

LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER

DI INDUSTRI

2 AGUSTUS – 25 SEPTEMBER 2021



PERIODE LVII

DISUSUN OLEH:

ERIKE AVERINA IRAWAN LIMANTO, S.Farm.	2448720064
MAULIDYA NUR ISLAMI, S.Farm.	2448720085
NI KOMANG SRI, S.Farm.	2448720088
NABELLA FACHRUNISSA PUTRI, S.Farm.	2448720102
REFOS JUNIO DWI ATMAJA, S.Farm.	2448720115

PROGRAM STUDI PROFESI APOTEKER

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA

SURABAYA

2021

LEMBAR PENGESAHAN

LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER

DI INDUSTRI

2 AGUSTUS – 25 SEPTEMBER 2021

DISUSUN OLEH:

ERIKE AVERINA IRAWAN LIMANTO, S.Farm.	2448720064
MAULIDYA NUR ISLAMI, S.Farm.	2448720085
NI KOMANG SRI, S.Farm.	2448720088
NABELLA FACHRUNISSA PUTRI, S.Farm.	2448720102
REFOS JUNIO DWI ATMAJA, S.Farm.	2448720115

MAHASISWA PROGRAM STUDI PROFESI APOTEKER

PERIODE LVII

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

DISETUJUI OLEH

Pembimbing,



apt. Drs. Y. Teguh Widodo, M.Sc.

NIK. 241.00.0431

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI LAPORAN PKPA

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, kami sebagai mahasiswa Program Studi Profesi Apoteker Periode LVII Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya:

Erike Averina Irawan Limanto, S.Farm.	NRP. 2448720064
Maulidya Nur Islami, S.Farm.	NRP. 2448720085
Ni Komang Sri, S.Farm.	NRP. 2448720088
Nabella Fachrunissa Putri, S.Farm.	NRP. 2448720102
Refos Junio Dwi Atmaja, S.Farm.	NRP. 2448720115

Menyetujui laporan PKPA di Industri 2 Agustus – 25 September 2021 kami, 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, 29 Oktober 2021

Ketua Kelompok



SEPULUH RIBU RUPIAH
10000
METERA
TEMPEL
B753FAJX475010655

Refos Junio Dwi Atmaja, S.Farm.

NRP. 2448720115

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karuniaNya, sehingga penulis dapat melaksanakan Praktek Kerja Profesi Apoteker di Industri yang dilaksanakan pada 2 Agustus – 25 September 2021 dengan baik. Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker di Industri ini disusun untuk memenuhi persyaratan gelar Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa kegiatan PKPA dan penyusunan laporan ini dapat terselesaikan dengan baik karena bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, baik secara langsung dan tidak langsung. 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., S.Farm., M.Farm. selaku Ketua dan Sekretaris Program Studi Profesi Apoteker UKWMS yang telah membantu dan mendukung terlaksananya praktek kerja profesi apoteker.
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 ini.
4. apt. Drs. Y. Teguh Widodo, M.Sc. sebagai pembimbing internal yang telah membimbing dan memberikan masukan selama pelaksanaan PKPA industri.

