



UNIVERSITAS INDONESIA

**LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER
DI PT. COMBIPHAR
JL. RAYA SIMPANG 383 PADALARANG BANDUNG
PERIODE 07 MARET – 01 APRIL 2011**

LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER

**RANGGA PRADANA, S.Farm
1006753980**

ANGKATAN LXXII

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



UNIVERSITAS INDONESIA

**LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER
DI PT. COMBIPHAR
JL. RAYA SIMPANG 383 PADALARANG BANDUNG
PERIODE 07 MARET – 01 APRIL 2011**

LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Apoteker

**RANGGA PRADANA, S.Farm
1006753980**

ANGKATAN LXXII

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

HALAMAN PENGESAHAN

Laporan Praktek Kerja Profesi ini diajukan oleh:

Nama : Rangga Pradana, S. Farm.
NPM : 1006753980
Program Studi : Profesi Apoteker
Judul Laporan : Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
Di PT. Combiphar Jl. Simpang Raya No. 383
Padalarang, Bandung
Periode 7 Maret-1 April 2011

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

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Maman Suhendar, S.Si., Apt (.....)
Pembimbing : Dr. Harmita, Apt (.....)
Penguji : Dr. Harmita (.....)
Penguji : Dra. Arizahwati MS (.....)
Penguji : Drs. Mawardi Nur (.....)

Ditetapkan di : Depok

Tanggal : 27-6-2011

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang Maha Pengasih dan Penyayang serta senantiasa mencurahkan nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan kegiatan Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA) di PT. Combiphar dan menyelesaikan penyusunan laporan ini.

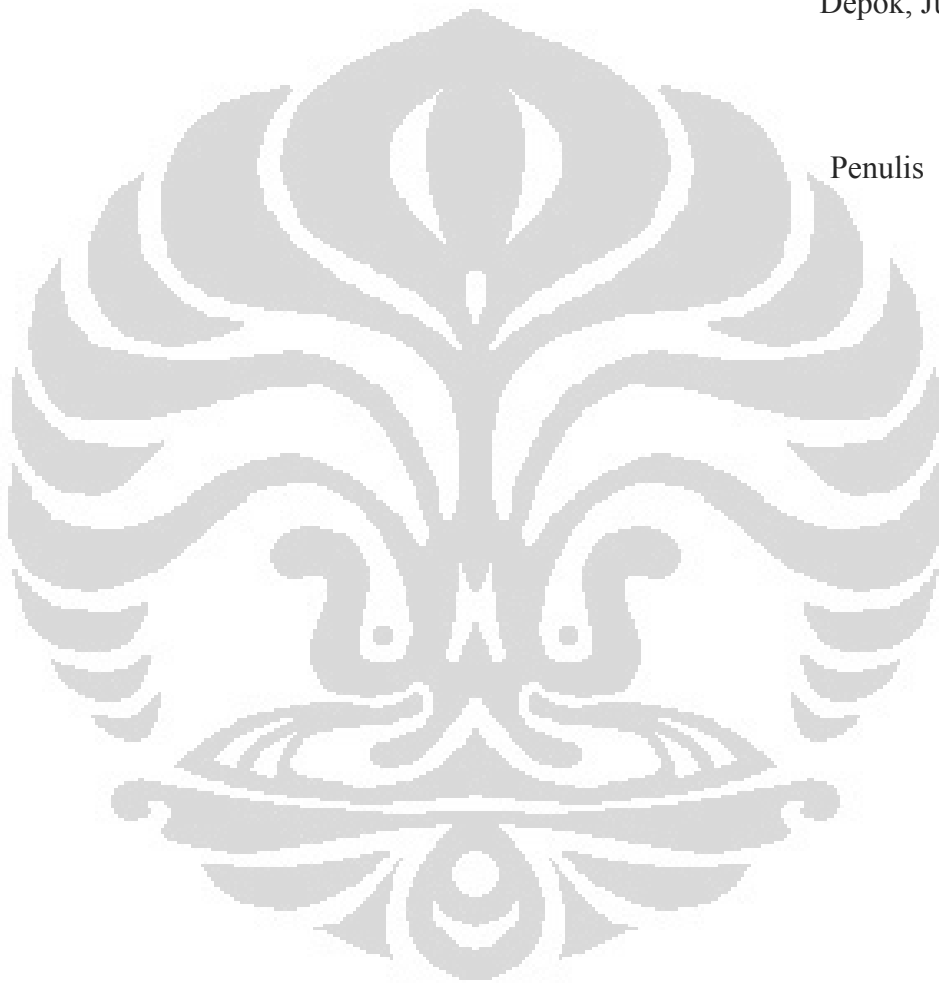
PKPA ini berlangsung mulai tanggal 7 Maret – 1 April 2011. Dalam melaksanakan PKPA ini penulis banyak mendapat bantuan, baik berupa bimbingan maupun informasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Maman Suhendar, S.Si, Apt. selaku pembimbing dari PT. Combiphar atas segala saran, masukan, dan bimbingan selama PKPA berlangsung dan dalam penyusunan laporan ini.
2. Bapak Ichsan Nugraha, ST. selaku pembimbing lapangan tugas khusus PT. Combiphar.
3. Ibu Prof. Dr. Yahdiana Harahap, Apt., MS., selaku ketua Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.
4. Bapak Dr. Harmita, Apt. selaku Ketua Program Profesi Apoteker Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia dan selaku Pembimbing dari Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia atas saran, pengarahan, dan dukungan selama PKPA dan dalam penyusunan laporan ini.
5. Karyawan dan staff PT. Combiphar yang telah membantu dalam pelaksanaan dan penyusunan laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker ini.
6. Seluruh staf pengajar dan tata usaha program pendidikan profesi apoteker FMIPA UI.
7. Seluruh keluarga yang selalu memberikan doa, kasih sayang, motivasi, nasehat, dan dukungan materi.
8. Teman-teman Apoteker angkatan LXXII atas perjuangan, semangat, dan kerjasamanya.

Akhir kata, penulis berharap Allah SWT akan membalas semua kebaikan segala pihak yang telah membantu. Penulis menyadari masih banyak kekurangan pada laporan ini, oleh karena itu sangat diharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari pembaca. Selain itu, penulis berharap semoga laporan PKPA ini berguna bagi semua pihak yang membutuhkan.

Depok, Juni 2011

Penulis

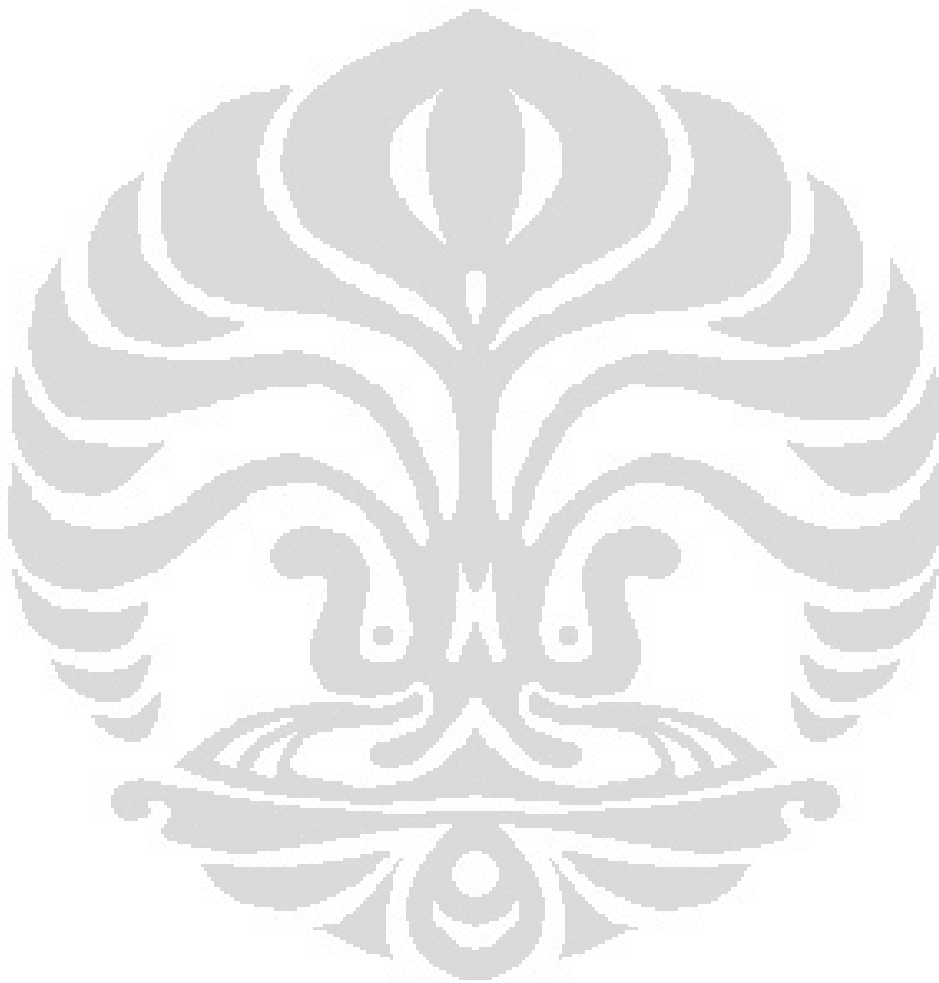


DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan	2
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1 Industri Farmasi.....	3
2.2 Cara Pembuatan Obat yang Baik.....	6
2.2.1 Manajemen Mutu.....	7
2.2.2 Personalia	7
2.2.3 Bangunan dan Fasilitas.....	8
2.2.4 Peralatan	9
2.2.5 Sanitasi dan Higiene	9
2.2.6 Produksi.....	10
2.2.7 Pengawasan Mutu.....	11
2.2.8 Inspeksi Diri dan Audit Mutu.....	11
2.2.9 Penanganan Keluhan Terhadap Produk, Penarikan Kembali Produk dan Produk Kembalian	12
2.2.10 Dokumentasi.....	12
2.2.11 Pembuatan dan Analisis Berdasarkan Kontrak	13
2.2.12 Kualifikasi dan Validasi	13
BAB 3. TINJAUAN KHUSUS	15
3.1 Lokasi dan Tempat Pelaksanaan	15
3.2 Sejarah Perkembangan PT. Combiphar	15
3.3 Visi dan Misi	16
3.4 Lokasi, Sarana, dan Prasarana Fisik.....	16
3.5 Struktur Organisasi.....	19
BAB 4. PEMBAHASAN	48
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	59
5.1 Kesimpulan	59
5.2 Saran	59
DAFTAR ACUAN.....	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Struktur Organisasi Divisi Pabrik PT. Combiphar	61
---	----



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Industri farmasi merupakan salah satu elemen yang berperan penting dalam mewujudkan kesehatan nasional melalui aktivitasnya dalam memproduksi obat. Tingginya kebutuhan akan obat dalam dunia kesehatan dan vitalnya aktivitas obat mempengaruhi fungsi fisiologi tubuh manusia melahirkan sebuah tuntutan terhadap industri farmasi agar mampu memproduksi obat yang berkualitas. Oleh karena itu, semua industri farmasi harus benar-benar berupaya agar dapat menghasilkan produk obat yang memenuhi standar mutu, keamanan, dan efikasi yang dipersyaratkan.

Untuk menjamin obat yang diproduksi oleh industri farmasi sesuai dengan spesifikasinya, aman, dan berkualitas, maka pemerintah mengeluarkan persyaratan dan ketentuan yang harus dilaksanakan oleh industri farmasi. Sesuai dengan Undang-Undang Republik Indonesia No. 36 tahun 2009 tentang Kesehatan, Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1799/MENKES/PER/XII/2010 tentang Industri Farmasi, dan Surat Keputusan Kepala Badan POM Republik Indonesia No. HK.00.053.0027 tahun 2006 tentang Penerapan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) edisi tahun 2006, maka setiap industri farmasi wajib memenuhi persyaratan CPOB. Pemenuhan persyaratan CPOB dibuktikan dengan sertifikat CPOB yang menjelaskan bahwa industri farmasi tersebut memiliki sarana dan prasarana yang memadai untuk proses produksi obat.

CPOB menyangkut berbagai aspek mulai dari manajemen mutu, personalia, bangunan dan fasilitas, peralatan, sanitasi dan higiene, produksi, pengawasan mutu, inspeksi diri dan audit mutu, penanganan keluhan terhadap obat, penarikan kembali obat dan obat kembalian, dokumentasi, pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak, serta kualifikasi dan validasi. CPOB ini mutlak harus diterapkan oleh semua industri farmasi baik oleh perusahaan Penanaman

Modal Asing (PMA) maupun perusahaan Penanaman Modal Dalam Negeri (PMDN).

Apoteker dalam suatu industri farmasi memiliki peranan penting untuk menerapkan aspek-aspek yang tercantum dalam CPOB tersebut. Untuk memenuhi persyaratan yang tercantum dalam CPOB tersebut, farmasis bertanggung jawab untuk menghasilkan obat yang bermutu, aman dan berkhasiat. Oleh karena itu, penyediaan tenaga farmasi yang terqualifikasi mutlak diperlukan untuk menghasilkan tenaga farmasi yang profesional. Untuk mewujudkan hal tersebut, dibutuhkan dukungan dan peran aktif dari berbagai pihak yang salah satunya adalah dukungan dari industri farmasi. Program Pendidikan Apoteker Departemen Farmasi FMIPA UI bekerja sama dengan PT. Combiphar untuk memberikan kesempatan bagi calon apoteker untuk mengenal lingkungan kerja dan memperluas pengetahuan tentang industri farmasi melalui program Praktek Kerja Profesi Apoteker yang dilaksanakan dari tanggal 7 Maret 2011 hingga 1 April 2011.

1.2. TUJUAN

Pelaksanaan Praktek Kerja Profesi Apoteker di PT. Combiphar bagi para calon apoteker bertujuan untuk :

- a. Mengetahui pelaksanaan CPOB di PT. Combiphar.
- b. Mengetahui dan memahami tugas, fungsi, tanggung jawab, dan wewenang apoteker dalam industri farmasi yang diharapkan dapat menjadi bekal untuk menghadapi dunia kerja yang sesungguhnya.

BAB 2

TINJAUAN UMUM

2.1. INDUSTRI FARMASI

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1799/MENKES/PER/XII/2010 tentang Industri Farmasi Bab I pasal 1, industri farmasi dapat didefinisikan sebagai 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. Dimana obat yang dihasilkan memenuhi Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) yang bertujuan untuk memastikan agar mutu obat yang dihasilkan sesuai dengan persyaratan dan tujuan penggunaannya.

Adapun yang dimaksud dengan obat adalah bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologis atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi, untuk manusia. Yang dimaksud bahan obat adalah bahan baik yang berkhasiat maupun tidak berkhasiat yang digunakan dalam pengolahan obat dengan standar an mutu sebagai bahan baku farmasi.

Industri farmasi wajib memiliki Izin Usaha Industri Farmasi sebelum memulai proses produksinya. Izin Usaha Industri Farmasi diberikan kepada pemohon yang telah siap memproduksi sesuai persyaratan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Sebelum memperoleh Izin Usaha Industri Farmasi, suatu perusahaan harus melewati tahap persetujuan prinsip. Dimana permohonan Persetujuan Prinsip diajukan kepada Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan dengan tembusan kepada Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan (Badan POM) dan Kepala Dinas Kesehatan Provinsi. Sebelum dilakukan permohonan Persetujuan Prinsip, wajib mengajukan permohonan persetujuan Rencana Induk Pembangunan (RIP) kepada Kepala Badan POM. Persetujuan

prinsip diberikan kepada industri farmasi untuk dapat langsung melakukan persiapan-persiapan dan usaha pembangunan, pengadaan, pemasangan instalasi peralatan, dan lain-lain yang diperlukan termasuk produksi percobaan dengan memperhatikan ketentuan perundang-undangan di bidang obat. Persetujuan prinsip tersebut berlaku selama jangka waktu 3 tahun dan setiap tahun perusahaan yang bersangkutan wajib menyampaikan informasi kemajuan pembangunan proyeknya kepada Kepala Badan POM. Setiap perubahan, perluasan maupun pengembangan pabrik diperbolehkan dengan syarat harus mengajukan izin dan disetujui oleh Badan POM.

Izin usaha industri farmasi yang diberikan dapat berlaku untuk seterusnya selama perusahaan industri farmasi yang bersangkutan memproduksi dan tidak melanggar ketentuan yang telah ditetapkan dalam Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1799/MENKES/PER/XII/2010.

Untuk mendapatkan Izin Industri Farmasi, maka industri farmasi yang ada di Indonesia harus memenuhi beberapa persyaratan yang telah ditetapkan oleh pemerintah. Beberapa persyaratan tersebut seperti tercantum di bawah ini :

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

Setiap pendirian Industri Farmasi wajib memenuhi ketentuan sebagaimana diatur dalam peraturan perundang-undangan di bidang tata ruang dan lingkungan hidup. Selanjutnya, Industri Farmasi wajib memenuhi CPOB dibuktikan dengan sertifikat CPOB yang berlaku selama 5 (lima) tahun sepanjang memenuhi persyaratan yang diberikan oleh Kepala Badan POM. Selain itu, Industri Farmasi wajib melakukan farmakovigilans yang diatur oleh Kepala Badan POM, yaitu seluruh kegiatan tentang pendeteksian, penilaian (*assesment*), pemahaman, dan

pencegahan efek samping atau masalah lainnya terkait penggunaan obat. Apabila dalam melakukan farmakovigilans Industri Farmasi menemukan obat dan/atau bahan obat hasil produksinya yang tidak memenuhi persyaratan keamanan, khasiat/kemanfaatan dan mutu, Industri Farmasi wajib melaporkan hal tersebut kepada Kepala Badan POM.

