

**LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER
DI
INDUSTRI
10 JANUARI 2022 - 20 FEBRUARI 2022**



PERIODE LVIII

DISUSUN OLEH :

ALOISIA CHRISTINA HELITA RIWU, S.Farm.	2448721005
CAROLINA CHRISTANTI, S.Farm.	2448721011
DIANA ZURIELA DA COSTA MOREIRA, S.Farm.	2448721021
EKA YUSTIA RAHMAWATI, S.Farm.	2448721023
IRENE INDAH TRIYATNO, S.Farm.	2448721038
MARIA PAULA TINA, S.Farm.	2448721051
RINI SEPTIYANI, S.Farm.	2448721071

**PROGRAM STUDI PROFESI APOTEKER
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA**

2022

**LEMBAR PENGESAHAN
LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER
DI
INDUSTRI
10 JANUARI 2022 - 18 FEBRUARI 2022**

DISUSUN OLEH :

ALOISIA CHRISTINA HELITA RIWU, S.Farm.	2448721005
CAROLINA CHRISTANTI, S.Farm.	2448721011
DIANA ZURIELA DA COSTA MOREIRA, S.Farm.	2448721021
EKA YUSTIA RAHMAWATI, S.Farm.	2448721023
IRENE INDAH TRIYATNO, S.Farm.	2448721038
MARIA PAULA TINA, S.Farm.	2448721051
RINI SEPTIYANI, S.Farm.	2448721071

**MAHASISWA PROGRAM STUDI PROFESI APOTEKER
PERIODE LVIII
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**DISETUJUI OLEH:
Pembimbing Fakultas,**



**apt. Drs. Teguh Widodo, M.Sc.
NIK. 241.00.0431**

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI LAPORAN PKPA

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, kami sebagai mahasiswa Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya:

1. Nama : Aloisia Christina Helita Riwu
NRP : 2448721005
2. Nama : Carolina Christanti
NRP : 2448721011
3. Nama : Diana Zuriela Da Costa Moreira
NRP : 2448721021
4. Nama : Eka Yustia Rahmawati
NRP : 2448721023
5. Nama : Irene Indah Triyatno
NRP : 2448721038
6. Nama : Maria Paula Tina
NRP : 2448721051
7. Nama : Rini Septiyani
NRP : 2448721071

Menyetujui laporan PKPA ini:

Metode : Daring

Waktu : 10 Januari 2022 - 18 Februari 2022

Untuk dipublikasikan/ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta. Demikian pernyataan persetujuan publikasi laporan PKPA ini kami buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 12 April 2022



Rini Septiyani, S.Farm.
NPM. 2448721071

KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan berkat-Nya, sehingga penulis dapat melaksanakan Praktek Kerja Profesi Apoteker di Industri yang dilaksanakan pada 10 Januari 2022 sampai 18 Februari 2022 dengan baik. Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker di Industri ini disusun untuk memenuhi persyaratan dalam memperoleh gelar Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa kegiatan PKPA dan penyusunan laporan ini dapat terselesaikan karena bantuan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D. selaku Rektor UKWMS dan apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi UKWMS atas sarana, prasarana dan dukungan dalam pelaksanaan PKPA ini.
2. apt. Restry Sinansari, M.Farm. dan apt. Ida Ayu Andri P., M.Farm. selaku Ketua dan Sekretaris Program Studi Apoteker UKWMS yang telah membantu dan mendukung terlaksananya PKPA ini.
3. apt. Diana, S.Farm., M.Si. selaku Koordinator Praktek Kerja Profesi Apoteker di Industri yang telah memberikan dukungan dan arahan dari awal proses pelaksanaan PKPA hingga akhir.
4. apt. Drs. Teguh Widodo, M.Sc. selaku Dosen Pembimbing Internal yang telah membimbing dan memberikan masukan selama pelaksanaan PKPA Industri.
5. apt. Magdalena Yuni Kristanti, S.Farm., M.Si dari PT. Kalbe Farma, Tbk. yang telah meluangkan waktu, memberikan masukan dan saran bagi calon apoteker dalam *Quality by Design*