5. apt. Yenny Sutanto, S.Si. dari PT Interbat yang telah meluangkan waktu, memberikan masukan dan saran bagi calon apoteker dalam pembuatan Rencana Induk Kualifikasi dan Validasi.
6. apt. Oki Yudiswara, S.Farm. dari PT Interbat yang telah meluangkan waktu memberikan masukan dan saran bagi calon apoteker dalam Pengujian Produk Antara dan Produk Jadi sediaan tablet.
7. apt. Paulus Eko Murwanto, S.Farm. dari PT Ferron Par Pharmaceutical yang telah meluangkan waktu dan memberikan masukan dan saran bagi calon apoteker dalam Produksi Proses Kemasan.
8. apt. Magdalena Yuni Kristanti, S.Farm. dari PT Kalbe Farma yang telah meluangkan waktu dan memberikan masukan dan saran bagi calon apoteker dalam *Scale-up* dan *Post Approval Change RnD*.
9. apt. Sul Arifin Agung Perdana, S.Farm. dari PT Ferron Par Pharmaceutical yang telah yang telah meluangkan waktu dan memberikan masukan dan saran bagi calon apoteker dalam Bangunan, Fasilitas dan Sarana Penunjang Kritis Sistem Tata Udara (AHU/AHA).
10. apt. Drs. Adi Suroso dari PT Satu Hati Untuk Negeri yang telah meluangkan waktu dan memberikan masukan dan saran bagi calon apoteker dalam penunjang Industri Kosmetik.
11. apt. Theresia Rina B., S.Farm. dari PT Satoria Aneka Industri yang telah meluangkan waktu dan memberikan masukan dan saran bagi calon apoteker dalam Kajian Kualitas Produk.
12. Seluruh tim dosen pengajar Program Studi Profesi Apoteker FF UKWMS atas ilmu dan bimbingan kepada mahasiswa/i apoteker Angkatan LVII.

13. Orang tua dan keluarga penulis yang selalu mendoakan dan mendukung selama PKPA berlangsung.
14. Teman-teman Program Studi Profesi Apoteker Periode LVII Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Akhir kata, sangat disadari bahwa laporan PKPA ini masih jauh dari kata sempurna sehingga kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan. Semoga laporan PKPA ini bermanfaat dan lebih berguna bagi rekan-rekan sejawat dan semua pihak yang membutuhkan.

Surabaya, 29 Oktober 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I : PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan.....	3
1.3 Manfaat.....	4
BAB II : TINJAUAN UMUM.....	5
2.1. Sistem Manajemen Mutu.....	5
2.1.1 Pemastian Mutu.....	6
2.1.2 Pengawasan Mutu.....	8
2.1.3 Pengkajian Mutu Produk	9
2.1.4 Manajemen Resiko Mutu	10
2.2. Bangunan dan Fasilitas	11
2.2.1. Area Penimbangan	12
2.2.2. Area Produksi	12
2.2.3. Area Penyimpanan	15
2.2.4. Area Pengawasan Mutu.....	16
2.2.5. Sarana Pendukung	17
2.2.6. Pembersihan dan Sanitasi Bangunan-Fasilitas	17
2.3. Personalia	18
2.4. Kegiatan Produksi Sediaan Farmasi	19
2.4.1. Bahan Awal	20
2.4.2. Validasi	20

	Halaman
2.4.3. Pencegahan Kontaminasi Silang	20
2.4.4. Sistem Penomoran Bets/Lot	21
2.4.5. Penimbangan dan Penyerahan	21
2.4.6. Pengembalian	21
2.4.7. Operasi Pengolahan.....	22
2.4.8. Bahan dan Produk Kering	22
2.4.9. Produk Cair, Krim Salep (Non Steril)	22
2.4.10. Kegiatan Pengemasan.....	23
2.4.11. Pengawasan Selama Proses	23
2.4.12. Bahan dan Produk Ditolak, Dipulihkan dan Dikembalikan	24
2.4.13. Karantina dan Penyerahan Produk Jadi	24
2.4.14. Catatan Pengendalian dan Pengiriman Obat.....	24
2.4.15. Penyimpanan Bahan Awal, Bahan Pengemas, Produk Antara, Produk Ruahan, dan Produk Jadi	24
2.4.16. Keterbatasan Pasokan Produk Akibat Kendala Proses Pembuatan.....	25
BAB III : STUDI KASUS DAN PEMBAHASAN	26
3.1 Rencana Induk Kualifikasi dan Validasi	26
3.1.1. Kualifikasi	26
3.1.2. Validasi	30
3.1.3. Verifikasi.....	30
3.1.4. Kalibrasi	30
3.1.5. Pembuatan Rencana Induk Validasi (RIV)	30
3.2 Pengujian Produk Antara, Produk Ruahan, Produk Jadi	32
3.2.1. <i>In Proses Control</i> dan <i>Quality Control</i>	32
3.2.2. Pengujian Produk Antara (Granul)	32