Lebih lanjut, Industri Farmasi dapat membuat obat secara kontrak kepada Industri Farmasi lain yang telah menerapkan CPOB. Industri Farmasi pemberi kontrak wajib memiliki izin industri farmasi dan paling sedikit memiliki 1 (satu) fasilitas produksi sediaan yang telah memenuhi persyaratan CPOB. Industri Farmasi pemberi kontrak dan penerima kontrak bertanggung jawab terhadap keamanan, khasiat/kemanfaatan, dan mutu obat. Kemudian, Industri Farmasi juga dapat melakukan perjanjian dengan perorangan atau badan usaha yang memiliki hak kekayaan intelektual di bidang obat dan/atau bahan obat untuk membuat obat dan/atau bahan obat dengan ketentuan bahwa izin edar obat yang diperjanjikan dimiliki oleh Industri Farmasi.

Kewajiban lain yang harus dilakukan oleh perusahaan yang telah memperoleh Izin Usaha Industri Farmasi, yaitu : Membuat laporan jumlah dan nilai produksinya sekali dalam enam bulan, sedangkan untuk laporan lengkap wajib disampaikan sekali dalam setahun, menyalurkan produksinya sesuai dengan ketentuan perundang-undangan yang berlaku, melaksanakan upaya keseimbangan dan kelestarian serta mencegah pencemaran lingkungan, melaksanakan keamanan dan keselamatan alat, bahan baku, proses, hasil produksi, pengangkutan, dan keselamatan kerja, melakukan Analisa Mengenai Dampak Lingkungan (AMDAL) berupa Upaya Pengelolaan Lingkungan (UKL) dan Upaya Pemantauan Lingkungan (UPL).

Pencabutan Izin Usaha Industri Farmasi dilakukan bila Perusahaan Industri Farmasi yang telah mendapat Izin Usaha Industri Farmasi: melakukan pindah tangan hak milik izin usaha industri farmasi dan perluasan tanpa izin, tidak menyampaikan informasi industri tiga kali berturut-turut atau dengan sengaja menyampaikan informasi yang tidak benar, melakukan pemindahan lokasi industri tanpa persetujuan tertulis terlebih dahulu dari Menteri Kesehatan RI, dengan sengaja memproduksi obat atau bahan baku obat yang tidak memenuhi

persyaratan dan ketentuan yang berlaku (obat palsu), dan tidak memenuhi ketentuan dalam izin usaha industri farmasi.

2.2. CARA PEMBUATAN OBAT YANG BAIK

Berdasarkan Surat Keputusan Kepala Badan POM Republik Indonesia No. HK.00.053.0027 tahun 2006 tentang Penerapan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) edisi tahun 2006, maka setiap industri farmasi wajib memenuhi persyaratan CPOB. Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) bertujuan untuk menjamin obat dibuat secara konsisten, memenuhi persyaratan yang ditetapkan dan sesuai dengan tujuan penggunaannya. CPOB mencakup seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu. Pada pembuatan obat, pengendalian menyeluruh adalah sangat esensial untuk menjamin bahwa konsumen menerima obat yang bermutu tinggi. Pembuatan secara sembarangan tidak dibenarkan bagi produk yang digunakan untuk menyelamatkan jiwa, atau memulihkan, atau memelihara kesehatan.

Tidaklah cukup jika produk jadi hanya sekedar lulus dari serangkaian pengujian, tetapi yang lebih penting adalah bahwa mutu harus dibentuk ke dalam produk tersebut. Mutu obat tergantung pada bahan awal, bahan pengemas, proses produksi dan pengendalian mutu, bangunan, peralatan yang dipakai, dan personil yang terlibat. Pemastian mutu suatu obat tidak hanya mengandalkan pada pelaksanaan pengujian tertentu saja, namun obat hendaklah dibuat dalam kondisi yang dikendalikan dan dipantau secara cermat.

Aspek CPOB berdasarkan pedoman CPOB 2006 meliputi manajemen mutu, personalia, bangunan dan fasilitas, peralatan, sanitasi dan higiene, produksi, pengawasan mutu, inspeksi diri dan audit mutu, penanganan keluhan terhadap produk, penarikan kembali produk dan produk kembalian, dokumentasi, pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak, serta kualifikasi dan validasi.

Berikut ini adalah penjelasan singkat mengenai 12 aspek CPOB berdasarkan pedoman CPOB 2006, yaitu :

2.2.1. Manajemen Mutu

Industri farmasi harus membuat obat sedemikian rupa agar sesuai dengan tujuan penggunaannya dan memenuhi persyaratan yang tercantum dalam dokumen izin edar (registrasi) serta tidak menimbulkan risiko yang membahayakan penggunaannya karena tidak aman, mutu rendah, atau tidak efektif. Manajemen bertanggung jawab untuk mencapai tujuan ini melalui suatu kebijakan, yang memerlukan partisipasi dan komitmen dari semua jajaran di semua departemen di dalam perusahaan, para pemasok, dan para distributor.

Untuk mencapai tujuan mutu secara konsisten dan dapat diandalkan, diperlukan manajemen mutu yang didesain secara menyeluruh dan diterapkan secara benar. Unsur dasar manajemen mutu adalah suatu infrastruktur atau sistem mutu yang tepat mencakup struktur organisasi, prosedur, proses dan sumber daya. Tindakan yang sistematis diperlukan untuk mendapatkan kepastian dengan tingkat kepercayaan yang tinggi sehingga produk yang dihasilkan akan selalu memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan.

2.2.2. Personalia

Sumber daya manusia sangat penting dalam pembentukan dan penerapan sistem pemastian mutu yang memuaskan dan pembuatan obat yang benar. Oleh sebab itu, industri farmasi bertanggung jawab untuk menyediakan personil yang terqualifikasi dalam jumlah yang memadai untuk melaksanakan semua tugas. Tiap personil hendaknya memahami dan melaksanakan tugas dan tanggung jawab masing-masing. Seluruh personil hendaklah memahami prinsip CPOB dan memperoleh pelatihan awal dan berkesinambungan, termasuk instruksi mengenai higiene yang berkaitan dengan pekerjaan.

Industri farmasi harus memiliki struktur organisasi. Tugas spesifik dan kewenangan dari personil pada posisi penanggung jawab hendaklah dicantumkan dalam uraian tugas tertulis. Tugas mereka boleh didelegasikan kepada wakil yang ditunjuk serta mempunyai tingkat kualifikasi yang memadai.

Struktur organisasi perusahaan hendaklah sedemikian rupa sehingga bagian produksi, pemastian mutu, dan pengawasan mutu dipimpin oleh orang yang berlainan, yang tidak saling bertanggung jawab satu terhadap yang lain. Masing-masing hendaklah diberi wewenang penuh dan sarana pendukung yang

diperlukan untuk dapat melaksanakan tugasnya secara efektif. Hendaklah personil tersebut tidak mempunyai kepentingan lain di luar organisasi yang dapat menghambat atau membatasi kewajibannya dalam melaksanakan tanggung jawab atau yang dapat menimbulkan konflik kepentingan pribadi atau finansial.

Kepala bagian produksi dan kepala bagian pengawasan mutu harus seorang apoteker yang cakap, terlatih, dan memiliki pengalaman praktis yang memadai di bidang industri farmasi dan keterampilan dalam kepemimpinan sehingga memungkinkan melaksanakan tugas secara profesional. Kepala bagian produksi hendaklah memiliki wewenang serta tanggung jawab penuh untuk mengelola produksi obat. Kepala bagian 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.

Industri farmasi hendaklah memberikan pelatihan bagi seluruh personil yang karena tugasnya harus berada di dalam area produksi, gudang penyimpanan atau laboratorium (termasuk personil teknik, perawatan dan petugas kebersihan), dan bagi personil lain yang kegiatannya dapat berdampak pada mutu produk. Jadi, karyawan wajib memiliki kesadaran yang tinggi tentang pentingnya penerapan CPOB. Di samping pelatihan dasar mengenai CPOB, personil baru hendaklah mendapat pelatihan sesuai dengan tugas yang diberikan. Pelatihan berkesinambungan hendaklah juga diberikan dan efektivitas penerapannya dinilai secara berkala. Hendaklah tersedia program pelatihan yang disetujui Kepala bagian masing-masing. Sehingga nantinya setiap karyawan memiliki pengetahuan, keterampilan, dan kemampuan yang sesuai dengan bidang tugasnya.

2.2.3. Bangunan dan Fasilitas

Bangunan dan fasilitas untuk pembuatan obat hendaklah memiliki desain, konstruksi dan letak yang memadai yang sesuai dengan CPOB, serta disesuaikan kondisinya dan dirawat dengan baik untuk memudahkan pelaksanaan operasi yang benar. Tata letak dan desain ruangan harus dibuat sedemikian rupa untuk memperkecil risiko terjadinya kekeliruan, pencemaran silang dan kesalahan lain, dan memudahkan pembersihan, sanitasi, dan perawatan yang efektif untuk

menghindari pencemaran silang, penumpukan debu atau kotoran, dan dampak lain yang dapat menurunkan mutu obat.

Letak bangunan hendaklah sedemikian rupa untuk menghindari pencemaran dari lingkungan sekelilingnya, seperti pencemaran dari udara, tanah, dan air serta dari kegiatan industri lain yang berdekatan. Bangunan dan fasilitas hendaklah dikonstruksi, dilengkapi, dan dirawat dengan tepat agar memperoleh perlindungan maksimal dari pengaruh cuaca, banjir, rembesan dari tanah serta masuk dan bersarangnya serangga, burung, binatang pengerat, kutu, atau hewan lain. Bangunan dan fasilitas hendaklah dibersihkan dan, dimana perlu, didesinfeksi sesuai prosedur tertulis yang rinci.

2.2.4. Peralatan

Peralatan untuk pembuatan obat hendaklah memiliki desain dan konstruksi yang tepat, ukuran yang memadai, serta ditempatkan dan dikualifikasi dengan tepat, agar mutu obat terjamin sesuai desain serta seragam dari bets ke bets dan untuk memudahkan pembersihan serta perawatan.

Peralatan hendaklah didesain dan dikonstruksikan sesuai dengan tujuannya. Permukaan peralatan yang bersentuhan dengan bahan awal, produk antara, atau produk jadi tidak boleh menimbulkan reaksi, adisi, atau absorpsi yang dapat mempengaruhi identitas, mutu atau kemurnian di luar batas yang ditentukan. Peralatan hendaklah didesain sedemikian rupa agar mudah dibersihkan.

Peralatan hendaklah ditempatkan sedemikian rupa untuk memperkecil kemungkinan terjadinya pencemaran silang antar bahan di area yang sama. Peralatan hendaklah dipasang sedemikian rupa untuk menghindari risiko kekeliruan atau pencemaran. Peralatan hendaklah dirawat sesuai jadwal untuk mencegah malfungsi atau pencemaran yang dapat mempengaruhi identitas, mutu, atau kemurnian produk.

2.2.5. Sanitasi dan Higiene

Tingkat sanitasi dan higiene yang tinggi hendaklah diterapkan pada setiap aspek pembuatan obat. Ruang lingkup sanitasi dan higiene meliputi personil, bangunan, peralatan dan perlengkapan, bahan produksi serta wadahnya, dan

segala sesuatu yang dapat merupakan sumber pencemaran produk. Sumber pencemaran potensial hendaklah dihilangkan melalui suatu program sanitasi dan higiene yang menyeluruh dan terpadu. Selain itu, prosedur sanitasi dan higiene hendaknya divalidasi dan dievaluasi secara berkala untuk memastikan bahwa prosedur yang diterapkan cukup efektif dan memenuhi persyaratan.

Untuk menjamin perlindungan produk dari pencemaran dan untuk keamanan personil, hendaklah personil mengenakan pakaian pelindung yang bersih dan sesuai dengan tugasnya termasuk penutup rambut. Hendaklah dihindarkan bersentuhan langsung antara tangan operator dengan bahan awal, produk antara dan produk ruahan yang terbuka dan juga dengan bagian peralatan yang bersentuhan dengan produk.

2.2.6. Produksi

Produksi hendaklah dilaksanakan dengan mengikuti prosedur yang telah ditetapkan dan memenuhi ketentuan CPOB yang menjamin senantiasa menghasilkan produk yang memenuhi persyaratan mutu serta memenuhi ketentuan izin pembuatan dan izin edar (registrasi).

Produksi hendaklah dilakukan dan diawasi oleh personil yang kompeten. Penanganan bahan dan produk jadi, seperti penerimaan dan karantina, pengambilan sampel, penyimpanan, penandaan, penimbangan, pengolahan, pengemasan dan distribusi hendaklah dilakukan sesuai dengan prosedur atau instruksi tertulis dan bila perlu dicatat.

Aspek produksi mencakup spesifikasi bahan awal, validasi proses (pembersihan, sterilisasi, dan lainnya), prosedur tetap, sistem penomoran bets/lot produk ruahan atau produk jadi, penimbangan dan penyerahan bahan baku obat, pengembalian bahan baku obat, pengolahan bahan baku menjadi produk obat jadi, monitoring, dan dokumentasi.

Penimbangan dan penyerahan bahan baku, bahan pengemas, produk antara dan produk ruahan dianggap suatu bagian dari siklus produksi dan memerlukan dokumentasi dan rekonsiliasi yang lengkap. Sebelum melakukan penimbangan dilakukan pemeriksaan kebenaran penandaan bahan baku termasuk label pelulusan. Kapasitas, ketepatan dan ketelitian alat timbangan dan alat ukur yang digunakan harus sesuai dengan jumlah bahan yang ditimbang.

Semua prosedur produksi hendaknya divalidasi dengan tepat, sesuai dengan prosedur yang telah ditentukan dan catatan hasilnya hendaknya didokumentasikan. Perubahan yang penting dalam proses, baik itu penggantian alat maupun penggantian asal bahan baku, hendaknya dilakukan validasi ulang. Hal ini untuk menjamin bahwa perubahan tersebut akan tetap menghasilkan produk yang memenuhi spesifikasi yang telah ditentukan.

2.2.7. Pengawasan Mutu

Pengawasan mutu merupakan bagian yang esensial dari CPOB untuk memberikan kepastian bahwa produk secara konsisten mempunyai mutu yang sesuai dengan tujuan penggunaannya. Pengawasan mutu tidak terbatas pada kegiatan laboratorium, tapi juga harus terlibat dalam semua keputusan yang terkait dengan mutu produk.

Pengawasan mutu hendaklah mencakup semua kegiatan analisis yang dilakukan di laboratorium, termasuk pengambilan sampel, pemeriksaan dan pengujian bahan awal, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi. Kegiatan ini mencakup juga uji stabilitas, program pemantauan lingkungan, pengujian yang dilakukan dalam rangka validasi, menyusun dan memperbaharui spesifikasi bahan dan produk serta metode pengujiannya.

2.2.8. Inspeksi Diri dan Audit Mutu

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

Penyelenggaraan audit mutu berguna sebagai pelengkap inspeksi diri. Audit mutu meliputi pemeriksaan dan penilaian semua atau sebagian dari sistem

manajemen mutu dengan tujuan spesifik untuk meningkatkan mutu. Audit mutu umumnya dilaksanakan oleh spesialis dari luar atau independen atau tim yang dibentuk khusus untuk hal ini oleh manajemen perusahaan.

2.2.9. Penanganan Keluhan Terhadap Produk, Penarikan Kembali Produk dan Produk Kembalian

Semua keluhan dan informasi lain yang berkaitan dengan kemungkinan terjadi kerusakan obat hendaklah dikaji dengan teliti sesuai dengan prosedur tertulis. Laporan dan keluhan mengenai produk dapat disebabkan oleh keluhan mengenai mutu yang berupa kerusakan fisik, kimiawi, atau biologis dari produk atau kemasannya. Keluhan lainnya adalah karena reaksi yang merugikan seperti alergi, toksisitas, reaksi fatal, dan reaksi medis lainnya, serta keluhan mengenai efek terapeutik seperti produk tidak berkhasiat atau respon klinis yang rendah.

Penarikan kembali produk adalah suatu proses penarikan kembali dari satu atau beberapa batch atau seluruh batch produk tertentu dari peredaran. Penarikan kembali produk dilakukan jika ditemukan produk yang cacat mutu atau jika ada laporan mengenai reaksi merugikan yang serius serta berisiko terhadap kesehatan. Penarikan kembali produk dapat mengakibatkan penundaan atau penghentian pembuatan obat tersebut. Produk yang ditarik kembali hendaklah diberi identifikasi dan disimpan terpisah di area yang aman sementara menunggu keputusan terhadap produk tersebut.

Produk kembalian adalah obat jadi yang telah beredar, kemudian dikembalikan ke industri farmasi karena keluhan mengenai kerusakan, kadaluarsa, atau alasan lain misalnya kondisi wadah atau kemasan yang menimbulkan keraguan akan identitas, mutu, jumlah, dan keamanan obat yang bersangkutan. Penanganan produk kembalian dan tindak lanjutnya hendaklah didokumentasikan dan dilaporkan. Bila produk harus dimusnahkan, dokumentasi hendaklah mencakup berita acara pemusnahan yang diberi tanggal dan ditandatangani oleh personil yang melaksanakan dan saksi.

2.2.10. Dokumentasi

Dokumentasi adalah bagian dari sistem informasi manajemen dan dokumentasi yang baik merupakan bagian yang esensial dari pemastian mutu.