6. apt. Yenny Sutanto, S.Si dari PT. Interbat yang telah meluangkan waktu, memberikan masukan dan saran bagi calon apoteker dalam Kalibrasi, Kualifikasi Alat dan Alat Laboratorium
7. apt. Drs. Tulus Triatmojo yang telah meluangkan waktu, memberikan masukan dan saran bagi calon apoteker dalam Persyaratan Area Produksi
8. apt. Erwin Rahmad, S.Si., MM. dari PT. Interbat yang telah meluangkan waktu, memberikan masukan dan saran bagi calon apoteker dalam Proses Produksi Sediaan Steril (Aseptis dan Sterilisasi Filtrasi)
9. apt. Theresia Rina, S.Farm. dari PT. Satoria Farma yang telah meluangkan waktu, memberikan masukan dan saran bagi calon apoteker dalam Proses Produksi Sediaan Steril (Sterilisasi Akhir)
10. Orang tua dan keluarga penulis yang selalu mendoakan serta mendukung selama PKPA berlangsung.
11. Teman-teman Program Studi Profesi Apoteker Periode LVIII Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Mengingat bahwa PKPA ini merupakan pengalaman belajar dalam melakukan pelayanan kefarmasian di industri, laporan PKPA ini masih jauh dari kata sempurna sehingga kritik dan saran dari semua pihak sangat diperlukan. Semoga laporan PKPA ini bermanfaat dan lebih berguna bagi pengembangan ilmu kefarmasian di masa depan dan dapat bermanfaat bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, 12 April 2022

Penulis

ii

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan Kegiatan.....	3
1.3 Manfaat Kegiatan.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Bangunan dan Fasilitas.....	5
2.1.1 Area Penimbangan.....	6
2.1.2 Area Produksi.....	6
2.1.3 Area Penyimpanan.....	8
2.1.4 Area Pengawasan Mutu.....	8
2.1.5 Sarana pendukung.....	9
2.1.6 Pembersihan dan Sanitasi Bangunan-Fasilitas.....	9
2.2 Personalia.....	10
2.2.1 Personil kunci.....	10
2.2.2 Pelatihan.....	12
2.2.3 Higiene perorangan.....	13
2.2.4 Konsultan.....	13
2.3 Produksi.....	14
2.3.1 Bahan awal.....	14

2.3.2	Validasi	15
2.3.3	Penimbangan, Penyerahan, dan Pengembalian	15
2.3.4	Operasi Pengolahan - Produk Antara dan Produk Ruahan ...	16
2.4	Cara Penyimpanan dan Pengiriman Obat yang Baik	16
2.4.1	Personalia	16
2.4.2	Organisasi dan Manajemen	17
2.4.3	Manajemen Mutu.....	17
2.4.4	Bangunan-Fasilitas Penyimpanan.....	18
2.4.6	Kondisi Penyimpanan dan Transportasi	19
2.4.7	Dokumentasi.....	21
2.4.8	Keluhan	22
2.4.9	Kegiatan Kontrak.....	22
2.5	Keluhan dan Penarikan Produk.....	22
2.5.1	Personel dan Pengelolaan	22
2.5.2	Prosedur Penanganan dan Investigasi Keluhan termasuk Cacat Mutu yang Mungkin Terjadi	23
2.5.3	Investigasi dan Pengambilan Keputusan	23
	2.5.4 Analisis Akar Masalah dan Tindakan Perbaikan dan Pencegahan	23
	2.5.5 Penarikan Produk dan Kemungkinan Tindakan Pengurangan Risiko Lain.....	24
2.6	Kualifikasi dan Validasi.....	24
2.7	Inspeksi Diri.....	25
	2.7.1 Audit Mutu	25
	2.7.2 Audit dan Persetujuan Pemasok	26
2.8	Dokumentasi	26

