

**LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER  
DI LAFIAL Drs. MOCHAMAD KAMAL JAKARTA PUSAT**



**Disusun Oleh:**

1. Edo Duanda Putra, S. Farm (2130122169)
2. Inggit Evizard Putri, S. Farm (2130122178)
3. Riyadil Jannah, S. Farm (2130122194)
4. Silvia Asnita Sari, S. Farm (2130122196)
5. Hani Wahyuni Hilvada, S.Farm (2130122210)
6. Inderi Setiani, S. Farm (2130122211)
7. Winda Triandini, S. Farm (2130122276)
8. Windy Bunga N, S.Farm (2130122277)
9. Yolanda Maulani, S.Farm (2130122278)
10. Yuni Margi Astuti, S.Farm (2130122279)

**PROGRAM STUDI PROFESI APOTEKERFAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA**

**PADANG**

**2022**

**LEMBAR PENGESAHAN**  
**LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER FARMASI**  
**INDUSTRI DI LAFIAL Drs. MOCHAMAD KAMAL JAKARTA PUSAT**

Laporan disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Apoteker pada Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia

Disetujui Oleh :

Pembimbing Praktek Kerja Profesi Apoteker

**Fakultas Farmasi**

**Lafial Drs. Mochamad Kamal**

**Universitas Perintis Indonesia**



**apt. Okta Fera, S.Si, M.Farm**

**NIDN. 1006107302**

**Apt. Fita Murtina, S.Si.**

**Pembina IV/A. 197503042008122001**

Mengetahui,

**Ketua Program Studi Profesi Apoteker**  
**Universitas Perintis Indonesia**



**apt. Okta Fera, S.Si, M.Farm**

**NIDN. 1006107302**

**PROGRAM STUDI APOTEKER FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA**

**PADANG**

**2022**

**LEMBAR PERSETUJUAN LAPORAN**  
**PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER**  
**DI LAFIAL Drs. MOCHAMAD KAMAL JAKARTA PUSAT**

Disusun oleh :

1. Edo Duanda Putra, S. Farm (2130122169)
2. Inggit Evizard Putri, S. Farm (2130122178)
3. Riyadil Jannah, S. Farm (2130122194)
4. Silvia Asnita Sari, S. Farm (2130122196)
5. Hani Wahyuni Hilvada, S.Farm (2130122210)
6. Inderi Setiani, S. Farm (2130122211)
7. Winda Triandini, S. Farm (2130122276)
8. Windy Bunga N, S.Farm (2130122277)
9. Yolanda Maulani, S.Farm (2130122278)
10. Yuni Margi Astuti, S.Farm (2130122279)

Disetujui Oleh :

Pembimbing Praktek Kerja Profesi Apoteker

**Lafial Drs. Mochamad Kamal**

**Fakultas Farmasi Universitas**

**PerintisIndonesia**



**Apt. Fita Murtina, S.Si,**

**apt. Okta Fera, S.Si, M.Farm**

**Pembina IV/A. 197503042008122001**

**NIDN. 1006107302**

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan laporan ini sebagai hasil Praktek Kerja Profesi Apoteker di Lembaga Farmasi TNI Angkatan Laut Drs. Mochamad Kamal Jakarta Pusat, yang dilaksanakan pada tanggal 3 - 28 Oktober 2022.

Praktek Kerja Profesi Apoteker ini dilaksanakan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia dengan harapan agar kami sebagai calon apoteker mendapatkan gambaran secara jelas mengenai industri farmasi yang merupakan salah satu tempat pengabdian profesiapoteker.

Pelaksanaan Praktek Kerja Profesi Apoteker ini beserta penyusunan laporannyatidak terlepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak, untuk itu kami mengucapkanterima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan, dukungan, petunjuk, bimbingan, saran serta berbagai fasilitas dan kemudahan bagi kami. Pada kesempatan ini izinkanlah kami mengucapkan rasa terima kasih kepada :

1. Dr. apt. Eka Fitrianda, M. Farm sebagai Dekan Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia.
2. Ka. LAFIAL (Kolonel Laut) (K) apt. Drs. I. Nyoman Armawan, MM sebagai Kepala Lembaga Farmasi Angkatan Laut Drs. Mochamad Kamal yang telahmemberikan kesempatan pelaksanaan Pelatihan Praktek Kerja Profesi Apoteker.
3. Apt. Okta Fera, S.Si, M.Farm sebagai Ketua Program Apoteker Fakultas

Farmasi Universitas Perintis Indonesia dan selaku pembimbing Praktek Kerja Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia.

4. Apt. Fita Murtina, S.Si selaku Pembimbing lapangan Praktek Kerja Profesi Apoteker Lembaga Farmasi Angkatan Laut Drs. Mochamad Kamal Jakarta.
5. Mayor Laut (K) apt. Dandung Ruskar, S.Farm, M.Han sebagai Kepala Bagian Pengawasan Mutu Lembaga Farmasi Angkatan Laut Drs. Mochamad Kamal Jakarta.
6. Letkol Laut (K) apt. Setiawan Eko Rudianto, S.Si, M.Farm sebagai Kepala Bagian Pendidikan, Penelitian dan Pengembangan Lembaga Farmasi Angkatan Laut Drs. Mochamad Kamal Jakarta.
7. Mayor laut (K/W) apt. Ningsih Rezeki, S.Farm, M.Farm sebagai Kepala Bagian Produksi Lembaga Farmasi Angkatan Laut Drs. Mochamad Kamal Jakarta.
8. Mayir Laut (K) Joni kRistanto, S.Farm, Apt, M.Biotech selaku Kepala Bagian Material Kesehatan Lembaga Farmasi Angkatan Laut Drs. Mochamad Kamal Jakarta.
9. Seluruh staf dan karyawan Lembaga Farmasi Angkatan Laut Drs. Mochamad Kamal Jakarta yang telah memberikan bantuan dan perhatian selama pelaksanaan Kerja Praktek Profesi Apoteker ini.
10. Teman-teman profesi Apoteker angkatan 30, atas segala bantuan dan motivasi yang telah diberikan.

Semoga Tuhan membalas budi baik Bapak, Ibu dan rekan-rekan seprofesi dengan balasan yang berlipat ganda. Kami berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Jakarta, 28 Oktober 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN .....	i
LEMBAR PERSETUJUAN LAPORAN.....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI.....	1
DAFTAR LAMPIRAN.....	4
BAB I PENDAHULUAN .....	5
1.1 Latar Belakang .....	5
1.2 Tujuan.....	7
BAB II TINJAUAN UMUM .....	8
2.1. Industri Farmasi.....	8
2.1.1. Pengertian Industri Farmasi .....	8
2.1.2. Persyaratan Industri Farmasi.....	8
2.1.3. Izin Usaha Industri Farmasi .....	9
2.1.4. Pencabutan Industri Farmasi .....	10
2.2. Cara Pembuatan Obat Yang Baik .....	10
2.2.1. Sistem Mutu Industri Farmasi.....	12
2.2.2. Personalia.....	15
2.2.3. Bangunan dan Fasilitas.....	16
2.2.4. Peralatan.....	19
2.2.5. Produksi.....	21
2.2.6. Cara Penyimpanan dan Pengiriman Obat yang Baik .....	24
2.2.7. Pengawasan Mutu .....	29
2.2.8. Inspeksi Diri, Audit Mutu dan Audit & Audit Persetujuan Pemasok .....	30
2.2.9. Keluhan dan Penarikan Produk .....	30
2.2.10. Dokumentasi.....	31
2.2.11. Kegiatan Alih Daya.....	32
2.2.12. Kualifikasi dan Validasi .....	35
2.3. Pengolahan Limbah.....	43
2.3.1. Limbah Padat.....	43

2.3.2. Limbah Cair.....	44
2.3.3. Limbah Gas.....	44
2.3.4. Limbah Suara.....	45
<b>BAB III TINJAUAN KHUSUS.....</b>	<b>46</b>
3.1. Sejarah.....	46
3.2. Visi dan Misi Lafial.....	47
3.2.1. Visi.....	47
3.2.2. Misi.....	47
3.3 Struktur Organisasi.....	47
3.3.1 Unsur Pimpinan.....	48
3.3.2 Unsur Pelayanan.....	49
3.3.3 Unsur Pelaksana.....	50
3.4 Sumber Daya Manusia .....	61
3.5 Produk.....	61
3.6. Lokasi dan Sarana Produksi .....	62
3.6.1. Lokasi.....	62
3.6.2. Sarana Produksi .....	62
<b>BAB IV PEMBAHASAN.....</b>	<b>67</b>
4.1. Tinjauan Khusus LAFIAL .....	67
4.2. Penerapan Aspek CPOB di LAFIAL .....	68
4.2.1 Sistem Mutu Industri Farmasi .....	68
4.2.2 Personalia.....	68
4.2.3 Bangunan dan Fasilitas.....	69
4.2.4 Peralatan.....	70
4.2.5 Produksi.....	71
4.2.6 Cara Penyimpanan dan Pengiriman Obat yang Baik .....	72
4.2.7 Pengawasan Mutu .....	73
4.2.8 Inspeksi Diri, Audit Mutu dan Audit serta Persetujuan Pemasok.....	75
4.2.9 Keluhan dan Penarikan Produk .....	76
4.2.10 Kualifikasi dan Validasi .....	76
4.2.11 Dokumentasi.....	77
<b>BAB V PENUTUP.....</b>	<b>79</b>



5.1 Kesimpulan.....	79
5.2 Saran.....	79
DAFTAR PUSTAKA .....	81
LAMPIRAN.....	82

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Denah Lokasi Lafial Drs. Mochamad Kamal .....	82
Lampiran 2. Denah Bangunan Produksi Lafial Drs. Mochamad Kamal .....	83
Lampiran 2. (Lanjutan) .....	84
Lampiran 2. (Lanjutan) .....	85
Lampiran 3. Struktur Organisasi Lafial Drs. Mochamad Kamal .....	86
Lampiran 4. Label Tanda Tidak Lulus Pemeriksaan .....	87
Lampiran 5. Label Tanda Lulus Pemeriksaan.....	88
Lampiran 6. Alur Proses Produksi Sediaan Tablet .....	89
Lampiran 7. Alur Proses Produksi Sediaan Kapsul Keras .....	90
Lampiran 8. Alur Proses Pembuatan Sediaan Tablet Salut.....	91
Lampiran 9. Alur Pengolahan Limbah Padat LAFIAL.....	92

## **BAB I PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Kesehatan adalah salah satu sendi terpenting kehidupan. Salah satu upaya untuk memelihara, menyembuhkan dan meningkatkan kesehatan yaitu dengan menggunakan obat. Sarana penyediaan obat-obatan bagi masyarakat dimulai dari aktivitas industri farmasi dengan memproduksi dan mendistribusikan obat-obat yang bermutu tinggi, berkhasiat, tepat waktu penyediaan, jumlah yang cukup bagi masyarakat, dan terjamin keamanannya serta dengan harga yang terjangkau. (Priyambodo,2007)

Industri farmasi merupakan salah satu elemen yang berperan penting dalam mewujudkan kesehatan nasional melalui aktivitasnya dalam bidang pembuatan dan pendistribusian obat-obatan untuk dapat memenuhi kebutuhan pasar dan masyarakat. Industri farmasi adalah perusahaan berbentuk badan hukum yang memiliki izin untuk melakukan kegiatan produksi atau pemanfaatan sumber daya produksi, penyaluran obat, bahan obat, dan fitofarmaka, melaksanakan pendidikan dan pelatihan, dan / atau penelitian dan pengembangan. (Priyambodo,2007)

Peranan industri farmasi sebagai produsen obat sangat penting bagi tercapainya suatu “mutu”. Mutu harus dicapai, dipertahankan dan ditingkatkan. Oleh karena itu, industri farmasi harus memenuhi suatu standar Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Hal – hal yang perlu diperhatikan untuk menjamin mutu obat yang dihasilkan antara lain mulai dengan pengadaan bahan baku, proses pembuatan dan pengawasan mutu, personil yang terlibat dalam proses produksi, bangunan dan peralatan. (Priyambodo,2007)

Salah satu upaya yang dilakukan industri farmasi dalam rangka meningkatkan

kualitas obat yang diproduksinya dengan menerapkan CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik). Dalam Peraturan Menteri kesehatan Republik Indonesia Nomor 26 Tahun 2018 dijelaskan bahwa cara pembuatan obat yang baik bertujuan untuk memastikan agar mutu obat yang dihasilkan sesuai dengan persyaratan dan tujuan penggunaannya. Hal ini bertujuan agar masyarakat dapat terjamin keamanannya dalam mengkonsumsi obat-obatan yang dihasilkan dan mendapatkan mutu obat yang baik. Pedoman ini juga dimaksudkan untuk digunakan oleh industri farmasi sebagai dasar pengembangan aturan internal sesuai kebutuhan.

Berkaitan dengan pelaksanaan CPOB, sumber daya manusia (personil) merupakan bagian penting dalam pembentukan, penerapan sistem pemastian mutu dan pembuatan obat yang baik, oleh sebab itu perlu mempersiapkan dan membekali personil agar memiliki wawasan, pengetahuan, ketrampilan, dan kemampuan dalam mengaplikasikan dan mengembangkan ilmunya secara profesional, terutama dalam memahami kenyataan di lapangan industri farmasi dan penerapannya dalam segala aspek CPOB.

Sehubungan dengan pentingnya peranan seorang Profesi Apoteker dalam industri farmasi, maka Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia bekerja sama dengan Lembaga Farmasi TNI Angkatan Laut Drs. Mochamad Kamal Jakarta yang telah mendapatkan sertifikat CPOB untuk menyelenggarakan program Praktek Kerja Profesi Apoteker di bidang industri untuk menambah wawasan, pengetahuan serta pengalaman yang diperoleh selama kegiatan PKPA yang pelaksanaannya dimulai dari tanggal 3–28 Oktober 2022, yang terdiri dari serangkaian kegiatan yang meliputi pengarahan, peninjauan lapangan, pelaksanaan tugas khusus serta presentasi tugas.

## **1.2 Tujuan**

1. Mengetahui peran dan fungsi apoteker dalam industri farmasi, khususnya di Lembaga Farmasi TNI Angkatan Laut Drs. Mochamad Kamal Jakarta.
2. Melihat secara langsung dan membandingkan penerapan CPOB di Lembaga Farmasi TNI Angkatan Laut Drs. Mochamad Kamal Jakarta Pusat baik dari segi bangunan dan fasilitas hingga proses yang dilaksanakan.

## **BAB II TINJAUAN UMUM**

### **2.1. Industri Farmasi**

#### **2.1.1. Pengertian Industri Farmasi**

Menurut Surat Keputusan Menteri Kesehatan No. 1799/Menkes/XII/2010 industri farmasi adalah badan usaha yang memiliki izin dari Menteri Kesehatan untuk melakukan kegiatan pembuatan obat atau bahan obat. Pembuatan obat adalah seluruh tahapan kegiatan dalam menghasilkan obat yang meliputi pengadaan bahan awal dan bahan pengemas, produksi, pengemasan, pengawasan mutu, dan pemastian mutu sampai diperoleh obat untuk didistribusikan.

Industri farmasi dibagi dalam dua kelompok yaitu industri padat modal dan industri padat karya. Industri padat modal adalah industri yang menggunakan mesin-mesin produksi dalam jumlah yang lebih besar dari pada jumlah tenaga kerjanya, sedangkan industri padat karya lebih banyak menggunakan tenaga manusia dari pada tenaga mesin. Obat adalah bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi, untuk manusia. Bahan obat adalah bahan baik yang berkhasiat maupun tidak berkhasiat yang digunakan dalam pengolahan obat dengan standar dan mutu sebagai bahan baku farmasi. Obat dikatakan bermutu bila memenuhi persyaratan aman, berkhasiat tinggi dan dapat diterima masyarakat.

#### **2.1.2. Persyaratan Industri Farmasi**

Perusahaan industri farmasi wajib memperoleh izin usaha industri farmasi, karena itu industri tersebut wajib memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan

oleh Menteri Kesehatan. Persyaratan industri farmasi tercantum dalam Surat Keputusan Menteri Kesehatan No. 1799/Menkes/XII/2010 adalah sebagai berikut:

1. Berbadan usaha berupa Perseroan Terbatas (PT).
2. Memiliki rencana investasi dan kegiatan pembuatan obat.
3. Memiliki Nomor Pokok Wajib Pajak (NPWP).
4. Memiliki secara tetap paling sedikit 3 (tiga) orang apoteker Warga Negara Indonesia masing-masing sebagai penanggung pemastian mutu, produksi, dan pengawasan mutu.
5. Komisaris dan direksi tidak pernah terlibat, baik langsung atau tidak langsung dalam pelanggaran peraturan perundang-undangan di bidang kefarmasian.
6. Memenuhi persyaratan CPOB dan melakukan farmakovigilans.

Pengecualian dari persyaratan pada poin 1 dan 2, bagi pemohon izin industri farmasi milik Tentara Nasional Indonesia dan Kepolisian Negara Republik Indonesia.

### **2.1.3. Izin Usaha Industri Farmasi**

Izin usaha industri farmasi diberikan oleh Menteri Kesehatan dan wewenang pemberian izin dilimpahkan oleh Badan Pengawasan Obat dan Makanan (Badan POM). Izin ini berlaku seterusnya selama perusahaan industri farmasi tersebut masih memproduksi dengan perpanjangan izin setiap 5 tahun. Sedangkan untuk industri farmasi yang modalnya berasal dari Penanaman Modal Asing (PMA), izin masa berlakunya sesuai dengan ketentuan dalam UU No. 1 tahun 1967 tentang Penanaman Modal Asing dan Peraturan Pelaksanaannya.

#### **2.1.4. Pencabutan Industri Farmasi**

Pencabutan izin usaha industri farmasi dilakukan apabila industri yang bersangkutan melakukan pelanggaran :

1. Melakukan pemindah tangan hak milik izin usaha industri farmasi dan perluasan tanpa izin.
2. Tidak menyampaikan informasi industri secara berturut-turut 3 kali atau dengan sengaja menyampaikan informasi yang tidak benar.
3. Melakukan pemindahan lokasi usaha industri farmasi tanpa persetujuan tertulis terlebih dahulu dari Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
4. Dengan sengaja memproduksi obat jadi atau bahan baku yang tidak memenuhi persyaratan dan ketentuan yang berlaku (obat palsu)
5. Tidak memenuhi ketentuan dalam izin usaha industri farmasi.

#### **2.2. Cara Pembuatan Obat Yang Baik**

Industri farmasi merupakan salah satu tempat Apoteker melakukan pekerjaan kefarmasian terutama menyangkut pembuatan, pengendalian mutu, sediaan farmasi, pengadaan, penyimpanan, pendistribusian dan pengembangan obat. Untuk menghasilkan produk obat yang bermutu, aman dan berkhasiat diperlukan suatu tahap kegiatan yang sesuai CPOB yang meliputi perencanaan, pengendalian dan pemantauan bahan awal, proses pembuatan serta pengawasan terhadap mutu, peralatan yang digunakan, bangunan, hygiene, sanitasi serta personalia yang terlibat di setiap proses produksi. CPOB merupakan pedoman yang harus diterapkan dalam seluruh rangkaian proses di industri farmasi dalam pembuatan obat jadi, sesuai dengan keputusan Menteri Kesehatan RI No. 43/Menkes/SK/II/1988 tentang Cara Pembuatan Obat yang Baik.



Pedoman CPOB bertujuan untuk menghasilkan produk obat yang senantiasa memenuhi persyaratan mutu yang telah ditetapkan sesuai dengan tujuan penggunaannya. CPOB dilakukan secara menyeluruh dan terpadu dengan mengadakan pengawasan baik sebelum, selama, dan sesudah proses produksi berlangsung untuk memastikan mutu produk obat agar memenuhi standart yang telah ditetapkan. Jadi CPOB adalah suatu konsep yang ditetapkan dalam industri farmasi mengenai langkah-langkah atau prosedur yang dilakukan dalam suatu industri farmasi untuk menjamin mutu obat yang diproduksi dengan menerapkan “*Good Manufacturing Practices*” dalam seluruh aspek dan rangkaian kegiatan produksi, sehingga obat yang dihasilkan senantiasa memenuhi persyaratan mutu yang ditentukan sesuai dengan tujuan penggunaannya.