Dokumentasi yang jelas adalah fundamental untuk memastikan bahwa tiap personil menerima uraian tugas yang relevan secara jelas dan rinci sehingga memperkecil resiko terjadinya salah tafsir dan kekeliruan yang biasanya timbul karena hanya mengandalkan komunikasi lisan. Keterbacaan dokumen sangat penting.

Spesifikasi menguraikan secara rinci persyaratan yang harus dipenuhi produk atau bahan yang digunakan atau diperoleh selama pembuatan. Dokumen ini merupakan dasar untuk mengevaluasi mutu. Prosedur berisi cara untuk melaksanakan operasi tertentu, misalnya pembersihan, berpakaian, pengendalian lingkungan, pengambilan sampel, pengujian, dan pengoperasian peralatan.

Dokumen hendaklah didesain, disiapkan, dikaji, dan didistribusikan dengan cermat. Dokumen hendaklah dikaji ulang secara berkala dan dijaga agar selalu baru. Bila suatu dokumen direvisi, hendaklah dijalankan suatu sistem untuk menghindarkan penggunaan dokumen yang sudah tidak berlaku secara tidak sengaja.

2.2.11. Pembuatan dan Analisis Berdasarkan Kontrak

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

2.1.12 Kualifikasi dan Validasi

CPOB menguraikan prinsip kualifikasi dan validasi yang dilakukan di industri farmasi. CPOB mensyaratkan industri farmasi untuk mengidentifikasi validasi yang perlu dilakukan sebagai bukti pengendalian terhadap aspek kritis dari kegiatan yang dilakukan. Perubahan signifikan terhadap fasilitas, peralatan dan proses yang dapat mempengaruhi mutu produk hendaklah divalidasi.

Pendekatan dengan kajian risiko hendaklah digunakan untuk menentukan ruang lingkup dan cakupan validasi.

Seluruh kegiatan validasi harus direncanakan terlebih dahulu. Unsur utama program validasi dirinci dengan jelas dan didokumentasikan dalam Rencana Induk Validasi (*Validation Master Plan/VMP*). Protokol validasi tertulis hendaklah merinci kualifikasi dan validasi yang akan dilakukan. Hendaklah dibuat laporan yang mengacu pada protokol kualifikasi/validasi yang memuat ringkasan hasil yang diperoleh, tanggapan terhadap penyimpangan yang terjadi, kesimpulan dan rekomendasi perbaikan. Setelah kualifikasi selesai dilakukan, maka diberikan persetujuan tertulis untuk dapat melakukan tahap kualifikasi dan validasi selanjutnya.



BAB 3

TINJAUAN KHUSUS

3.1. Lokasi dan Tempat Pelaksanaan

Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA) dilaksanakan pada pabrik PT. Combiphar, Jalan Raya Simpang 383 Padalarang, Bandung. Waktu pelaksanaan PKPA mulai dari tanggal 7 Maret 2011 sampai 1 April 2011.

3.2. Sejarah Perkembangan PT. Combiphar

PT. Combiphar (*Combined Imperial Pharmaceutical Incorporation*) didirikan pada tahun 1971 di Jalan Sukabumi No. 61, Bandung. PT. Combiphar awalnya merupakan industri kecil yang memproduksi beberapa obat sederhana diantaranya antibiotika, analgetika dan OBH combi. Pada tanggal 27 Juni 1981, divisi produksi PT. Combiphar berpindah lokasi ke Jalan Simpang Raya No. 383, Padalarang dan diresmikan oleh Direktur Jenderal POM, sedangkan kantor pusat tetap berada di Jalan Sukabumi No. 61, Bandung.

Pada tahun 1985, perusahaan ini menjadi milik GEMALA Group (PT. Kirana Guna Jaya) dan pada tahun 1987, kantor pusat PT. Combiphar dipindahkan ke Jalan Pulolentut Kav. 11/E-4, Jakarta Timur. Sejak 8 April 1998, kantor pusat PT. Combiphar menetap di Jalan Tanah Abang II/9 Jakarta Pusat dan selanjutnya dipindahkan ke Graha Atrium lantai 14-16 Jalan Senen Raya 135, Jakarta Pusat.

Suatu perubahan signifikan terjadi pada dekade kedua. Perubahan tersebut mencakup penataan ulang *standard operating procedure* (SOP) dan fasilitas produksi. Perubahan ini membawa PT. Combiphar tercatat sebagai salah satu perusahaan Farmasi Nasional yang mendapat penghargaan sertifikat CPOB pada tahun 1991. PT. Combiphar selalu melakukan penyesuaian dengan CPOB dan dengan kondisi yang terjadi saat ini. Oleh karena itu, pada tahun 1996, dilakukan renovasi terhadap gedung produksi dan didirikannya gedung produksi sefalosporin yang terpisah dari gedung produksi lainnya. Pada tahun 1997, dibangun gedung induk produksi lensa mata dari Rohto yang merupakan

perwujudan kerjasama PT. Combiphar dengan PT. Rohto dari Jepang dan berakhir pada tahun 2002. Dengan berakhirnya kontrak kerjasama tersebut, gedung Rohto akhirnya digunakan oleh PT. Combiphar untuk departemen *Product Development* (Prodev) dan *Quality Assurance* (QA). Pada tahun yang sama, PT. Combiphar melakukan kerjasama dengan Sanofi-Syntelabo Perancis dan dibangunlah fasilitas PT. Sanofi-Syntelabo Combiphar (SSC) di lingkungan pabrik PT. Combiphar. Pada tahun 2002, PT. Combiphar juga membangun fasilitas gedung khusus untuk produk OBH (Obat Batuk Hitam) yang dilatarbelakangi oleh adanya permintaan pasar yang sangat tinggi terhadap produk OBH Combi dan terbatasnya kapasitas untuk sarana produksi. Kemudian, pada tahun 2003, PT. Combiphar telah meng-*upgrade* fasilitas Instalasi Pengolahan Air Limbah (IPAL).

Pada bulan Maret 2006, PT. Sanofi-Syntelabo Combiphar (SSC) beralih nama menjadi PT. Pharma Health Care (PHC). Kemudian, pada tanggal 5 Mei 2008, dilakukan peresmian laboratorium baru *Product and Development* PT. Combiphar untuk menggantikan laboratorium yang lama.

PT. Combiphar memperoleh sertifikat CPOB/GMP untuk pertama kalinya pada tahun 1991. Pada tanggal 9 Oktober 2006, PT. Combiphar diperiksa oleh konsultan ISO, yaitu AIMS. Perusahaan ini kemudian di audit oleh SGS, yaitu badan yang berwenang memberikan sertifikat ISO. Berdasarkan hasil audit, PT. Combiphar dinyatakan berhak mendapatkan sertifikat ISO 9001 :2000.

3.3. Visi dan Misi

Visi yang dimiliki oleh PT. Combiphar adalah menjadi salah satu industri farmasi yang terkemuka dan disegani di Indonesia. Dalam menjalankan usahanya, PT. Combiphar memiliki misi, yaitu ikut berkontribusi pada perbaikan kualitas hidup.

3.4. Lokasi, Sarana dan Prasarana Fisik

3.4.1. Lokasi

Divisi pabrik berada di Jalan Raya Simpang 383 Padalarang, Bandung, Jawa Barat. Divisi ini bertanggung jawab atas semua proses produksi produk Combiphar. Kantor pusat (*Head Office*) dan divisi pemasaran PT. Combiphar

terletak di Graha Atrium Senen lantai 14-16, Jakarta Pusat. Kantor pusat mengatur kegiatan perusahaan yang meliputi keuangan, pemasaran, *Bussiness Development*, *Human Resources Development* (HRD).

3.4.2. Sarana dan Prasarana Fisik

Bangunan utama PT. Combiphar terdiri dari enam gedung, yaitu :

3.4.2.1. Gedung Utama (*Main Building*)

Gedung utama terdiri dari beberapa bagian, yaitu :

a. Kantor

Meliputi ruang tamu, ruang administrasi, ruang *Plant Director*, ruang departemen administrasi dan keuangan, ruang departemen *Supply Chain Management* (SCM), ruang bagian *Electronic Data Processing* dan *System Application Program* (SAP), ruang departemen Plant HRD-GA serta ruang pertemuan.

b. Gudang

Meliputi gudang bahan baku, gudang bahan kemas dan gudang obat jadi. Masing-masing gudang memiliki ruang administrasi, ruang penyimpanan kondisi khusus, area untuk menyimpan barang-barang karantina, diluluskan serta area untuk menyimpan barang-barang ditolak.

c. Area Produksi

Terbagi menjadi dua daerah, yaitu daerah abu-abu (*grey area*) dan daerah hitam (*black area*). Daerah abu-abu terbagi menjadi beberapa ruangan, yaitu ruangan proses sediaan padat, semi padat, cairan, ruang pengujian IPC, ruang pengemasan primer, ruang *airlock*, dan ruang karantina. Tata letak tiap ruangan disesuaikan dengan jenis kegiatan dan alur proses produksi. Masing-masing dibatasi oleh sekat kaca berukuran lebar sehingga kegiatan di dalam ruangan dapat dilihat dari luar. Daerah hitam meliputi ruang pengemasan sekunder, ruang ganti pakaian serta ruang penyimpanan bahan kemasan dan produk jadi.

3.4.2.2. Gedung *Quality Assurance* dan *Product Development*

Gedung ini terdiri dari tiga lantai, yaitu :

a. Lantai Dasar

Lantai dasar digunakan untuk laboratorium pengembangan produk (*Product Development*) yang terdiri dari ruang formulasi dan ruang pengembangan metode analisa.

b. Lantai Satu

Lantai satu merupakan bagian *Quality Assurance* yang terdiri dari lobi dan laboratorium *Quality Control* (ruang pengujian, ruang instrumen, ruang mikrobiologi dan staf laboratorium pengawasan mutu).

c. Lantai Dua

Lantai dua terdapat departemen *Product Development* yang terdiri dari ruang asisten manajer, ruang administrasi, ruang rapat dan perpustakaan.

3.4.2.3. Bangunan OBH

Bangunan OBH terdiri dari :

- a. Gudang (bahan baku, bahan pengemas dan produk jadi)
- b. Ruang Produksi

Ruang produksi di bangunan OBH terbagi menjadi dua daerah, yaitu daerah abu-abu dan daerah hitam. Daerah abu-abu terbagi menjadi beberapa ruangan antara lain ruang *dispensing*, ruang *mixing*, ruang *filling*, pengemasan primer dan ruang *airlock*. Daerah hitam terbagi menjadi ruang pengemasan sekunder dan ruang ganti pakaian.

3.4.2.4. Gedung *Pharma Health Care*

3.4.2.5. Gedung Produksi Sefalosporin

3.4.2.6. Gedung bagian teknik dan pemeliharaan, kantin, mushola, mess karyawan dan Instalasi Pengolahan Air Limbah (IPAL)

3.4.3. Sarana Penunjang

Pabrik PT. Combiphar memiliki beberapa sarana penunjang untuk mendukung dan memperlancar aktivitas produksi. Sarana penunjang tersebut antara lain bengkel teknik, *city electricity*, *generator diesel* (genset), dua unit *boiler*, dua unit *air compressor*, pompa air, pengolahan air dengan sistem *reverse osmosis*, sistem HVAC pada gedung utama dan gedung sediaan cair, dua unit *fire*

hydrant pump, yaitu *diesel engine* dan *electric motor*, *waste water treatment plant* (WWTP), penangkal petir, sistem telekomunikasi dan *system application progame* (SAP).

3.5. Struktur Organisasi

Manajemen puncak pada PT. Combiphar dipegang oleh *President Director* yang membawahi *Vice President*. *Vice President* membawahi *Director* yang juga membawahi *Managing Director*. *Managing Director* membawahi delapan kepala divisi, yaitu *Head of Plant Division*, *Head of Ethical Division*, *Head of CCH Division*, *Head of Oncologi Division*, *Head of Finance Division*, *Head of Bussiness Development Division*, *Head of Pharmaserve* dan *Head of Internal Audit*.

Divisi pabrik PT. Combiphar memiliki struktur organisasi tersendiri dalam menjalankan fungsinya. Organisasi divisi pabrik dipimpin oleh seorang kepala pabrik (*Plant Director*), dan beberapa kepala bagian dari Bagian Produksi, Bagian *Supply Chain*, Bagian *Product Development*, Bagian Teknik, Bagian *Cost Accounting*, Bagian *Human Resource Development*, dan Bagian Administrasi. Bagian *Quality Assurance Operation* (QAO) masih berkaitan erat dengan Divisi Pabrik, tetapi bagian ini bertanggung jawab juga kepada *Managing Director*. Dibawah manajer QAO terdapat dua bagian yaitu *Quality Control* dan *Quality Assurance Service* (QAS). QAS membawahi *Quality Service* (*QS Pharmacist*), *Documentation and Change Control* serta unit *GMP Compliance*. Unit *GMP Compliance* berada dibawah pimpinan QAS manajer dan mempunyai koordinasi langsung terhadap QAO manajer. Bagian QC membawahi *QC Pharmacist* dan *Validation Officer*. *QC Pharmacist* bergerak di bidang bahan baku dan obat jadi, sedangkan *Validation Officer* melakukan validasi proses dan validasi pembersihan.

Plant Director bertugas mengkoordinasikan segala sesuatu yang berkaitan dengan produksi tetapi disesuaikan dengan rencana penjualan dan rencana pesanan (*plan order*) dari distributor, serta ikut mengawasi pelaksanaan kegiatan produksi.

3.5.1. Produksi

Departemen produksi dipimpin oleh seorang manajer produksi yang merupakan seorang apoteker. Manajer produksi bertanggung jawab dalam pelaksanaan semua proses produksi yang dilakukan oleh PT. Combiphar. Manajer produksi dibantu oleh dua orang asisten manajer, yaitu asisten manajer bagian solid dan semisolid, serta asisten manajer bagian liquid.

Asisten manajer unit solid dan semi solid membawahi tujuh orang supervisor, yaitu supervisor *dispensing solid mixing*, supervisor *tablet and coating*, supervisor semisolid, supervisor *capsule and solid filling*, supervisor *primary packaging*, supervisor *repack-packing service* dan supervisor *secondary packaging*.

Asisten manajer unit liquid membawahi tujuh orang supervisor, yaitu supervisor *OBH dispensing-process-washing-filling*, supervisor 1 *OBH packaging*, supervisor 2 *OBH packaging*, supervisor 3 *OBH packaging*, supervisor *liquid packing service*, supervisor *liquid ethical process filling* dan supervisor *PHC-sefalosporin*.

Tugas pokok bagian produksi divisi pabrik PT. Combiphar adalah :

- a. Melaksanakan kegiatan pengolahan dan pengemasan produk sesuai dengan jadwal produksi yang telah ditetapkan.
- b. Menyusun rencana produksi mingguan bersama dengan bagian *supply chain*.
- c. Membuat laporan kegiatan produksi sesuai dengan ketentuan perundang-undangan yang berlaku.
- d. Melaksanakan pembuatan produk baru skala produksi bersama dengan bagian *product development*.
- e. Menyiapkan dan merencanakan sarana produksi beserta pengembangannya.
- f. Melaksanakan upaya-upaya peningkatan efisiensi proses produksi.
- g. Menjamin penerapan CPOB di lingkungan bagian produksi.

Terdapat tiga alur proses yang terjadi pada bagian produksi , yaitu :

a. Alur Barang

Pada PT. Combiphar terdapat empat jenis alur barang, yaitu alur bahan awal, alur bahan kemas primer, alur bahan kemas sekunder dan alur produk jadi.

Proses alur bahan awal sebagai berikut dari gudang bahan awal, bahan awal akan melewati *air lock*, masuk ke dalam *staging in*. Kemudian, bahan awal masuk ke ruang penimbangan. Setelah ditimbang, akan disimpan dalam *staging out* untuk menunggu jadwal proses *mixing*.

Proses alur bahan pengemas primer adalah dari gudang bahan kemas akan melewati *air lock* dan masuk ke ruang *filling*, *stripping* dan *blistering* untuk digunakan. Untuk botol kaca, prosesnya akan melalui area *packing*, kemudian melewati *air lock* menuju *rinser* (alat pencuci botol). Botol yang telah tercuci secara *in line* akan masuk ke ruang *filling*.

Proses alur bahan pengemas sekunder adalah dari gudang bahan kemas masuk ke area pengemasan kemudian diberi penandaan (*coding*). Setelah penandaan siap digunakan untuk pengemasan.

Proses alur produk jadi adalah setelah selesai dikemas dan diberi label “*quarantined*”, produk jadi akan dikirim ke gudang produk jadi untuk menunggu label “*approved*” dari bagian QC dan siap didistribusikan.

b. Alur Personil

Pada *Main Building*, karyawan akan masuk melalui ruangan penyangga lalu masuk ke dalam ruang ganti pakaian. Kemudian, karyawan akan masuk ke dalam *air lock* dan selanjutnya ke koridor ruang produksi. Pada gedung OBH, karyawan masuk melalui *airlock* terlebih dahulu, kemudian ke ruang penyangga lalu ruang ganti pakaian dan masuk ke koridor ruang produksi.

c. Alur Proses Produksi

Supply Chain mengeluarkan *Production Order* (PO) untuk diserahkan kepada bagian produksi agar dapat memulai proses produksi sesuai jadwal yang telah disepakati. PO tersebut akan diverifikasi oleh bagian QC untuk memperoleh izin pengolahan bahan. Verifikasi yang dilakukan oleh bagian QC meliputi pemberian *expired date* dan nomor bets. Dokumen akan diberikan kepada asisten manajer yang akan melaksanakan proses produksi.

