitas produk, dalam hal ini kemasan dapat digunakan sebagai alat komunikasi dan informasi kepada konsumen melalui label yang terdapat pada kemasan.
- 4) Meningkatkan efisiensi, misalnya : memudahkan penghitungan (satu kemasan berisi 10, 1 lusin, 1 gross dan sebagainya), memudahkan pengiriman dan penyimpanan. Hal ini penting dalam dunia perdagangan.
- 5) Melindungi pengaruh buruk dari luar, melindungi pengaruh buruk dari produk di dalamnya, misalnya jika produk yang dikemas berupa produk yang berbau tajam, atau produk berbahaya seperti air keras, gas beracun dan produk yang dapat menularkan warna, maka dengan mengemas produk ini dapat melindungi produk-produk lain di sekitarnya.
- 6) Memperluas pemakaian dan pemasaran produk, misalnya penjualan kecap dan sirup mengalami peningkatan sebagai akibat dari penggunaan kemasan botol plastik.
- 7) Menambah daya tarik calon pembeli.
- 8) Sarana informasi dan iklan.
- 9) Memberi kenyamanan bagi pemakai

Klasifikasi kemasan berdasarkan struktur sistem kemas (kontak produk dengan kemasan):

- a) Kemasan primer, yaitu kemasan yang langsung mewadahi atau membungkus bahan pangan. Misalnya kaleng susu, botol minuman.
- b) Kemasan sekunder, yaitu kemasan yang fungsi utamanya melindungi kelompok-kelompok kemasan lain. Misalnya kotak karton untuk wadah susu dalam kaleng, kotak karton untuk wadah strip obat dan sebagainya.
- c) Kemasan tersier, kuartener yaitu kemasan untuk mengemas setelah kemasan primer, sekunder atau tersier. Kemasan ini digunakan untuk pelindung selama pengangkutan. Misalnya botol yang sudah dibungkus, dimasukkan ke dalam kardus kemudian dimasukkan ke dalam kotak dan setelah itu ke dalam peti kemas.

Dalam hal material, tidak semua bahan dapat berfungsi sebagai pengemas demikian pula persyaratan dan spesifikasi bahan pengemas untuk keperluan yang satu berbeda dengan yang lain. Beberapa persyaratan bahan pengemas adalah :

- a) Memiliki permeabilitas terhadap udara (oksigen dan gas lain) yang baik
- b) harus bersifat tidak toksik dan tidak bereaksi (inert), sehingga tidak terjadi reaksi kimia yang dapat menyebabkan atau menimbulkan perubahan warna, flavor dan citarasa produk yang dikemas
- c) harus mampu menjaga produk yang dikemas agar tetap bersih dan merupakan pelindung terhadap pengaruh panas, kotoran dan kontaminan lain

- d) harus mampu melindungi produk yang dikemasnya dari kerusakan fisik dan gangguan dari cahaya (penyinaran)
- e) harus mudah dibuka dan ditutup dan dapat meningkatkan kemudahan penanganan, pengangkutan dan distribusi
- f) harus mampu menjelaskan identifikasi dan informasi dari bahan yang dikemasnya, sehingga dapat membantu promosi atau memperlancar proses penjualan.

Dengan banyaknya persyaratan yang diperlukan untuk bahan kemas, maka tentu saja bahan kemas alami tidak dapat memenuhi semua persyaratan tersebut sehingga manusia dengan bantuan teknologi berhasil membuat bahan kemas sintetik yang dapat memenuhi sebagian besar dari persyaratan minimal yang diperlukan

BAB IV

PEMBAHASAN

Praktek Kerja Lapangan merupakan tugas akhir yang harus dilakukan untuk mahasiswa DIII Analis Farmasi dan Makanan Universitas Setia Budi Surakarta. Program praktek lapangan dilaksanakan atau dimulai dari tanggal 1-29 April 2019 di PT. Graha Farma.

PT. Graha Farma adalah industri farmasi yang telah memproduksi dan memasarkan produk berkualitas dari berbagai kelas terapi dan bentuk sediaan obat, serta mendistribusikannya secara luas ke seluruh Indonesia. PT. Graha Farma pada farmasi melakukan berbagaimacam pengujian dan juga pengujian stabilitas untuk menjamin mutu produk sebelum dilakukan pemasaran dan penjualan produk, pengujian yang dilakukan meliputi pengujian viskositas, pH meter, sentrifus, indeks bias, organoleptis, stabilitas, color flex.