Perkembangan yang sangat pesat dalam teknologi farmasi menyebabkan perubahan-perubahan yang sangat cepat pula dalam konsep dan persyaratan CPOB. Konsep CPOB bersifat dinamis yang memerlukan penyesuaian dari waktu ke waktu mengikuti perkembangan teknologi dibidang farmasi. Pedoman CPOB merupakan suatu pedoman bagi industri farmasi mengenai semua aspek-aspek dalam suatu industri farmasi untuk menjamin mutu obat jadi Pedoman CPOB tahun 2018, meliputi 12 aspek antara lain: Sistem Mutu Industri Farmasi, personalia, bangunan dan fasilitas, peralatan, produksi, cara penyimpanan dan pengiriman obat yang baik, pengawasan mutu, inspeksi diri, audit mutu dan audit & audit persetujuan pemasok, keluhan dan penarikan produk, dokumentasi, kegiatan alih daya serta kualifikasi dan validasi.

### **2.2.1. Sistem Mutu Industri Farmasi**

Manajemen mutu bertanggung jawab membuat obat sedemikian rupa agar sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi persyaratan yang tercantum dalam dokumen izin edar (registrasi) dan tidak menimbulkan resiko yang membahayakan penggunanya karena tidak aman, mutu rendah atau tidak efektif melalui suatu "Kebijakan Mutu". Kebijakan mutu memerlukan partisipasi dan komitmen jajaran di semua tempat Bagian di dalam perusahaan, para pemasok dan para distributor. Pencapaian tujuan mutu secara konsisten dan dapat diandalkan, diperlukan sistem Pemastian Mutu yang di desain secara menyeluruh dan diterapkan secara benar serta menginkorporasi Cara Pembuatan Obat yang Baik termasuk Pengawasan Mutu dan Manajemen Resiko Mutu. Hal ini hendaklah didokumentasikan dan dimonitor efektivitasnya. Semua bagian sistem Pemastian Mutu hendaklah didukung dengan ketersediaan personil yang kompeten, bangunan dan sarana serta peralatan yang cukup dan memadai. Unsur dasar manajemen mutu adalah:

- 1) Suatu infrastruktur atau sistem mutu yang tepat mencakup struktur organisasi, prosedur, proses dan sumber daya.
- 2) Tindakan sistematis yang diperlukan untuk mendapatkan kepastian dengan tingkat kepercayaan yang tinggi, sehingga produk atau jasa pelayananyang dihasilkan akan selalu memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. Keseluruhan tindakan tersebut disebut Pemastian Mutu.
- 3) Konsep manajemen mutu berdasarkan CPOB, meliputi:
  - a. Pemastian mutu

Pemastian Mutu adalah suatu konsep luas yang mencakup semua hal baik

secara tersendiri maupun secara kolektif, yang akan mempengaruhi mutu dari obat yang dihasilkan. Pemastian Mutu adalah totalitas semua pengaturan yang dibuat dengan tujuan untuk memastikan bahwa obat dihasilkan dengan mutu yang sesuai dengan tujuan pemakaiannya.

b. Cara pembuatan obat yang baik

CPOB adalah bagian dari Pemastian Mutu yang memastikan bahwa obat dibuat dan dikendalikan secara konsisten untuk mencapai standar mutu yang sesuai dengan tujuan penggunaan dan dipersyaratkan dalam izin edar dan spesifikasi produk. CPOB mencakup Produksi dan Pengawasan Mutu.

c. Pengawasan mutu

Pengawasan Mutu adalah bagian dari CPOB yang berhubungan dengan pengambilan sampel, spesifikasi dan pengujian, serta dengan organisasi, dokumentasi dan prosedur pelulusan yang memastikan bahwa pengujian yang diperlukan dan relevan telah dilakukan dan bahwa bahan yang belum diluluskan tidak digunakan serta produk yang belum diluluskan tidak dijual atau dipasok sebelum mutunya dinilai dan dinyatakan memenuhi syarat. Setiap industri farmasi hendaklah mempunyai fungsi Pengawasan Mutu. Fungsi ini hendaklah independen dari bagian lain. Sumber daya yang memadai hendaklah tersedia untuk memastikan bahwa semua fungsi pengawasan mutu dapat dilaksanakan secara efektif dan dapat diandalkan. Pengawasan Mutu secara menyeluruh juga mempunyai tugas lain, yaitu menetapkan, memvalidasi dan menerapkan semua prosedur pengawasan mutu, mengevaluasi, mengawasi, dan menyimpan baku pembandingan, memastikan kebenaran label wadah bahan dan produk, memastikan bahwa stabilitas dari zat aktif dan produk jadi dipantau,

mengambil bagian dalam investigasi keluhan yang terkait dengan mutu produk, dan ikut mengambil bagian dalam pemantauan lingkungan. Semua kegiatan tersebut hendaklah dilaksanakan sesuai dengan prosedur tertulis dan dicatat. Personil Pengawasan Mutu hendaklah memiliki akses ke area produksi untuk melakukan pengambilan sampel dan investigasi bila diperlukan.

d. Pengkajian mutu produk

Pengkajian mutu produk secara berkala hendaklah dilakukan terhadap semua obat terdaftar, termasuk produk ekspor, dengan tujuan untuk membuktikan konsistensi proses, kesesuaian dari spesifikasi bahan awal, bahan pengemas dan produk jadi, untuk melihat tren dan mengidentifikasi perbaikan yang diperlukan untuk produk dan proses. Pengkajian mutu produk secara berkala biasanya dilakukan, tiap tahun didokumentasikan dengan mempertimbangkan hasil kajian ulang sebelumnya.

e. Evaluasi mutu

Industri farmasi hendaklah melakukan evaluasi terhadap hasil kajian, dan suatu penilaian hendaklah dibuat untuk menentukan tindakan perbaikan dan pencegahan ataupun validasi ulang hendaklah dilakukan. Alasan tindakan perbaikan hendaklah didokumentasikan. Tindakan pencegahan dan perbaikan yang telah disetujui hendaklah diselesaikan secara efektif dan tepat waktu. Hendaklah tersedia prosedur manajemen untuk manajemen yang sedang berlangsung dan pengkajian aktivitas serta efektivitas prosedur tersebut yang diverifikasi pada saat inspeksi diri. Bila dapat dibenarkan secara ilmiah, pengkajian mutu dapat dikelompokkan menurut jenis produk, misal sediaan padat, sediaan cair, produk steril, dan lain-lain.

f. Manajemen resiko mutu

Manajemen Resiko mutu adalah suatu proses sistematis untuk melakukan penilaian, pengendalian dan pengkajian Resiko terhadap mutu suatu produk.

Hal ini dapat diaplikasikan secara proaktif maupun retrospektif.

**2.2.2. Personalia**

Personalia karyawan semua tingkatan harus memiliki pengetahuan, ketrampilan dan kemampuan sesuai tugasnya. Karyawan memiliki kesehatan mental dan fisik yang baik sehingga mampu melaksanakan tugasnya secara professional dan sebagaimana mestinya. Karyawan mempunyai sikap dan kesadaran yang tinggi untuk mewujudkan CPOB.

Struktur organisasi harus sedemikian rupa sehingga bagian produksi dan pengawasan mutu dipimpin oleh orang yang berlainan dan tidak saling bertanggung jawab terhadap yang lain. Masing-masing harus diberi wewenang penuh dan sarana yang cukup yang diperlukan untuk dapat melaksanakan tugasnya secara efektif.

Manajer produksi seorang apoteker yang cakap, terlatih dan memiliki pengalaman praktis yang memadai dibidang industri farmasi dan keterampilan dalam kepemimpinan sehingga memungkinkan melaksanakan tugas secara profesional. Manajer produksi memiliki wewenang dan tanggung jawab khusus penuh untuk mengelola produksi obat.

Manajer pengawasan mutu seorang apoteker yang cakap, terlatih, dan memiliki pengalaman praktis yang memadai untuk memungkinkan melaksanakan tugasnya secara professional. Manajer pengawasan mutu diberi wewenang dan tanggung jawab penuh dalam seluruh tugas pengawasan mutu yang

dalam penyusunan, verifikasi dan pelaksanaan seluruh prosedur pengawasan mutu. Manajer pengawasan mutu adalah satu-satunya yang memiliki wewenang untuk meluluskan bahan awal, produk antara, produk ruahan dan obat jadi bila produk tersebut sesuai dengan spesifikasinya, atau menolaknya bila tidak cocok dengan spesifikasinya, atau bila tidak dibuat sesuai dengan prosedur yang disetujui dan kondisi yang ditentukan.

Manajer produksi dan pengawasan mutu bersama-sama bertanggung jawab dalam penyusunan dan pengesahan prosedur-prosedur tertulis, pemantauan dan pengawasan lingkungan pembuatan obat, kebersihan pabrik dan validasi proses produksi, kalibrasi alat-alat pengukur, latihan personalia, pemberian persetujuan dan dalam penyimpanan catatan.

### **2.2.3. Bangunan dan Fasilitas**

Bangunan dan fasilitas untuk pembuatan obat memiliki ukuran, rancang bangun, konstruksi, serta letak yang memadai agar memudahkan dalam pelaksanaan kerja, pelaksanaan kebersihan, dan pemeliharaan yang baik. Tiap sarana kerja hendaknya memadai, sehingga setiap resiko terjadinya kekeliruan, pencemaran silang dan berbagai kesalahan lain yang dapat menurunkan mutu obat dapat dihindari.

Dalam merencanakan pembuatan gedung untuk pembuatan obat perlu diperhatikan adalah lokasi bangunan hendaklah dipilih lokasi yang bebas dari pencemaran lingkungan disekelilingnya seperti pencemaran udara dan air maupun kegiatan didekatnya. Bangunan dirancang dengan baik sehingga dapat terpelihara dan berfungsi sebagaimana mestinya. Permukaan bagian dalam hendaknya licin, bebas dari keretakan dan sambungan terbuka serta mudah

dibersihkan dan didesinfektan. Lantai dibuat dari bahan kedap air, permukaan rata dan memungkinkan pembersihan secara cepat dan efisien. Sudut dinding hendaknya berbentuk lengkung. Bangunan hendaknya mendapat penerangan dan ventilasi yang efektif dengan fasilitas pengontrolan udara (suhu, kelembaban, filtrasi) sesuai dengan kegiatan diluar dan didalam. Daerah penyimpanan hendaknya dirancang, ditata dan mempunyai kapasitas yang cukup sehingga memungkinkan pemisahan yang teratur dari berbagai kelompok bahan yang disimpan serta memudahkan perputaran sediaan.

Penentuan rancangan bangunan dan penataan gedung dipertimbangkan kesesuaiannya dengan kegiatan lain untuk menjamin mutu obat dan kelangsungan produksi. Empat zona tersebut meliputi:

a. *Unclassified Area*

Area ini merupakan area yang tidak dikendalikan (*Unclassified area*) tetapi untuk kepentingan tertentu ada beberapa parameter yang dipantau. Termasuk didalamnya adalah laboratorium kimia (suhu terkontrol), gudang (suhu terkontrol untuk *cold storage* dan *cool room*), kantor, kantin, ruang ganti dan ruang teknik.

b. *Black Area*

Area ini disebut juga area kelas E. Ruangan ataupun area yang termasuk dalam kelas ini adalah koridor yang menghubungkan ruang ganti dengan area produksi, area staging bahan kemas dan ruang kemas sekunder. Setiap karyawan wajib mengenakan sepatu dan pakaian *black area* (dengan penutup kepala)

c. *Grey Area*

Area ini disebut juga area kelas D. Ruangan ataupun area yang masuk dalam kelas ini adalah ruang produksi produk non steril, ruang pengemasan primer, ruang timbang, laboratorium mikrobiologi (ruang preparasi, ruang uji potensi dan inkubasi), ruang sampling di gudang. Setiap karyawan yang masuk ke area ini wajib mengenakan *gowning* (pakaian dan sepatu grey). Antara *black area* dan *grey area* dibatasi ruang ganti pakaian *grey* dan *airlock*

d. *White Area*

Area ini disebut juga area kelas C, B dan A (dibawah LAF). Ruangan yang masuk dalam area ini adalah ruangan yang digunakan untuk penimbangan bahan baku produksi steril, ruang mixing untuk produksi steril, *background* ruang filling, laboratorium mikrobiologi (ruang uji sterilitas). Setiap karyawan yang akan memasuki area ini wajib mengenakan pakaian antistatik (pakaian dan sepatu yang tidak melepas partikel). Antara *grey area* dan *white area* dipisahkan oleh ruang ganti pakaian *white* dan *airlock*. *Airlock* berfungsi sebagai ruang penyangga antara 2 ruang dengan kelas kebersihan yang berbeda untuk mencegah terjadinya kontaminasi dari ruangan dengan kelas kebersihan lebih rendah ke ruang dengan kelas kebersihan lebih tinggi. Berdasarkan CPOB, ruang diklasifikasikan menjadi kelas A, B, C, D dan E, dimana setiap kelas memiliki persyaratan jumlah partikel, jumlah mikroba, tekanan, kelembaban udara dan *air change rate*.

Persyaratan lain yang harus diperhatikan dalam menentukan rancang bangun dan tata letak ruang :

a. Rancang bangun hendaklah dibuat sesuai dengan kegiatan yang



- berhubungan langsung dengan daerah luas sarananya dikelompokkan.
- b. Tata letak ruang yang sedemikian rupa untuk memungkinkan kegiatan produksi dilaksanakan di daerah yang letaknya diatur secara logis dan berhubungan mengikuti urutan tahap produksi dan menurut kelas kebersihan yang disyaratkan.
  - c. c. Tata letak ruang hendaklah dikaji sejak tahap perencanaan konstruksi bangunan demi terlaksananya semua kegiatan, kelancaran arus kerja, komunikasi, dan pengawasan yang efektif.
  - d. Untuk mencegah penggunaan daerah produksi sebagai lalu lintas umum bagi karyawan, barang dan bahan hendaklah disediakan koridor dari mana setiap ruangan produksi dapat dicapai tanpa harus melalui ruangan produksi lain. Untuk mencegah daerah produksi digunakan sebagai tempat penyimpanan hendaklah disediakan ruang penyimpanan yang memadai.

#### **2.2.4. 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 terjamin secara seragam dari *batch* ke *batch* dan untuk memudahkan pembersihan dan perawatannya. Rancang bangun dan konstruksi peralatan hendaknya memenuhi persyaratan sebagai berikut :

- a. Permukaan peralatan yang bersentuhan dengan bahan baku, produk antara, produk ruahan, atau obat jadi tidak boleh bereaksi, mengadisi atau mengabsorpsi, yang dapat mengubah identitas, mutu atau kemurniaannya diluar batas yang telah ditentukan.

- b. Peralatan tidak boleh menimbulkan akibat yang merugikan terhadap produk, misalnya karena bocornya katup, menetesnya zat pelumas dan karena hal lain yang sejenis, atau karena perbaikan, pemeliharaan, modifikasi atau adaptasi yang salah.
- c. Bahan-bahan yang diperlukan untuk suatu tujuan khusus, seperti pelumas atau pendingin, tidak boleh bersentuhan langsung dengan bahan yang diolah karena hal ini dapat merubah identitas, mutu atau kemurnian bahan baku, bahan antara, produk ruahan atau obat jadi.
- d. Peralatan hendaklah dapat dibersihkan dengan mudah, baik bagian dalam maupun bagian luar.
- e. Peralatan yang digunakan dalam pengolahan bahan kimia yang mudah terbakar, atau ditempatkan di daerah dimana digunakan bahan yang mudah terbakar, hendaklah dilengkapi dengan perlengkapan listrik serta dibumikan dengan sempurna.
- f. Peralatan yang digunakan untuk menimbang, mengukur, menguji dan mencatat hendaklah diperiksa ketelitiannya secara teratur serta dikalibrasi menurut suatu program dan prosedur yang tepat. Hasil pemeriksaan dan kalibrasi hendaklah dicatat dan catatan tersebut disimpan dengan baik.
- g. Peralatan hendaknya ditempatkan sedemikian rupa sehingga dapat menghindari pencemaran silang, dan ditempatkan dengan jarak yang cukup renggang dari peralatan lain untuk memberikan keleluasaan kerja dan menghindari kekeliruan.
- h. Peralatan hendaknya dirawat sesuai jadwal yang tepat dan menurut prosedur tertulis untuk perawatan yang telah ditetapkan.

- i. Peralatan harus dikalibrasi dan divalidasi untuk menjamin kelancaran kerja.

#### **2.2.5. Produksi**

Beberapa hal yang harus diperhatikan dalam kegiatan produksi adalah sebagai berikut :

- a. Bahan awal

Bahan awal sebelum dinyatakan lulus untuk digunakan hendaklah memenuhi spesifikasi yang sudah ditetapkan dan diberi label dengan nama yang dinyatakan dalam spesifikasi. Semua pemasukan, pengeluaran, dan sisa bahan hendaknya dicatat.

- b. Validasi proses

Luas serta tingkat validasi yang dilakukan tergantung dari sifat dan kerumitan produk dan proses yang bersangkutan. Program dan dokumentasi validasi hendaklah membuktikan kecocokan bahan yang dipakai, keandalan peralatan dan sistem serta kemampuan petugas pelaksana.

- c. Sistem penomoran *Batch* dan *Lots*

Sistem penomoran batch adalah suatu sistem yang menjabarkan cara penomoran *batch* dan *lot* secara rinci yang diperlukan untuk memastikan bahwa produk antara, produk ruahan atau obat jadi suatu batch atau lot dapat dikenali dengan nomor *batch* dan *lot* tertentu. Sistem penomoran batch dan lot harus menjamin bahwa nomor batch dan lot yang sama tidak digunakan secara berulang. Pemberian nomor *batch* dan *lot* yang dialokasikan harus segera dicatat dalam buku catatan harian. Catatan mencakup tanggal pemberian nomor, identitas produk dan besarnya *batch* dan *lot* yang bersangkutan.

#### d. Pengembalian

Bahan baku, bahan pengemas, produk antara, dan produk ruahan yang dikembalikan ke tempat penyimpanan hendaklah didokumentasikan dan dirujuk sesuai dengan prosedur. Bahan baku, bahan pengemas produk antara, dan produk ruahan tidak boleh dikembalikan ke gudang, kecuali bila tidak memenuhi spesifikasi yang ditetapkan.

1) Pengolahan Bahan yang dipakai dalam pengolahan hendaklah diperiksa terlebih dahulu sebelum digunakan. Sebelum pengolahan dimulai hendaknya ditempuh langkah yang menjamin bahwa daerah pengolahan dan peralatan bebas dari bahan, produk atau dokumen yang diperlukan untuk pengolahan yang bersangkutan.

#### 2) Bahan dan produk kering

Dalam pengolahan bahan dan produk kering, masalah utamanya adalah pengendalian debu dan kontaminasi silang. Untuk mengatasinya diperlukan perhatian khusus dalam rancang bangun, pemeliharaan serta penggunaan sarana dan peralatan. Sistem penghisap udara yang efektif dipasang dengan lubang pembuangan yang tepat untuk mencegah pencemaran terhadap produk atau proses lain.

#### 3) Pencampuran dan granulasi

Mesin pencampuran, pengayakan dan pengadukan dilengkapi dengan sistem pengendalian debu, kecuali bila bekerja dengan sistem tertutup. Pembuatan, penggunaan larutan dan suspensi dilakukan sedemikian rupa sehingga resiko pencemaran atau pertumbuhan mikroba dapat dicegah.

#### 4) Pencetakan tablet

Mesin pencetak tablet dilengkapi dengan fasilitas pengendalian debu yang efektif dan ditempatkan sedemikian rupa untuk menghindari campur aduk antar produk, tiap mesin ditempatkan dalam ruang terpisah kecuali mesin tersebut membuat produk yang sama.

#### 5) Penyalutan

Larutan penyalut dibuat dan digunakan dengan cara yang dapat menekan seminimal mungkin resiko pertumbuhan mikroba.

#### 6) Pengisian kapsul keras

Kapsul kosong diangkat dan diperlakukan sebagai bahan awal. Kapsul kosong ini harus disimpan dalam yang dapat mencegahnya menjadi kering, regas atau terkena pengaruh kelembaban.

#### 7) Pemberian tanda tablet bersalut atau kapsul

Tindakan khusus diberikan untuk menghindari campur baur produk selama proses pemberian tanda pada tablet bersalut atau kapsul. Apabila pada saat yang sama dilakukan pemberian tanda pada produk yang berbeda, atau pada batch yang berbeda, pengerjaannya harus dipisahkan.