PT. Combiphar memiliki unit-unit bagian produksi dengan penjelasan sebagai berikut:

3.5.1.1. Unit Solid dan Semisolid

Unit solid dan semisolid terdiri dari tujuh sub unit yang dibagi berdasarkan proses produksi, yaitu :

a. Sub Unit *Dispensing Solid Mixing*

Ruang *dispensing* terdiri dari ruang penyangga bahan baku, ruang penimbangan dan ruang penyimpanan bahan baku yang telah ditimbang. Ruang penimbangan memiliki alat timbangan berupa timbangan digital dan timbangan skala besar. Proses penimbangan dilakukan dibawah sistem *Laminar Air Flow* (LAF) untuk mencegah atau mengurangi terjadinya kontaminasi ke dalam bahan baku.

Proses penimbangan adalah bahan baku dari gudang masuk ke dalam ruang penyangga. Sebelum ditimbang, ruang penimbangan harus dipersiapkan terlebih dahulu. Persiapan tersebut antara lain pembersihan ruangan, alat dan wadah hasil penimbangan. Bahan baku ditimbang satu per satu, dimulai dari bahan yang inert kemudian bahan aktifnya. Urutan penimbangan, yaitu bahan yang jumlahnya banyak, tidak berbau dan tidak berwarna. Penimbangan dilakukan oleh petugas penimbangan dan dibantu oleh seorang asisten apoteker yang berperan sebagai *checker*. Setelah selesai menimbang, ruang penimbangan dibersihkan secara menyeluruh untuk mencegah kontaminasi pada penimbangan berikutnya. Hasil penimbangan ditempatkan di *staging area* berdasarkan bahan baku masing-masing produk.

Ruang pencampuran padat (*Solid Mixing*) terdiri dari ruang pencampuran kering, ruang pencampuran basah, ruang pengeringan granul dan ruang produk antara. Proses produksi tablet dimulai dari *dispensing* (penimbangan) *raw material*. *Raw material* akan diayak dengan menggunakan *oscilating granulator* dengan ukuran mesh yang disesuaikan. Kemudian dilakukan pencampuran dan granulasi basah menggunakan alat *super mixer*. Granul yang terbentuk kemudian dikeringkan dengan FBD (*Fluid Bed Dryer*), diayak, ditambahkan bahan-bahan tambahan dan dicampur sampai rata di dalam *drum roller*. Terbentuk granul siap cetak yang akan disimpan dan dilakukan pengujian IPC sebelum dilakukan

pencetakan. Setelah diberikan label pelulusan dari QC, granul siap cetak akan dikirimkan ke sub unit *tableting and coating* atau sub unit *capsule and solid filling*.

b. Sub Unit *Tableting* dan *Coating*

Mesin tablet dan ruang pencetakan harus dalam keadaan bersih sebelum proses pencetakan dimulai. Selama proses pencetakan, dilakukan IPC setiap 15 menit yang meliputi pengukuran variasi bobot dan setiap 30 menit yang meliputi kekerasan dan ketebalan tablet. Pada waktu tertentu, dilakukan pemeriksaan fisik, keregasan dan waktu hancur (awal, tengah dan akhir proses) oleh bagian produksi. Bagian QC akan melakukan uji keseragaman bobot dan kesesuaian kadar zat aktif. Tablet yang telah selesai dicetak akan disimpan untuk menunggu pelulusan dari bagian QC.

Untuk proses penyalutan, PT. Combiphar memiliki dua jenis, yaitu salut tipis dan salut gula. Jenis salut tipis yang dibuat adalah salut transparan, salut berwarna dan salut enterik. Tablet salut tipis dibuat dengan menggunakan larutan penyalut yang disemprot menggunakan pompa sambil diputar dan dialiri udara panas. Suhu jangan terlalu panas karena dapat menyebabkan debu yang berlebihan, tetapi juga jangan terlalu dingin karena akan menyebabkan tablet lengket. Tablet hasil salut akan disimpan di ruang produk ruahan. Untuk proses salut gula, penyalutan menggunakan panicle penyalut yang dilengkapi dengan *blower* dan *buffle*. *Blower* berguna untuk mengallirkan udara panas, sedangkan *buffle* berguna untuk menggerakkan tablet yang sedang disalut. Proses salut yang terjadi meliputi *subcoating*, *smoothing*, *colouring*, dan *polishing*. Selama proses penyalutan, dilakukan IPC, yaitu keseragaman bobot dan waktu hancur.

c. Sub Unit Semisolid

Sediaan semisolid yang diproduksi berupa krim, salep, supositoria dan ovula. Setiap 30 menit, dilakukan pemeriksaan bobot tube, lipatan tube dan nomor bets. Pada pembuatan supositoria dan ovula, IPC yang dilakukan adalah homogenitas kadar zat aktif yang dilakukan pada tiga titik yang berbeda. Pada pembuatan krim, salep dan gel, IPC yang dilakukan adalah kerataan dan homogenitas sediaan. Setelah dikemas, IPC yang dilakukan adalah keseragaman bobot. Produk antara akan dikarantina kemudian QC akan melakukan

Universitas Indonesia

pemeriksaan kadar zat aktif, viskositas dan berat jenis. Produk antara yang telah diluluskan akan dikirim ke bagian pengemasan primer.

d. Sub Unit *Capsulating* dan *Solid Filling*

Sub unit yang bertugas untuk melakukan pengisian serbuk ke dalam cangkang kapsul, *sachet* atau botol. Pemeriksaan bobot kapsul dilakukan tiap 15 menit sebanyak 20 buah kapsul. Setelah ada persetujuan dari bagian QC, kapsul akan dikirim untuk proses *stripping*.

Bagian *solid filling* adalah pengisian serbuk ke dalam botol atau *sachet*. Beberapa *sachet* pertama akan diperiksa, jika memenuhi spesifikasi, maka pengisian serbuk ke dalam *sachet* akan dilanjutkan. Setiap 30 menit akan dilakukan IPC berupa uji kebocoran, nomor bets dan variasi bobot.

e. Sub Unit *Primary Packaging*

Pengemasan merupakan bagian dari produksi yang dilakukan terhadap produk ruahan sehingga menjadi produk jadi. Pengemasan primer merupakan pengemasan produk ruahan dimana kemasan langsung kontak dengan produk. Sub unit pengemasan primer bertanggung jawab terhadap proses pengemasan primer seluruh produk ruahan solid dan semisolid yang telah dinyatakan lulus oleh bagian QC. Kemasan primer yang umum digunakan untuk sediaan solid adalah *strip* dan *blister*. Pengemasan primer untuk sediaan semisolid terdiri dari pengemasan supositoria dan ovula ke dalam rotoplas, gel ke dalam rol on, salep dan krim ke dalam tube.

Stripping merupakan proses pengemasan primer untuk sediaan berupa tablet atau kapsul. Sebelum dilakukan *stripping*, aluminium foil yang digunakan diperiksa terlebih dahulu, nomor bets, tanggal kadaluarsa serta harga eceran tertinggi (HET). Pada saat proses *stripping*, dilakukan pengujian tes kebocoran dengan cara memasukkan strip atau blister ke dalam alat penguji kebocoran yang didalamnya terdapat air, lalu strip diberi penahan di atasnya dan dilakukan proses vakum dengan tekanan 40 cmHg selama satu menit. Jika terdapat kebocoran, maka tablet atau kapsul didalamnya akan basah.

Blister merupakan salah satu jenis kemasan untuk sediaan solid. Bahan yang digunakan ada dua jenis, yaitu aluminium foil untuk pengemas bagian depan dan *rigid* untuk bagian belakang. Umumnya bagian belakang menggunakan bahan

dari PVC tetapi dapat juga menggunakan bahan aluminium untuk obat yang tidak stabil terhadap cahaya. Proses *blistering* dilakukan dengan *forming* PVC, yaitu pembentukkan rongga pada PVC sebagai tempat tablet atau kapsul dengan menggunakan *heater* pada suhu 120⁰C dan dilakukan pemeriksaan kebocoran. Proses dilakukan dalam ruangan dengan suhu dibawah 25⁰C dan kelembaban 60-70%. IPC yang dilakukan berupa tes kebocoran, pengontrolan kelengkapan penandaan, daya lekat blister dan pemeriksaan blister yang tidak terisi oleh tablet atau kapsul pada waktu pengemasan sekunder dengan cara pengukuran bobot kemasan. Produk kemudian dikarantina sampai dinyatakan lulus oleh bagian QC.

f. Sub Unit *Repack-Packing Service*

Sub unit yang terdiri dari seksi *repack* (pengemasan ulang) dan seksi *packing service* (penyiapan bahan kemas). Proses pengemasan ulang dilakukan pada produk impor atau produk kembalian yang mengharuskan dilakukan pengemasan ulang. Sub unit *packing service* bertugas untuk memenuhi kebutuhan bahan pengemas di seluruh unit pengemasan produk solid dan semisolid.

Permintaan bahan pengemas primer dan sekunder dapat dilakukan melalui formulir *Material Requirement Slip* (MRS) kepada bagian *supply chain*. Bahan pengemas yang diperoleh dari gudang bahan kemas diambil sesuai dengan catatan pengemasan bets. Petugas *packing service* memeriksa kesesuaian bahan kemas yang datang dengan kebutuhan yang tercantum dalam formulir MRS. Bahan kemas yang telah dihitung dan sesuai dengan pesanan, akan diberi penandaan berupa nomor bets, tanggal kadaluarsa dan HET.

Leaflet tidak diberi penandaan tetapi dilakukan pelipatan. Bahan kemas yang telah diberi penandaan dan pelipatan selanjutnya diperiksa oleh bagian QC. Untuk leaflet akan diperiksa identitas leaflet, kesesuaian arah lipatan leaflet dan kesesuaian jumlah lipatan. Untuk label akan diperiksa kesesuaian identitas label, HET, nomor bets, tanggal produksi dan tanggal kadaluarsa. Untuk *inner box* akan diperiksa kesesuaian nomor bets, tanggal pembuatan, tanggal kadaluarsa, nomor registrasi, kesesuaian nama bahan kemas dan kode bahan kemas. Untuk produk jadi juga diambil *retain sample*.

g. Sub Unit *Secondary Packaging*

Sub unit pengemasan sekunder terdiri dari seksi *packing line solid* dan seksi *packing line semisolid*. Sub unit ini bertugas untuk melakukan pengemasan sekunder terhadap hasil *stripping*, *blistering* dan *sachet*. Proses yang dilakukan meliputi memasukkan strip, leaflet dan etiket ke dalam *inner box* serta memasukkan *inner box* kedalam *outer box*.

Seksi *packing line semisolid* bertugas untuk melakukan pengemasan sekunder meliputi penempelan etiket pada tube, memasukkan tube ke dalam *inner box*, memasukkan leaflet ke dalam *inner box* dan memasukkan *inner box* ke dalam *outer box*. Hasil pengemasan akan disimpan di ruang karantina untuk diperiksa oleh bagian QC. Setelah produk dinyatakan lulus, maka akan dikirim ke gudang produk jadi.

3.5.1.2. Unit Likuid

Unit likuid terdiri dari enam sub unit yang dibagi berdasarkan proses produksi, yaitu :

a. Sub Unit OBH *Dispensing-Process-Washing-Filling*

Sub unit yang akan melakukan proses penimbangan, pencampuran, pencucian botol hingga pengisian. Proses penimbangan dilakukan di ruang *dispensing*. *Raw material* dari gudang akan melewati *air lock* dan wadahnya akan dibersihkan. Penimbangan dilakukan sehari sebelum produksi, sehingga bahan yang telah ditimbang akan ditempatkan di *staging area*.

Setelah penimbangan, proses produksi dilakukan dengan mencampurkan bahan baku. Proses pencampuran dilakukan dengan menggunakan dua buah *double jacket tank* yang berkapasitas 8000 liter. Setelah pencampuran, akan masuk ke dalam *final mixing tank* dan *holding tank* yang terhubung ke dalam ruang *filling*. *Filling* OBH dilakukan ke dalam *sachet*, botol kaca dan botol plastik. Untuk botol kaca, akan dicuci terlebih dahulu dengan air murni sedangkan botol plastik akan langsung digunakan untuk proses *filling*.

b. Sub Unit OBH *Packaging I*

Sub unit yang bertanggung jawab dalam pengemasan OBH mulai dari pengemasan primer sampai produk diserahkan ke gudang produk jadi. Sub unit

dikepalai seorang supervisor yang bertanggung jawab saat *shift* 1 yang bekerja dari pukul 06.00 – 14.30 WIB. Penandaan dilakukan dengan menggunakan mesin sedangkan pengemasan dilakukan secara manual. Proses pengemasan meliputi tahap penempelan label atau etiket, memasukkan botol dan sendok ke dalam *inner box*, menutup *inner box* dan memasukkannya ke dalam *outer box*.

Pada proses pengemasan, QC akan mengambil sampel pada awal, tengah akhir proses. Sampel yang akan diambil disesuaikan dengan data pengambilan jumlah sampel untuk kimia, mikrobiologi dan *retained sample*. Pemeriksaan IPC yang dilakukan meliputi keseragaman volume dan uji kebocoran. Setelah dikemas, produk akan dikarantina di bagian *packaging* dan menunggu diluluskan oleh bagian QC, lalu akan disimpan di gudang produk jadi.

c. Sub Unit OBH *Packaging II*

Sub unit yang bertanggung jawab saat *shift* 2 bekerja, yaitu dari pukul 14.15 – 22.00 WIB.

d. Sub Unit OBH *Packaging III*

Sub unit yang bertanggung jawab saat *shift* 3 bekerja, yaitu dari pukul 21.45 – 06.15 WIB.

e. Sub Unit *Liquid Packing Service*

Sub unit yang bertugas untuk memenuhi kebutuhan atau menyiapkan bahan pengemas di seluruh unit pengemasan produk liquid. Permintaan bahan kemas melalui formulir MRS kepada bagian *supply chain* sesuai dengan jumlah produk ruahan dan dapat berupa bahan kemas sekunder seperti *inner box*, *outer box*, etiket dan leaflet.

f. Sub Unit *Liquid Ethical Process Filling*

Sub unit yang bertanggung jawab dalam proses pencampuran bahan baku untuk membuat sediaan cair non-OBH. IPC yang dilakukan terhadap produk jadi oleh QC diantaranya pemeriksaan viskositas, berat jenis dan pH. Setelah diluluskan, produk jadi dimasukkan ke dalam kemasan primer berupa botol. Untuk botol kaca, dilakukan proses pencucian melalui tiga tahap, yaitu botol dicuci dengan air bilasan (air murni) sebelumnya. Lalu, botol dibilas dengan air

murni baru. Suhu air murni adalah 80⁰C. Kemudian, botol disemprot menggunakan udara bertekanan (kompresor dengan tekanan 4-5 bar).

3.5.2. *Quality Assurance*

Quality Assurance merupakan bagian yang berada di bawah pimpinan seorang *Quality Assurance Operation Manager* (QAOM) yang bertanggung jawab langsung kepada *Managing Director*. QAOM membawahi *Quality Control* (QC) dan *Quality Assurance Service* (QAS).

Tugas pokok bagian QA adalah :

- a. Melaksanakan pengawasan dan pengaturan pada setiap tahap kegiatan produksi sesuai ketentuan CPOB.
- b. Melakukan analisis dan memberikan status terhadap semua bahan awal, produk antara, produk ruahan dan produk jadi pada proses produksi.
- c. Melakukan pemantauan lingkungan kerja atau kegiatan produksi agar sesuai dengan penerapan CPOB.
- d. Melaksanakan pelatihan-pelatihan terhadap personil yang ditentukan.
- e. Mengevaluasi secara rutin semua spesifikasi, metode analisa dan cara kerja di bagian produksi.
- f. Merencanakan jadwal dan melaksanakan audit baik internal maupun eksternal.
- g. Kalibrasi dan kualifikasi alat untuk bagian QA.
- h. Pengendalian dokumen dan *change control*.
- i. Penanganan dan pengkajian produk tahunan, keluhan pelanggan, produk kembalian dan penarikan kembali obat jadi.

3.5.2.1. *Quality Control*

Quality Control dipimpin oleh seorang manajer yang membawahi laboratorium QC. *Quality Control* bertanggung jawab terhadap :

- a. Bahan awal untuk produksi obat harus memenuhi spesifikasi yang ditetapkan untuk identitas, kekuatan, kemurnian dan keamanannya.
- b. Tahapan produksi telah dilaksanakan sesuai prosedur yang ditetapkan.
- c. Semua pengawasan selama proses dan pemeriksaan laboratorium terhadap suatu bets obat telah dilaksanakan.

- d. Suatu betas obat memenuhi persyaratan mutunya selama peredaran yang ditetapkan.

Pemeriksaan bahan awal berawal dengan memeriksa *Certificate of Analysis* (CoA) yang berasal dari pabrik pembuat bahan tersebut. CoA tersebut meliputi identitas dan tanggal kadaluarsa bahan. Sampling bahan baku (zat aktif) dilakukan terhadap semua wadah yang datang dan dilakukan uji identifikasi. Uji identifikasi minimal dilakukan tiga kali setiap kedatangan bahan. Sampling bahan kemas dilakukan berdasarkan US MIL-STD-105E. *Military Standard* merupakan standar prosedur sampling bahan kemas untuk melindungi produk dari kualitas bahan kemas yang kurang baik. Apabila dalam analisis bahan baku ditemukan hasil yang menyimpang dari spesifikasi, maka akan dilaporkan pada Kepala Bagian QC untuk ditetapkan tindak lanjutnya.