Analisa produk jadi meliputi analisa mutu, keamanan dan kemanfaatan. Analisa mutu meliputi organoleptik, asam basa, viskositas, berat jenis, mikrobiologi dan logam berat, kemudian dilakukan uji stabilitas. Uji stabilitas dilakukan untuk melihat mutu dari produk berdasarkan perbedaan tempat penyimpanan, antara lain pada suhu 30⁰C penyimpanan pada Climatic chamber. Pada Climatic chamber disimpan selama 3 bulan dan 6 bulan. Jika produk stabil selama 3 bulan di dalam

Climatic chamber, berarti produk tersebut stabil selama 1 tahun pada suhu kamar 1 tahun dan jika produk masih stabil dalam 6 bulan di Climatic chamber, berarti produk stabil selama 2 tahun. Pada suhu kamar analisa keamanan dilakukan uji mikrobiologi, logam berat dan senyawa yang dilarang oleh BPOM.

Pada Praktek Kerja Lapangan melakukan pengecekan terhadap pH menggunakan pH Meter Mettler Toledo, pH meter merupakan suatu alat yang berfungsi untuk menentukan kadar keasaman atau sebagai alat untuk menentukan konsentrasi ion hidrogen dalam bahan atau produk. Sebelum digunakan pH meter perlu dilakukan kalibrasi dengan larutan standart dari pH 4, 7 dan 9 agar hasil yang di dapat akurat dan sesuai yang diinginkan. Tujuan dilakukannya kalibrasi adalah untuk menentukan kebenaran alat ukur dengan bahan yang akan diukur dengan menbandingkan standar ukuran nasional dengan internasional. Kalibrasi bermanfaat untuk menjaga alat ukur dengan sampel yang akan diukur tetap sesuai dengan spesifikasinya, sehingga dapat mengetahui perbedaan antara nilai yang ditunjukkan oleh alat pH tersebut dengan nilai yang sebenarnya dan juga bermanfaat mendukung sistem kualitas yang dikeluarkan oleh suatu industri yang memproduksi alat tersebut.

Pengukuran pH menggunakan pH meter dilakukan dengan cara elektroda pada pH meter dibilas dengan aquadest sampai bersih kemudian di bersihkan menggunakan tissue. Sampel yang akan dilakukan pembacaan menggunakan pH meter diletakkan dan dimasukkan elektroda pH meter kedalam sampel yang akan dibaca kemudian masukkan nama dari sampel yang akan dibaca dan klik “Read” pH

meter akan membaca hasil pH pada sampel tersebut. Elektroda harus selalu terendam larutan KCl dan tidak boleh kering.

Viskometer brookfield LV-DV merupakan alat untuk mengukur tingkat kekentalan bahan/produk. Prinsip kerja pengujian kekentalan cairan adalah dengan mengukur derajat kekentalan sampel cair. Pengukuran kekentalan cairan ini berguna untuk mengetahui bahwa gaya gesek yang dialami benda yang bergerak dalam fluida berkaitan dengan kekentalan cairan tersebut. Semakin kental suatu cairan, berarti akan menghambat laju cairan tersebut untuk bergerak. Pengujian kekentalan cairan dilakukan dengan cara spindle dicelupkan ke dalam cairan yang akan diukur viskositasnya. Gaya gesek antara permukaan spindle dengan cairan akan menentukan tingkat viskositas cairan. Spindle dimasukkan ke dalam cairan dan diputar dengan kecepatan tertentu. Bentuk dari spindle dan kecepatan putarnya inilah yang menentukan Shear Rate.