	Halaman
2.9	Manajemen Mutu27
2.10	Pengawasan Mutu28
2.11	Manajemen Risiko Mutu.....29
2.12	Kegiatan Alih Daya.....30
2.12.1	Pemberi Kontrak.....30
2.12.2	Penerima Kontrak.....31
2.12.3	Kontrak31
BAB III	TUGAS KHUSUS.....32
3.1	Minggu I: Quality by Design32
3.1.1	Definisi Quality by Design32
3.1.2	Design Of Experimen (DoE)37
3.1.3	Study Kasus QbD pada Tablet Clopidogrel 75 mg.....44
3.2	Minggu II: Kalibrasi dan Kualifikasi59
3.2.1	Kalibrasi59
3.2.2	Timbangan.....61
3.2.3	Verifikasi65
3.2.4	Kualifikasi65
3.2.5	Validasi.....68
3.2.6	Rencana Induk Validasi (RIV)92
3.3	Minggu III: Kualifikasi Alat dan Alat Laboratorium.....94
3.3.1	Tinjauan Kualifikasi94
3.3.2	Kualifikasi Autoclave98
3.3.3	Kualifikasi HPLC113
3.4	Minggu IV: Persyaratan Area Produksi126
3.4.1	Definisi Kelas Kebersihan126

	Halaman
3.4.2	Pengendalian Partikel Udara.....127
3.4.3	Klasifikasi Kebersihan Ruang Kebersihan Obat.....128
3.4.4	Sistem HVAC.....130
3.4.5	Pakaian Pelindung Sesuai dengan Ruang Kelas Kebersihan 133
3.4.6	Konstruksi Bangunan136
3.5.2	Studi Kasus.....142
3.6	Minggu VI: Proses Produksi Sediaan Steril (Sterilisasi Akhir)161
3.6.1	Definisi Sterilisasi161
3.6.2	Definisi Sterilisasi Akhir161
3.6.3	Produk yang Disterilisasi Akhir.....162
3.6.4	Metode Sterilisasi Akhir.....163
3.6.5	Pendekatan Sterilisasi.....164
3.6.6	Decision Tree Sterilasi Akhir165
3.6.8	Nilai D, Z, dan F ₀167
3.6.9	Studi Kasus.....168
BAB IV 176
KESIMPULAN DAN SARAN 176
4.1	Kesimpulan176
4.2	Saran176
DAFTAR PUSTAKA 177

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 QTPP dari Tablet Clopidogrel 75 mg	45
Tabel 3. 2 CQA dari Tablet Clopidogrel 75 mg.....	47
Tabel 3. 3 Rancangan Produk Tablet Clopidogrel 75 mg	48
Tabel 3. 4 Formulasi Bahan Tambahan Tablet Clopidogrel	49
Tabel 3. 5 Komposisi Bahan Penyalut Tablet Clopidogrel	49
Tabel 3. 6 Penilaian Risiko Awal CQA terhadap Drug Substance Attribute.....	50
Tabel 3. 7 Justifikasi untuk Penilaian Risiko Awal Drug Substance Attribute.....	50
Tabel 3. 8 Penilaian Risiko Awal CQA terhadap Variabel Formulasi	52
Tabel 3. 9 Justifikasi untuk Penilaian Risiko Awal Variabel Formula	52
Tabel 3. 10 Penilaian Risiko Awal CQA terhadap Bahan Penyalut.....	54
Tabel 3. 11 Justifikasi untuk Penilaian Risiko Awal Bahan Penyalut	55
Tabel 3. 12 Penilaian Risiko Awal CQA terhadap Proses Pembuatan Tablet Clopidogrel	57
Tabel 3. 13 Justifikasi untuk Penilaian Risiko Awal CQA terhadap Proses Pembuatan Tablet Clopidogrel.....	57
Tabel 3. 14 Contoh Kalibrasi beserta Periode Pelaksanaanya	60
Tabel 3. 15 Jenis Timbangan	61
Tabel 3. 16 Klasifikasi Kelas Anak Timbangan	62
Tabel 3. 17 Penentuan Produk Marker berdasarkan Kesukaran Terbersihkan	73
Tabel 3. 18 Penentuan Produk Marker berdasarkan Dosis Terapeutik	74
Tabel 3. 19 Penentuan Produk Marker berdasarkan Kelarutan dalam g/100 ml Air.....	74
Tabel 3. 20 Penentuan Produk Marker berdasarkan Toksisitas (LD50).....	75
Tabel 3. 21 Perangkat Lunak GAMP-5.....	81