Pemeriksaan produk antara, produk ruahan dan produk jadi dilakukan berdasarkan spesifikasi masing-masing produk yang telah ditetapkan oleh bagian *Product Development*. Setiap produk jai disiapkan contoh pertinggal dengan jumlah dua kali yang dibutuhkan untuk anaisis dan disimpan selama masa kadaluarsa ditambah satu tahun.

Pemeriksaan mikrobiologi dilakukan terhadap bahan awal, produk jadi, alat dan daerah abu-abu (pemeriksaan bekerja sama dengan bagian QA untuk pemantauan jumlah partikel udara, jumlah mikroba dan jumlah pergantian udara) dan potensi antibiotika. Bahan awal yang berasal dari alam dan mengandung mikroba dalam jumlah yang lebih besar dari bahan baku sintesis akan diperiksa secara mikrobiologi. Penyiapan sampel dilakukan secara aseptis di bawah LAF (*Laminair Air Flow*) untuk menghindari kontaminasi mikroba lain selama analisis dilakukan. Untuk bahan baku antibiotika, dilakukan pemeriksaan potensi antibiotika. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan bakteri uji dan media yang sesuai untuk masing-masing antibiotika. Pengamatan dilakukan terhadap diameter hambat yang dihasilkan.

Pemeriksaan yang dilakukan oleh bagian QC memiliki alur, yaitu QC menerima *Good Receipt* (GR) bahan atau produk jadi. Bahan atau produk jadi akan dikarantina dan diambil sampel untuk dianalisis di laboratorium (fisika, kimia, mikrobiologi). Setelah diperoleh hasil analisis, bahan atau produk jadi akan

dievaluasi apakah memenuhi atau tidak memenuhi syarat. Jika memenuhi syarat, bahan atau produk jadi akan dapat diluluskan. Jika tidak memenuhi syarat, bahan atau produk jadi akan dievaluasi ulang. Apabila setelah dievaluasi ulang tetap tidak memenuhi persyaratan, maka bahan atau produk jadi tidak dapat diluluskan.

3.5.2.2. *GMP Compliance*

a. Audit

Audit dilakukan sesuai jadwal yang telah ditetapkan oleh QA. Audit dilaksanakan secara rutin kecuali jika ada situasi khusus seperti terjadi penarikan kembali obat atau penolakan yang berulang. Jenis-jenis audit yang dilakukan, yaitu :

1) Audit internal

Audit internal merupakan audit yang dilakukan di dalam perusahaan. Terdapat empat jenis audit internal, yaitu level 1 (audit antar unit dalam satu bagian dan dilakukan setiap bulan), level 2 (dilakukan tiap bagian dan tim audit terdiri dari perwakilan tiap bagian serta dilakukan setiap tahun), level 3 (dilakukan oleh *principal* atau pabrik *toll in manufacturing* dan waktu pelaksanaan ditentukan oleh auditor) dan level 4 (dilakukan oleh Balai POM, Badan POM atau gabungan dan waktu pelaksanaan ditentukan oleh auditor).

2) Audit Eksternal

Audit eksternal merupakan audit yang dilaksanakan perusahaan terhadap pihak luar. Jenis-jenis audit eksternal, yaitu:

a) Audit *supplier* atau *vendor*

Audit *supplier* dilakukan terhadap *supplier* baru dan *supplier* lama. Audit terhadap *supplier* baru dapat berupa *survey capability* yang bertujuan untuk melihat apakah *supplier* baru dapat atau tidak untuk memenuhi kebutuhan sesuai dengan jumlah dan mutu produk yang ditetapkan oleh PT. Combiphar. Untuk *supplier* lama, audit dapat dilakukan berdasarkan penilaian pertahun terhadap pengantaran produk dan kualitas dari produk.

b) *Manufacturing Toll Out*

Audit dilakukan perusahaan yang akan memberi kontrak dan perusahaan yang telah menjalin kerja sama dengan PT. Combiphar. Audit yang dilakukan dapat berupa keseluruhan aspek CPOB yang diperlukan.

c) *Audit Laboratorium Eksternal*

Audit yang dilakukan PT. Combiphar terhadap perusahaan yang menerima kontrak dalam laboratorium atau jasa analisis dan kalibrasi di luar PT. Combiphar.

b. *Pemantauan*

1) *Pemantauan Alat, Dinding, Lantai dan Pakaian Personil Ruang Produksi*

Peralatan, dinding dan lantai dibersihkan sesuai dengan prosedur dan jadwal yang telah dibuat dan dilakukan secara mikrobiologi. Untuk pakaian personil ruang produksi, pemantauan dilakukan dengan menggunakan metode *gowning* dan *finger tip*, sedangkan untuk alat, dinding dan lantai dapat digunakan metode *swab*.

2) *Pemantauan Air Murni*

Air yang digunakan dalam proses produksi adalah air yang telah diolah melalui proses RO (*Reverse Osmosis*) dan diperiksa secara fisika-kimia dan mikrobiologi. Pemeriksaan fisika-kimia dapat berupa pemerian (warna, bau dan rasa), konduktivitas, pH, kesadahan, sulfat, ammonium, nitrat, klorida, logam berat, kandungan karbondioksida serta residu pada penguapan. Pemeriksaan mikrobiologi dapat berupa TVC (*Total Viable Aerobic Count*) dan bakteri spesifik, yaitu *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, dan *Staphylococcus aureus*. Pemeriksaan mikrobiologi air murni dilakukan dengan metode filtrasi, yaitu air dilewatkan pada sebuah filter. Kemudian, filter ditanamkan pada media yang sesuai dan dihitung jumlah koloni yang terbentuk.

3) *Pemantauan Compressed Air*

Pemantauan *Compressed Air* dilakukan secara mikrobiologi. Pengujian dilakukan dengan mengalirkan *Compressed Air* ke air steril kemudian difilter dan filtrat diinokulasikan pada media agar steril, lalu dilihat ada tidaknya bakteri yang tumbuh di media agar.

4) Pemantauan Limbah

QA bekerja sama dengan bagian teknik dalam upaya pemantauan limbah. Parameter yang diuji meliputi COD, BOD, TSS dan pH. Uji yang dilakukan hanya internal. Sedangkan, untuk eksternal dilakukan oleh instansi yang telah terakreditasi.

c. Pelatihan

Pelatihan yang dapat dilakukan antara lain pelatihan CPOB, non CPOB, dan eksternal. Pelatihan CPOB diberikan pada karyawan tertentu dengan topik yang disesuaikan. Pelatihan non CPOB ditangani oleh masing-masing bagian. Pelatihan dapat berupa *Soft Skill* dan *Job Functional Training* (JFT). Untuk pelatihan eksternal, dilakukan dengan cara mengajukan usulan mengikuti atau mengadakan pelatihan kepada masing-masing kepala bagian kemudian meminta persetujuan dari manajer HRD dan *Plant Director*. Untuk personil yang mengikuti pelatihan eksternal, personil tersebut dapat membagikan apa yang diperoleh melalui *Share Training*.

d. Kualifikasi dan Kalibrasi

Kualifikasi merupakan validasi yang dilakukan terhadap alat atau instrument. Kualifikasi dilakukan melalui empat tahap, yaitu kualifikasi desain, kualifikasi instalasi, kualifikasi operasi dan kualifikasi kinerja. Setiap tahap kualifikasi harus dilakukan secara berurutan untuk mencegah pengulangan karena kesalahan yang mungkin terjadi. Setiap kualifikasi harus mendapat persetujuan dari QA.

Kalibrasi merupakan serangkaian kegiatan dalam kondisi tertentu yang menetapkan hubungan antara nilai yang ditunjuk oleh alat ukur dengan standar yang ditetapkan. Kalibrasi dilaksanakan sesuai dengan jadwal yang telah ditetapkan untuk masing-masing alat dan direkap dalam *Master List* kalibrasi. Hasil kalibrasi dicatat dalam laporan kalibrasi dan didokumentasikan. Pelaksanaan kalibrasi dapat dilakukan secara internal dan/atau eksternal kepada badan atau lembaga yang terpercaya.

e. *Pest Control*

Kegiatan pemantauan terhadap hama di lingkungan pabrik. Pemantauan dilakukan agar tidak mengganggu proses produksi dan tidak terdapat cemaran hama dalam produk yang dihasilkan. Pemantauan dilakukan sesuai dengan jadwal yang telah ditetapkan dan PT. Combiphar bekerja sama dengan pihak ketiga.

3.5.2.3. *Quality Assurance Service (QAS)*

a. *Quality Service Complaint, Recall* dan Penyimpangan

1) *Investigasi*

Investigasi merupakan upaya penelitian, penyelidikan, pengusutan, pencarian, pemeriksaan dan pengumpulan data serta temuan lain bertujuan untuk mengungkap masalah terjadinya penyimpangan atau ketidaksesuaian terkait dengan mutu. Penyimpangan merupakan perubahan tidak terencana yang terjadi karena berbagai sebab selama kegiatan berlangsung atau yang terdeteksi setelah kegiatan. Setelah menemukan akar permasalahan dari penyimpangan yang terjadi, bagian ini akan melakukan perbaikan dan pencegahan melalui koordinasi dengan bagian lain yang terkait agar penyimpangan tidak terjadi lagi. Bagian ini juga akan menganalisa jenis keluhan pelanggan dan menentukan bagian yang bertanggung jawab terhadap keluhan. Bagian produksi akan menangani keluhan yang berhubungan dengan proses produksi yang tidak sesuai dengan catatan pengolahan bets dan pengemasan bets, kesalahan bahan awal yang ditimbang, adanya kontaminasi terhadap produk dan kesalahan pelabelan. Bagian QC akan menangani keluhan yang berhubungan dengan hasil uji di luar spesifikasi. Bagian *Product Development* akan menangani keluhan yang berhubungan dengan formulasi dan kemasan. Bagian SCM akan menangani keluhan yang berhubungan dengan distribusi.

2) *Penanganan Complaint*

Keluhan atau *complaint* merupakan ekspresi ketidakpuasan dalam bentuk verbal, tertulis atau elektronik terhadap penggunaan produk atau jasa. Keluhan dapat dibedakan menjadi tiga jenis, yaitu :

a) *Technical Complaint*, yaitu keluhan yang terkait dengan ketidaksesuaian atau kerusakan fisik, kimia atau biologi dari produk. Keluhan dapat berupa label rusak,

tutup botol yang bocor, perubahan viskositas, bentuk, warna produk, kemasan atau dus yang rusak dan terjadi pertumbuhan mikroba atau jamur.

b) *Medical Complaint*, yaitu keluhan yang terkait dengan reaksi produk yang merugikan setelah penggunaannya. Keluhan dapat berupa alergi, keracunan, produk tidak berkhasiat atau respon klinis yang rendah

c) *Marketing Complaint*, yaitu keluhan yang tidak berkaitan dengan *technical complaint* dan *medical complaint*. Keluhan dapat berhubungan dengan masalah pemesanan seperti ketersediaan produk di pasaran. Untuk *technical complaint*, bagian QAS akan menangani keluhan sejak 2 hari waktu kerja setelah surat pengantar dan laporan keluhan pelanggan diterima melalui *Costumer Complaint Coordinator* (CCC) dan pelanggan harus diberikan jawaban dalam waktu 30 hari kerja.

3) Penanganan Produk Kembalian

Produk kembalian terkait dengan masa kadaluarsa, kerusakan produk dan perubahan desain kemasan. Produk kembalian yang diberi status *reject* berarti produk kembalian tidak dapat digunakan lagi untuk pengobatan dan harus dimusnahkan. Status manfaat berarti produk kembalian masih dapat digunakan untuk pengobatan tetapi untuk internal di PT. Combiphar, tidak untuk dijual di pasaran. Sedangkan status *repacked* berarti produk kembalian masih dapat digunakan untuk pengobatan dan akan dikemas ulang untuk dijual di pasar. Ketentuan penerimaan produk kembalian ini didasarkan pada “*Return Good Policy*” yang disetujui bersama oleh PT. Combiphar dan distributor.

4) Penanganan Produk yang Ditarik

Hal-hal yang dapat menyebabkan suatu produk ditarik dari pasaran, yaitu:

- a) Internal pabrik, penarikan satu atau beberapa bets atau seluruh produk tertentu dari semua tingkatan distribusi obat. Hal ini karena ditemukannya ketidakstabilan produk pada *retained sample* sehingga perlu peninjauan ulang pada formulasi produk tersebut.
- b) *Principal*, penarikan suatu produk terkait dengan perusahaan yang melakukan *toll in* ke PT. Combiphar.

- c) Pemerintah, penarikan suatu produk karena hasil temuan BPOM bahwa produk tersebut memiliki efek samping obat yang berbahaya.

Untuk semua produk yang ditarik maka akan dilaporkan ke BPOM dan akan diberitahukan ke masyarakat melalui media masa.

5) *Annual Product Review*

Annual Product Review bertujuan untuk mengkaji semua produk yang telah diproduksi selama satu tahun (pengkajian tiap produk yang dibuat dalam satu tahun melebihi tiga bulan per tahun) dan menginformasikannya kepada pihak manajemen. Bagian QAS mendokumentasikan seluruh data APR yang dibuat oleh masing-masing bagian dalam satu *log book*.

b. *Quality Service Documentation and Change Control*

Unit yang bertanggung jawab terhadap semua dokumen yang ada di perusahaan. Setiap dokumen yang ada di perusahaan sebelum didistribusikan akan melewati beberapa tahapan yaitu *review*, persetujuan/pengesahan dan penandatanganan oleh yang bersangkutan, serta distribusi dan sosialisasi dokumen. Tugas-tugas yang dilakukan antara lain :

- 1) Berkoordinasi dengan bagian yang membuat suatu dokumen mengenai waktu diberlakukannya dokumen tersebut.
- 2) Menentukan pihak mana saja yang akan menerima dokumen yang akan didistribusikan.
- 3) Membuat *copy document* dan sebagai usaha pengendaliannya dokumen yang asli di cap "*Master Document*". Sedangkan, *copy document* dicap "*Controlled Copy*" untuk setiap dokumen yang diserahkan ke bagian-bagian lain atau dicap "*Uncontrolled Copy*". Setiap dokumen yang diberi cap sebagai status dokumen harus ditandatangani oleh *document controller*.
- 4) Mendistribusikan dokumen baru bersamaan dengan ditariknya dokumen lama. Untuk dokumen-dokumen lama yang sudah tidak berlaku dicap "tidak berlaku" sesuai dengan tanggal dokumen baru berlaku dan harus disimpan di tempat penyimpanan yang terpisah dalam jangka waktu tujuh tahun, sedangkan seluruh salinan harus ditarik kembali oleh DC.
- 5) Memusnahkan dokumen dengan membuat berita acara pemusnahan dokumen. Dokumen yang dimusnahkan adalah dokumen-dokumen yang telah habis

masa retensinya dengan alat pemotong kertas dan menghapus *softfile* dokumen yang sudah tidak berlaku.

- 6) Jika ada suatu perubahan dalam setiap hal yang terkait mutu produk (misalnya perubahan spesifikasi bahan, formula, zat aktif zat tambahan, prosedur, CoA atau perubahan *supplier*), maka dibuat *change control* oleh bagian yang bersangkutan. Formulir *change control* diserahkan ke bagian QAS dan dicatat dalam CAPA.

3.5.3. Administrasi dan Keuangan

Bagian administrasi dan keuangan dipimpin oleh kepala bagian yang bertanggung jawab kepada *Plant Director* dengan membawahi *purchasing* dan administrasi keuangan. Bagian ini bertanggung jawab untuk menangani secara keseluruhan masalah yang berkaitan dengan administrasi, keuangan, umum dan kepersonalian di pabrik. Kepala bagian administrasi dan keuangan memiliki beberapa tugas antara lain :

- a. Membuat *cash flow* per bulan atas kebutuhan pabrik dan dikirim ke bagian *accounting* kantor pusat.
- b. Memeriksa semua bukti pengeluaran kas dan bank sebelum dikirim ke Jakarta.
- c. Mengontrol saldo kas dan bank sesuai dengan laporan kas dan bank yang dibuat.
- d. Melakukan perhitungan gaji untuk karyawan tetap pabrik.
- e. Menyiapkan gaji yang akan dibagikan untuk karyawan baik untuk ditransfer maupun dibayar tunai.
- f. Membuat anggaran departemennya dan semua departemen pabrik.
- g. Menyiapkan keperluan kedatangan tamu.
- h. Membantu tugas *Plant Director*.
- i. Membimbing bawahan dalam mengerjakan tugasnya.
- j. Mengawasi dan memeriksa pekerjaan bawahan di bawah tanggung jawabnya.
- k. Mengevaluasi kinerja bawahan setiap tahun.

Urusan pengeluaran biaya untuk gaji karyawan, pembelian bahan baku dan bahan kemas dari *supplier* di luar Bandung, biaya pengadaan peralatan dan

bangunan, biaya pemasukan dari APL di luar Bandung dikelola oleh bagian keuangan di kantor pusat Jakarta.

3.5.4. Bagian HRD-GA (*Human Resource Development-General Affair*)

Bagian HRD-GA dipimpin oleh seorang HRD-GA *Plant Manager*. Dalam menjalankan tugas dan fungsinya, HRD-GA *Plant Manager* berkoordinasi dengan HRD-GA *Manager Head Office*. HRD-GA memiliki beberapa tugas dan tanggung jawab antara lain :

- a. *Recruitment management*, terkait dengan penerimaan karyawan di pabrik.
- b. *Man Power Planning*, terkait dengan pemberdayaan karyawan.
- c. *Performance management*, terkait dengan penilaian karyawan yang didasarkan pada kinerja hasil dan proses, absensi dan kepemimpinan.
- d. *Industrial Relation*, terkait hubungan kerja dengan karyawan, penanganan sumber daya manusia, kesejahteraan karyawan di pabrik, pemerintah daerah dan asosiasi pekerja.
- e. *Security, Canteen, Laundry, Office Boy/Cleaning Service*, bertanggung jawab atas keamanan wilayah pabrik, makan dan minum karyawan, kebersihan pakaian kerja serta kebersihan seluruh lingkungan pabrik.
- f. *Licenses*, terkait dengan berbagai urusan dokumentasi dan perizinan perusahaan.