Adapun analisa yang sudah dilakukan dengan menggunakan instrumen diantaranya pada saat kegiatan PKL di PT. Graha Farma berlangsung diantaranya yaitu Analisis PK GR 50 tablet, Analisis GR 50 tablet, Orientasi valmet fdex FBA plus Kapsul, Orientasi valmet fdex FBA plus Kapsul, Orientasi valmet fdex FBA plus Kapsul, Orientasi valmet fdex FBA plus Kapsul (linieritas), Orientasi valmet fdex FBA plus Kapsul (presisi), Valmet ventusif syrup, PK+in use stabilitas flucadex FBTB (PE)foste syrup, PK neo atmacid tablet, Impurities domperidone BB, PK piroksikam bahan baku, Orientasi valmet ventusif syrup, Analisa attapulgit 080-

KLB, PK Ondansentron 4 mg, Disolusi ondansentron 4 mg tablet, Disolusi neo tablet, TLC Kapsul Estro-G, Validasi metode valmet, PK dextrometorphane HBr dan masih banyak lagi dimana tidak bias penulis sebutkan satu persatu.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Praktek Kerja Lapangan (PKL) di PT. Graha Farma telah dilaksanakan selama satu bulan mulai 1 April – 29 April 2019, penulis banyak mendapatkan pengalaman dan keterampilan yang akan menjadi bekal seorang Analis Farmasi dan Makanan dalam dunia kerja. Berdasarkan hasil dari Praktek Kerja Lapangan (PKL) yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan:

- a. PT. Graha Farma merupakan pabrik berstandar farmasi dan kosmetik karena memiliki sertifikat CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) dan fasilitas bersama untuk produksi kosmetik.
- b. Produk yang akan dipasarkan melalui proses penelitian di bagian Quality Control dan R&D untuk dilakukan pemeriksaan layak atau tidaknya untuk dipasarkan.

B. Saran

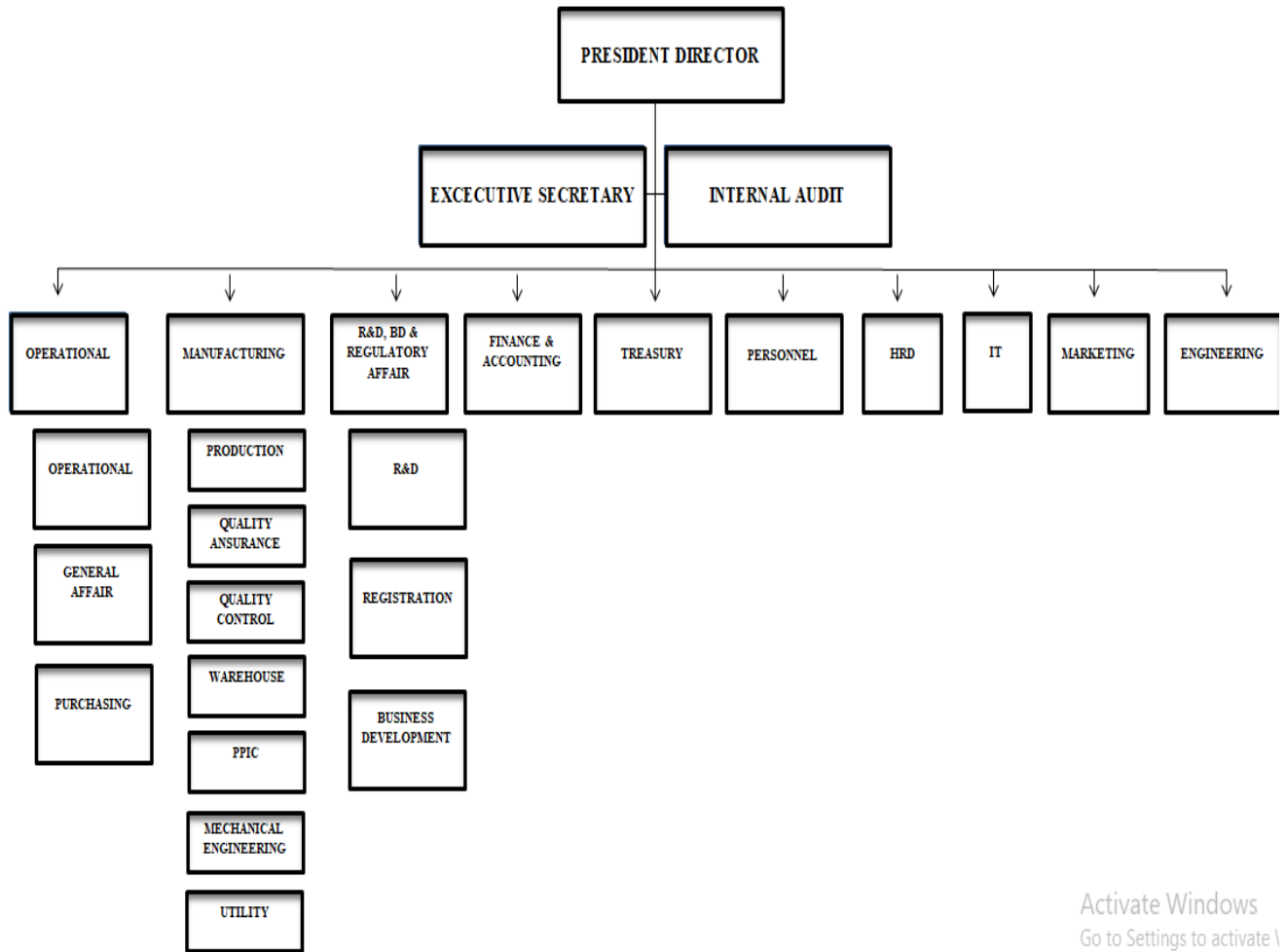
Beberapa saran yang akan penulis berikan kepada PT. Graha Farma dengan harapan dapat berguna bagi perkembangan laboratorium ini, saran yang diberikan yaitu sebagai berikut:

- a. Kepada karyawan PT. Graha Farma agar mempertahankan kualitas pelayanan bagi masyarakat.
- b. Mahasiswa dapat melihat ruang produksi agar mengetahui sistem yang terdapat pada ruang produksi dan mengetahui cara produksi dari suatu produk.

DAFTAR PUSTAKA

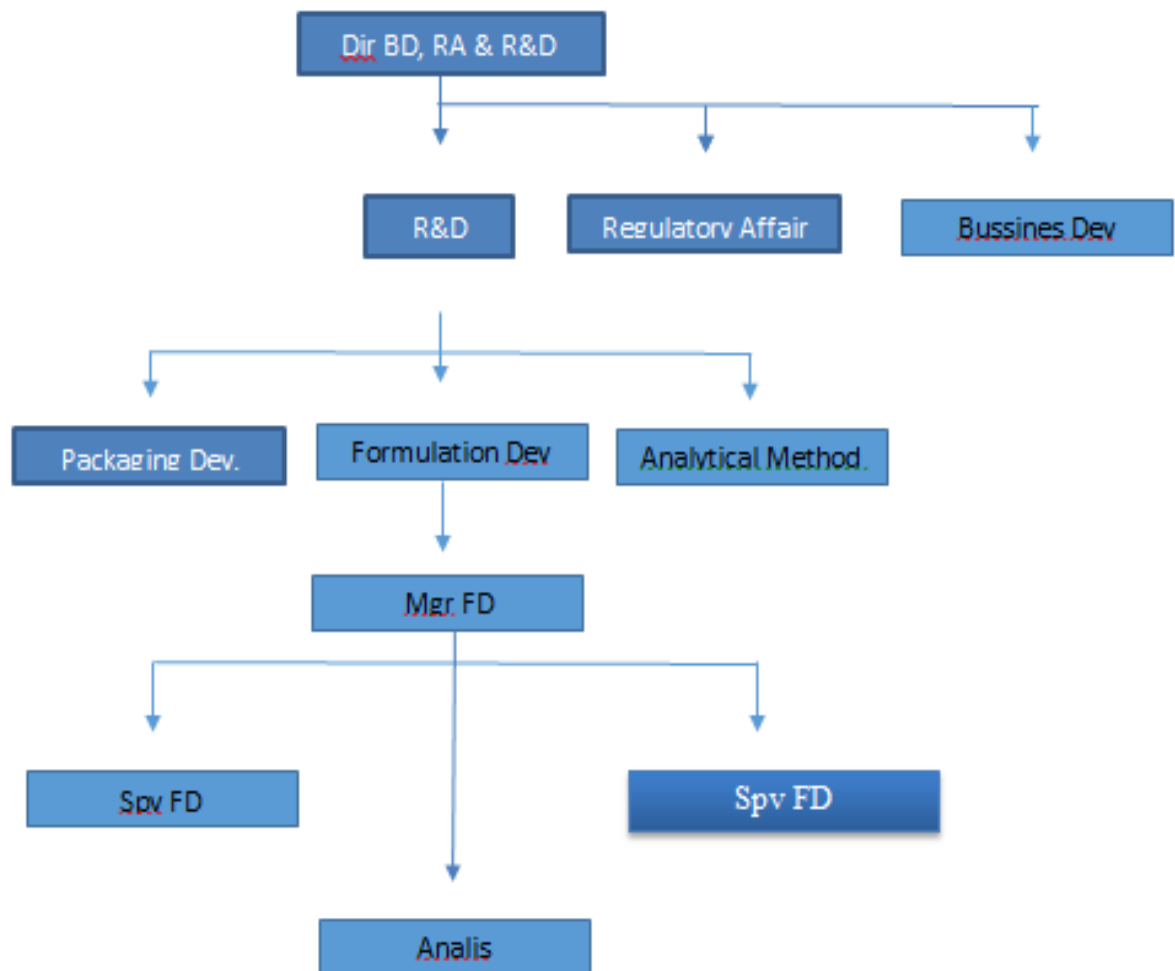
- Departemen Kesehatan RI. 1990. *Surat Keputusan Menteri Kesehatan No.245/MenKes/SK/V/1990 tentang Ketentuan dan Tata Cara Pelaksanaan Pemberian Izin Usaha Industri Farmasi*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. 1988. *Surat Keputusan Menteri Kesehatan No.43/MenKes/SK/II/1988 tentang Persyaratan CPOB di Industri Farmasi*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Menkes. 2009. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.1799/MENKES/PER/XII/2010 tentang izin produksi farmasi*. Jakarta : Departemen Kesehatan.