#### 8) Cairan krim dan salep (non steril)

Produk berupa cairan, krim dan salep seharusnya dibuat sedemikian rupa agar produk terlindung dari pencemaran mikroba dan pencemaran lain. Sistem pembuatan dan pemindahan secara tertutup sangat dianjurkan. Kualitas kimiawi dan mikrobiologi air yang digunakan harus ditetapkan dan selalu dipantau.

## 9) Pengemasan

Kegiatan pengemasan berfungsi membagi dan mengemas produk ruahan menjadi obat jadi. Proses pengemasan hendaknya dilaksanakan dibawah pengawasan ketat untuk menjaga identitas, keutuhan, dan kualitas barang yang sudah dikemas.

### **2.2.6. Cara Penyimpanan dan Pengiriman Obat yang Baik**

Jika gudang industri farmasi bertindak juga sebagai pusat distribusi produk kefasilitas distribusi, fasilitas pelayanan kefarmasian dan fasilitas pelayanan kesehatan, hendaklah industri farmasi juga menerapkan dan memenuhi pedoman CDOB. Untuk menjaga mutu awal obat, semua kegiatan dalam penyimpanan dan pengirimannya hendaklah dilaksanakan sesuai prinsip CPOB dan CDOB.

#### a. Personalia

Semua personil yang terlibat dalam kegiatan penyimpanan dan pengiriman hendaklah dilatih dalam semua persyaratan dalam aneks ini dan hendaklah mampu memenuhi persyaratan tersebut. Prosedur dan kondisi kerja bagi karyawan kontrak dan karyawan temporer, serta personil lain yang mempunyai akses pada obat harus dirancang dan dijaga untuk membantu meminimalkan kemungkinan produk jatuh ke pihak yang berwenang. Kode praktek dan prosedur disiplin hendaklah diterapkan untuk mencegah dan menangani situasi dimana personil yang terlibat dalam penyimpanan dan pengiriman obat diduga atau terbukti terlibat didalam penyalahgunaan dan pencurian.

#### b. Organisasi dan Manajemen

Bagian gudang hendaklah termasuk dalam struktur organisasi industri farmasi. Tanggung jawab, kewenangan dan hubungan timbal-balik semua

personel hendaklah ditunjukkan dengan jelas. Tiap personel tidak boleh dibebani tanggung jawab yang berlebihan untuk menghindarkan resiko terhadap mutu produk. Tanggung jawab dan kewenangan personel hendaklah didefinisikan secara jelas dalam uraian tugas tertulis dan dipahami oleh personel terkait.

#### c. Manajemen Mutu

Jika dilakukan transaksi secara elektronik, hendaklah tersedia sistem yang memadai dan prosedur yang jelas untuk menjamin ketertelusuran dan kepastian mutu obat. Hendaklah tersedia prosedur pelulusan obat yang disetujui untuk memastikan bahwa obat yang dijual dan didistribusikan hanya kepada distributor dan atau sarana yang berwenang. Hendaklah dibuat prosedur dan catatan tertulis untuk memastikan ketertekusan distribusi produk. Prosedur tetap harus tersedia untuk pekerjaan yang administratif dan teknis yang dilakukan.

#### d. Bangunan dan Fasilitas Penyimpanan

Obat hendaklah ditangani dan disimpan dengan cara yang sesuai untuk mencegah kontaminasi, kecampur bauan, dan kontaminasi silang. Pada area penyimpanan diberikan pencahayaan yang memadai sehingga semua kegiatan dapat dilakukan secara akurat dan aman.

Hendaklah dilakukan rekonsiliasi stok secara berkala dengan membandingkan jumlah persediaan (stok) sebenarnya dengan yang tercatat. Jika terdapat perbedaan stok yang signifikan hendaklah diinvestigasi untuk memastikan bahwa tidak ada kecampurbauan karena kelalaian, kesalahan pengeluaran dan/atau penyalahgunaan obat.

Hendaklah dilakukan pemeriksaan jumlah produk pada saat penerimaan untuk memastikan jumlah yang diterima sesuai dengan jumlah yang tercantum dalam

catatan penyerahan dan produksi. Obat yang membutuhkan penyimpanan khusus (misal: narkotik, psikotropik, prekursor dan produk dengan suhu penyimpanan tertentu) hendaklah segera diidentifikasi dan segera ditempatkan sesuai prosedur tertulis.

#### e. Kondisi Penyimpanan dan Transportasi

Industri farmasi hendaklah menginformasikan semua kondisi penyimpanan dan pengangkutan yang sesuai kepada pihak yang bertanggungjawab atas transportasi obat. Industri farmasi juga memastikan catatan pemantauan suhu selama penyimpanan dan transportasi telah tersedia. Obat disimpan dan diangkut dengan memenuhi prosedur sedemikian hingga kondisi suhu dan kelembapan relatif yang tepat dipertahankan, misal menggunakan *Cold Chain* untuk produk yang tidak tahan panas.

Kendaraan dan perlengkapan yang digunakan untuk mengangkut, menyimpan atau menangani obat hendaklah sesuai dengan penggunaannya dan dilengkapi dengan tepat untuk mencegah pemaparan produk terhadap kondisi yang dapat mempengaruhi stabilitas produk dan keutuhan kemasan, serta menjaga semua jenis kontaminasi. Alat untuk memantau kondisi didalam kendaraan dan wadah pengiriman, misal suhu dan kelembapan harus dikalibrasi. Kendaraan dan wadah pengiriman hendaklah mempunyai kapasitas yang memadai untuk penempatan secara teratur berbagai kategori obat selama transportasi. Selain itu diperlukan tindakan pengamanan untuk mencegah pihak yang tidak berwenang masuk dan/atau merusak kendaraan dan/atau perlengkapan serta mencegah pencurian atau penggelapan.



Seluruh obat hendaklah disimpan dan dikirimkan dalam wadah pengiriman yang tidak mengakibatkan efek yang merugikan terhadap mutu produk dan memberikan perlindungan yang memadai terhadap pengaruh eksternal, termasuk kontaminasi. Label wadah pengiriman sebaiknya mencantumkan informasi yang memadai mengenai kondisi penanganan dan penyimpanan serta tindakan yang diperlukan untuk menjamin penanganan yang tepat. Jika pengiriman obat diluar pengendalian sistem manajemen industri farmasi, hendaklah diberi label yang mencantumkan nama dan alamat industri farmasi, kondisi transportasi khusus dan ketentuan lain yang di persyaratkan termasuk simbol-simbol kamanan.

Pengiriman dan transportasi obat hendaklah dimulai hanya setelah menerima pesanan resmi atau rencana penggantian produk yang resmi dan didokumentaasikan. Hendaklah dibuat catatan pengiriman obat dan minimal meliputi informasi tanggal pengiriman, nama dan alamat perusahaan transportasi, nama, alamat dan status penerima (misal apotek, rumah sakit, klinik), deskripsi produk, mencakup nama, bentuk sediaan dan kekuatan, jumlah produk, jumlah wadah dan jumlah produk per wadah, nomor batch dan kadaluarsa, kondisi transportasi dan penyimpanan yang ditetapkan dan nomor unik untuk order pengiriman. Hendaklah dilakukan validasi pengiriman untuk membuktikan bahwa seluruh kondisi penyimpanan terpenuhi pada seluruh rantai distribusi. Obat tidak boleh dipasok setelah tanggal kadaluarsa, atau mendekati tanggal kadaluarsa. Jika gudang industri farmasi bertindak juga sebagai pusat pengiriman kepada pelanggan, maka industri farmasi hendaklah juga memenuhi ketentuan CDOB.

f. Dokumentasi

Hendaklah tersedia prosedur dan catatan tertulis yang didokumentasikan seluruh kegiatan yang berhubungan dengan penyimpanan dan pengiriman obat, termasuk semua tanda terima dan hal terkait yang dapat diterapkan. Nama penerima produk tersebut hendaklah tercantum dalam prosedur dan catatan tertulis tersebut. Hendaklah tersedia mekanisme untuk melakukan transfer informasi, baik informasi mengenai mutu atau regulasi antara industri farmasi dan pelanggan maupun transfer informasi kepada Badan POM sesuai persyaratan. Catatan permanen, baik tertulis maupun elektronik, hendaklah tersedia untuk tiap produk yang disimpan mengindikasikan kondisi penyimpanan yang direkomendasikan, semua tindakan pencegahan yang harus diamati. Jika catatan dibuat dan disimpan secara elektronik, hendaklah tersedia backup untuk mencegah kehilangan data.

g. Keluhan

Semua keluhan dan informasi lain tentang kemungkinan kerusakan dan kemungkinan pemalsuan obat hendaklah dikaji dengan seksama sesuai dengan prosedur tertulis mengenai tindakan yang perlu dilakukan, termasuk tindakan penarikan obat jika diperlukan.

h. Kegiatan Kontrak

Tiap kegiatan yang terkait dengan penyimpanan dan pengiriman obat yang didelegasikan kepada orang atau sarana lain hendaklah dilaksanakan sesuai kontrak tertulis yang disetujui oleh pemberi dan penerima kontrak tersebut. Kontrak tersebut mencantumkan tanggung jawab masing-masing pihak, termasuk ketetapan terhadap prinsip-prinsip CDOB. Dalam kondisi tertentu, subkontrak

diperbolehkan jika ada persetujuan tertulis dari pemberi kontrak. Penerima kontrak hendaklah diaudit secara berkala.

#### **2.2.7. Pengawasan Mutu**

Pengawasan mutu adalah bagian yang esensial dari cara pembuatan obat yang baik untuk memastikan tiap obat yang dibuat senantiasa memenuhi persyaratan mutu yang sesuai. Pengendalian mutu obat dilaksanakan melalui sistem pengawasan yang terencana dan terpadu. Pengawasan mutu ini penting dalam hal penetapan spesifikasi, pengambilan contoh dan pengujian beserta dokumentasi dan prosedur pelulusan yang menjamin bahwa pengujian yang diperlukan benar-benar dilaksanakan, serta pelulusan bahan dan produk untuk dijual tidak akan diberikan sebelum mutunya dinilai memuaskan. Sistem pengawasan mutu dirancang dengan tepat untuk menjamin bahwa tiap obat mengandung bahan yang benar dengan mutu dan jumlah yang telah ditetapkan dan dibuat pada kondisi yang tepat dan mengikuti prosedur standar sehingga obat tersebut senantiasa memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan untuk identitas, kadar, kemurnian, mutu dan keamanannya. Bagian pengawasan mutu dalam suatu pabrik obat bertanggungjawab untuk memastikan bahwa:

- a. Tahapan produksi obat telah dilaksanakan secara prosedur yang ditetapkan dan telah divalidasi sebelumnya antara lain melalui evaluasi dokumentasi produk terdahulu.
- b. Semua pengawasan selama proses dan pemeriksaan laboratorium terhadap suatu batch obat telah dilaksanakan dan batch tersebut memenuhi spesifikasi yang ditetapkan sebelum didistribusi.
- c. Suatu batch memenuhi persyaratan mutunya selama waktu peredaran yang

ditetapkan.

Bagian pengawasan mutu ini memiliki wewenang khusus untuk memberikan keputusan akhir meluluskan atau menolak atas mutu bahan baku atau produk obat ataupun hal lain yang mempengaruhi mutu obat.

#### **2.2.8. Inspeksi Diri, Audit Mutu dan Audit & Audit Persetujuan Pemasok**

Tujuan dari inspeksi diri melakukan penilaian apakah seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu selalu memenuhi CPOB. Program inspeksi diri dirancang untuk mendeteksi kelemahan dalam pelaksanaan CPOB dan untuk menetapkan tindakan perbaikan. Sehingga dibentuk suatu tim yang cakap dan mampu menilai secara obyektif pelaksanaan CPOB, melaksanakan inspeksi terhadap prosedur produksi dan pengawasan mutu secara menyeluruh. Prosedur pelaksanaan dan catatan mengenai inspeksi diri perlu di dokumentasikan.

Tim inspeksi diri ditunjuk oleh manajemen perusahaan, sekurang-kurangnya tiga orang yang ahli di bidang pekerjaannya dan paham mengenai CPOB. Inspeksi diri hendaknya dilakukan oleh orang yang kompeten dari perusahaan dengan atau tanpa bantuan tenaga ahli dari luar.

#### **2.2.9. Keluhan dan Penarikan Produk**

Penarikan kembali obat jadi merupakan proses penarikan kembali obat dari semua mata rantai distribusi bila ditemukan adanya cacat kualitas dan yang berbahaya, atau dilaporkan adanya reaksi merugikan yang membahayakan kesehatan pemakainya selama atau sesudah pendistribusian obat jadi tersebut.

Penarikan kembali seluruh obat jadi dapat menyebabkan penghentian sementara atau penghentian tetap terhadap pembuatan suatu jenis obat yang

bersangkutan. Berdasarkan evaluasinya obat kembalian dapat dibagi menjadi 3 yaitu :

- a. Obat kembalian yang masih memenuhi spesifikasi dan dapat digunakan.
- b. Obat kembalian yang masih dapat diolah ulang untuk memenuhi spesifikasi.
- c. Obat kembalian yang tidak memenuhi spesifikasi dan tidak dapat diolah ulang (harus dimusnahkan).

Keluhan atau laporan yang diterima hendaknya ditangani oleh bagian yang terkait sesuai dengan jenis keluhan atau laporan yang diterima dan dilakukan penelitian dan evaluasi secara seksama meliputi informasi yang masuk tentang keluhan atau laporan, melakukan pemeriksaan atau pengujian terhadap contoh yang diterima dan contoh pertinggal batch yang bersangkutan, serta meneliti kembali semua data dan dokumentasi yang berkaitan termasuk catatan batch, catatan distribusi dan catatan hasil pengujian.

#### **2.2.10. Dokumentasi**

Sistem dokumentasi merupakan bagian dari sistem informasi manajemen yang harus disiapkan dalam kegiatan pembuatan obat. Dokumen berisi informasi lengkap mengenai batch yang sedang dibuat, mulai dari awal sampai obat jadi, sehingga bila terjadi sesuatu pada batch tersebut dapat dilihat dari dokumennya.

Dokumentasi meliputi :

- a. Spesifikasi

Spesifikasi menguraikan secara rinci persyaratan yang harus dipenuhi produk atau bahan yang digunakan atau diperoleh selama pembuatan. Dokumen ini merupakan dasar untuk mengevaluasi mutu. Spesifikasi meliputi spesifikasi bahan

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

b. Dokumen produksi

Dokumen produksi meliputi dokumen produksi induk, prosedur pengolahan induk dan prosedur pengemasan induk (formula pembuatan, instruksi pengolahan dan instruksi pengemasan) yang menyatakan seluruh bahan awal dan bahan pengemas yang digunakan serta menguraikan semua operasi pengolahan dan pengemasan.

c. Prosedur

Prosedur berisi cara untuk melaksanakan operasi tertentu, misalnya pembersihan, berpakaian, pengendalian lingkungan, pengambilan sampel, pengujian dan pengoperasian peralatan.

d. Laporan dan catatan

Catatan menyajikan riwayat tiap bets produk, termasuk distribusi dan semua catatan yang berpengaruh pada mutu produk akhir.

### **2.2.11. Kegiatan Alih Daya**

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

(Pemastian Mutu). Dalam Pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak terdapat tiga komponen penting, yaitu:

a. Pemberi kontrak

- 1) Pemberi Kontrak bertanggung jawab untuk menilai kompetensi Penerima Kontrak dalam melaksanakan pekerjaan atau pengujian yang diperlukan dan memastikan bahwa prinsip dan pedoman CPOB diikuti.
- 2) Pemberi Kontrak hendaklah menyediakan semua informasi yang diperlukan kepada Penerima Kontrak untuk melaksanakan pekerjaan kontrak secara benar sesuai izin edar dan persyaratan legal lain. Pemberi Kontrak hendaklah memastikan bahwa Penerima Kontrak memahami sepenuhnya masalah yang berkaitan dengan produk atau pekerjaan atau pengujian yang dapat membahayakan gedung, peralatan, personil, bahan atau produk lain.
- 3) Pemberi Kontrak hendaklah memastikan bahwa semua produk yang diproses dan bahan yang dikirimkan oleh Penerima Kontrak memenuhi spesifikasi yang ditetapkan atau produk telah diluluskan oleh kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu).

b. Penerima kontrak

- 1) Penerima Kontrak harus mempunyai gedung dan peralatan yang cukup, pengetahuan dan pengalaman, dan personil yang kompeten untuk melakukan pekerjaan yang diberikan oleh Pemberi Kontrak dengan memuaskan. Pembuatan obat berdasarkan kontrak hanya dapat dilakukan oleh industri farmasi yang memiliki sertifikat CPOB yang diterbitkan oleh Badan POM.
- 2) Penerima Kontrak hendaklah memastikan bahwa semua produk dan bahan

yang diterima sesuai dengan tujuan penggunaannya.

- 3) Penerima Kontrak hendaklah tidak mengalihkan pekerjaan atau pengujian apapun yang dipercayakan kepadanya sesuai kontrak kepada pihak ketiga, tanpa terlebih dahulu dievaluasi dan disetujui oleh Pemberi Kontrak. Pengaturan antara Penerima Kontrak dan pihak ketiga manapun hendaklah memastikan bahwa informasi pembuatan dan analisis disediakan kepada pihak ketiga dengan cara yang sama seperti yang dilakukan pada awalnya antara Pemberi Kontrak dan Penerima Kontrak.
- 4) Penerima Kontrak hendaklah membatasi diri dari segala aktifitas yang dapat berpengaruh buruk pada mutu produk yang dibuat dan/atau dianalisis untuk Pemberi Kontrak.

c. Kontrak

- 1) Kontrak hendaklah dibuat antara Pemberi Kontrak dan Penerima Kontrak dengan menetapkan tanggung jawab masing-masing pihak yang berhubungan dengan produksi dan pengendalian mutu produk. Aspek teknis dari kontrak hendaklah dibuat oleh personil yang kompeten yang mempunyai pengetahuan yang sesuai di bidang teknologi farmasi, analisis dan Cara Pembuatan Obat yang Baik. Semua pengaturan pembuatan dan analisis harus sesuai dengan izin edar dan disetujui oleh kedua belah pihak.
- 2) Kontrak hendaklah menyatakan secara jelas prosedur pelulusan tiap betas produk untuk diedarkan dan memastikan bahwa tiap betas telah dibuat dan diperiksa pemenuhannya terhadap persyaratan izin edar yang menjadi tanggung jawab penuh kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu).
- 3) Kontrak hendaklah menguraikan secara jelas penanggungjawab pengadaan,



pengujian dan pelulusan bahan, produksi dan pengendalian mutu, termasuk pengawasan selama proses, dan penanggung jawab pengambilan sampel dan fungsi analisis. Dalam hal analisis berdasarkan kontrak, kontrak hendaklah menyatakan apakah Penerima Kontrak mengambil atau tidak mengambil sampel di sarana pembuat obat.

- 4) Catatan pembuatan, analisis dan distribusi, serta sampel pertinggal hendaklah disimpan oleh, atau disediakan untuk Pemberi Kontrak. Semua catatan yang relevan untuk penilaian mutu produk, bila terjadi keluhan atau cacat produk, harus dapat diakses dan ditetapkan dalam prosedur penanganan produk cacat dan penarikan kembali obat yang dibuat oleh Pemberi Kontrak.
- 5) Kontrak hendaklah memuat izin Pemberi Kontrak untuk menginspeksi sarana Penerima Kontrak.
- 6) Dalam hal analisis berdasarkan kontrak, Penerima Kontrak hendaklah memahami bahwa dia merupakan subjek untuk diinspeksi oleh Badan POM
- 7) Kontrak hendaklah menguraikan penanganan bahan awal, bahan pengemas, produk antara dan ruahan, dan produk jadi bila bahan atau produk tersebut ditolak. Kontrak hendaklah juga menguraikan prosedur yang harus diikuti bila analisis berdasarkan kontrak menunjukkan bahwa produk yang diuji harus ditolak.

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

CPOB mensyaratkan industri farmasi untuk mengidentifikasi validasi dan kualifikasi yang perlu dilakukan sebagai bukti pengendalian terhadap aspek kritis dari kegiatan yang dilakukan. Tiap perubahan yang direncanakan terhadap

fasilitas, peralatan, sarana penunjang, dan proses, yang dapat mempengaruhi mutu produk, hendaklah didokumentasikan secara formal dan dampak pada status validasi atau strategi pengendaliannya dinilai. System komputerisasi yang digunakan untuk pembuatan obat hendaklah juga divalidasi sesuai dengan persyaratan.