3.5.5. Product Development

Bagian Pengembangan Produk (*Product Development/Prodev*) merupakan bagian PT. Combiphar yang bertanggung jawab terhadap pengembangan produk dan penyusunan formula.

Prodev dipimpin oleh seorang manager yang membawahi empat *Assistant Manager*, yaitu: unit pengembangan formulasi I dan II (*Formulation Development*), unit pengembangan metode analisis (*Analytical Development*), dan unit pengembangan pengemas dan dokumentasi registrasi (*Packaging Development and Registration Documentation*).

3.5.5.1. Unit Pengembangan Formulasi

Pada unit Pengembangan Formulasi I dan II masing-masing dipimpin oleh seorang apoteker yang membawahi beberapa orang farmasis dan dibantu oleh petugas formulasi. Unit yang bertugas untuk melakukan reformulasi produk lama (mereduksi harga material dan jam produksi, serta formulasi ulang dengan menggunakan supplier bahan baku yang lain), membuat formulasi produk baru (mencari sumber material dan melakukan trial skala laboratorium), kalibrasi dan kualifikasi (untuk bagian *Product Development*), melakukan *scaling-up* yaitu proses produksi produk baru yang dilakukan dengan pemantauan minimal tiga betas pertama yang memenuhi spesifikasi yang ditetapkan.

Kegiatan yang dilakukan oleh unit ini berkaitan dengan pengembangan formula untuk produk baru dan produk *existing* adalah:

- a. Menerima ide atau usulan produk baru dari bagian *Business Development*, dan menerima usulan dari bagian *change control*.
- b. Melakukan studi pustaka, membuat desain input dari usulan produk baru berdasarkan sampel produk kompetitor, dan melaksanakan *trial compatibility* (kesesuaian).
- c. Membuat formula dalam skala trial laboratorium, skala pilot dan skala produksi serta melakukan uji stabilitas produk.
- d. Membuat laporan pengembangan produk dan melaksanakan validasi proses.

3.5.5.2. Unit Pengembangan Analisis

Unit Pengembangan Metode Analisis dipimpin oleh seorang *Assistant Manager* yang membawahi beberapa *officer* (farmasis atau sarjana kimia) dan dibantu oleh analis. Unit ini bertugas untuk mengembangkan metode analisis (pencarian metode analisis dan melakukan trial metode analisis), melakukan validasi atau verifikasi metode analisis (membuat protokol metode analisis, melaksanakan dan menyusun laporan validasi metode analisis), uji stabilitas (menyusun protokol, melakukan uji stabilitas produk baru, dan menyusun laporan uji stabilitas), membuat spesifikasi dan prosedur analisis (bahan awal, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi).

Pengembangan metode analisa dilakukan pada bahan baku baru, bahan baku lama yang metode analisisnya perlu direvisi dalam rangka efisiensi, produk

jadi baru (baik produk lisensi maupun non lisensi), produk *existing* yang direformulasi sehingga metode analisisnya perlu dievaluasi kembali, produk *existing* yang metode analisisnya perlu direvisi dalam rangka efisiensi, bahan baku dan produk *existing* yang berdasarkan monografi dalam literatur terbaru ada perubahan spesifikasi atau prosedur analisa sehingga perlu dilakukan pengembangan metode lagi.

Tahapan pelaksanaan metode analisis meliputi:

- a. Menerima usulan produk baru dari bagian *Business Development* dan menerima *review* dari bagian *change control*.
- b. Mengevaluasi kebutuhan literatur untuk menetapkan metode analisis.
- c. Melakukan pengembangan metode analisis bahan baku dan bahan obat jadi baru.
- d. Melakukan validasi atau verifikasi metode analisis bahan baku dan obat jadi baru.
- e. Menyusun laporan validasi atau verifikasi metode analisis.
- f. Menyusun spesifikasi dan prosedur pemeriksaan bahan baku/produk jadi (SPPBB/SPPPJ).
- g. Menyerahkan salinan dokumen SPPBB/SPPPJ kepada bagian QA.

Uji stabilitas yang dilakukan oleh Unit *Analytical Development* bertujuan :

- a. Meneliti karakteristik tentang bagaimana mutu bahan atau produk obat berubah dengan waktu di bawah pengaruh faktor lingkungan seperti suhu, kelembaban, dan cahaya.
- b. Menentukan masa uji ulang bahan obat atau masa edar produk obat, yakni waktu penyimpanan dalam kondisi tertentu di mana produk obat tersebut masih memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan.
- c. Memberikan rekomendasi untuk kondisi pemrosesan, pengangkutan dan penyimpanan.

Jenis uji stabilitas yang dilakukan ada dua yaitu: uji stabilitas dipercepat dan uji stabilitas jangka panjang. Suhu yang digunakan untuk uji stabilitas dipercepat adalah $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ dengan kelembaban udara $75\% \pm 5\%$ dan dilakukan selama enam bulan. Uji stabilitas jangka panjang dilakukan pada suhu $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$

dengan kelembaban udara $75\% \pm 5\%$ minimum selama dua tahun. Keduanya berfungsi untuk mengetahui stabilitas suatu obat yang disimpan dalam waktu tertentu. Stabilitas jangka pendek dilakukan pada awal, tiga bulan dan enam bulan penyimpanan, sedangkan stabilitas jangka panjang dilakukan pada awal, tiga bulan, enam bulan, 12 bulan, 18 bulan, 24 bulan dan bahkan sampai batas kadaluarsa suatu produk. Tahap yang dikerjakan dalam pengujian ini adalah menyusun protokol uji stabilitas, melakukan analisa dan membuat laporan.

3.5.5.3. Unit Pengembang Pengemas dan Dokumentasi Registrasi

Assistant Manager yang membawahi *Packaging Development Officer* dan *Registration Officer*. Unit ini bertanggung jawab terhadap pengembangan kemasan (baik untuk produk baru dan produk lama) serta dokumen-dokumen terkait registrasi untuk melakukan registrasi. Selain itu, unit ini juga bertugas untuk membuat spesifikasi dan prosedur pemeriksaan bahan kemas, dan membuat *Master Batch* yang bekerja sama dengan *Assistant Manager* formulasi.

Dalam hal penyiapan dokumen registrasi, unit ini melakukan beberapa hal meliputi :

- a. Mengevaluasi kebutuhan literatur untuk keperluan pembuatan dokumen registrasi.
- b. Bekerjasama dengan bagian lain yang terkait dalam menentukan pemerian produk, besar kemasan dan rancangan kemasan.
- c. Menyiapkan dokumen registrasi.

Dalam hal pengembangan kemasan baik untuk produk baru maupun produk *existing*, unit ini melakukan beberapa hal berikut :

- a. Menerima usulan produk baru dari *Business Development* atau menerima *review* dari bagian *change control*.
- b. Menyiapkan *artwork* (desain bahan pengemas hasil kreasi designer pabrik maupun designer pihak ketiga) dan menginformasikan kepada bagian lain.
- c. Menyusun spesifikasi dan prosedur pemeriksaan bahan pengemas (SPPBP)
- d. Menyerahkan SPPBP kepada *Registration Officer*.
- e. Membuat revisi *artwork* (jika *Registration Officer* menerima surat tambahan dari BPOM) sekaligus melakukan perubahan SPPBP.

3.5.6. *Supply Chain Manager*

Bagian *Supply Chain Management* (SCM) di PT. Combiphar dipimpin oleh seorang kepala bagian yang bertanggung jawab langsung kepada Direktur Pabrik (*Plant Director*) dan membawahi dua unit yaitu: PPIC (*Production Planning Inventory Control*) dan *Warehouse & Distribution*. SCM secara garis besar mempunyai tugas mengelola informasi dari hulu ke hilir yaitu memantau dan mengontrol semua proses *supply chain* mulai dari pengadaan material untuk keperluan produksi sampai pendistribusian ke distributor serta mengkoordinasi aktivitas pergudangan di PT. Combiphar. Penjelasan masing-masing bagian SCM adalah sebagai berikut:

3.5.6.1. PPIC (*Production Planning Inventory Control*)

PPIC dipimpin oleh seorang *Assistant Manager* yang membawahi empat divisi yang dikepalai oleh supervisor yaitu terdiri: *Production Planner Supervisor*, *Material Planner Supervisor*, *Demand Planner Supervisor*, dan *Toll Supervisor*. *Production Planner* bekerjasama dengan bagian produksi bertugas merencanakan jadwal produksi dan menjamin produksi berjalan sesuai dengan apa yang sudah direncanakan. *Material Planner* bertugas untuk menjamin ketersediaan material produksi. *Demand Planner* bertugas untuk mengolah data dari *forecast* marketing. Sedangkan *Toll Supervisor* bertugas mengatur segala kegiatan yang berkaitan dengan *Toll Manufacturing*. Pertimbangan utama untuk perencanaan produksi yaitu berdasarkan ROFO (*Rolling Forecast*) dari divisi pemasaran. Setiap awal tahun atau akhir tahun, divisi pemasaran akan membuat *forecast* mengenai jenis dan kuantitas produk yang akan dijual disertai target penjualan yang akan dicapai pada tahun berikutnya.

Perencanaan produksi dimulai dari rencana penjualan dari divisi pemasaran mengenai jenis dan jumlah produk yang akan dijual dalam setahun. Rencana produksi tahunan kemudian dijabarkan menjadi rencana produksi untuk tiga bulan dan akan dijabarkan lagi untuk rencana produksi target bulanan. Rencana bulanan akan dijabarkan lagi menjadi rencana mingguan oleh bagian produksi. Rencana mingguan ini dirinci lagi sehingga diperoleh jadwal produksi harian yang akan dilaksanakan dalam minggu tersebut.

Berdasarkan rencana produksi mingguan yang telah disusun tersebut, akan dibuat *Production Order* (PO) yang telah disetujui oleh *plant director*. *Production Order* tersebut bersifat spesifik untuk setiap produk yang akan diproduksi, yang berisi daftar periksa, formulir permintaan bahan awal, bahan kemas, dan permintaan untuk produksi. Bagian produksi akan melaksanakan produksi sesuai PO tersebut. Catatan *batch* akan berjalan ke setiap unit produksi sesuai prosesnya. Catatan *batch* ini akan dilaporkan ke bagian QC untuk diperiksa dan dicatat penyimpangan yang terjadi. Hasil pemeriksaan dikembalikan lagi ke bagian produksi untuk selanjutnya di *follow up* dengan melakukan usulan perubahan.

Untuk pengadaan material, dilakukan menggunakan surat pesanan yang dibuat rangkap untuk bagian keuangan, bagian pembelian, dan bagian *supply chain*. Pengaturan bahan baku dan bahan pengemas dilakukan oleh bagian *inventory control*. Pengaturan ini secara kuantitas berdasarkan minimum *order quantity*, permintaan dan stok yang ada. Selain itu juga berdasarkan waktu produksi dan *lead time* dari pemasok bahan baku dan atau bahan pengemas.

3.5.6.2. Warehouse

Bagian ini membawahi 4 divisi yaitu: gudang sediaan solid, gudang sediaan liquid, gudang PHC dan gudang api serta dibawah oleh dua orang Supervisor. Pada tiap-tiap bagian gudang tersebut secara sederhana dibagi kembali menjadi area untuk penyimpanan bahan baku, bahan kemas dan produk jadi. Gudang memiliki beberapa fasilitas yaitu: pemadam api (berupa busa, air, dan debu), *pest control*, *insecutor*, dan *air curtain*.

a. Penyimpanan Bahan Baku

Pada masing-masing divisi gudang terdapat petugas yang bertugas untuk menerima, menyimpan, dan mencatat tiap bahan yang masuk dan keluar dari gudang. Daerah pada gudang bahan baku dibagi menjadi daerah karantina, ruang pengambilan sampel, ruang untuk barang *rejected* dan ruang penyimpanan barang *release*. Ruang penyimpanan terdiri dari ruangan dengan suhu kamar, ruangan sejuk, dan ruangan dingin dengan suhu 2 – 8°C. Sistem pengeluaran barang yang dilakukan di gudang bahan baku mengikuti sistem FEFO (*First Expired First Out*) dan FIFO (*First In First Out*).

b. Penyimpanan Bahan Kemas

Bahan kemas terdiri dari bahan kemas primer seperti *aluminium foil*, botol, *tube*, dan lain-lain ; bahan kemas sekunder seperti *leaflet*, etiket, *inner box*, dan *outer box*. Ruang penyimpanan bahan kemas terdiri dari ruang dengan suhu kamar, ruang sejuk untuk penyimpanan *foil*, lemari terkunci untuk *leaflet* dan etiket. Gudang bahan kemas dibagi menjadi area khusus bahan kemas karantina, ruang penyimpanan bahan kemas yang sudah di-*release* serta ruang khusus untuk bahan kemas yang di-*reject*. Setelah dinyatakan lulus oleh bagian QC, bahan kemas akan disimpan sesuai spesifikasi dan jenisnya dan akan dikeluarkan berdasarkan surat permintaan barang dari bagian produksi (*packing service*) sesuai catatan pengemasan *batch*, mengikuti sistem FIFO (*First In First Out*).

c. Penyimpanan Produk Jadi

Seksi gudang produk jadi mengambil barang dari unit pengemasan dan juga menerima dari luar pabrik seperti obat impor yang sudah siap jual, obat *toll out*, dan barang yang dikembalikan dari distributor. Sedangkan untuk produk impor berupa *bulk* akan diterima oleh gudang bahan baku. Produk jadi disimpan pada tiga kondisi ruangan yaitu suhu kamar, suhu sejuk (menggunakan AC), dan suhu dingin (2 – 8°C). Obat yang dikembalikan disimpan dalam area khusus. Untuk obat-obat psikotropik juga disimpan dalam area khusus dan dimasukkan dalam lemari besi yang terkunci rapat. Penyimpanan obat-obat yang sudah kadaluwarsa dipisahkan dari tempat penyimpanan obat lainnya (dikarantina) dan diberi label merah untuk selanjutnya dimusnahkan.

3.5.6.3. Distribusi

Divisi ini bertugas mengelola penerimaan dan pengeluaran produk jadi ke distributor. Pengeluaran barang dilakukan berdasarkan prinsip FEFO dan pengiriman barang ke distributor menggunakan ekspedisi yang direkomendasikan oleh distributor tersebut.

Tugas lainnya yaitu menangani masalah transaksi retur barang. Jika ada barang yang diretur maka barang tersebut akan diganti dengan barang yang baru. Jika yang barang yang diretur mengalami kerusakan akibat kesalahan penyimpanan maka barang tidak akan diganti. Jika barang yang diretur misalnya

hanya separuh dari barang yang dikirim mula-mula maka divisi ekspedisi harus membuat catatan yang disebut dengan *credit note*.

Program kerja bagian ini yaitu: *service refill* (memenuhi target pengiriman barang sebesar 97%), *delivery time* (barang sampai ke distributor dalam waktu paling lama 5 hari), dan pengecekan (hasil pengecekan dilaporkan tiap bulan).

3.5.7. Bagian Teknik

Bagian Teknik PT. Combiphar dipimpin oleh seorang *Manager Engineering* yang dibantu oleh beberapa *Manager Assistant* yang terdiri dari *Manager Assistant of Maintenance* yang membawahi seksi *Workshop*, seksi *Maintenance & Repair*, seksi *Document & Controlled Instrument*. *Manager Assistant of Utility* membawahi seksi Penunjang Produksi (Non-HVAC) dan seksi HVAC, sedangkan untuk *Manager Assistant of Safety, Health & Environment* membawahi seksi K3L (Kesehatan Keselamatan Kerja Lingkungan), seksi Kebun dan Kebersihan, seksi Pemusnahan. Tiap-tiap seksi terdapat beberapa orang teknisi yang membantu.

Tugas pokok bagian Teknik adalah:

- a. Melaksanakan perawatan dan perbaikan peralatan produksi, sarana penunjang, bangunan.
- b. Menjaga ketersediaan air, listrik, uap, udara terkondisi (AC) dan udara bertekanan (*Compressed Air*).
- c. Melengkapi kebutuhan suku cadang peralatan produksi dan sarana penunjang.
- d. Bertanggung jawab dan menjamin agar fasilitas pabrik selalu dalam keadaan siap dan layak dipakai.
- e. Melaksanakan program perawatan secara berkala menurut jadwal yang disusun dengan berdasarkan keaktifan mesin, tata cara pelaksanaan perawatan disesuaikan dengan panduan prosedur tetap.
- f. Melaksanakan program Keselamatan dan Kesehatan Kerja (K3)

Berikut ini adalah penjelasan unit-unit yang berada di bagian Teknik PT. Combiphar:

3.5.7.1. Unit *Maintenance*

Pada unit *maintenance* dijabarkan fungsi teknik secara aktual dalam kegiatan produksi sebagai berikut :

a. Menjalankan program *maintenance* (perawatan), yaitu :

1) *Breakdown maintenance*

Merupakan perawatan yang tidak terjadwal atau tidak terencana, yaitu tindakan yang perbaikan yang dilakukan hanya pada saat permasalahan timbul sebagai akibat kerusakan mesin. Kelemahan konsep ini adalah sering menyebabkan kerusakan lebih lanjut yang mahal seiring dengan biaya perawatan dan penghentian produksi yang tidak terencana.