Halaman

3.2.3.	<i>In Process Control</i> pada Pencetakan dan Pengujian Produk Ruahan	38
3.2.4.	<i>In Process Control</i> pada Pengemasan Tablet	46
3.2.5.	Studi Kasus	47
3.3	Pengemasan dalam Proses Produksi	51
3.3.1	Definisi dan Fungsi Pengemasan	51
3.3.2	Kegiatan Pengemasan	52
3.3.3	Resiko yang Timbul Akibat Proses Pengemasan Produk yang Tidak Baik	53
3.3.4	<i>Line Clearance</i> / Rilis Jalur	54
3.3.5	<i>In Process Control</i> (IPC) Pengemasan	55
3.3.6	Studi Kasus	56
3.4	<i>Scale-up and Post Approval Change</i>	59
3.4.1	Definisi	59
3.4.2	Tujuan <i>Scale-up</i>	59
3.4.3	Prinsip <i>Scale-up</i>	60
3.4.4	Tipe Perubahan	61
3.4.5	<i>Step of Process Scale-up</i>	61
3.4.6	Studi Kasus	62
3.5	Sistem Tata Udara	79
3.5.1	Desain Sistem Tata Udara	79
3.5.2	Kategori Dasar Sistem Tata Udara	79
3.5.3	Klasifikasi Area Bersih	82
3.5.4	Parameter Kritis dalam Sistem Tata Udara	83
3.5.4.1.	Penyaring Udara	83
3.5.4.2.	Kecepatan Aliran Udara dan Volume Udara	83
3.5.4.3.	Perbedaan Tekanan Udara	84

	Halaman
3.5.4.4.	Suhu dan Kelembapan Relatif (RH)84
3.5.4.5.	Partikel Udara.....85
3.5.4.6.	Batas Cemaran Mikroba86
3.5.5	Komponen dalam AHU.....87
3.5.5.1	Kipas/ <i>Blower</i>87
3.5.5.2	Penyaring (<i>Filter</i>)87
3.5.5.3	Koil Pendingin (<i>Cooling Coil</i>)87
3.5.5.4	Koil Pemanas (<i>Heating Coil</i>)87
3.5.5.5	<i>Dehumidifier</i> dan <i>Humidifier</i>88
3.5.5.6	<i>Damper</i> dan <i>Louver</i>88
3.5.5.7	Saluran Udara (<i>Ductwork</i>).....88
3.5.6	<i>Airlock</i> (Ruang Antara/Ruang Penyangga)90
3.5.7	<i>Diffuser</i>91
3.5.8	Studi Kasus92
3.6	Industri Kosmetika94
3.6.1.	Kosmetika dan Izin Industri Kosmetika94
3.6.2.	Cara Pembuatan Kosmetika yang Baik (CPKB)95
3.6.2.1.	Personalia.....96
3.6.2.2.	Bangunan dan Fasilitas97
3.6.2.3.	Sanitasi dan <i>Higiene</i>97
3.6.2.4.	Produksi100
3.6.2.5.	Dokumentasi105
3.6.2.6.	Audit Internal.....108
3.6.3.	Tugas Khusus109
3.6.3.1.	Sediaan <i>Skin Care</i>109
3.6.3.2.	Struktur Kulit Manusia110
3.6.3.3.	Penuaan Kulit (<i>Anti Aging</i>).....110