Pendekatan manajemen resiko mutu hendaklah diterapkan sepanjang siklus hidup obat. Keputusan mengenai cukupan dan luas kualifikasi- validasi fasilitas, peralatan, sarana penunjang, dan proses hendaklah berdasarkan pada penilaian resiko yang dijustifikasikan dan didokumentasikan. Pada CPOB 2018 validasi retrospektif tidak lagi dianggap sebagai pendekatan yang dapat diterima.

a. Pengorganisasian dan perencanaan kualifikasi dan validasi

Semua kegiatan kualifikasi dan validasi hendaklah direncanakan dengan mempertimbangkan siklus hidup fasilitas, peralatan, sarana penunjang, proses dan produk. Kegiatan kualifikasi dan validasi hendaklah hanya dilakukan oleh personel yang telah mendapatkan pelatihan dan mengikuti prosedur yang telah disetujui. Elemen kunci program kualifikasi dan validasi hendaklah ditetapkan secara jelas dan didokumentasikan dalam rencana induk validasi (RIV) atau dokumen lain yang setara. Dokumen RIV atau yang setara hendaklah menetapkan system kualifikasi/ validasi mencakup informasi berikut:

- 1) Kebijakan kualifikasi dan validasi
- 2) Struktur organisasi termasuk peran dan tanggung jawab pada kegiatan kualifikasi dan validasi.
- 3) Ringkasan fasilitas, peralatan, system dan proses dan status kualifikasi dan validasi.

- 4) Pengendalian perubahan dan penanganan penyimpangan pada kualifikasi dan validasi.
- 5) Pedoman dalam pengembangan kriteria keberterimaan
- 6) Acuan dokumen yang digunakan
- 7) Strategi kualifikasi dan validasi, termasuk rekualifikasi, bila diperlukan.

b. Dokumentasi, termasuk RIV

Cara dokumentasi yang baik dan penting untuk mendukung pengelolaan pengetahuan sepanjang siklus hidup produk. Semua dokumen yang dihasilkan selama kualifikasi dan validasi hendaklah disetujui dan disahkan oleh personel yang diberi wewenang. Protokol validasi hendaklah disiapkan dengan menetapkan sistem, atribut dan parameter kritis, serta kriteria keberterimaan. Jika sesuai, dokumen kualifikasi dapat digabungkan bersama, misal kualifikasi instalasi (KI) dan kualifikasi operasional (KO).

Bila protokol validasi dan dokumentasi lain disediakan oleh pihak ketiga yang menyediakan jasa validasi, personel yang diberi wewenang dilokasi pabrik terkait hendaklah memastikan kesesuaian dan kepatuhan terhadap prosedur internal sebelum disetujui. Protokol dari pemasok dapat dilengkapi dengan dokumentasi/ protokol uji tambahan sebelum digunakan.

Setiap perubahan signifikan terhadap protokol yang disetujui selama pelaksanaan validasi, misal kriteria keberterimaan, parameter operasional, dan lain-lain, hendaklah didokumentasikan sebagai penyimpangan dan dijustifikasi secara ilmiah. Hasil yang tidak memenuhi kriteria keberterimaan yang telah ditentukan hendaklah dicatat sebagai penyimpangan dan diselidiki secara menyeluruh sesuai prosedur internal. Pengkajian dan pengambilan kesimpulan

validasi hendaklah dilaporkan dan hasil yang diperoleh dibandingkan dengan kriteria keberterimaan. Tiap perubahan terhadap kriteria keberterimaan hendaklah dijustifikasi secara ilmiah dan direkomendasi akhir dibuat sebagai hasil validasi. Pelulusan formal untuk tahap berikutnya dalam kualifikasi dan validasi proses hendaklah disahkan oleh personel yang bertanggung jawab sebagai bagian dari persetujuan laporan validasi maupun sebagai dokumen ringkasan terpisah.

Persetujuan bersyarat untuk melanjutkan ke tahap kualifikasi berikutnya dapat diberikan jika kriteria keberterimaan tertentu atau penyimpangan belum sepenuhnya ditangani namun tersedia penilaian yang terdokumentasi bahwa tidak ada dampak signifikan pada kegiatan selanjutnya.

c. Tahap kualifikasi untuk peralatan, fasilitas, sarana penunjang, dan system

1) Spesifikasi kebutuhan pengguna (SKP)

Spesifikasi peralatan, fasilitas, sarana penunjang atau sistem atau SKP dilakukan dengan menetapkan unsur-unsur penting dan dilakukan mitigasi risiko CPOB sampai tingkat keberterimaan. SKP hendaklah menjadi dasar acuan selama siklus hidup validasi.

2) Kualifikasi desain (KD)

KD adalah unsur pertama dalam melakukan validasi terhadap fasilitas, sistem atau peralatan baru. Pada tahap ini dilakukan tindakan pembuktian kepatuhan desain pada CPOB. Selain itu dilakukan juga verifikasi terhadap persyaratan spesifikasi kebutuhan pengguna. Pada tahap ini juga dilakukan *Factory Acceptance Testing* (FAT) dan *Site Acceptance Testing* (SAT). FAT adalah kegiatan inspeksi terhadap peralatan di lokasi pemasok sebelum pengiriman atau

pemasangan peralatan, untuk memastikan kesesuaian peralatan dengan SKP, SAT adalah kegiatan inspeksi terhadap peralatan di lokasi pabrik.

### 3) Kualifikasi Instalasi (KI)

KI hendaklah mencakup, tapi tidak terbatas pada hal berikut:

- a) Verifikasi kebenaran instalasi komponen, instrumentasi, peralatan, pemipaan, dan peralatan penunjang sesuai dengan gambar teknis dan spesifikasi
- b) Verifikasi kebenaran instalasi terhadap kriteria yang telah ditentukan
- c) Pengumpulan dan pemeriksaan dokumen instruksi kerja dan instruksi pengoperasian serta instruksi perawatan peralatan dari pemasok
- d) Kalibrasi instrument
- e) Verifikasi bahan konstruksi

### 4) Kualifikasi Operasional (KO)

KO umumnya dilakukan setelah KI, namun bergantung pada kompleksitas peralatan, bisa saja dilakukan sebagai kombinasi Kualifikasi Instalasi/Operasional (KIO). KO hendaklah mencakup, tapi tidak terbatas dari hal berikut:

- a) Pengujian yang perlu dilakukan berdasarkan pengetahuan tentang proses, sistem dan peralatan untuk memastikan sistem beroperasi sesuai desain.
- b) Pengujian yang meliputi satu atau beberapa kondisi yang mencakup batas operasional atas dan bawah, sering dikenal sebagai kondisi terburuk (*worst case*).

### 5) Kualifikasi Kinerja (KK)

KK umumnya dilakukan setelah KI dan KO berhasil. Namun, mungkin dalam beberapa kasus, pelaksanaannya bersamaan dengan KO atau Validasi proses. KK hendaklah mencakup, tapi tidak terbatas dari hal berikut :

- a) Pengujian dengan menggunakan bahan yang dipakai diproduksi, bahan pengganti yang memenuhi spesifikasi, atau produk simulasi yang terbukti mempunyai sifat yang setara pada operasional normal dengan ukuran batch kondisi terburuk. Hendaklah dilakukan justifikasi terhadap frekuensi pengambilan sampel yang digunakan untuk mengkonfirmasi pengendalian proses.
- b) Pengujian hendaklah mencakup rentang operasional proses yang diinginkan, kecuali jika tersedia bukti terdokumentasi dari tahap pengembangan yang telah menginformasikan tentang operasional.

#### 6) Kualifikasi Ulang

Hendaklah dilakukan evaluasi terhadap peralatan, fasilitas, sarana penunjang, dan sistem secara berkala untuk memastikan bahwa status kualifikasi tetap terkendali. Jika diperlukan kualifikasi ulang dan dilakukan pada periode waktu tertentu, periode hendaklah dijustifikasi dan kriteria untuk evaluasi ditetapkan. Kemudian, kemungkinan perubahan kecil dari waktu ke waktu hendaklah dinilai.

Validasi merupakan suatu tindakan pembuktian dengan cara yang sesuai bahwa setiap bahan, proses, prosedur, kegiatan, pelaksanaan atau mekanisme yang digunakan dalam proses produksi dan pengemasan akan senantiasa mencapai hasil yang diinginkan. Langkah-langkah pelaksanaan validasi adalah sebagai berikut:

- 1) Membentuk komite validasi yang bertanggung jawab terhadap pelaksanaan

validasi di industri farmasi yang bersangkutan.

- 2) Menyusun Rencana Induk Validasi (RIV) yaitu dokumen yang menguraikan secara garis besar pedoman pelaksanaan validasi.
- 3) Membuat dokumen validasi yaitu prosedur tetap (protap), protokol serta laporan validasi.
- 4) Pelaksanaan validasi.
- 5) Melaksanakan peninjauan periodik, change control dan revalidasi untuk mesin, peralatan produksi dan sarana penunjang (kualifikasi).

Secara garis besar, pelaksanaan validasi di industri farmasi terbagi menjadi 3 yaitu:

- 1) *Pre validation* yang terdiri dari kualifikasi mesin, peralatan dan sarana penunjang serta validasi metode analisis
- 2) *Process validation* terdiri dari proses produksi dan pengemasan serta pembersihan
- 3) *Post validation* terdiri dari *periodic review*, *change control* dan revalidasi.

Jenis-jenis validasi di industri farmasi terbagi menjadi 5 antara lain :

- 1) Validasi (kualifikasi) mesin peralatan produksi dan sarana penunjang  
Kualifikasi adalah suatu kegiatan pembuktian (dokumentasi) bahwa perlengkapan, fasilitas atau sistem yang digunakan dalam proses atau sistem akan bekerja dengan kriteria yang diinginkan secara konsisten.
- 2) Validasi metode analisis

Tujuan dari validasi metode analisis adalah untuk membuktikan bahwa semua metode analisis yang digunakan dalam pengujian maupun pengawasan mutu, senantiasa mencapai hasil yang diinginkan secara konsisten.

### 3) Validasi proses produksi

Tujuan dari validasi proses produksi adalah untuk memberikan dokumentasi secara tertulis bahwa prosedur produksi yang berlaku dan digunakan dalam proses produksi senantiasa mencapai hasil yang diinginkan secara terus menerus. Disamping itu juga dapat mengurangi masalah yang terjadi selama proses produksi, memperkecil terjadinya proses ulang dan meningkatkan efektifitas secara efisiensi produksi. Macam-macam validasi proses produksi:

- a. Validasi prospektif, berdasarkan protokol validasi yang dirancang sebelumnya sebelum produk dipasarkan.
- b. Validasi konkrueen, berdasarkan data yang diperoleh selama proses terkini produksi rutin.
- c. Validasi retrospektif, berdasarkan kajian dan analisa data historis.
- d. Revalidasi, berdasarkan kajian data pengulangan validasi periodik perubahan signifikan.

### 4) Validasi proses pengemasan

Tujuan validasi proses pengemasan adalah untuk memberikan dokumentasi secara tertulis bahwa prosedur pengemasan yang berlaku dan digunakan dalam proses pengemasan rutin sesuai dengan pernyataan rekonsiliasi yang telah ditentukan secara terus menerus.

### 5) Validasi pembersihan

Tujuan validasi pembersihan adalah untuk memberikan bukti tertulis dan terdokumentasi bahwa ;

- a. Cara pembersihan yang digunakan tepat dan dapat dilakukan berulang-ulang.



- b. Peralatan atau mesin yang dicuci tidak ada pengaruh negatif.
- c. Operator yang melakukan pencucian berkompeten dan mengikuti protap yang berlaku.
- d. Cara pencucian menghasilkan tingkat kebersihan yang telah ditetapkan.

### **2.3. Pengolahan Limbah**

Semua sarana termasuk daerah produksi, laboratorium, gudang, dan daerah sekitar gudang sebaiknya dijaga agar senantiasa dalam keadaan bersih dan rapi. Saluran pembuangan sebaiknya berukuran layak, memiliki bak kontrol, saluran yang terbuka dan dangkal agar mudah dibersihkan. Sumber pencemaran limbah farmasi antara lain ada limbah padat, limbah cair, limbah gas dan limbah suara.

#### **2.3.1. Limbah Padat**

Sumber pencemaran limbah padat berasal dari debu atau serbuk obat dari sistem pengendali debu (*dust collector*), obat rusak, obat kadaluarsa, obat sub standart (*reject*), kertas, karton, plastik bekas, botol, dan aluminium foil. Adapun yang menjadi tolak ukur dampak limbah padat SK Men LH No.50/MENLH/1995 tentang baku mutu tingkat kebauan lingkungan pabrik yang bersih, tidak berbau, tidak ada limbah B-3, sampah tertata rapih. Upaya pengelolaan limbah padat :

- a. Sampah domestik dibuatkan tempat sampah
- b. Sisa-sisa kertas, karton, plastik dan aluminium foil dikumpulkan kemudian dijual ke pengumpul sampah (perusahaan daur ulang sampah)
- c. Debu/sisa serbuk obat, obat rusak/kadaluarsa dibakar di incenerator

### 2.3.2. Limbah Cair

Sumber pencemaran limbah cair berasal dari bekas cucian peralatan produksi, laboratorium, kamar mandi/WC, bekas reagensia di laboratorium dan lain-lain. Dengan selalu dilakukan pemantauan kualitas badan air permukaan inlet dan outlet saluran limbah, yang meliputi COD, BOD, pH, TSS, N total serta parameter lain termasuk indikator biologis, mikrobiologi dan kualitas badan sungai sebelum dan sesudah outlet IPAL. Upaya pengelolaan limbah cair:

a. Pembuatan saluran drainase sesuai dengan sumber limbah ;

- 1) Saluran air hujan langsung dialirkan ke selokan umum
- 2) Saluran dari kamar mandi/WC langsung dialirkan ke *septic tank*
- 3) Saluran dari tempat pencucian alat-alat/sisa produksi dan laboratorium dialirkan ke IPAL

b. Membuat Instalasi Pengolahan Air Limbah (IPAL)

Khusus untuk limbah cair yang berasal dari golongan  $\beta$  laktam; sebelum dicampur dengan limbah non  $\beta$  laktam, sebaiknya ditambahkan NaOH untuk memecah cincin  $\beta$  laktam.

### 2.3.3. Limbah Gas

Sumber pencemaran limbah gas/udara berasal dari debu selama proses produksi, uap lemari asam di laboratorium, uap solven, proses *film coating*, asap *steam boiler*, generator listrik dan *incenerator*. Adapun yang menjadi tolak ukur dampak limbah gas adalah SK Men LH No.13/MENLH/1995 tentang baku mutu emisi sumber tidak bergerak. Pemantauan kualitas udara didalam dan diluar lingkungan industri, meliputi H<sub>2</sub>S, NH<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>, CO, NO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, TPS (debu) dan Pb. Upaya pengelolaan limbah gas:

- a. Lemari asam dilengkapi dengan *exhaust fan* dan cerobong asap  $\pm 6$  m yang dilengkapi dengan *absorbent*
- b. *Solvent* di ruang coating digunakan *dust collector (wet system)*
- c. Debu disekitar mesin produksi dipasang penyedot debu dan *dust collector unit*.
- d. Asap dari genset dan *incenerator* dibuat cerobong asap  $\pm 6$  m

#### **2.3.4. Limbah Suara**

Sumber pencemaran limbah suara berasal dari suara dan getaran dari mesin-mesin pabrik, genset dan steam boiler dengan pemantauan angka kebisingan dan getaran di dalam/diluar area pabrik. Nilai kebisingan max 65 dB dan getaran max 7,5 Hz. Upaya pengelolaan limbah suara atau getaran :

- a. Untuk menanggulangi kebisingan yang ditimbulkan oleh genset, dibuat ruangan berdinding dua (*double cover*) dan dilakukan perawatan mesin secara berkala.
- b. Untuk menaggulangi getaran yang ditimbulkan oleh mesin genset dan mesin-mesin lain, mesin-mesin ditempatkan pada lantai yang telah dicor beton dan diberi penguat (pengunci antara mesin dan lantai)

## **BAB III TINJAUAN KHUSUS**

### **LAFIAL Drs. MOCHAMAD KAMAL**

#### **3.1. Sejarah**

Unit farmasi di Angkatan Laut sudah dimulai pada tahun 1950 yang membuat obat-obatan dengan sangat sederhana, dan baru memiliki beberapa tenaga asisten apoteker dan juru obat serta satu orang apoteker yaitu Drs. Mochamad Kamal. Kemudian pada tahun 1955 diberi nama Depo Obat Angkatan Laut Djakarta (DOAL-D).

DOAL Djakarta (DOAL-D) merupakan suatu organisasi gabungan dari Bagian Pembuatan Obat dan Laboratorium Dinas Farmasi Bidang Kesehatan Angkatan Laut dengan PUSPEKBAR seksi farmasi yang fungsinya sebagai pusat perbekalan barang dan pengadaan distribusi obat untuk keperluan angkatan laut. Untuk mengoptimalkan kegiatan pembuatan obat-obatan di lingkungan Angkatan Laut didirikan Pabrik Farmasi dan Laboratorium Angkatan Laut di Djakarta (PAFAL-D) sebagai penjelmaan dari nama Bagian Pembuatan Obat dan Laboratorium Dinas Farmasi Bidang Kesehatan Angkatan Laut. Berdasarkan SK Menteri Kepala Staf Angkatan Laut KepM/KSAL/6740-1 tanggal 19 Juni 1962 didirikan Pabrik Farmasi Angkatan Laut Djakarta (PAFAL-D) yang berkedudukan di Jakarta dan Pabrik Farmasi Angkatan Laut Surabaya (PAFAL-S) yang berkedudukan di Surabaya.

Pada tahun 1963, Pabrik Farmasi dan Laboratorium Angkatan Laut di Jakarta Pusat dibangun dan diresmikan pada tanggal 22 Agustus 1963 oleh Deputi II Menteri/Panglima AL Brigadir Jenderal KKO Ali Sadikin dengan direktur PAFAL-D dijabat oleh Kapten Drs. R. Soekarjo, Apt. Kemudian pada tanggal 5 November 1963 didirikan Lembaga Kimia dan Farmasi Angkatan Laut (LKF-AL) berdasarkan

KepMen/PANGAL.6740.1 yang ditandatangani oleh Panglima Angkatan Laut Laksamana Muda Laut R. E. Martadinata. Oleh karena itu, tanggal 22 Agustus diperingati sebagai hari jadi Lembaga Farmasi TNI-AL.

Pada Bulan 14 Agustus 1979, PAFAL-D bergabung dengan LKF-AL menjadi Lembaga Farmasi TNI-AL (LAFIAL). Sejalan dengan peraturan pemerintah tentang pelaksanaan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) di lingkungan industri farmasi nasional, LAFIAL melakukan kegiatan pembenahan dalam rangka menuju industri farmasi yang sesuai standar CPOB. Pada tahun 1998 LAFIAL memperoleh pengakuan dari Departemen Kesehatan berupa sertifikat CPOB. Pada tanggal 21 September 2005 sesuai keputusan KASAL No. Skep/4832/IX/2005 tentang pemberian nama fasilitas kesehatan TNI-AL maka LAFIAL diberi nama menjadi LAFIAL Drs. Mochamad Kamal.

### **3.2. Visi dan Misi Lafial**

#### **3.2.1. Visi**

Lembaga kefarmasian matra laut nasional yang professional.