Tabel 3. 22	Perangkat Keras GAMP-5	82
Tabel 3. 23	Perbedaan Validasi dan Verifikasi	91
Tabel 3. 24	Spesifikasi Kebutuhan Pengguna Autoklaf.....	98
Tabel 3. 25	Kualifikasi Desain Autoklaf.....	99
Tabel 3. 26	Factory Acceptance Testing (FAT)/Site Acceptance Testing (SAT) Autoklaf	100
Tabel 3. 27	Kualifikasi Instalasi Autoklaf	101
Tabel 3. 28	Kualifikasi Operasional Autoklaf	102
Tabel 3. 29	Spesifikasi Kebutuhan Pengguna HPLC.....	113
Tabel 3. 30	kualifikasi desain HPLC	115
Tabel 3. 31	kualifikasi instalasi HPLC	117
Tabel 3. 32	kualifikasi operasional HPLC	117
Tabel 3. 33	Jumlah maksimum partikulat udara yang diperbolehkan untuk tiap kelas kebersihan (CPOB, 2018).....	128
Tabel 3. 34	Batas yang disarankan untuk cemaran mikroba (CPOB, 2018)	129
Tabel 3. 35	Rekomendasi Sistem Tata Udara Berdasarkan Kelas Kebersihan	132
Tabel 3. 36	Kecepatan Aliran Udara Rata-Rata pada Masing-Masing Kelas Kebersihan	133
Tabel 3. 37	Ceiling Filter Coverage pada Masing-Masing Kelas Kebersihan	133
Tabel 3. 38	Pakaian pelindung sesuai kelas kebersihan	134
Tabel 3. 39	Fumigasi ruang pencampuran kelas C	147
Tabel 3. 40	Jumlah maksimum partikel udara yang diperbolehkan untuk tiap kelas kebersihan	155
Tabel 3. 41	Batas yang disarankan untuk cemaran mikroba untuk tiap kelas kebersihan	156
Tabel 3. 42	Rekomendasi Sistem Tata Udara Untuk Tiap Kelas Kebersihan	156

Tabel 3. 43 Indikator Biologis Sterilisasi Akhir	166
Tabel 3. 44 Thermal properties bahan kemas low density polyethylene..	169
Tabel 3. 45 Thermal properties bahan kemas polypropylene.....	170
Tabel 3. 46 Kesimpulan Suhu dan waktu yang dapat digunakan untuk sterilisasi akhir dextrose 5% dengan bahan kemas polyethylene dan polypropylene.....	172
Tabel 3. 47 Kesimpulan Suhu dan waktu yang dapat digunakan untuk sterilisasi akhir ringer laktat dengan bahan kemas polyethylene dan polypropylene.....	175