Halaman

3.6.3.4.	Bahan Aktif pada Kosmetika <i>Anti-Aging</i>	112
3.6.3.5.	Mekanisme Kerja Kolagen sebagai Anti-Aging Agent	114
3.7	Pengkajian Mutu Produk / <i>Product Quality Review</i> (PQR)	115
3.7.1	Definisi, Tujuan, Lingkup Pengkajian Mutu Produk	115
3.7.2	Keuntungan dari PQR	116
3.7.3	Identifikasi <i>Trend</i> dan Interpretasi Data.....	116
3.7.4	<i>Nelson Rules</i> / Aturan Nelson	118
3.7.5	Studi Kasus	119
3.7.5.1.	Analisis Data <i>Product Rejection</i>	124
3.7.5.2.	Analisis Data <i>Finished Product</i>	125
3.7.6	Kesimpulan	130
BAB IV : TUGAS KHUSUS.....		131
4.1	Rancangan Produk.....	131
4.2	Studi Pendahuluan Bahan Aktif	132
4.2.1.	Sifat Fisika Kimia Bahan Aktif.....	132
4.3	Penentuan Kekuatan Produk.....	133
4.4	Pra-formulasi Produk.....	134
4.4.1.	Bahan Aktif Terpilih	134
4.4.2.	Praformulasi Injeksi Kering Cefotaxime Sodium	136
4.5	Formulasi Produk dan Validasi Metode Analisa	137
4.5.1.	Formulasi Produk	137
4.5.2.	Validasi Metode Analisa	139
4.6	Samplng Bahan Baku dan Bahan Pengemas	141
4.6.1.	Samplng Bahan Baku	141
4.6.2.	Samplng Bahan Pengemas	141
4.7	Prosedur Pembuatan Produk.....	142

	Halaman
4.8 Uji Mutu Fisik dan Spesifikasi Sediaan.....	143
4.8.1. Uji Mutu Fisik	143
4.9 Spesifikasi dan Rancangan Kemasan	153
4.9.1. Spesifikasi Kemasan.....	153
4.9.2. Rancangan Kemasan Produk	155
4.10 Uji Stabilitas	159
4.11 Persyaratan Area Produksi	160
4.12 Validasi Proses	166
4.13 Pengolahan Limbah Produksi	168
BAB V : KESIMPULAN	169
5.1 Kesimpulan.....	169
5.2 Saran.....	169
DAFTAR PUSTAKA	170
LAMPIRAN	175

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Persyaratan Jumlah Partikel pada Area Produk Steril.....14
Tabel 3.1	Klasifikasi Indeks Kompresibilitas dan <i>Hausner Ratio</i>36
Tabel 3.2	Uji Keseragaman Kandungan dan Keragaman Bobot.....39
Tabel 3.3	Rumus Nilai Keberterimaan Keseragaman Kandungan.....40
Tabel 3.4	Akar Permasalahan serta Langkah Penyelesaian48
Tabel 3.5	Daftar Pengecekan <i>Line Clearance</i> pada Pengemasan55
Tabel 3.6	Rancangan Formulasi <i>Scale-up</i>65
Tabel 3.7	Rancangan <i>Scale-up</i>66
Tabel 3.8	Flow Proses Produksi.....67
Tabel 3.9	Ringkasan Kategori dan Jenis Perubahan Registrasi Variasi ...70
Tabel 3.10	Formula Tablet Atorvastatin dalam Skala Bets Produksi Komersial.....72
Tabel 3.11	Tahapan dan Parameter dalam Validasi Proses Produksi Tablet73
Tabel 3.12	Rencana Pengambilan Sampel, Pengujian dan Kriteria Keberterimaan74
Tabel 3.13	Kondisi uji stabilitas pada produk obat jadi di zona IV B.....77
Tabel 3.14	Tingkat Proteksi dan Rekomendasi Filter83
Tabel 3.15	Klasifikasi Jumlah Maksimum Partikulat Udara.....85
Tabel 3.16	Batas Cemaran Mikroba pada Area Bersih86
Tabel 3.17	Persyaratan Industri Kosmetika pada Golongan A dan Golongan B95
Tabel 3.18	Bentuk dan Jenis Sediaan yang dapat diproduksi oleh Industri Farmasi95
Tabel 3.19	Tindakan Pencegahan Pencemaran97
Tabel 3.20	Data Studi Kasus <i>Rejection by Process</i>120