2) *Preventive maintenance (planned maintenance).*

Preventive maintenance merupakan perawatan yang dilakukan berdasarkan rencana yang jelas, dapat berupa rencana perawatan tahunan, bulanan dan mingguan. Setiap mesin mempunyai *sequence* atau frekuensi yang berbeda-beda tergantung dari tingkat kerusakan dan jam pemakaiannya, oleh karena itu *preventive maintenance* dibagi menjadi 4 metode perawatan, yaitu:

- a) *Inspection* : meliputi pemeriksaan rutin, pelumasan dan pembersihan peralatan-peralatan produksi.
- b) *Small repair* : merupakan perbaikan kecil atau penggantian bahan-bahan namun masih mudah dilakukan dan membutuhkan waktu yang singkat, seperti penggantian oli mesin.
- c) *Medium repair* : merupakan penggantian bahan-bahan dan membutuhkan waktu yang agak lama.
- d) *Overhole* : merupakan proses pengembalian mesin ke kondisi asli (rekondisi peralatan) dimana efisiensinya diperbaiki kembali mendekati kondisi awal mesin sebelum beroperasi atau mendekati spesifikasi awalnya.

3) *Predictive maintenance*

Perawatan mesin yang dilakukan berdasarkan prediksi atau kemungkinan kapan mesin atau alat yang digunakan dapat rusak.

4) *Collective Maintenance*

Perawatan mesin yang dilakukan berdasarkan analisa mengenai sebab dan akibat yang menimbulkan kerusakan pada alat atau mesin. Analisa biasanya dilakukan pada saat melakukan *Preventive dan Predictive Maintenance*.

5) *Productive maintenance*

Kegiatan perawatan mesin dengan cara memonitor atau melakukan pengawasan terhadap segala kegiatan maintenance untuk mengetahui apakah perawatan yang dilakukan sudah productive atau tidak.

b. Menunjang program-program yang terkait dengan CPOB (cGMP) khususnya mendukung program validasi seperti kegiatan kalibrasi dan kualifikasi. Proses kualifikasi dibagi menjadi empat jenis yaitu Kualifikasi Desain, Kualifikasi Instalasi, Kualifikasi Operasi dan Kualifikasi Kinerja. Kegiatan kualifikasi yang berhubungan dengan mesin produksi, bagian Teknik hanya berperan dalam Kualifikasi Desain dan Kualifikasi Instalasi. Sedangkan kegiatan yang berhubungan dengan *Utility*, seperti *compress air system*, *HVAC*, dan *water system*, bagian teknik melakukan kualifikasi dari Kualifikasi Desain sampai Kualifikasi Kinerja.

c. Melakukan program EHS yaitu *Environmental, Health and Safety*. Meliputi Instalasi Pengolahan Air Limbah (IPAL) dan Program Pelatihan Keselamatan dan Kesehatan Kerja bagi para karyawan (P2K3). EHS Engineer berperan sebagai Koordinator P2K3.

d. Membantu Kepala Pabrik seperti dalam mereview aspek-aspek teknis, membantu evaluasi *project* dan melakukan pengadaan peralatan produksi. Hal ini sering disebut dengan *Capital Project*.

3.5.7.2. Unit *Utility*

Sistem penunjang produksi (*Utility System*) yang menjadi tanggung jawab bagian teknik dapat dibagi menjadi 2, yaitu :

a. Sistem HVAC

Meliputi : Tata Udara, yakni sistem pengaturan udara di setiap ruangan produksi menggunakan *Air Handling Unit* (AHU). Kelembaban dan kebersihan

udara juga dikendalikan dengan alat bantu tambahan yaitu *dehumidifier* dan filter udara.

b. Sistem non HVAC (sistem penunjang produksi)

Meliputi : *Water System* (sistem air), yaitu sumber air berasal dari sumur artesis. Sebelum digunakan untuk produksi, air dari sumur artesis ini diolah dengan sistem *reverse osmosis*. Dengan alat yang ada, sistem ini diatur untuk menghasilkan air sebanyak 2500 liter/jam. Kualitas air akan selalu dipantau oleh bagian *quality control*. *Compressed Air System* (sistem udara bertekanan), yaitu udara bertekanan yang dihasilkan dari kompresor. Jumlah kompresor yang dimiliki adalah dua buah. *Boiler*, yang menghasilkan uap yang dibutuhkan oleh proses produksi sebagai media pemanas dalam proses pemanasan maupun pengeringan, atau pembersihan peralatan produksi dengan memasang filter uap sebelum digunakan. Listrik, sumber utama listrik PT. Combiphar adalah berasal dari PLN. Namun sebagai cadangan, PT. Combiphar juga memiliki *Generator Set* (*genset*) untuk mengantisipasi apabila suatu saat terjadi pemadaman listrik oleh PLN.

3.5.7.3. Unit *Safety, Health, and Enviromental*

a. Instalasi Pengolahan Air Limbah (IPAL)

Penanganan air limbah oleh bagian teknik menggunakan sistem pengolahan secara fisika dan dengan mikrobiologi *aerob*. Air limbah diolah secara fisik dan biologi secara berurutan. Proses biologi dilakukan secara *aerob* dengan suatu sistem kontak stabilisasi menggunakan mikroorganisme yang mampu untuk mendegradasi air limbah industri farmasi. Proses *aerob* kontak stabilisasi merupakan pengembangan dari proses lumpur aktif tunggal yang lebih tahan terhadap beban kejutan (*shock load*), dengan demikian efisiensi penyisihan polutan organik pada pengolahan air limbah industri dapat mencapai 70-80%. Air limbah yang keluar dari proses tersebut kemudian dialirkan ke bak pre-sedimentasi dua tahap dengan maksud untuk menyisihkan padatan tersuspensi yang terlarut dalam air limbah. Dari bak pre sedimentasi kemudian dialirkan ke dalam bak ekualisasi yang bertujuan untuk menyamakan kondisi air limbah sehingga kualitas air limbah yang masuk ke proses berikutnya menjadi lebih stabil. Proses biologi dimaksudkan untuk menghilangkan polutan organik pada air

limbah untuk kemudian diubah menjadi komponen yang lebih sederhana dan tidak berbahaya terhadap lingkungan. Kemudian, air limbah dilewatkan pada unit filter karbon aktif untuk menghilangkan warna, rasa, serta bau zat organik, sehingga air limbah yang dikeluarkan sudah memenuhi persyaratan yang ditentukan oleh pemerintah setempat.

b. Program Pelatihan Keselamatan dan Kesehatan Kerja

- 1) Program pelatihan K3 yang dilakukan oleh PT. Combiphar antara lain: program *Loss Prevention-Emergency Response*, program *Colleague Safety*, program *Occupational Health*, dan program *Occupational Medicine*.
- 2) Program *Loss Prevention-Emergency Response* merupakan tindakan pencegahan terhadap kehilangan yang bertujuan untuk menyelamatkan karyawan, properti/materi dan pencegahan ulang. program ini dititikberatkan pada pemadaman kebakaran. Pelatihan pemadaman kebakaran dilakukan setiap 2 tahun sekali dengan menggunakan alat pemadam kebakaran dan pelatihan kondisi darurat.
- 3) Program *Colleague Safety* merupakan program yang berhubungan dengan proses produksi yang bertujuan untuk meningkatkan keselamatan karyawan pada saat bekerja, seperti: setiap alat harus dilengkapi alat harus dilengkapi alat pengaman, karyawan harus menggunakan alat pelindung diri (masker, helm, dan lain-lain).
- 4) Program *Occupational Medicine* adalah program pengobatan bekerja seperti P3K, *eyewash and safety showers*, evaluasi medis, dan lain-lain.

c. Kebersihan Kebun dan Lingkungan

Bagian ini memiliki fungsi dan tugas dalam menjaga lingkungan dan kebun diluar gedung dalam kawasan PT.Combiphar.

d. Pemusnahan

Bagian ini melakukan kegiatan dalam melaksanakan pemusnahan terhadap produk-produk *reject* atau produk-produk yang sudah kadaluarsa. Untuk produk-produk yang bersifat limbah B3 bagian pemusnahan akan melimpahkan ke pihak ke-3.

BAB 4

PEMBAHASAN

Secara umum, divisi pabrik PT. Combiphar telah memenuhi persyaratan dalam menerapkan CPOB. Hal ini dibuktikan dengan diperolehnya sertifikat CPOB sebanyak 22 sertifikat sejak tahun 1991 sampai sekarang. Berdasarkan regulasi Balai POM yang terbaru mengenai *Mapping* Industri Farmasi, PT. Combiphar termasuk dalam industri farmasi strata A, dimana industri farmasi tersebut boleh memproduksi dan mengekspor produk ke luar negeri.

Memasuki pasar bebas, PT. Combiphar terus meningkatkan kualitasnya. Saat ini PT. Combiphar tengah berkonsentrasi untuk mendapatkan sertifikasi dari PIC/S (*Pharmaceutical Inspection Cooperation/Scheme*). Sertifikasi tersebut sangat penting karena merupakan bentuk pengakuan internasional terhadap kualitas produk-produk yang dihasilkan oleh PT. Combiphar.

Pedoman CPOB meliputi 12 aspek, yaitu manajemen mutu, personalia, bangunan dan fasilitas, peralatan, sanitasi dan higiene, produksi, pengawasan mutu, inspeksi diri dan audit mutu, penanganan keluhan terhadap produk, penarikan kembali produk dan produk kembalian, dokumentasi, pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak, serta kualifikasi dan validasi. Pemenuhan CPOB harus terus ditingkatkan di setiap aspek dalam rangka peningkatan kualitas produk yang dihasilkan. Pelaksanaan CPOB di PT. Combiphar tercakup dalam pembahasan berikut ini.

4.1. Manajemen Mutu

PT. Combiphar telah menjalankan sistem manajemen mutu yang baik sebagaimana telah disyaratkan CPOB. Kemudian, dengan diperolehnya ISO 9001: 2000, PT. Combiphar berarti telah memiliki sistem manajemen mutu yang tidak hanya sesuai CPOB 2006, namun juga berstandar internasional. PT. Combiphar juga telah melakukan pengkajian mutu produk secara berkala melalui suatu program yang disebut *Annual Product Review* (APR). Pengkajian mutu secara berkala dilakukan terhadap semua obat terdaftar, termasuk produk ekspor dengan tujuan untuk membuktikan konsistensi proses, kesesuaian dari spesifikasi bahan

awal, bahan pengemas dan obat jadi. Pengkajian mutu produk ini didokumentasikan kemudian dilakukan evaluasi terhadap hasil kajian untuk menentukan apakah tindakan perbaikan atau pencegahan harus dilakukan atau tidak.

4.2. Personalia

PT. Combiphar telah melakukan pembagian tugas, tanggung jawab dan kewenangan yang jelas dalam struktur organisasinya agar dapat dihasilkan kinerja perusahaan yang optimal. Pembagian tugas setiap bagian, seksi unit hingga regu telah ditetapkan dan hal ini tergambar pada *job description* untuk masing-masing posisi. Hal tersebut sesuai dengan CPOB karena di dalam CPOB dijelaskan bahwa struktur organisasi beserta tanggung jawab dan tugas dari masing-masing bagian harus jelas. Hal ini dilakukan agar masing-masing bagian dapat menjalankan tugasnya secara efektif, tidak tumpang tindih dan dapat bekerja secara profesional. Posisi kepala bagian produksi, kepala bagian pengawasan mutu (*Quality Control*, QC), kepala bagian pemastian mutu (*Quality Assurance*, QA) dan kepala bagian *supply chain management* dipimpin oleh apoteker. Dimana apoteker merupakan personil kunci yang tepat untuk ditempatkan pada posisi tersebut. Masing-masing kepala bagian merupakan seorang apoteker yang terdaftar dan terqualifikasi.

Peningkatan kualitas sumber daya manusia sangat diutamakan melalui program-program pelatihan yang berasal dari internal PT. Combiphar maupun pihak eksternal, pelatihan tersebut dapat berupa pelatihan tentang CPOB/GMP maupun non CPOB/GMP. Pelatihan tentang CPOB/GMP dilakukan oleh unit *GMP compliance*, programnya pun terjadwal setiap tahunnya. Pelatihan Non CPOB/GMP dapat berupa training skill (penggunaan alat HPLC, Spektrofotometer), gugus kendala mutu, *training K3L/safety*, 5R/5S. Penilaian dapat dilakukan dengan cara tes tertulis untuk pelatihan yang bersifat informatif dan evaluasi lapangan untuk pelatihan yang bersifat aplikatif.

Industri farmasi merupakan industri yang beresiko tinggi terhadap karyawan karena karyawan sering berhubungan langsung dengan bahan-bahan obat, pelarut-pelarut kimia, dan zat-zat berbahaya lainnya. Oleh karena itu, PT. Combiphar memberikan perhatian terhadap kesehatan para karyawan, dengan

Universitas Indonesia

melakukan *General Check UP* yang dilakukan rutin setiap tahun bagi seluruh karyawan. PT. Combiphar juga memberikan tunjangan kesehatan, makan siang di pabrik serta melengkapi fasilitas pabrik dengan klinik kesehatan, alat-alat untuk keselamatan pekerja dan penyediaan peralatan P3K untuk mengantisipasi gangguan kesehatan yang mungkin dialami oleh para karyawan.

4.3. Bangunan dan Fasilitas

Bangunan PT. Combiphar telah memenuhi aspek bangunan CPOB. Beberapa faktor yang telah dipenuhi, yaitu lokasi berada jauh dengan sumber pencemaran yang berasal dari lingkungan. Bangunan PT. Combiphar khususnya bangunan produksi berada pada ketinggian yang cukup memadai, yaitu berada di kaki bukit, sehingga terlindung dari banjir dan rembesan air tanah. Khusus untuk perlindungan binatang pengerat digunakan *pest control* di setiap sudut bangunan sesuai dengan pedoman CPOB.

Bangunan untuk produksi baik itu di *liquid building* (bangunan khusus untuk pembuatan sediaan cair) dan *main building* (bangunan untuk produksi sediaan solid dan semisolid) memiliki rancangan konstruksi, tata ruang dan letak yang sesuai untuk memudahkan dalam pelaksanaan kerja. Luas bangunan untuk penempatan alat di ruang produksi sudah memenuhi syarat karena pada saat pemesanan atau pembelian alat atau sistem peralatan telah dilakukan *Desain Qualification* (DQ) terlebih dahulu. Koridor di setiap ruangan disediakan agar antar ruangan tidak terjadi kontaminasi. Selain itu, perbedaan tekanan udara antara koridor dengan ruangan produksi dapat menjaga personil tidak terkontaminasi bahan atau produk obat. Pada bangunan dibuat beberapa ruangan terpisah agar memenuhi pedoman CPOB, yaitu antara lain penerimaan barang, karantina barang masuk, penyimpanan bahan awal, penimbangan dan penyerahan, pengolahan, penyimpanan produk ruahan, pengemasan, karantina produk jadi selama menunggu dirilis oleh bagian Penjaminan mutu, penyimpanan produk jadi, pengiriman barang, dan pencucian peralatan. Bangunan mendapatkan penerangan yang efektif dan mempunyai ventilasi dengan fasilitas pengendalian udara dan tenaga listrik yang memadai untuk menjamin kelancaran fungsi peralatan produksi dan laboratorium. Daerah penyimpanan terpisah untuk bahan yang terbakar, bahan mudah meledak dan bahan yang sangat beracun.

4.4. Peralatan

Peralatan di PT. Combiphar telah memenuhi persyaratan desain dan konstruksi yang tepat, ukuran yang memadai serta ditempatkan dan dikualifikasi dengan tepat. Hal ini dibuktikan dengan pemasangan dan penempatan peralatan maksimal satu set peralatan untuk tiap ruangan. Alat atau sistem peralatan telah diberi kode masing-masing untuk memudahkan pada saat pengecekan, pembersihan maupun pada saat proses kualifikasi dan validasi. Selain itu pipa-pipa yang ada di tiap ruangan diberi tanda yang jelas dan arah aliran sehingga meminimalisir kesalahan oleh personil di ruangan tersebut.

Perawatan terhadap peralatan dilakukan dengan membuat jadwal perawatan. Perawatan rutin bisa dilakukan 3 bulan atau 6 bulan sekali, sedangkan untuk perawatan total atau cek total dilakukan setiap satu tahun sekali. Selain itu perawatan dilakukan juga dengan melakukan pembersihan pada peralatan. Pembersihan dilakukan 3 (tiga) tahap, yaitu pembersihan pada saat selesai digunakan, pembersihan rutin, dan pembersihan total.

Proses Kalibrasi dilakukan pada peralatan baik yang kritikal ataupun non kritikal. Kalibrasi pada peralatan kritikal dilakukan rutin tiap 6 bulan atau setahun sekali. Sedangkan, untuk kalibrasi peralatan non kritikal biasanya dilakukan pada saat ada permintaan dari pengguna untuk dilakukan kalibrasi.