#### **3.2.2. Misi**

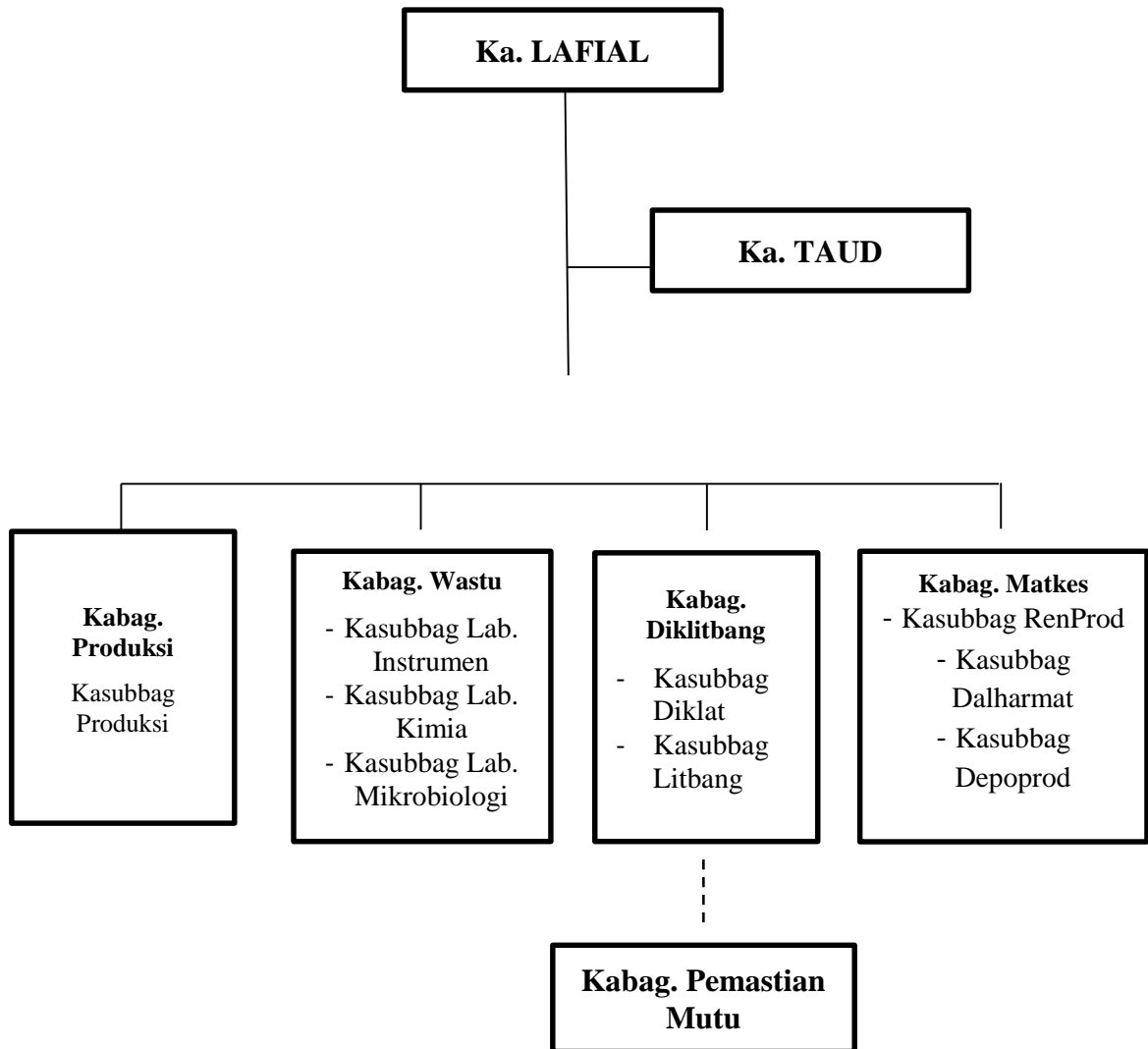
Melaksanakan produksi bekal kesehatan untuk kebutuhan prajurit TNI Angkatan Laut beserta keluarganya dan melaksanakan penelitian, pengembangan dalam bidang kefarmasian matra laut.

### **3.3 Struktur Organisasi**

Pembentukan struktur organisasi LAFIAL berdasarkan surat keputusan Kasal No.117/K1/1984 tanggal 11 November 1984, tentang organisasi dan prosedur LAFIAL yang sekarang diganti dengan keputusan Kasal No.1551/XII/2008 tanggal

22 Desember 2008. Organisasi LAFIAL terdiri dari 3 unsur, yaitu unsur pimpinan, pelayanan dan pelaksana.

Struktur Organisasi LAFIAL:



### 3.3.1 Unsur Pimpinan

Unsur pimpinan di LAFIAL Drs. Mochamad Kamal adalah Kepala Lembaga Farmasi TNI-AL yang dijabat oleh seorang Perwira Menengah berpendidikan Apoteker yang disebut KALAFIAL. KALAFIAL adalah pembantu dan pelaksana Kadiskesal dibidang kefarmasian. KALAFIAL bertugas dan bertanggung jawab

menyelenggarakan pembinaan LAFIAL, mengendalikan semua unsur dibawahnya dan program kerja LAFIAL dengan menerapkan CPOB.

### **3.3.2 Unsur Pelayanan**

Unsur pelayanan di LAFIAL adalah TAUD (Tata Usaha dan Urusan Dalam) yang dipimpin oleh KATAUD yang mempunyai tugas dan tanggung jawab yang penuh kepada KALAFIAL. Tata usaha dan urusan dalam terdiri dari:

- a) Urusan Tata Usaha, yang bertugas melaksanakan pelayanan administrasi umum di lingkungan LAFIAL termasuk membantu menyiapkan data data pelaksanaan fungsi LAFIAL untuk bahan penyusunan laporan LAFIAL.
- b) Urusan Dalam, yang bertugas melaksanakan urusan dalam di lingkungan LAFIAL. Dalam melaksanakan tugasnya URDAL menyelenggarakan fungsi-fungsi sebagai berikut:
  - Melaksanakan pengamanan maupun penjagaan di dalam kompleks LAFIAL.
  - Melaksanakan penegakan disiplin anggota dan tata tertib pengunjung.
  - Melaksanakan pengaturan fasilitas sarana, perbengkelan, termasuk fasilitas pengelolaan limbah cair dan padat.
  - Melaksanakan pelayanan angkutan personil dan material.
  - Melaksanakan pemeliharaan, perbaikan listrik dan bangunan sipil.
- c) Urusan Keuangan, yang bertugas melaksanakan administrasi keuangan termasuk melaksanakan pengurusan serta pembayaran gaji, dan lain-lain yang berhubungan dengan tugasnya.
- d) Urusan Administrasi Personalia, yang bertugas melaksanakan pelayanan administrasi personil di lingkungan LAFIAL, membantu menyiapkan data

personil untuk evaluasi, Daftar Susunan Personil (DSP) dan membantu menyiapkan bahan-bahan untuk pembuatan laporan bidang personil.

### **3.3.3 Unsur Pelaksana**

Unsur pelaksana di LAFIAL terdiri dari bagian Pendidikan Penelitian dan Pengembangan (DIKLITBANG), Pengawasan Mutu (WASTU), Material Kesehatan (MATKES) dan Produksi.

#### **1. Pendidikan Penelitian dan Pengembangan (DIKLITBANG)**

DIKLITBANG bertugas menyelenggarakan penelitian dan pengembangan kefarmasian yang digunakan dalam melaksanakan produksi, farmasi matra laut, farmasi militer, pendidikan dan latihan tenaga kefarmasian serta menyusun rencana dan program pelaksanaannya. Bagian ini mempunyai tugas-tugas sebagai berikut:

- a) Melaksanakan uji coba untuk menyempurnakan dan mengembangkan formula obat LAFIAL.
- b) Melaksanakan uji coba bidang obat-obatan, sediaan farmasi dan kimia lainnya khas matra laut untuk mendukung operasi dan latihan TNI-AL.
- c) Melaksanakan pengambilan, penyimpanan, dan pengamatan setiap item produk secara berkala dalam rangka melaksanakan validasi mutu.
- d) Melaksanakan pelayanan dan bimbingan pendidikan bagi mahasiswa yang melakukan penelitian dan praktek kerja lapangan di LAFIAL.
- e) Melanjutkan kegiatan peningkatan pengetahuan dan pelatihan tentang ilmu farmasi khususnya mengenai CPOB bagi karyawan LAFIAL dalam rangka meningkatkan keterampilan.



- f) Koordinasi dengan pihak terkait baik di lingkungan LAFIAL maupun DISKESAL, perguruan tinggi maupun TNI-AL/TNI lainnya untuk melaksanakan penelitian dan pengembangan farmasi.
- g) Mendidik tenaga pelayanan perpustakaan dan melengkapi buku-buku referensi atau literatur di bidang farmasi dan kimia.

Bagian DIKLITBANG terdiri dari dua sub Bagian, yaitu:

- 1) Subbag Diklat, bertugas menyiapkan dan melaksanakan pendidikan dan pelatihan di bidang farmasi.
- 2) Subbag Litbang, bertugas mengurus, menyiapkan serta melaksanakan uji coba dalam rangka pengembangan produksi dan penelitian farmasi matra laut untuk mendukung kegiatan operasi militer khusus di laut, memantau perkembangan ilmu matra laut serta melakukan uji coba dan latihan.

## **2. Pengawasan Mutu (WASTU)**

Pengawasan Mutu (WASTU) merupakan unsur pelaksana LAFIAL yang bertugas menyelenggarakan pengawasan atau pengujian mutu produksi obat LAFIAL. Dalam melaksanakan tugasnya bagian ini menyelenggarakan fungsi-fungsi sebagai berikut:

- 1) Melaksanakan pemeriksaan obat-obatan, makanan dan air yang digunakan di lingkungan TNI-AL atau tugas-tugas TNI.
- 2) Melaksanakan pemeriksaan mutu bekal farmasi meliputi bahan baku obat, obat setengah jadi dan bahan pengemas, dalam rangka QC dan QA produksi obat LAFIAL sesuai dengan persyaratan Farmakope Indonesia.
- 3) Melaksanakan pemeriksaan mutu obat, makanan dan air atas permintaan instansi TNI-AL yang membutuhkan.

- 4) Mengawasi dan mengendalikan pelaksanaan program kerja guna menjamin tercapainya sasaran yang berdaya guna. Bagian WASTU terdiri dari tiga Sub bagian, yaitu :
- a. Sub bagian Laboratorium Instrument, bertugas melaksanakan pemeriksaan menggunakan instrument analisis fisikokimia bahan baku obat, obat setengah jadi dan obat jadi, dalam rangka pengawasan mutu obat LAFIAL serta pengawasan obat dan makanan di lingkungan TNI-AL. Pemeriksaan yang dilakukan meliputi kadar, keseragaman bobot, keragaman bobot, kerapuhan tablet, disolusi, disintegrasi, bobot jenis, pH, kekentalan, volume, kekeruhan, homogenitas, tes kebocoran pada kemasan botol, dll.
  - b. Sub bagian Laboratorium Kimia, bertugas melaksanakan pemeriksaan secara kimiawi bahan baku obat, obat setengah jadi, obat jadi dan bahan pengemas, dalam rangka pengawasan obat dan makanan di lingkungan TNI-AL. Selain itu, juga bertugas melaksanakan pemeriksaan makanan, minuman dan air dalam rangka pengawasan obat dan makanan di lingkungan TNI-AL. Kegiatan rutin dari Sub Bagian ini adalah pemeriksaan air terutama di lingkungan LAFIAL sendiri. Pemeriksaan air minum di kapal TNI-AL maupun masyarakat juga dilakukan terhadap ransum tempur, menu harian dan makanan kemas tentara.
  - c. Sub Bagian Laboratorium Mikrobiologi, bertugas melaksanakan pemeriksaan secara mikrobiologi bahan baku, obat setengah jadi dan

bahan pengemas dalam rangka pengawasan obat dan makanan di lingkungan TNI-AL. Pemeriksaan di laboratorium ini meliputi:

- Uji sterilisasi, seperti bahan baku dan bahan penolong
- Uji potensi antibiotik, seperti Ampisilin, Amoksisilin, Kloramphenicol, Tetrasiklin.
- Uji Koefisien Fenol, terutama pada produk antiseptik LAFIAL seperti Lisol dan Povidone Iod.
- Uji terhadap kualitas air, meliputi pemeriksaan bakteri patogen E. Coli dan bilangan kuman.
- Uji kebersihan ruang produksi, meliputi ruang produksi non  $\beta$ -laktam serta peralatan yang digunakan.
- Uji makanan dan minuman, dilakukan terhadap makanan atau minuman tertentu yang sudah mendekati Expired Date

### **3. Material Kesehatan (MATKES)**

Bagian ini melakukan perencanaan produksi, penyediaan bahan baku produksi dan pemeliharaan material kesehatan. Perencanaan dan penyediaan bahan baku di LAFIAL dilakukan oleh suatu Panja yang beranggotakan personil LAFIAL dan personil dari DISKESAL. Adapun tugas Bagian ini ialah sebagai berikut:

- 1) Membuat daftar kebutuhan bahan baku, bahan penolong dan bahan pengemas, berdasarkan rencana kebutuhan obat jadi yang sesuai dengan program kerja dan anggaran DISKESAL tahun tersebut.
- 2) Menyusun rencana dan melaksanakan pengadaan bahan tambahan, bahan penolong, reagensia kimia serta sarana pendukung dalam pelaksanaan produksi.

- 3) Membuat Surat Perintah Produksi (SPP) obat jadi dan menyusun tahapan kegiatan produksi obat jadi
- 4) Melaksanakan pengiriman obat jadi ke gudang MATKES pusat serta menyiapkan konsep laporan produksi obat jadi setiap triwulan dan tahunan ke DISKESAL.
- 5) Melaksanakan administrasi pergudangan di LAFIAL.
- 6) Melaksanakan pemeliharaan alat-alat produksi, alat laboratorium dan alat kesehatan lainnya secara periodik dan skala prioritas untuk menunjang produksi dan pemeriksaan laboratorium.

Bagian MATKES terdiri atas tiga Sub bagian, yaitu :

- a. Sub Bagian Perencanaan Produksi

Rencana produksi obat selama satu tahun disusun oleh suatu tim atau Panitia Perencanaan Produksi DISKESAL. Rencana produksi disesuaikan dengan laporan beban kerja pada tahun sebelumnya, yaitu laporan tahunan mengenai jumlah penderita dan jenis penyakit. Pertimbangan penentuan jumlah dan jenis obat yang akan diproduksi berdasarkan data kebutuhan obat dari bagian pelayanan, persediaan pada awal tahun dan anggaran tahunan. Data tersebut kemudian disusun berdasarkan prioritas dan dengan mempertimbangkan jumlah yang tersedia pada awal tahun dan kecepatan produksinya yaitu kapasitas dan tenaga kerja yang tersedia. Obat yang diperlukan dalam jumlah kecil, harganya murah dan obat-obat untuk jenis penyakit spesifik seperti jantung, diabetes, hipertensi tidak diproduksi oleh LAFIAL.

Hasil perencanaan produksi tersebut kemudian dituangkan dalam program kerja anggaran tahunan DISKESAL. Berdasarkan rencana produksi ini

DISKESAL menyediakan bahan baku zat aktif yang dibutuhkan untuk produksi LAFIAL. Sedangkan untuk bahan-bahan penolong dan pengemasnya disediakan oleh LAFIAL sendiri. Setiap bahan baku yang dibeli harus disertai dengan Certificate of Analysis (COA). Meskipun telah disertai COA, untuk bahan baku zat aktif tetap dilakukan pemeriksaan oleh Bagian WASTU LAFIAL.

Penyediaan bahan baku oleh DISKESAL dilakukan dengan cara lelang. Peserta lelang adalah PBF milik rekanan TNI-AL yang telah terdaftar. Bahan baku disediakan oleh rekanan yang memenangkan lelang. Sedangkan pengadaan bahan penolong dan pengemas dilakukan oleh LAFIAL. Spesifikasi teknis masing-masing bahan yang dibutuhkan ditentukan oleh SUBDEP perencanaan produksi. Bagian perencanaan produksi kemudian menyusun jadwal produksi dan berdasarkan jadwal yang telah ditetapkan, bagian ini membuat konsep SPP, yang berisi sediaan yang akan diproduksi. Konsep SPP diajukan ke Kepala LAFIAL setelah diparaf untuk diketahui oleh Kepala Bagian MATKES. SPP dikeluarkan oleh Kepala LAFIAL dan merupakan perintah untuk melaksanakan kegiatan produksi. Tanpa adanya SPP, produksi tidak dapat dilakukan. Jadwal kegiatan produksi dapat diubah apabila ada permintaan obat yang persediaannya habis di gudang obat jadi MATKES maupun DISKESAL. Obat yang habis tersebut menjadi prioritas utama untuk diproduksi.

#### b. Sub Bagian Depo Produksi

Depo produksi merupakan tempat atau gudang penyimpanan sementara untuk bahan-bahan produksi dan obat jadi. Bahan produksi terdiri atas bahan

baku dan bahan penolong lainnya dan obat jadi disimpan pada gudang terpisah. Bahan baku produksi dibedakan menjadi dua macam yaitu golongan Beta-Laktam dan non Beta-Laktam yang disimpan pada gudang terpisah. Bahan baku zat aktif yang datang dari rekanan diterima di gudang DISKESAL. Bahan baku tersebut kemudian diperiksa oleh Bagian WASTU LAFIAL. Kemudian bahan baku yang dinyatakan memenuhi persyaratan oleh bagian WASTU akan diberikan label lulus, dan apabila tidak memenuhi persyaratan diberi label tidak lulus. Label tersebut ditempelkan pada pengemasnya. Untuk bahan penolong tidak dilakukan pemeriksaan kecuali jika bahan tersebut diragukan kualitasnya. Sub bagian depo akan mengambil bahan baku tersebut dari gudang DISKESAL untuk dipindahkan ke depo produksi LAFIAL.

Barang yang masuk ke gudang penyimpanan LAFIAL dicatat dalam buku penerimaan bahan baku. Bahan baku yang diterima Sub bagian depo produksi akan dicatat dalam kartu persediaan. Berdasarkan SPP yang dikeluarkan oleh Kepala LAFIAL, Sub bagian depo produksi mengeluarkan barang-barang yang tercantum dalam SPP untuk diberikan ke bagian produksi dan dicatat pada bukti pengeluaran. Apabila bagian produksi membutuhkan barang-barang selain yang tercantum dalam SPP, Sub bagian depo membuat Surat Permintaan Untuk Terima (PUT) yang diajukan ke Kepala LAFIAL untuk ditindak lanjuti dengan pembelian barang yang diperlukan tersebut. Barang yang telah selesai diproduksi disimpan di gudang barang jadi dan dikirim ke gudang DISKESAL untuk selanjutnya didistribusikan ke unit-unit YANKES TNI-AL berdasarkan SPPB yang dikeluarkan oleh Kepala LAFIAL. Obat jadi yang dikirim ke gudang

DISKESAL disertai dengan bukti pengeluaran obat jadi. Gudang di LAFIAL terbagi menjadi :

- a) Gudang bahan baku non beta laktam yang digunakan untuk menyimpan bahan baku non beta laktam dan bahan penolong.
- b) Gudang obat jadi non beta laktam yang digunakan untuk menyimpan obat jadi non beta laktam.
- c) Gudang bahan cairan atau mudah terbakar yang digunakan untuk menyimpan bahan cair dan bahan-bahan yang mudah terbakar.
- d) Gudang bahan pengemas yang digunakan untuk menyimpan bahan pengemas, baik kemasan primer, sekunder maupun tersier.
- e) Gudang Expired date obat-obat.

Penyusunan barang-barang di dalam gudang dilakukan secara metode FIFO dan alfabetik, dilengkapi dengan alat pengatur udara dan kelembaban. Obat yang telah lulus uji kelayakan diberi label lulus pada kemasannya.

c. Sub Bagian Pengendalian dan Pemeliharaan Material (DALHARMAT)

Bagian ini bertugas melaksanakan pengendalian dan pemeliharaan material, meliputi alat produksi, alat laboratorium dan alat-alat pendukung lainnya. Untuk melaksanakan perbaikan maupun pemeliharaan alat, terlebih dahulu bagian yang membutuhkan pemeliharaan mengisi buku permohonan perbaikan pemeliharaan, kemudian Sub bagian DALHARMAT akan melakukan perbaikan atau pemeliharaan sesuai dengan kebutuhan. Apabila memungkinkan, perbaikan akan dilakukan di tempat oleh petugas DALHARMAT. Apabila tidak, maka perlu diatur jadwal untuk dibawa keluar atau memanggil petugas ahli atas perintah Kepala LAFIAL. Apabila telah

selesai perbaikan, mengisi buku terima selesai perbaikan. Apabila alat atau mesin yang rusak tidak dapat diperbaiki baik oleh pihak dalam maupun luar maka Sub bagian ini akan mengeluarkan surat permohonan pembelian barang untuk mengganti alat yang rusak tersebut. Setiap mesin yang berada di bawah tanggung jawab Sub bagian ini yang mempunyai kartu pelaporan kerusakan dan pemeliharaan alat yang ditempelkan pada mesin tersebut.

#### **4. Produksi**

Produksi adalah unit pelaksana LAFIAL yang bertugas menyelenggarakan pembuatan atau produksi obat. Bagian ini terdiri atas:

- a. Sub Bagian Produksi Non Beta-Laktam, terdiri dari :
  1. Urusan Produksi Tablet
  2. Urusan Produksi Kapsul Non Beta-Laktam
  3. Urusan Produksi Krim dan Salep Non Beta-laktam
  4. Urusan Produksi Sirup dan Suspensi
  5. Urusan Produksi Cairan Obat Luar Non Beta-Laktam
  6. Urusan Produksi Kemasan Non Beta-Laktam

Kegiatan produksi dapat dilaksanakan apabila telah ada SPP yang telah diterima oleh Kepala Bagian Produksi yang akan dicatat dan dibukukan. Selanjutnya diteruskan ke Sub bagian Produksi yang terlibat untuk dibuat jadwal pelaksanaan produksi dan disiapkan peralatan, ruang dan personil untuk keperluan tersebut.