LAMPIRAN

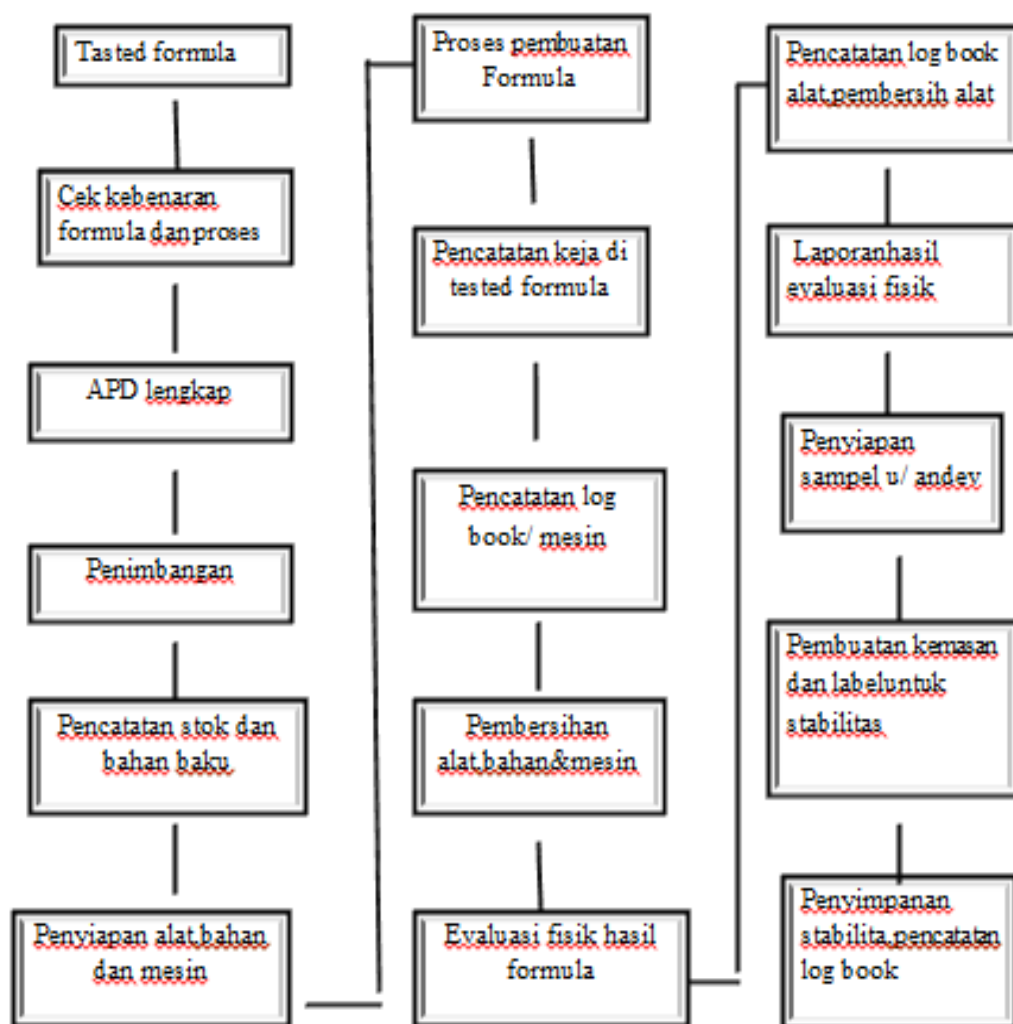


Activate Windows
Go to Settings to activate \

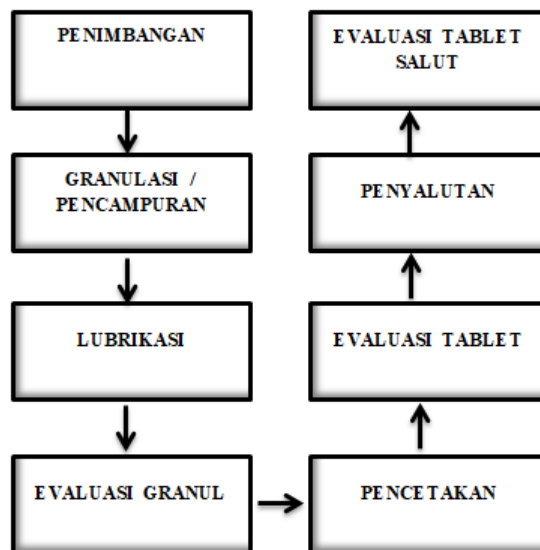
Gambar (i)



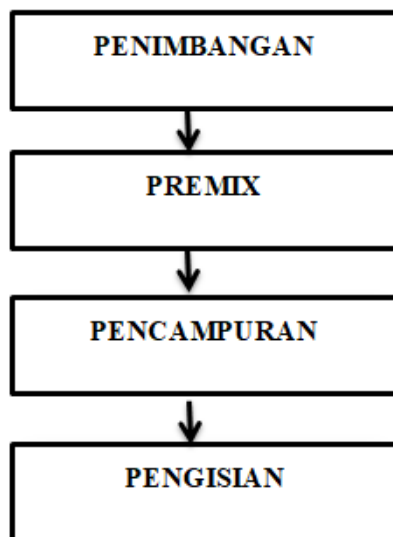
Gambar (ii)



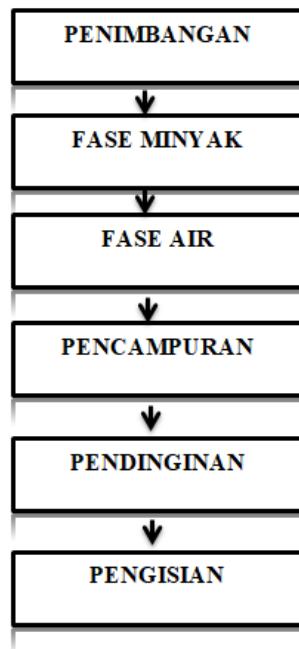
Gambar (iii)



Gambar (iv)



Gambar (v)



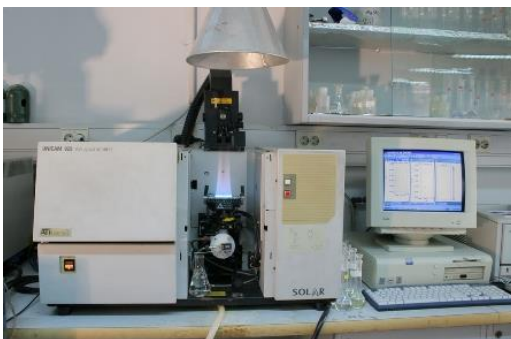
Gambar (vi)



Gambar (vii)



Gambar (viii)



Gambar (ix)



Gambar (x)



Gambar (xi)



Gambar (xii)



Gambar (xiii)



Gambar (xiv)



Gambar (xv)



Gambar (xvi)



Gambar (xvii)



Gambar (xviii)



Gambar (xix)



Gambar (xx)



Gambar (xxi)



Gambar (xxii)



Gambar (xxiii)



Gambar (xxiv)



Gambar (xxv)