4.5. Sanitasi dan Higiene

Tingkat sanitasi dan higiene di PT Combiphar sudah berjalan dengan baik. Ruang lingkup sanitasi dan personil, bangunan, peralatan dan perlengkapan memadai. Persyaratan untuk memakai pakaian pelindung harus diberlakukan bagi semua personil yang memasuki area produksi meliputi pakaian, sepatu, penutup kepala, masker, dan perlu memakai sarung tangan. Bangunan yang digunakan untuk membuat obat (bangunan produksi) di PT Combiphar didesain dengan tepat untuk memudahkan sanitasi yang baik. Tersedia dalam jumlah yang cukup sarana toilet dengan fasilitas yang baik, tempat cuci tangan, penyimpanan baju bagi personil sudah sesuai dengan persyaratan yang ada. Untuk pembersihan dan sanitasi peralatan, setelah digunakan, peralatan dibersihkan baik bagian dalam maupun luar sesuai prosedur yang telah ditetapkan. Setiap akan dipakai, peralatan dan mesin harus dicek kebersihannya agar tidak mencemari produk. Desinfektan

Universitas Indonesia

dan deterjen dipantau terhadap pencemaran mikroba. Prosedur pembersihan dilakukan secara berkala sesuai dengan instruksi kerja yang ada.

4.6. Produksi

Pada produksi terdapat beberapa topik pembahasan, diantaranya:

a. Penanganan terhadap bahan awal

Penanganan bahan awal di PT. Combiphar dilakukan oleh pihak SCM, yaitu bagian *warehouse*. Bahan awal awal ini dikarantina sambil menunggu pelulusan dari QC. Saat penerimaan dilakukan pemeriksaan visual tentang kondisi umum, keutuhan wadah dan segelnya, kebocoran, kemungkinan kerusakan bahan, dan kesesuaian catatan pengiriman dengan label dari pemasok. Setelah ada pelulusan maka bahan awal didistribusikan ke bagian produksi.

b. Validasi

Validasi yang dilakukan PT. Combiphar telah sesuai dengan CPOB 2006. Validasi proses produksi dilakukan oleh QC yang bekerja sama dengan pihak produksi. Validasi pembersihan merupakan program terdokumentasi untuk memastikan bahwa proses pembersihan peralatan produksi yang dilakukan sesuai dengan instruksi dan peralatan benar-benar telah bersih dari residu bahan baku (senyawa aktif), deterjen, dan mikroba yang dapat mengkontaminasi produk. Pencegahan pencemaran silang dapat dimulai dari proses *gowning*. Personil produksi yang hendak masuk ke ruang produksi harus mengganti pakaian dengan pakaian khusus, masker, sepatu khusus, dan penutup kepala. Untuk personil yang kontak langsung dengan produk harus menggunakan sarung tangan. Pencegahan pencemaran silang selanjutnya dari penimbangan. Pada ruang penimbangan terdapat *Laminar Air Flow* (LAF) yang berfungsi agar bahan yang ditimbang dapat diminimalisir pencemaran silangnya, khususnya untuk bahan aktif obat.

c. Sistem penomoran batch dan lot

Sistem penomoran batch dan lot yang digunakan pada tahap pengolahan dan pengemasan saling berkaitan. Jika terdapat barang retur dan masih memenuhi persyaratan mutu dilakukan penomoran batch kembali dengan menambahkan kode khusus sebagai penanda bahwa produk tersebut telah mengalami *repack*.

d. Penimbangan dan penyerahan

Hanya bahan awal, bahan pengemas, prosuk antara, dan produk ruahan yang telah diluluskan oleh QC dan masih belum kadaluwarsa yang boleh ditimbang. Setiap setelah penimbangan satu produk dilakukan pembersihan di ruang LAF untuk proses berikutnya. Proses pengosongan ruang LAF dari personil sampai dilakukan penimbangan produk selanjutnya dinamakan *flashing* yang dilakukan selama 30 menit.

e. Pengemasan

Pada pengemasan dilakukan berbagai kegiatan seperti pra-kodifikasi (pelabelan) bahan pengemas, kesiapan jalur pengemasan, pelaksanaan pengemasan dan penyelesaian pengemasan. Produk jadi yang dikemas harus dikarantina hingga ada pelulusan dari QC. Bagian gudang memeriksa kesesuaian bahan pengemas seperti nomor batch atau lot dan *Expired Date*.

f. Pengawasan selama proses

Memantau hasil dan memvalidasi kinerja dari proses produksi yang mungkin menjadi penyebab variasi dalam produk jadi. Pemantauan dan validasi dilakukan oleh pihak QC.

g. Penganganan bahan dan produk yang dipulihkan dan dikembalikan

Bahan dan produk yang ditolak diberi label yang jelas dan dipisahkan di area terlarang (*restricted area*). Bahan dapat dikembalikan pada pemasoknya atau dapat diolah ulang ataupun dimusnahkan. Hal ini menunggu keputusan dari bagian pengawasan mutu.

h. Karantina produk jadi dan penyerahan ke gudang obat jadi.

Produk dikarantina sampai ada pelulusan dari bagian manajemen mutu. Setelah pelulusan produk disimpan dalam gudang produk jadi.

i. Penyimpanan bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi.

Bahan atau produk hendaknya disimpan rapi dan teratur untuk mencegah resiko tercampur baur atau pencemaran silang. Penyimpanan produk jadi sediaan ovula, suppositoria, tablet, dan sirup disimpan pada suhu kamar. Untuk produk injeksi disimpan dalam *insulated box* pada suhu 2 – 8°C.

j. Pengiriman dan pengangkutan obat jadi

Dilakukan setelah ada permintaan pengiriman. Produk jadi yang pertama masuk gudang maka akan didistribusikan terlebih dahulu. Produk jadi ditempatkan di wadah yang sesuai agar produk tidak mengalami kerusakan fisik selama distribusi. Produk injeksi disimpan dalam *insulated box* pada suhu 2 – 8°C.

4.7. Pengawasan Mutu

Pengawasan Mutu memiliki tujuan untuk memberikan kepastian bahwa produk secara konsisten mempunyai mutu yang sesuai dengan tujuan pemakaiannya. Ada beberapa aspek dalam CPOB untuk bagian pengawasan mutu yang harus dilaksanakan di setiap industri farmasi. Aspek pengambilan sampel, pemeriksaan dan pengujian bahan awal, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi. Pengawasan Mutu (*Quality Control*) di PT. Combiphar telah menyiapkan prosedur tertulis yang rinci untuk melakukan seluruh pemeriksaan, pengujian dan analisis. Selain itu, *Quality Control* meluluskan atau menolak tiap bets bahan awal, produk antara, produk ruahan atau produk jadi. Dalam CPOB disebutkan bahwa *Quality Control* harus ikut serta dalam program inspeksi diri bersama bagian lain dari perusahaan. Setiap personil *Quality Control* di PT. Combiphar telah menggunakan pakaian pelindung dan alat pengaman seperti respirator atau masker, kaca mata pelindung, dan sarung tangan tahan asam atau basa sesuai tugas yang dilaksanakan sebagai program inspeksi diri.

Aspek lain dalam CPOB yaitu prosedur tetap untuk pengoperasian tiap instrumen dan peralatan hendaklah tersedia dan diletakkan di dekat instrumen atau peralatan yang bersangkutan. *Quality Control* di PT. Combiphar telah memiliki prosedur tetap yaitu Instruksi Kerja (IK) untuk setiap alat dan instrumen. Setiap pekerjaan tidak menutup kemungkinan akan terjadinya kecelakaan. Mata adalah organ manusia yang sangat fatal apabila terjadi kecelakaan pada organ ini. Maka dalam CPOB mengharuskan adanya *Emergency Shower* dan pembasuh mata hendaklah tersedia di dekat area kerja laboratorium. Di dalam ruangan *Quality Control* tersedia pancuran air keselamatan dan pembasuh mata di area yang mudah terjangkau apabila terjadi kecelakaan kerja. Namun, *Emergency Shower*

masih dalam keadaan terbuka, untuk kepentingan privasi mungkin dapat ditambahkan tirai.

4.8. Inspeksi Diri dan Audit Mutu

Tujuan inspeksi diri adalah untuk mengevaluasi apakah semua aspek produksi dan pengawasan mutu industri farmasi memenuhi ketentuan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Dijelaskan dalam CPOB bahwa manajemen hendaklah membentuk tim inspeksi diri yang paling sedikit terdiri dari 3 (tiga) anggota yang berpengalaman dalam bidangnya masing-masing dan memahami CPOB. PT. Combiphar telah memiliki tim inspeksi diri dalam hal ini dibawah pengawasan GMP *Compliance*. Audit mutu dapat diperluas terhadap pemasok dan penerima kontrak. PT. Combiphar selalu melaksanakan audit kepada pemasok ataupun perusahaan lain untuk melakukan produksi produk PT. Combiphar (*Toll Out*). Ketentuan CPOB mengenai bangunan termasuk fasilitas untuk personil. PT. Combiphar telah memiliki fasilitas untuk inspeksi diri personilnya. Pakaian khusus area produksi, helm pengaman, kacamata pelindung untuk analis, jalur evakuasi apabila terjadi bencana alam.

4.9. Penanganan Keluhan terhadap produk, Penarikan Kembali Produk dan Produk Kembalian

Di PT. Combiphar, bagian QAS berperan dalam penanganan keluhan, obat kembalian dan penarikan kembali obat. Pada evaluasi keluhan obat dilaksanakan peninjauan informasi keluhan, pemeriksaan atau pengujian terhadap *retained sample* serta contoh yang diterima, dan penelitian kembali semua data dan dokumentasi yang berkaitan. Berdasarkan penelitian dan evaluasi tersebut, dilakukan tindakan perbaikan dan pencegahan keberulangan hal tersebut, penarikan kembali satu batch atau seluruh produk akhir yang bersangkutan, atau tindakan lain yang tepat. Tiap keluhan yang menyangkut kerusakan produk dicatat dan cacatan keluhan dikaji secara berkala untuk mengidentifikasi hal yang spesifik atau masalah yang berulang terjadi. Penarikan kembali obat yang telah beredar dipasaran dapat disebabkan oleh perintah BPOM, yaitu karena ada penerapan kebijakan baru ditemukan produk yang tidak memenuhi standar mutu berdasarkan hasil pemeriksaan sampel dipasaran.

Penarikan kembali obat jadi juga dapat dilakukan atas inisiatif perusahaan sendiri berdasarkan hasil evaluasi terhadap *retained sample* yang tidak memenuhi persyaratan, baik dalam hal uji stabilitas atau bahan baku. Proses penarikan kembali obat umumnya selama 1 bulan dan jika sudah lengkap maka produk tersebut dapat dimusnahkan.

4.10. Dokumentasi

Dokumentasi adalah bagian dari sistem informasi manajemen dan dokumentasi yang baik merupakan bagian yang esensial dari pemastian mutu. Oleh karena itu, pada PT. Combiphar seluruh kebijakan dan kegiatan yang berkaitan dengan pembuatan dan pengendalian mutu produk harus didokumentasikan dan dikontrol oleh satu bagian khusus yaitu QAS (*Quality Assurance Service*). Empat tingkatan dokumen di PT. Combiphar adalah *quality manual, procedure, work instruction, dan support record (documents, forms, record)*. *Quality manual* berisi kebijakan-kebijakan perusahaan secara menyeluruh. Prosedur mengenai penjelasan proses atau proses organisasi. *Work instruction* berisi tentang penjelasan sub proses lebih detail. Contoh *Support Document* adalah *batch record*.

Pengendalian dokumen yang dilakukan oleh PT. Combiphar meliputi tatacara pengajuan dokumen, distribusi dokumen, penarikan dan pemusnahan dokumen. Pengajuan dokumen oleh bagian terkait akan diperiksa kelengkapannya oleh bagian QAS, jika sudah ditandatangani maka dilakukan sosialisasi terhadap personil-personil yang terkait. Hasil sosialisasi digunakan untuk melengkapi data pengajuan dokumen ke *Plant Director*. Setelah disetujui maka dokumen tersebut dapat dilaksanakan, dengan ketentuan bahwa master plan/master document dipegang oleh bagian QAS. Jika ada perubahan maka dokumen tersebut tidak dapat dipakai lagi harus dilakukan revisi, sedangkan untuk dokumen yang tidak berlaku lagi maka dilakukan penarikan dan pemusnahan pada dokumen tersebut. Untuk meningkatkan sistem dokumentasi yang ada, teknologi komputerisasi sangat berperan dalam sistem dokumentasi yang memudahkan pengolahan data dan penyediaan sistem informasi untuk setiap bagian.

4.11. Pembuatan dan Analisis Berdasarkan Kontrak

Berdasarkan CPOB 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 harus dibuat secara jelas menentukan tanggung jawab dan kewajiban masing-masing pihak. Pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak pada dasarnya terbagi menjadi dua, yaitu *toll out* dan *toll in*. *Toll Out* dilakukan dari PT. Combiphar ke perusahaan industri farmasi lainnya, sedangkan *Toll in* dari principal ke PT. Combiphar. *Toll out* dilakukan jika fasilitas di PT. Combiphar tidak memadai atau terjadi *overload*. Pada kegiatan *toll out*, formula berasal dari PT. Combiphar, tetapi untuk analisa bahan baku dan bahan pengemas, tergantung dari mana bahan tersebut berasal. Analisa dilakukan oleh PT. Combiphar jika semua bahan baku maupun bahan pengemas berasal dari PT. Combiphar, tetapi jika bahan baku maupun bahan pengemas berasal dari perusahaan lain maka perusahaan tersebut yang melakukan analisa. Untuk produk jadi perusahaan penerima kontrak yang melakukan proses dan IPC, namun *release* jika dilakukan oleh PT. Combiphar. Pihak maklon akan mengirimkan hasil analisa berupa *Certificate of Analysis* (CoA) ke PT. Combiphar.

Toll in dibagi menjadi dua, formulasi dan *packing* atau *repack*. Untuk *repack*, analisa dilakukan berdasarkan CoA principal. PT. Combiphar tidak melakukan analisa, hanya dilakukan deskripsi kemasan. Terutama mengenai jumlah dan kerusakan atau cacat. Untuk formulasi, analisa mulai dari bahan baku dan bahan pengemas dilakukan oleh PT. Combiphar untuk memberikan dasar kepada pemberi kontrak untuk *release* produknya. Apabila telah dilakukan *release* oleh pabriknya tersebut, dan pada berjalannya waktu di kemudian hari ada permasalahan *side effect* atau hal lainnya maka sudah tidak menjadi tanggung PT. Combiphar.

4.12. Validasi dan Kualifikasi

PT. Combiphar telah menerapkan CPOB dalam setiap kegiatannya, salah satunya yaitu telah dilaksanakannya validasi. Validasi merupakan bagian yang penting dari CPOB untuk menjamin bahwa produk obat yang dihasilkan mempunyai kualitas yang konsisten. Validasi adalah suatu tindakan pembuktian

yang sesuai dengan prinsip-prinsip dari CPOB bahwa prosedur, proses, peralatan, bahan-bahan, aktivitas atau sistem berfungsi sesuai dengan yang disyaratkan. Validasi merupakan suatu uji atau membuktikan keabsahan. Prinsip yang harus di pegang oleh industri farmasi adalah jaminan mutu (*quality, safety, and efficiency*) harus di bangun dalam produk tersebut. Berdasarkan hal tersebut, maka di perlukan prosedur yang terkendali dan tervalidasi dalam melakukan setiap tahap produksi sehingga proses produksi tersebut menghasilkan produk yang berkualitas, konsisten, dan *reproduksibel*. Setiap tahunnya bagian tim validasi menyusun Rencana Validasi Induk (RIV).

RIV ini mencakup informasi tentang fasilitas, peralatan atau proses yang akan divalidasi. Format dokumen berupa format protokol, laporan validasi dan jadwal perencanaan pelaksanaan validasi, acuan dokumen yang digunakan, dan struktur organisasi yang melaksanakan kegiatan validasi tersebut. Validasi terhadap mesin atau peralatan yang dilakukan oleh PT. Combiphar yang biasa dikenal sebagai kualifikasi alat. Kualifikasi alat di PT. Combiphar dilakukan oleh masing-masing bagian atau unit. Kualifikasi yang dilakukan antara lain kualifikasi desain, kualifikasi instalasi, kualifikasi operasional, dan kualifikasi kinerja. Kualifikasi tersebut dilakukan untuk memastikan bahwa alat tersebut telah beroperasi baik sesuai kinerjanya.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Beberapa hal yang dapat disimpulkan selama kegiatan Praktek Kerja Profesi Apoteker secara umum adalah sebagai berikut:

- a. PT. Combiphar telah menerapkan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) dalam tiap aspek dan rangkaian proses produksinya.
- b. Seorang apoteker dalam industri farmasi berperan sebagai tenaga profesional yang ikut menentukan kualitas produk yang dihasilkan melalui keahliannya dalam dunia kefarmasian dan menjadi personil kunci, antara lain sebagai kepala bagian produksi, kepala bagian pengawasan mutu dan kepala bagian pemastian mutu.

5.2. Saran

- a. Penerapan aspek-aspek CPOB di PT. Combiphar perlu terus dipertahankan dan ditingkatkan untuk menjamin konsistensi mutu produk yang dihasilkan.
- b. Disiplin diri pada seluruh departemen perlu lebih ditegakkan agar prosedur dapat dijalankan dengan benar sehingga produk yang dihasilkan dapat memenuhi syarat yang telah ditetapkan.

DAFTAR ACUAN

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2006). *Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2009). *Petunjuk Operasional Penerapan Cara Pembuatan Obat yang Baik*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.

Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1799/MENKES/PER/XII/2010 tentang Industri Farmasi. 2010. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Surat Keputusan Kepala Badan POM Republik Indonesia No. HK.00.053.0027 tahun 2006. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.

Undang-Undang Republik Indonesia No. 36 tahun 2009 tentang Kesehatan. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.

Lampiran 1. Struktur Organisasi Divisi Pabrik PT. Combiphar