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3. 1	Contoh elemen QTPP produk aceprriptan 20 mg	33
Gambar 3. 2	Contoh elemen CQA produk aceprriptan 20 mg	34
Gambar 3. 3	Contoh CMA bahan aktif (aceprriptan)	35
Gambar 3. 4	Contoh CMA bahan tambahan dari produk aceprriptan	35
Gambar 3. 5	Skema untuk mengidentifikasi variabel proses	36
Gambar 3. 6	Contoh CPP tablet aceprriptan.....	36
Gambar 3. 7	Gambar Desain 2 ³ DoE Faktorial Penuh untuk Mempelajari Eksipien Intragranular dan Distribusi Ukuran Partikel Zat Obat.....	40
Gambar 3. 8	Gambar Hasil Eksperimen DoE untuk Mempelajari Eksipien Intragranular dan Distribusi Ukuran Partikel Zat Obat	40
Gambar 3. 9	Hasil ANOVA dari model yang tidak disesuaikan	41
Gambar 3. 10	Plot setengah normal dari variabel formulasi efek pelarutan pada 30 menit (kekerasan target tablet 12 Kp).....	41
Gambar 3. 11	Pengaruh Zat Obat PSD dan Tingkat Disintegran Terhadap Disolusi pada Menit ke-30	42
Gambar 3. 12	Plot Setengah Normal dari Efek Variabel Formulasi Pada Keseragaman Isi Tablet (%RSD)	42
Gambar 3. 13	Pengaruh Zat Obat PSD dan %MCC dalam Kombinasi MCC/Laktosa terhadap Keseragaman Kandungan Tablet (%RSD).....	43
Gambar 3. 14	Pengaruh Zat Obat PSD dan %MCC dalam Kombinasi MCC/Laktosa terhadap kemampuan mengalir	43
Gambar 3. 15	Pengaruh Zat Obat PSD dan %MCC dalam Kombinasi MCC/Laktosa terhadap kekerasan tablet.....	43
Gambar 3. 16	Kritikal Proses dari Pembuatan Tablet Clopidogrel	56
Gambar 3. 17	Pengambilan Sampel secara Swab	79
Gambar 3. 18	Proses Analisis	83
Gambar 3. 19	Kriteria Keberterimaan Akurasi (AOAC, 2016)	85

Gambar 3. 20 Kriteria Keberterimaan Presisi berdasarkan Repitibilitas (AOAC, 2016).....	86
Gambar 3. 21 Kriteria Keberterimaan Presisi berdasarkan Reprodusibilitas (AOAC, 2016).....	87
Gambar 3. 22 Posisi Peletakan Termokopel pada Autoklaf.....	105
Gambar 3. 23 Gambar Uji Distribusi Panas Autoklaf dengan Muatan Pakaian Kerja Steril.....	106
Gambar 3. 24 Gambar Uji Distribusi Panas Autoklaf dengan Muatan Peralatan.....	108
Gambar 3. 25 Gambar Uji Container Mapping Media Cair dalam Botol 10 L	109
Gambar 3. 26 Gambar Uji Distribusi Panas Autoklaf dengan Muatan Rubber Stopper + Flip Off	110
Gambar 3. 27 Perbandingan kriteria SST menurut FDA dan Hsu dan Chien	119
Gambar 3. 28 Contoh dark current test	122
Gambar 3. 29 Contoh uji kebocoran autosampler	123
Gambar 3. 30 Skema HVAC full fresh air system	130
Gambar 3. 31 Skema HVAC recirculation system.....	130
Gambar 3. 32 Cascade Airlock	139
Gambar 3. 33 Sink Airlock	139
Gambar 3. 34 Bubble Airlock	140
Gambar 3. 35 Penandaan Untuk Produk yang Dikarantina.....	144
Gambar 3. 36 Penandaan Untuk Produk yang Diluluskan	144
Gambar 3. 37 Penandaan Untuk Produk yang Ditolak.....	144
Gambar 3. 38 Label Produk Antara/Ruahan	145
Gambar 3. 39 Label Untuk Bahan Baku	145
Gambar 3. 40 Kondisi Ruang Penimbangan	146
Gambar 3. 41 Proses Penyiapan Larutan	147
Gambar 3. 42 Proses Filtrasi	148

Gambar 3. 43 Pressure Hold	149
Gambar 3. 44 Bubble Point Test	149
Gambar 3. 45 Diffusive Flow.....	151
Gambar 3. 46 Contoh Gambar Teknologi Isolator	153
Gambar 3. 47 Decision tree untuk pilihan sterilisasi untuk aqueous product	166