Produksi dilakukan mengikuti prosedur yang tertera pada SOP obat LAFIAL dan langkah-langkahnya dicatat pada batch produksi record yang diparaf oleh petugas pelaksana dokumentasi. Selama produksi, mutu sediaan dipantau oleh



bagian WASTU. Pada saat dilakukan pemantauan atau pemeriksaan ini maka produksi tidak dapat diteruskan. Kegiatan produksi diteruskan setelah memperoleh tanda lulus dari bagian WASTU. Secara keseluruhan bagian Produksi dibagi menjadi beberapa Urusan Produksi, yaitu:

#### 1. Urusan Produksi Tablet

Urusan produksi tablet melaksanakan semua tahap pembuatan tablet mulai dari penimbangan, pencampuran, granulasi, pengeringan, pencetakan dan penyalutan sediaan tablet tertentu. Untuk memperoleh produk yang baik, dilakukan pemeriksaan terhadap produk antara atau produk ruahan yang dilakukan secara periodik setiap 30 menit meliputi pemeriksaan keseragaman bobot, ukuran tablet meliputi diameter dan ketebalan serta kekerasan. Bagian WASTU melakukan pemeriksaan terhadap produk ruahan sehari sekali selama proses produksi meliputi keragaman bobot, kadar, kerapuhan, kekerasan, waktu hancur dan uji disolusi. Produk ruahan di bagian ini apabila telah memenuhi persyaratan dari Bagian WASTU lalu diserahkan ke urusan produk kemas untuk dikemas sesuai permintaan dalam SPP.

#### 2. Urusan Produksi Kapsul

Proses pembuatan kapsul dimulai dari proses penimbangan, pencampuran dan pengisian cangkang. Pemeriksaan yang dilakukan terhadap produk meliputi keseragaman bobot. Sedangkan Bagian WASTU melakukan pemeriksaan terhadap produk ruahan sehari sekali selama proses produksi meliputi keseragaman bobot, kadar, waktu hancur dan uji disolusi. Produk ruahan di bagian ini apabila memenuhi persyaratan dari Bagian WASTU akan diserahkan ke urusan produk kemas untuk dikemas sesuai permintaan dalam SPP.

### 3. Urusan Produksi Cairan

Proses pembuatan cairan dimulai dari proses penimbangan, pencampuran, pengisian dan pengemasan. Pemeriksaan yang dilakukan terhadap produk antara meliputi pemeriksaan kadar air dan kekentalan, keseragaman volume, bobot jenis dan pH. Produk ruahan di bagian ini apabila memenuhi persyaratan dari bagian WASTU lalu diserahkan ke urusan produk kemas untuk dikemas sesuai permintaan dalam SPP.

### 4. Urusan Produksi Semi Padat

Proses pembuatan sediaan semi padat dimulai dari proses penimbangan, pembuatan basis, pencampuran, pengisian dan pengemasan. Pemeriksaan yang dilakukan terhadap produk meliputi pemeriksaan homogenitas dan viskositas. Produk ruahan di bagian ini apabila memenuhi persyaratan dari bagian WASTU lalu diserahkan ke urusan produk kemas untuk dikemas sesuai permintaan dalam SPP.

### 5. Urusan Produk Kemas

Urusan produk kemas ini melakukan pengemasan sediaan tablet, kapsul, kaplet, salep dan cairan. Produk yang dikemas, diperiksa oleh bagian WASTU yang meliputi pemeriksaan kebocoran stripping dan kebenaran nomor batch, tanggal kadaluwarsa, brosur, etiket kemas dan lainnya. Kegiatan produksi dapat dilaksanakan jika telah ada SPP yang turun dari bagian MATKES, dalam hal ini Sub bagian RENPROD, dan telah disetujui oleh Kepala LAFIAL ke Bagian Produksi. SPP yang telah diterima oleh KABAG Produksi akan dicatat dan dibukukan. Kemudian diteruskan ke Sub bagian Produksi yang terlibat untuk dibuatkan jadwal pelaksanaan produksi dan disiapkan peralatan, ruang, dan

personil untuk keperluan tersebut. Produksi dilakukan mengikuti prosedur yang tertera pada SOP obat LAFIAL. Sebelum melakukan kegiatan produksi harus ditinjau mengenai kesiapan operasional mesin produksi. Selama produksi, mutu sediaan dipantau oleh bagian WASTU dengan melakukan pengujian terhadap produk setengah jadi dan produk ruahan. Jika pada satu tahap belum memenuhi persyaratan, oleh bagian WASTU diperintahkan untuk menghentikan produksi sehingga produksi tidak dapat dilanjutkan.

### **3.4 Sumber Daya Manusia**

Personil di LAFIAL Drs. Mochamad Kamal memiliki pendidikan apoteker, asisten apoteker, sarjana muda administrasi, sarjana teknik kimia, D3 farmasi, D3 Analis dan lain-lain. Berdasarkan statusnya ada tiga golongan, yaitu:

- a. Militer: pamen, pama, Bintara dan Tamtama
- b. Pegawai Negeri Sipil (PNS)
- c. Pegawai Honorer/ kontrak

Waktu kerja di LAFIAL:

Hari Senin-Kamis : pukul 07.00-14.30 WIB

Hari Jumat : pukul 07.00-15.00 WIB

### **3.5 Produk**

Obat-obat yang diproduksi di LAFIAL adalah obat golongan Produk non  $\beta$ -Laktam dan sudah teregistrasi, diantaranya :

1. Allopural 100 mg
2. Ambroxal
3. Amlodipidal 5 mg
4. Amlodipidal 10 mg

5. Imodial
6. Irbersal 300 mg
7. Navylasix
8. Paracetamol 500 mg
9. Simvastal 10 mg
10. Ponstal 500 mg
11. Vitarma

### **3.6. Lokasi dan Sarana Produksi**

#### **3.6.1. Lokasi**

LAFIAL berada di Jl. Bendungan Jatiluhur No.1 Jakarta Pusat. Sebelah Selatan berbatasan dengan Jl. Farmasi, Barat berbatasan dengan LADOKGI, Utara berbatasan dengan SEKESAL Jakarta, dan Timur berbatasan dengan Jl. Bendungan Jatiluhur. LAFIAL dibangun pada tanah seluas 6500 m<sup>2</sup> dengan luas bangunan ± 2650 m<sup>2</sup>.

#### **3.6.2. Sarana Produksi**

##### **a. Bangunan**

Bangunan LAFIAL berbentuk segilima, yang terdiri dari dua lantai meliputi 28 ruangan produksi non  $\beta$ -Laktam, gudang non  $\beta$ -Laktam, gudang pengemas, gudang bahan baku dan bahan eksipien, 5 ruangan laboratorium, ruang Kepala LAFIAL, ruang rapat, ruang aula, ruang perpustakaan, kantin, mushola, ruang masing-masing bagian, ruang tamu, ruang administrasi, ruang pendidikan, ruang teknik dan ruang ganti.

##### **b. Ruang dan Peralatan Produksi**

Ruang dan Peralatan Produksi non  $\beta$ -Laktam Ruang ini terdiri beberapa ruang yaitu loker, ruang penimbangan, ruang antara, ruang pencampuran, ruang cetak tablet, ruang produk ruahan, ruang IPC, ruang pengering, ruang granulasi kering, ruang pencucian, ruang administrasi, ruang produk antara, ruang isi kapsul, ruang stripping, dan ruang pengemas. Tekanan udara ruangan ini dibuat positif, yaitu dialirkan udara dari ruang pengolahan ke koridor melalui HEPA Filter. Peralatan produksi yang terdapat di ruang ini diantaranya timbangan, mesin pengering botol *Pharmeq*, mesin *Counting Cheng New*, mesin cuci botol semi *Automatic Rotary Forecma*, mesin pengemas sekunder *Labelling Jih Cheng*, mesin pencampur serbuk *Kikusul*, mesin *super mixer Jan Chuang*, mesin pencetak tablet *Wilheim Fettle*, mesin pencetak tablet *JCMCO Double Layer*, mesin pencetak tablet *Courtoy Layer*, mesin granulasi kering *Kikusul*, alat uji kerapuhan *Erweka TA3R*, alat uji kekerasan *Erweka Apparatebau*, mesin penyalut film *Thai coater-25*, mesin pengisi kapsul semi otomatis *Forecma*, mesin emulsi *mixing salep Minoga HS 100S*, mesin pengisi salep *Ganzhom Gasti*, mesin pengisi sirup *Jih Cheng*, mesin pemanas air *Vasel Double Jacked Pharmeq*, mesin strip tablet *Single Roll Lyon*, mesin strip tablet *Chental Roc*, mesin tablet *Single Roll Chung Yung*, mesin pengemas sekunder *Labelling jih Cheng*, dan mesin penutup botol *Jih Cheng*.

c. SPA (sistem pengolahan air)

SPA adalah suatu sistem untuk memperoleh air dengan kualitas yang dibutuhkan oleh setiap jenis obat yang dibuat dan memenuhi persyaratan

farmakope. SPA ini perlu didesain, dibuat, di-commissioning, dikualifikasi, dioperasikan, dan dirawat dengan benar untuk mencapai tujuan penggunaannya.

Purified water system terdiri dari :

1. Multimedia filter
2. Active carbon filter
3. Water softener filter
4. Reverse osmosis
5. EDI (electronic DE-ionization)

Kualifikasi air :

- Grade 1 : raw water fungsi : untuk pemadam kebakaran, menyiram tanaman, dll
- Grade 2 : potable water fungsi : untuk mencuci pakaian. Cuci alat non steril, pembersihan ruangan, cuci tangan, kamar mandi dan dll
- Grade 3 : purified water atau aquademin fungsi : cuci akhir wadah, produksi sirup, atau tablet atau coating, dll
- Grade 4 : water for injection fungsi : cuci akhir container, cuci vial atau ampul, produksi steril dan laboratorium.

d. IPAL (instalasi pengolahan air limbah)

- Pengolahan Limbah

Sistem Pengolahan Limbah atau Instalasi Pengolahan Air Limbah (IPAL) bertujuan untuk menghindari pencemaran air tanah serta menghindari penyebaran kuman patogen. Sistem pengolahan limbah merupakan hal penting dan harus diperhatikan oleh suatu industri farmasi.

Adapun limbah yang dihasilkan oleh LAFIAL ialah berupa limbah padat dan limbah cair. Upaya penanganan limbah yang dilakukan terdiri dari:

#### 1) Penanganan Limbah Padat

Limbah padat yang dihasilkan berupa wadah atau bahan pengemas bahan baku yang digolongkan ke dalam bahan beracun dan berbahaya serta debu-debu industri baik dari produksi  $\beta$ -Laktam maupun non  $\beta$ -Laktam. Limbah tersebut dikumpulkan dengan *dust collector* yang terdapat di ruang produksi, untuk selanjutnya dibakar dengan menggunakan incenerator. Akan tetapi, dalam hal ini LAFIAL masih bekerja sama dengan RSAL Minto-hardjo.

#### 2) Penanganan Limbah Cair

Limbah cair di LAFIAL berasal dari proses produksi, baik produksi non  $\beta$ -Laktam, pencucian botol dan alat laboratorium. Semua limbah cair dialirkan dan diproses melalui IPAL. Khusus untuk limbah cair dari unit produksi  $\beta$ -Laktam, sebelum diproses melalui IPAL terlebih dahulu didestruksi dengan penambahan NaOH sampai dengan pH 8-10 dengan tujuan untuk memecah cincin  $\beta$ -Laktam. Setelah itu dinetralkan dengan penambahan asam klorida dan didiamkan selama 2-3 jam, limbah tersebut lalu dialirkan dan disatukan dengan limbah cair non  $\beta$ -Laktam untuk diproses lebih lanjut. Limbah yang telah disatukan diaerasi selama 4-6 jam sehari dengan aerator. Proses penambahan  $O_2$  dimaksudkan agar bakteri aerob dapat hidup sehingga dapat membantu penguraian limbah. Setelah diaerasi, limbah tersebut melalui tahapan pengendapan. Endapan yang dihasilkan kemudian dikeringkan dan dibuang. Sedangkan limbah cairnya diaerasi ulang. Limbah cair tersebut kemudian

dialirkan ke bak penampung yang di dalamnya terdapat indikator hidup yaitu ikan mas. Hal ini bertujuan untuk mengetahui apakah limbah tersebut sudah aman atau masih berbahaya bagi makhluk hidup. Setelah dinyatakan aman, limbah cair tersebut dialirkan ke perairan umum yaitu ke sungai Ciragil.



## BAB IV PEMBAHASAN

### 4.1. Tinjauan Khusus LAFIAL

Industri farmasi mempunyai peran sebagai unit pelayanan kesehatan (*non profit oriented*) dan sebagai institusi bisnis (*profit oriented*). Industri farmasi sebagai produsen obat bertanggung jawab untuk menjamin tersedianya produk obat yang bermutu, aman, dan berkhasiat.

LAFIAL Drs. Mochamad Kamal merupakan salah satu unit pelaksana teknis dinas kesehatan angkatan laut atau diskesal. LAFIAL mempunyai tugas pokok dalam memproduksi obat-obatan, khususnya untuk anggota TNI Angkatan Laut beserta keluarganya dan melaksanakan penelitian, pengembangan, pemeriksaan dalam bidang kefarmasian. Peralatan dan proses produksi yang dilaksanakan LAFIAL menggunakan dana yang bersumber dari diskesal. LAFIAL merupakan industri farmasi yang tidak berorientasi pasar (*non profit*) dan produknya tidak untuk diperdagangkan namun dikerjakan dengan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Obat-obat yang diproduksi LAFIAL dikhususkan untuk kalangan internal TNI AL namun obat-obat yang diproduksi tersebut tetap diregistrasi oleh BPOM seperti obat amlodipal 5 mg, amlodipal 10 mg, parasetamol, simvastal, vitarma, allopural, OSTD, ambroxal, irbesartan, ponstal, imodial, navylasix.

LAFIAL Drs. Mochamad Kamal memperoleh sertifikat CPOB pada tahun 2017 untuk golongan non  $\beta$ -laktam. Setelah memperoleh sertifikat CPOB, LAFIAL mendapatkan keuntungan antara lain adalah dapat meningkatkan kualitas produk dan kepercayaan konsumen, meningkatkan efektivitas dan efisiensi, meningkatkan profesi kefarmasian sesuai dengan perkembangan IPTEK di era globalisasi serta

dapat memberikan sumbangsih terhadap dunia pendidikan sebagai tempat PKPA.

## **4.2. Penerapan Aspek CPOB di LAFIAL**

Aspek-Aspek CPOB yang telah diterapkan oleh Lafial antara lain meliputi:

### **4.2.1 Sistem Mutu Industri Farmasi**

Penerapan manajemen mutu di LAFIAL berdasarkan sistem mutu yang terbentuk oleh pola kerja yang baik dari Struktur organisasi, prosedur kerjadi setiap instalasi, proses produksi serta personil yang terlibat dalam proses pembuatan suatu produk sehingga produk yang dihasilkan olehLAFIAL memenuhi persyaratan CPOB.

LAFIAL memiliki beberapa bagian dalam struktur organisasi yang mempunyai komitmen dan bertanggung jawab untuk pencapaian tujuan mutu secara konsisten serta dapat diandalkan. Bagian-bagian tersebut terdiri dari bagian Produksi, bagian QC (Quality Control) namun di LAFIAL disebut dengan bagian pengawasan mutu atau wastu, bagian R&D (*Research and Development*) di LAFIAL disebut dengan bagianDiklitbang dan bagian PPIC (*Production Planning and Inventory Control*) di LAFIAL disebut dengan bagian Material kesehatan atau matkes. Setiap bagian terdiri dari beberapa sub bagian yang mempunyai tugas, wewenangdan tanggung jawab masing-masing.

### **4.2.2 Personalia**

Salah satu CPOB adalah personalia yang memiliki pengetahuan dan keterampilan yang cukup untuk melaksanakan tugas dan tanggungjawabnya di industri farmasi. Apoteker sebagai personalia profesional harus memahami aspek-

aspek teknik dan non teknik penerapan CPOB di samping adanya pengetahuan dan keterampilan baik yang berhubungan dengan kefarmasian ataupun kepemimpinan.

Pelatihan CPOB dilaksanakan dibawah atasan yang bersangkutan, para praktisi dan professional di bidang industri farmasi. Ada pelatihan CPOB yang diterapkan di Lafial, yaitu penyegaran dalam pengetahuan yang berhubungan dengan CPOB untuk apoteker, asisten apoteker serta karyawan lain.

#### **4.2.3 Bangunan dan Fasilitas**

Berdasarkan CPOB bangunan dan fasilitas untuk pembuatan obat harus memiliki desain, konstruksi dan letak yang memadai, sertadisesuaikan kondisinya dan dirawat dengan baik untuk memudahkan pelaksanaan operasi yang benar. Tata letak dan desain ruangan harus dibuat sedemikian rupa untuk memperkecil risiko terjadi kekeliruan, pencemaran silang dan kesalahan lain, serta memudahkan pembersihan, sanitasi dan perawatan yang efektif untuk menghindarkan pencemaran silang, penumpukan debu atau kotoran, dan dampak lain yang dapat menurunkan mutu obat.

Secara keseluruhan bangunan yang ada di LAFIAL telah memenuhi ketentuan CPOB. Setiap tahapan dalam proses produksi dilakukan dalam ruangan tersendiri dan terpisah. Bangunan pada ruangan produksi LAFIAL (dinding, lantai dan langit-langit) telah dilapisi dengan epoksi, bebas dari keretakan dan sambungan terbuka sehingga mudah dibersihkan. Lantai di daerah ruang produksi terbuat dari bahan kedap air, permukaan rata dan memungkinkan pembersihan yang cepat dan efisien apabila terjaditumpahan bahan, kemudian sudut antara dinding dan lantai di area pengolahan sudah dibuat dalam bentuk lengkungan. Ruang produksi obat di LAFIAL terdiri dari black area dan grey area. Black area yaitu koridor yang

menghubungkan ruang ganti dengan area produksi, area staging bahan kemas dan ruang kemas sekunder, sedangkan grey area yaitu ruang produksi produk non steril, ruang pengemasan primer, ruang timbang, laboratorium mikrobiologi (ruang preparasi, ruang uji potensi dan inkubasi), ruang sampling di gudang. LAFIAL saat ini hanya memproduksi sediaan non steril seperti tablet, kaplet, kapsul, salep, dan sirup.

Ruang produksi tersebut berada dalam satu bangunan tetapi keduanya sudah dipisahkan dengan sekat dan sistem pengelolaan udara yang terpisah. Hal ini bertujuan untuk mencegah terjadinya kontaminasi silang oleh personil atau bahan lain. Pada ruangan non beta laktam didalamnya terdapat ruangan pencampuran awal, ruang pembuatan granulasi basah atau kering, ruang pengeringan, ruang cetak tablet, ruang pembuatan sirup, pengisian kapsul, ruang pembersih kapsul, ruang tablet salut, ruang pengemasan, dan lain-lainnya juga sudah terpisah.

LAFIAL juga memiliki gudang yang terdiri dari gudang bahan baku, gudang bahan pengemas, gudang bahan cair dan gudang oba jadi. Gudang ini terletak dalam satu bangunan dengan ruang produksi namun telah dipisahkan oleh pintu antara. Gudang penyimpanan dilengkapi dengan *air conditioner* untuk mencapai kondisi yang mendukung penyimpanan (suhu dan kelembaban).

#### **4.2.4 Peralatan**

Di LAFIAL perawatan terhadap peralatan dilakukan oleh sub bagian Pengendalian dan Pemeliharaan Material (Dalharmat), yaitu dengan cara dibersihkan setiap kali alat selesai digunakan dalam produksi obat. Perawatan peralatan ini dilakukan dengan tujuan untuk mencegah malfungsi atau pencemaran yang dapat mempengaruhi identitas, mutu atau kemurnian suatu produk yang

disebabkan oleh kotoran-kotoran yang tertinggal di alat. Peralatan yang telah dibersihkan dicantumkan keterangan tertulis yang menyatakan status alat, siapa yang membersihkan, kapan dan siapa yang mengetahui. Kemudian diberi tanda "TELAH DIBERSIHKAN". Ini bertujuan untuk membedakan peralatan yang telah dibersihkan dengan peralatan yang belum dibersihkan. Untuk menunjang perawatan peralatan maka dilaksanakan validasi proses. Validasi proses merupakan 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 memenuhi spesifikasi dan atribut mutu yang telah ditetapkan. Pelaksanaan validasi proses pada peralatan produksi di LAFIAL belum berjalan dengan optimal, hal ini disebabkan oleh jadwal validasi yang tidak teratur dan terbatasnya dana yang tersedia.

#### **4.2.5 Produksi**

Dua bagian di Lafial yang mempunyai peran penting sebelum melaksanakan produksi, yaitu Material Kesehatan (Matkes) dan Pengawasan Mutu (Wastu). Matkes bertugas melaksanakan perencanaan dan penyusunan formula obat yang akan diproduksi, kemudian diajukan ke Dinas Kesehatan Angkatan Laut (Diskesal), sedangkan Wastu bertugas memeriksa apakah lulus atau tidak bahan baku yang datang dari gudang Diskesal dan bahan penolong yang dibeli dari supplier untuk dilaksanakan kegiatan produksi. Bahan baku dan bahan penolong yang telah lulus akan diberi label "HIJAU", sedangkan bahan baku dan bahan penolong yang tidak lulus akan diberi label "MERAH", sementara bahan penolong yang statusnya masih dalam proses karantina tidak diberi label kuning tetapi cukup dipisahkan dari bahan baku dan bahan penolong yang telah lulus dan diikat dengan rantai. Selain

itu, Wastu juga bertanggung jawab dalam pengawasan produksi.

Produksi di Lafial dilaksanakan sesuai dengan prosedur yang ditetapkan pada CPOB agar dapat menjamin bahwa produk yang dihasilkan senantiasa memenuhi spesifikasi yang ditentukan. Proses produksi yang dilaksanakan berdasarkan pada Surat Perintah Produksi (SPP) yang dikeluarkan oleh Bagian Matkes. Bagian Produksi melaksanakan produksi berdasarkan Standar Operating Procedure (SOP) dari setiap produk yang telah ada. Setiap langkah dan tahapan kerja dicatat pada lembaran kerja yang ditanda tangani oleh petugas pelaksana sebagai dokumentasi untuk menjadi catatan produksi batch yang sangat penting untuk penelusuran kembali jika ada keluhan produk dari konsumen serta pengendalian selama berlangsungnya produksi.

Bentuk sediaan yang diproduksi Lafial saat ini adalah sediaan tablet. Produk yang dihasilkan Lafial tidak diregistrasi oleh BPOM karena produk tersebut tidak diperjual belikan, tetapi hanya untuk kalangan TNI AL beserta keluarganya.

#### **4.2.6 Cara Penyimpanan dan Pengiriman Obat yang Baik**

Gudang penyimpanan di LAFIAL terdiri dari 4 gudang yaitu gudang bahan baku, gudang bahan baku cair, gudang produk jadi dan gudang bahan pengemas.

##### **a. Gudang bahan baku**

Hal yang perlu diperhatikan di gudang bahan baku yaitu area karantina, cara penyusunan atau peletakan bahan baku sesuai abjad. Suhu dan kelembapan diukur setiap pagi dan sore hari. Setiap gudang bahan baku mempunyai *passbox*. Tiap sudut ruangan memiliki perangkap tikus maupun serangga untuk menghindari rusaknya bahan baku.

b. Gudang bahan cair

Gudang ini terdiri dari penyimpanan bahan baku cairan, ruang penimbangan cairan dan *passbox*. Suhu dan kelembapan untuk setiap gudang sama.

c. Gudang Produk Jadi

Penyusunan produk jadi disusun berdasarkan abjad untuk memudahkan dalam pengambilan obat. Sebelum produk jadi diserahkan ke gudang harus ada catatan khusus atau *logbook* yang berisi nama, jumlah dan *nomor batch*. Untuk pengadaan barang dan bahan baku dikirim dari DISKESAL, selanjutnya diolah dan di produksi oleh Lafial, kemudian produk jadi akan dikirimkan kembalike DISKESAL untuk didistribusikan untuk kepentingan pelatihan Angkatan Laut seluruh Indonesia.

d. Gudang Bahan Pengemas

Penyusunan bahan pengemas pada gudang bahan pengemas disusun berdasarkan produk dimana bahan kemas produk di Lafial terdiri dari bahan pengemas primer, sekunder dan tersier.

#### **4.2.7 Pengawasan Mutu**

Pengawasan mutu di Lafial dilakukan oleh bagian Waste atau QC yang bertanggung jawab dalam pengawasan selama produksi, agar produk yang dihasilkan senantiasa memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan. Bagian Waste bertugas melakukan pengujian yaitu pengambilan contoh, pemeriksaan dan pengujian bahan baku, produk antara, produk ruahan, kemasan, obat jadi, program uji stabilitas, validasi, dokumentasi dari suatu batch, penyimpanan contoh pertinggal, penyusunan dan penyimpanan spesifikasi yang berlaku bagi setiap bahan dan produk termasuk metode pengujiannya. Bagian Waste berhak menolak penggunaan bahan baku jika tidak potensial dan tidak memenuhi sertifikat analisa

bahan baku.

Bahan baku sebelum masuk gudang diperiksa terlebih dahulu oleh bagian Wastu, jika bahan baku tersebut telah memenuhi syarat maka diberi label berwarna hijau (lulus) dan jika tidak memenuhi syarat diberi label warna merah (tidak lulus), lalu dikembalikan ke supplier. Bahan baku yang telah disimpan lebih dari 6 bulan sebelum digunakan diperiksa ulang oleh bagian Wastu. Standar yang digunakan untuk pemeriksaan adalah Farmakope Indonesia Edisi III dan IV serta standar Lafial. Jika ada obat yang dikembalikan karena klaim dari pemakai mengenai kualitas dan keefektifannya maka bagian Wastu akan melakukan analisis secara fisika, kimia maupun mikrobiologi dan hasil analisis dicocokkan dengan sampel pertinggal. Ruang Wastu di Lafial letaknya terpisah dari ruang produksi, dengan tujuan agar laboratorium Wastu bebas dari pencemaran yang bisa mempengaruhi hasil pengujian.

Bagian Wastu terdiri dari tiga sub Bagian sebagai berikut:

#### 1. Sub bagian Analisis Instrumen

Sub bagian ini bertugas melakukan pemeriksaan pada sediaan tablet, dan kaplet meliputi kadar, keragaman bobot, disolusi, kerapuhan tablet, kekerasan tablet, disintegrasi, dan uji kebocoran pada kemasan primer atau strip, untuk kapsul meliputi semua aspek diatas kecuali kerapuhan dan kekerasan tablet. Untuk sediaan cairan dan salep dilakukan pemeriksaan kadar, bobot jenis, pH, kebocoran, kekentalan, volume, homogenitas dan kekeruhan.

#### 2. Sub bagian Kimia

Sub bagian ini bertugas melakukan pemeriksaan zat didasarkan atas reaksi-reaksi kimia yang terjadi terhadap zat tersebut dengan menggunakan reagen-reagen



tertentu. Pengujian ini bersifat kuantitatif dan kualitatif. Selain itu juga melakukan pengujian terhadap proses produksi, bahan obat, obat setengah jadi, sediaan jadi dan bahan pengemas sediaan.

### 3. Sub bagian Mikrobiologi

Bertugas melakukan pengujian sterilitas bahan baku, pengujian koefisien fenol, pengujian kualitas air, pengujian potensi antibiotika, pengujian makanan dan minuman, pengujian sterilitas ruangan dan peralatan di bagian Produksi. Empat sub bagian tersebut memiliki penanggung jawab dan tugas masing-masing.

#### **4.2.8 Inspeksi Diri, Audit Mutu dan Audit serta Persetujuan Pemasok**

Inspeksi diri bertujuan untuk mengevaluasi apakah semua aspek produksi dan pengawasan mutu industri farmasi telah memenuhi ketentuan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Hal - hal yang perlu diinspeksi meliputi karyawan, bangunan, fasilitas untuk karyawan, penyimpanan bahan awal dan obat jadi, peralatan, produksi, pengawasan mutu, dokumentasi, perawatan gedung, serta peralatan. Inspeksi untuk penyimpanan bahan awal dan obat jadi, peralatan, produksi dan pengawasan mutu dilakukan setiap 6 bulan, sedangkan inspeksi menyeluruh, yang meliputi karyawan, bangunan, fasilitas karyawan, dokumentasi, serta peralatan gedung dan peralatan dilakukan setiap kali pergantian pemimpin. Program inspeksi diri dirancang untuk mendeteksi kelemahan dalam pelaksanaan CPOB dan untuk menetapkan tindakan perbaikan yang diperlukan sehingga produksi berjalan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Pada evaluasi aspek produksi dan pengawasan mutu di industri farmasi diperlukan tim khusus dalam inspeksi diri yang minimal terdiri dari 3 orang anggota yang berpengalaman dalam bidangnya masing-masing dan memahami

CPOB. Anggota tim inspeksi tersebut dapat dibentuk dari dalam atau luar industri, dimana dari luar industri bisa berasal dari pihak Diskesal. Inspeksi yang dilakukan di Lafial saat ini berasal dari dalam industri, yaitu dengan dibentuknya tim khusus yang terdiri dari perwakilan masing-masing bagian yang ditunjuk Kepala Lafial. Dimana tim ini bertanggung jawab langsung kepada Kepala Lafial.

#### **4.2.9 Keluhan dan Penarikan Produk**

Obat yang telah diproduksi oleh LAFIAL didistribusikan ke subdis Yankes TNI AL yang terlebih dahulu. Obat tersebut tidak diperjual belikan, hanya untuk kebutuhan rumah sakit TNI AL dan untuk kebutuhan anggota TNI AL, sehingga obat yang diproduksi sedikit bila dibandingkan dengan obat yang diperdagangkan. Obat tersebut harus ada contoh pertinggalnya untuk melihat kestabilan dari obat. Contoh pertinggal disimpan pada ruangan tersendiri untuk penanganan keluhan dari obat yang telah didistribusikan. Obat yang telah didistribusikan oleh LAFIAL selama ini belum pernah mengalami penarikan karena tidak terjadi perubahan kasiat obat, tetapi keluhan yang datang hanya berupa keluhan perubahan fisik yang terjadi karena obat yang disimpan pada kondisi yang tidak sesuai dengan aturannya. Penanganan keluhan yang terjadi tersebut dilakukan oleh bagian Wastu.

#### **4.2.10 Kualifikasi dan Validasi**

Sesuai dengan CPOB dimana industri farmasi harus melakukan kualifikasi dan validasi yang digunakan sebagai bukti pengendalian terhadap aspek kritis dari kegiatan yang dilakukan. Perubahan signifikan terhadap fasilitas, peralatan dan proses yang dapat mempengaruhi mutu produk hendaknya di validasi.

Seluruh kegiatan validasi hendaklah direncanakan. Unsur utama program validasi dirinci dengan jelas dan di dokumentasikan di dalam rencana induk validasi

(RIV) atau dokumen setara. RIV hendaklah mencakup sekurang-kurangnya data sebagai berikut: Kebijakan validasi, struktur organisasi kegiatan validasi, peralatan dan proses yang akan di validasi, format dokumen, pengendalian perubahan, dan acuan dokumen yang digunakan.

Protokol validasi tertulis digunakan untuk merinci kualifikasi dan validasi yang akan dilakukan. Protokol hendaklah dikaji dan disetujui oleh kepala bagian manajemen mutu (pemastian mutu). Protokol validasi hendaklah merinci langkah kritis dan kriteria penerimaan. Laporan yang mengacu pada protokol kualifikasi dan atau protokol validasi yang memuat ringkasan hasil yang diperoleh, tanggapan terhadap penyimpangan yang terjadi, serta kesimpulan dan rekomendasi di dokumentasikan dengan pertimbangan yang sesuai. Setelah kualifikasi selesai, diberikan persetujuan tertulis untuk dapat melaksanakan tahap kualifikasi dan validasi selanjutnya. Kegiatan kualifikasi dan validasi di LAFIAL belum berjalan secara teratur dan intensif.

#### **4.2.11 Dokumentasi**

Sistem dokumentasi di LAFIAL menggunakan catatan batch yang memuat dokumentasi dari seluruh proses produksi. Dokumentasi dari masing-masing Bagian berbeda yang meliputi dokumentasi produksi, dokumentasi Wastu, dan dokumentasi Matkes.

Dokumentasi dalam produksi antara lain bukti penerimaan bahan baku, catatan pengolahan batch, catatan pengemasan batch, dan bukti penyerahan obat jadi. Dokumentasi dalam Wastu antara lain analisis bahan baku dan obat jadi, sertifikat analisa bahan baku dan obat jadi, blanko pengawasan mutu selama proses produksi, analisis sterilitas ruangan produksi. Dokumentasi dalam Matkes antara

lain surat perintah produksi, bukti penerimaan barang dari gudang pusat, bukti pengeluaran barang, kartu persediaan obat jadi, kartu laporan kerusakan dan pemeliharaan alat.

## **BAB V PENUTUP**

### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan kegiatan PKPA yang dilaksanakan di Lembaga Farmasi TNI Angkatan Laut Drs. Mochamad Kamal Jakarta pada 03-28 Oktober 2022 dapat disimpulkan bahwa:

Lembaga Farmasi TNI Angkatan Laut Drs. Mochamad Kamal Jakarta telah menerapkan CPOB 2018. Lembaga farmasi terbagi atas empat bagian yaitu bagian produksi sebagai unit pelaksana LAFIAL yang bertugas menyelenggarakan pembuatan atau produksi obat, bagian pengawasan mutu yang bertugas menyelenggarakan pengawasan atau pengujian mutu produksi obat LAFIAL, bagian meterial kesehatan yang bertugas melakukan perencanaan produksi, penyediaan bahan baku produksi dan pemeliharaan material kesehatan, serta bagian pendidikan pelatihan dan pengembangan yang bertugas menyelenggarakan penelitian dan pengembangan kefarmasian yang digunakan dalam melaksanakan produksi, farmasi matra laut, farmasi militer, pendidikan dan latihan tenaga kefarmasian serta menyusun rencanadan programpelaksanaannya.

### **5.2 Saran**

Dalam meningkatkan keefektivitas dan efesiensi dalam memproduksi obat di Lembaga Farmasi TNI Angkatan Laut Drs. Mochamad Kamal Jakarta, maka

- a. Menambah jumlah personil untuk kekosongan jabatan yang terdapat pada struktur organisasi terutama tenaga teknis pada proses produksi yang disesuaikan pada kebutuhan dan aktivitas lembaga farmasi angkatan laut.
- b. Meningkatkan disiplin personil sehingga dapat menjaga kesehatan dan

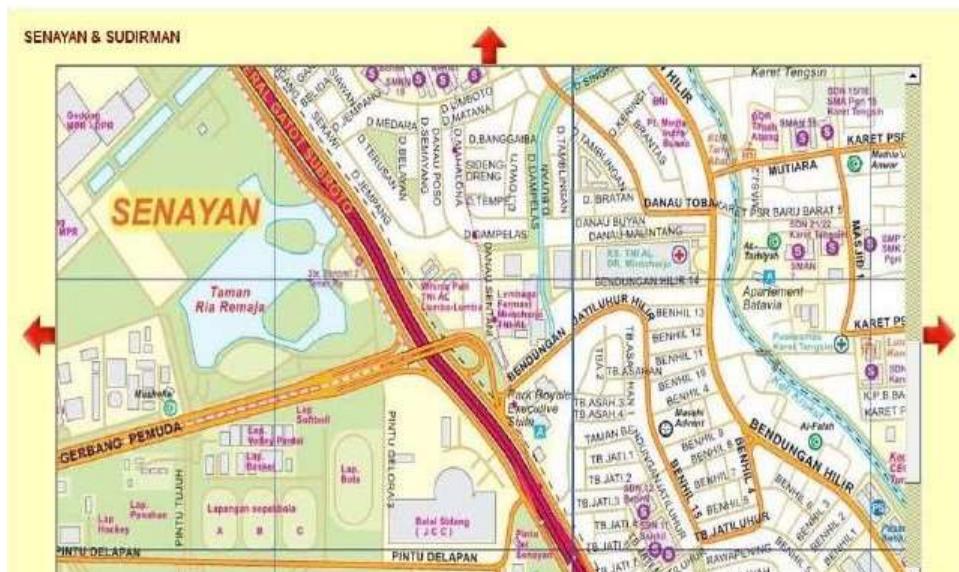
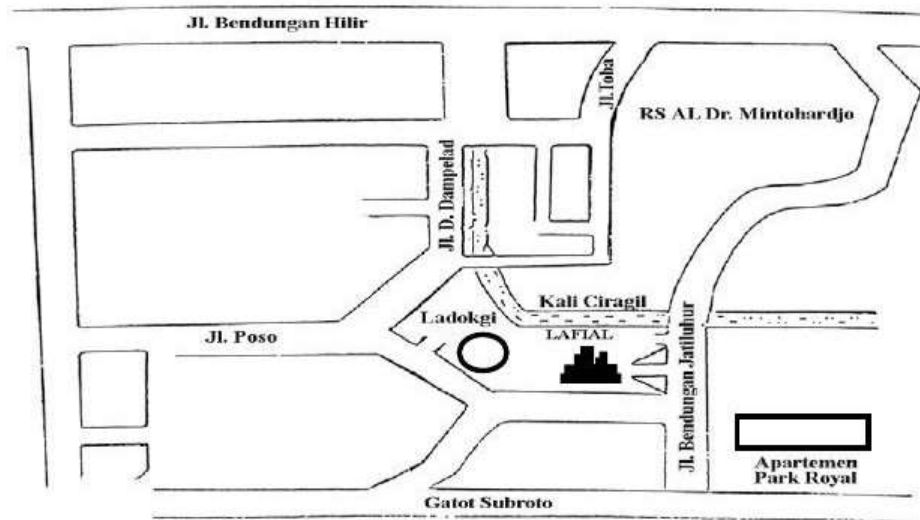
keselamatan dalam bekerja serta menjaga kualitas obat yang dihasilkan.

- c. Mempertahankan kerjasama dan komunikasi di Lembaga Farmasi TNI Angkatan Laut.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ansel HC. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi. Edisi IV. Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Jakarta: UI Press; 1998
- Bagian Kesehatan Republik Indonesia. Undang-Undang Republik Indonesia No. 36 Tahun 2009 tentang kesehatan. Jakarta: Ikatan Apoteker Indonesia; 2009. Hal 2.
- Bagian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No.1799/MENKES/PER/XII/2010 Tentang Industri Farmasi. Jakarta: Ikatan Apoteker Indonesia; 2010.
- Bagian Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia. Edisi IV. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan; 1995.
- Dinas Kesehatan Angkatan Laut. Organisasi Dan Prosedur Lembaga Farmasi Tentara Nasional Indonesia Angkatan Laut. Markas Besar TNI Angkatan Laut,. Jakarta: 1999.
- Direktorat Kesehatan TNI Angkatan Laut. Petunjuk Kerja Lafial. Jakarta: Lafial; 1991. Hal.1-29.
- Priyambodo, B., Manajemen Farmasi Industri. Yogyakarta: Global Pustaka Utama; 2007. Hal 2.
- Tim Revisi Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik. Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2001. Hal.1-87.
- Tim Revisi Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik. Cara pembuatan Obat yang Baik. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 2006. Hal 96-107.

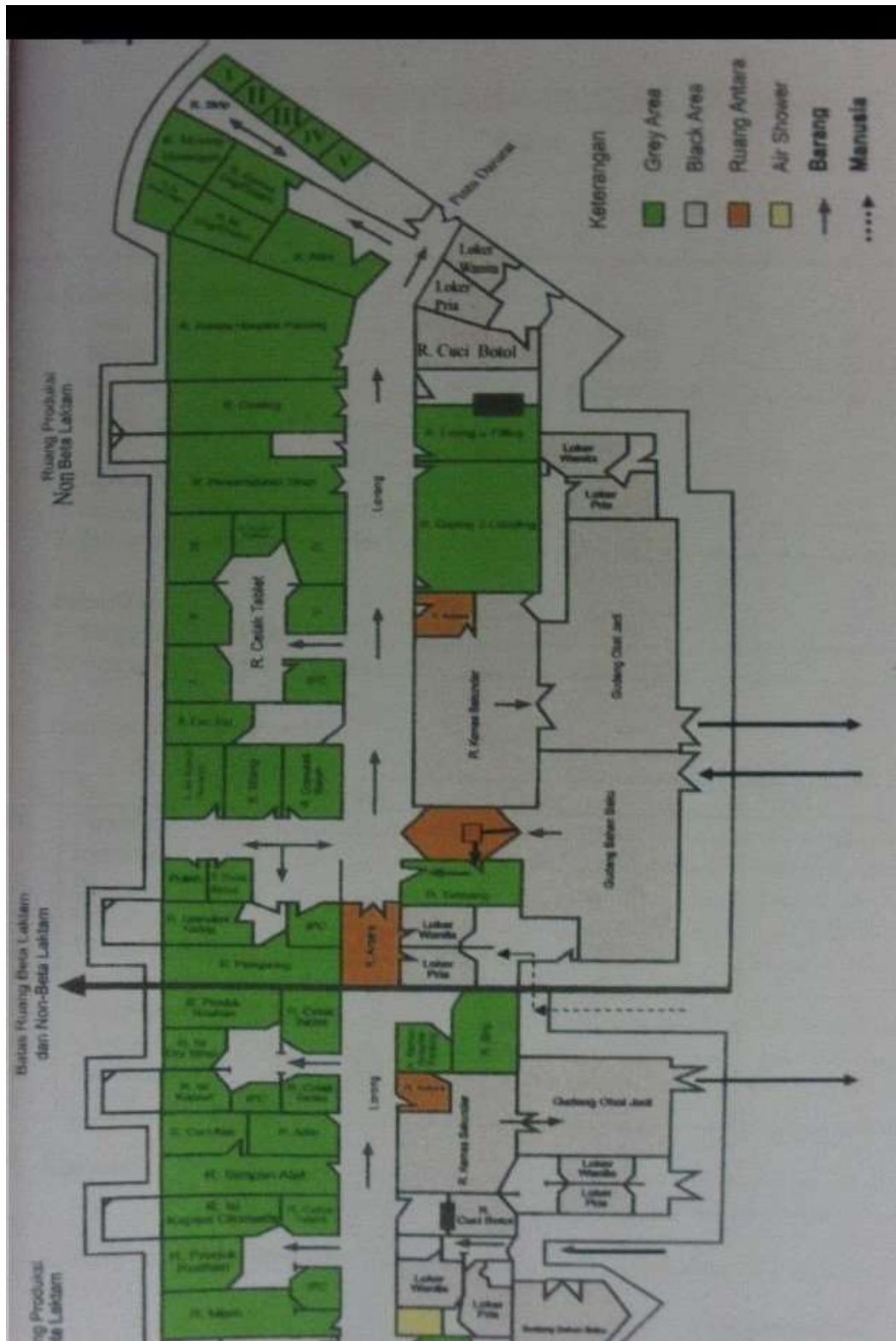
## LAMPIRAN



Lampiran 1. Denah Lokasi Lafial Drs. Mochamad Kamal







Lampiran 2. (Lanjutan)

## Lampiran 2. (Lanjutan)

Keterangan :

1. Loker pria/wanita produksi tablet
2. R. timbang non beta
3. R. pengering
4. R. in proses control
5. R. Granulasi kering
6. R. Filling kapsul non beta
7. R. Mixing Tablet
8. R. Granulasi Basah
9. R. Cuci Alat/Simpan Alat
10. R. Cetak Tablet
11. R. Ruahan Tablet
12. R. Alat Cairan
13. R. Mixing Cairan
14. R. Coating
15. R. Relative Humidity
16. R. Administrasi
17. R. Filling Salep
18. R. Mixing Salep
19. R. Sortir Tube
20. R. Stripping
21. Loker Pria/wanita untuk Cairan
22. R. Cuci Botol
23. R. Filling Cairan
24. R. Kemas Non Beta
25. R. Labeling Cairan
26. R. Kemas Non Beta
27. Loker Pria/Wanita untuk Kemas
28. Gudang Obat Jadi
29. Gudang Bahan Baku
30. R. Kompresor Mesin

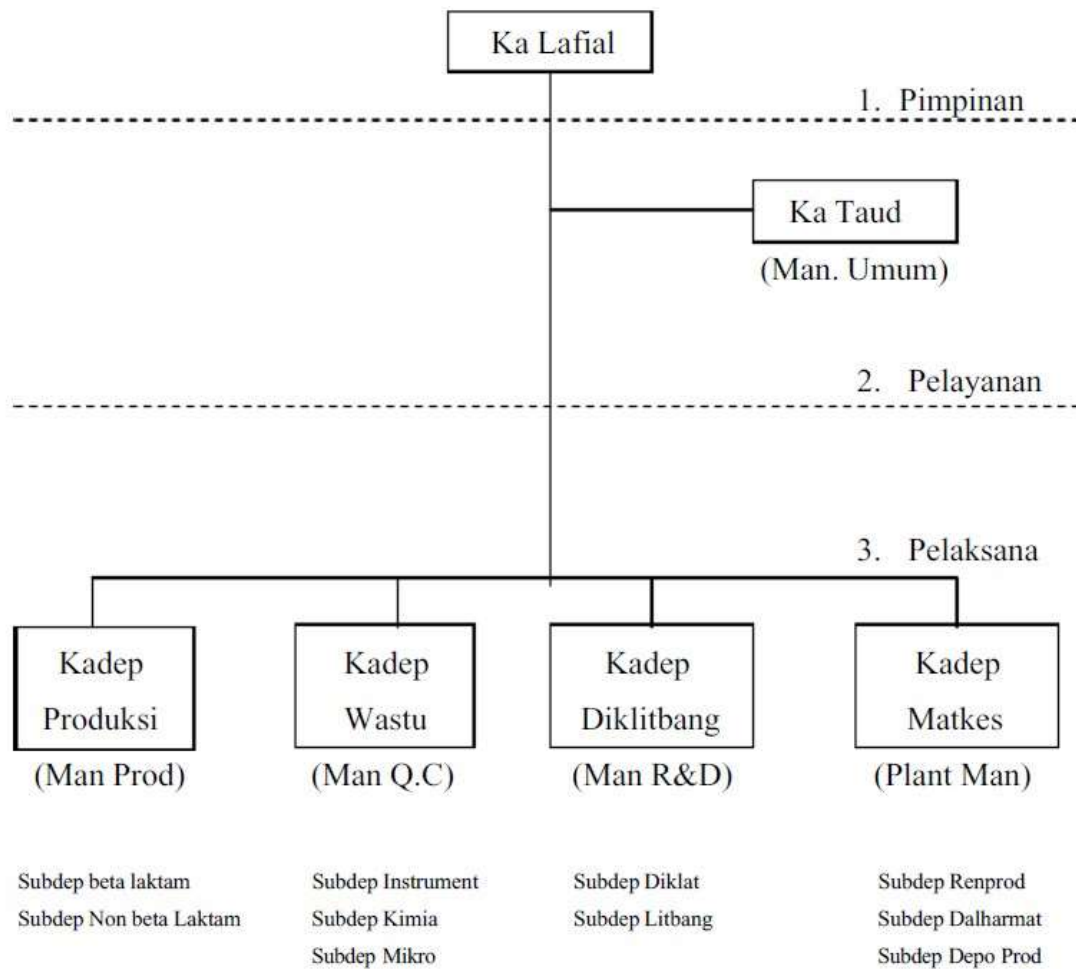
### Lampiran 3. Struktur Organisasi Lafial Drs. Mochamad Kamal

Organisasi Lafial

Ada 3 unsur:

1. Pimpinan : Kepala Lafial
2. Pelayanan : Kepala Tata Usaha dan Ur. Dal
3. Pelaksana : Kadep/ Kasubdep/ Karyawan

#### Struktur Organisasi Lafial



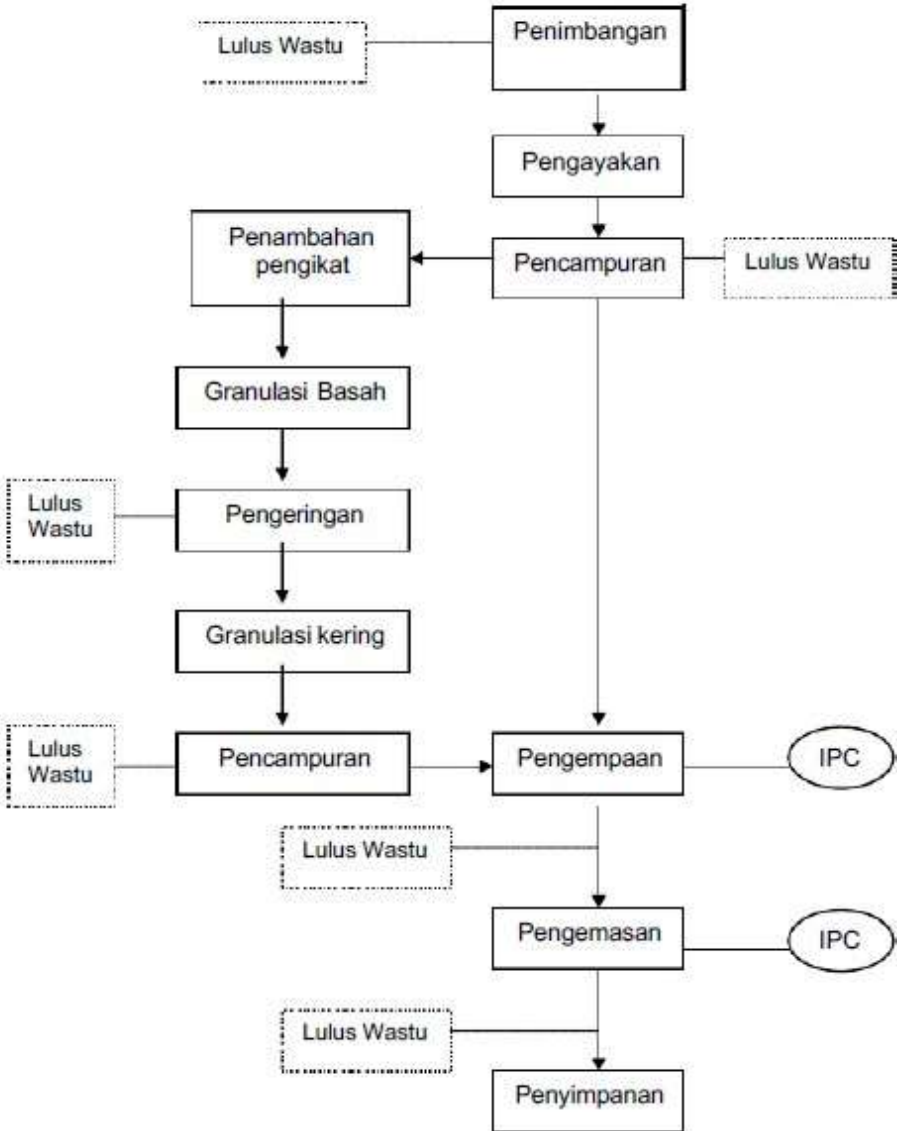
**Lampiran 4. Label Tanda Tidak Lulus Pemeriksaan**

<b>TIDAK LULUS</b>	
<b>NAMA BAHAN</b>	<b>:</b>
<b>NOMOR BETS</b>	<b>:</b>
<b>HASIL PEMERIKSAAN</b>	<b>:</b>
<b>NOMOR</b>	<b>:</b>
<b>TANGGAL</b>	<b>:</b>
<b>TANGGAL PEMERIKSAAN</b>	<b>:</b>
<b>LAFIAL</b>	
	<b>009/LAFI</b>

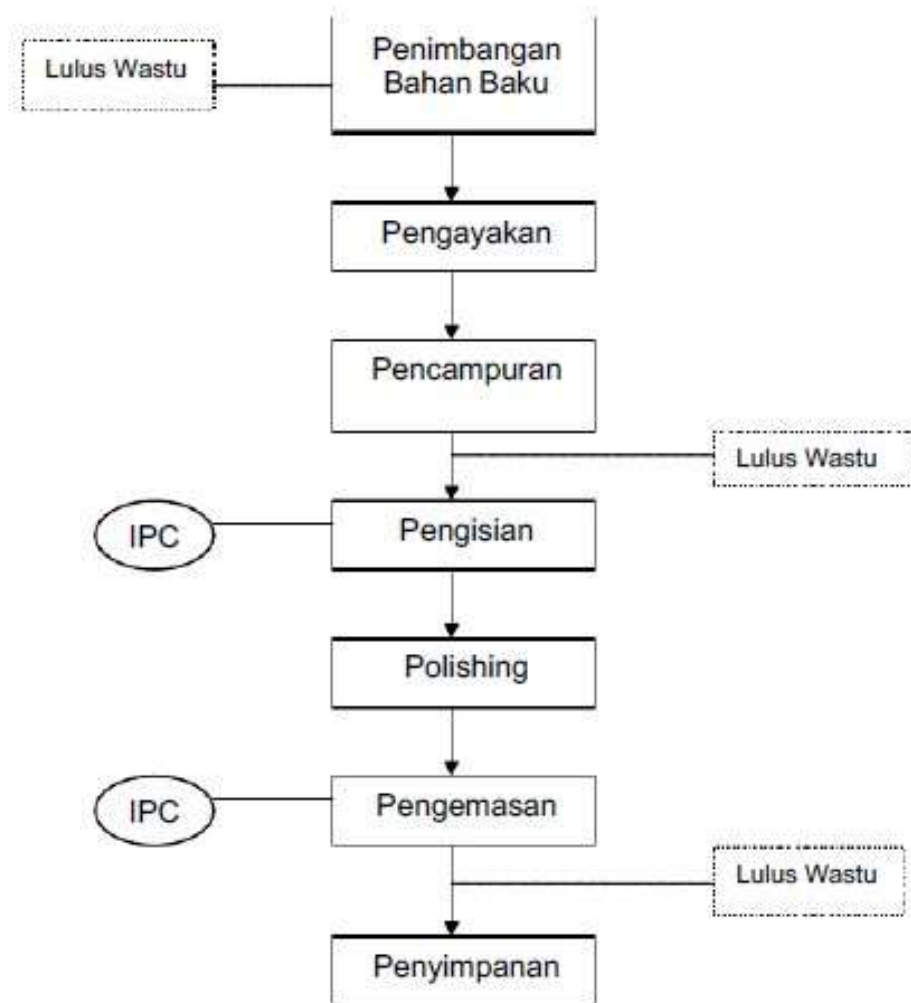
**Lampiran 5. Label Tanda Lulus Pemeriksaan**

<b>LULUS</b>	
NAMA BAHAN	:
NOMOR BETS	:
HASIL PEMERIKSAAN	:
NOMOR	:
TANGGAL	:
TANGGAL PEMERIKSAAN :	
LAFIAL	
	<b>009/LAFI</b>

Lampiran 6. Alur Proses Produksi Sediaan Tablet

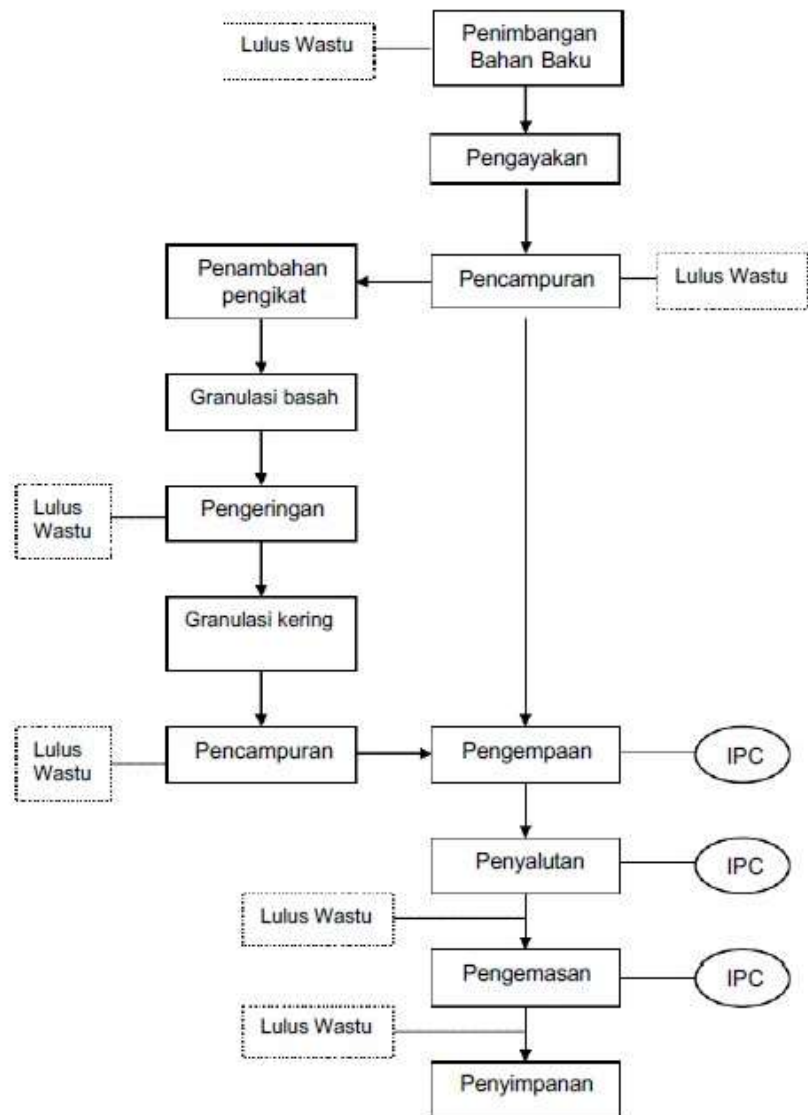


### Lampiran 7. Alur Proses Produksi Sediaan Kapsul Keras

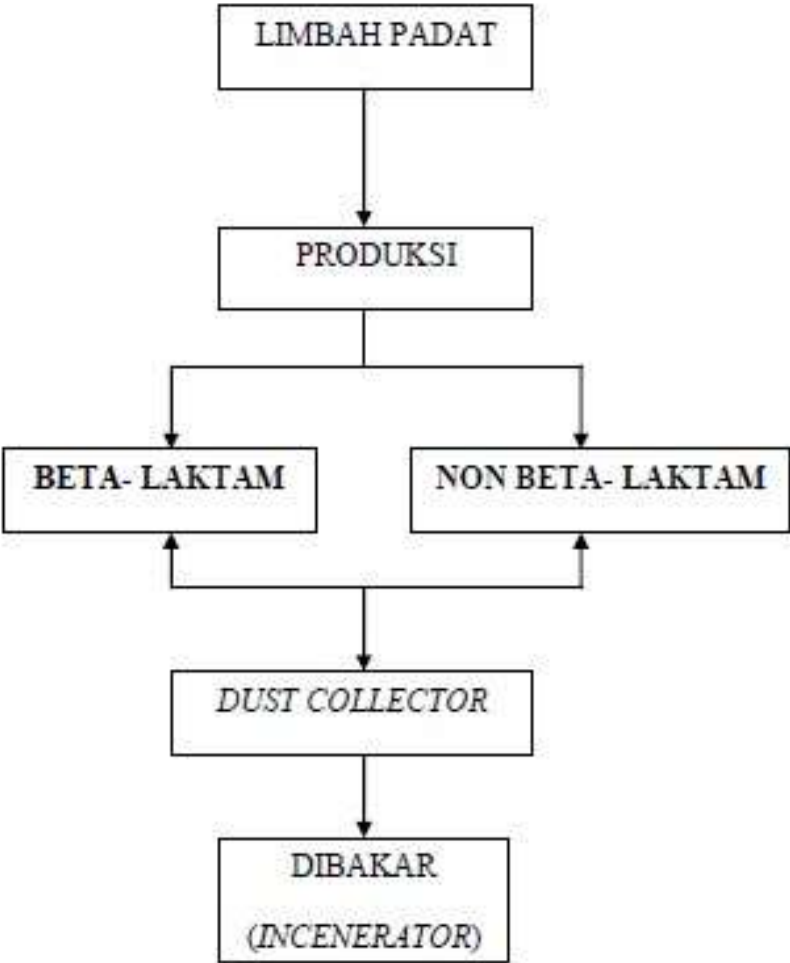




### Lampiran 8. Alur Proses Pembuatan Sediaan Tablet Salut



**Lampiran 9. Alur Pengolahan Limbah Padat LAFIAL**



## Lampiran 10. Alur Pengolahan Limbah Cair LAFIAL