	Halaman
Tabel 3.21 Kadar pada Produk Jadi Ringer Laktat	123
Tabel 3.22 Rekapitulasi Produk <i>Reject</i>	125
Tabel 3.23 Nilai Parameter Pengkajian Kadar Produk Jadi	127
Tabel 4.1 Dosis Pemakaian Cefotaxim	133
Tabel 4.2 Rancangan Formula Sediaan Injeksi Cefotaxime Sodium	137
Tabel 4.3 Formula Sediaan Injeksi Cefotaxim Sodium	138
Tabel 4.4 Persyaratan Uji Partikulat Metode Pengaburan Cahaya	146
Tabel 4.5 Persyaratan Uji Partikulat Metode Mikroskopik	148
Tabel 4.6 Rumus Nilai Keberterimaan Keseragaman Kandungan.....	149
Tabel 4.7 Uji Stabilitas Sediaan Injeksi Cefotaxime Sodium	160
Tabel 4.8 Spesifikasi Bangunan pada Ruang Produksi.....	161
Tabel 4.9 Spesifikasi Kondisi Area Produksi Sediaan Injeksi Kering Cefotaxime Sodium sesuai Kelas Kebersihan Ruang	161
Tabel 4.10 Peralatan Produksi mulai Skala Lab, Skala Antara, Skala Pilot dan Skala Produksi	163
Tabel 4.11 Tahapan Kritis dalam Proses Produksi Sediaan Injeksi Kering Cefotaxime Sodium	167

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 3.1 Diagram <i>Fishbone</i>	48
Gambar 3.2 Format untuk Dokumentasi Validasi Proses	76
Gambar 3.3 Sistem <i>full fresh air</i>	80
Gambar 3.4 Sistem resirkulasi	81
Gambar 3.5 Sistem ekstrasi (<i>exhaust</i>).....	81
Gambar 3.6 Struktur Organisasi dalam Industri Farmasi	96
Gambar 3.7 Pakaian Kerja dan Alat Pelindung Personil di (kiri) Ruang Pengolahan dan (kanan) Ruang Pengemasan	99
Gambar 3.8 Rumus Perhitungan <i>Upper Control Limit</i>	126
Gambar 3.9 Rumus Perhitungan <i>Lower Control Limit</i>	126
Gambar 3.10 Rumus Perhitungan C_p	126
Gambar 3.11 Rumus Perhitungan C_{pk}	126
Gambar 4.1 Produk Injeksi Kering Claforan	131
Gambar 4.2 Struktur Cefotaxime Sodium.....	132
Gambar 4.3 Informasi Umum dari Cefotaxime Sodium	134
Gambar 4.4 Detail Produk dari Cefotaxime Sodium	134
Gambar 4.5 Spesifikasi Bahan Aktif.....	135
Gambar 4.6 <i>Certificate of Analysis</i> Bahan Aktif.....	136
Gambar 4.7 Rumus Konversi Dosis.....	138
Gambar 4.8 Proses Pembuatan Sediaan Injeksi Kering Cefotaxime Sodium.....	142
Gambar 4.9 Spesifikasi Vial untuk Serbuk Cefotaxime Sodium	154
Gambar 4.10 Spesifikasi Ampul untuk <i>Water for Injection</i>	155
Gambar 4.11 Desain Kemasan Primer Cefox Injeksi	156
Gambar 4.12 Desain Etiket Serbuk Injeksi.....	157
Gambar 4.13 Desain Wadah Ampul WFI.....	157

Halaman

Gambar 4.14 Desain Etiket WFI..... 158
Gambar 4.15 Desain Kemasan Cefox 158
Gambar 4.14 Rancangan Brosur Cefox 159

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A Rencana Induk Validasi.....	175
Lampiran B-1 Klasifikasi Perubahan Menurut SUPAC	206
Lampiran B-2 Klasifikasi Perubahan Menurut PerKa BPOM No. 24 Tahun 2017.....	210
Lampiran C-1 Analisis Data Produk <i>Rejection by Process</i>	216
Lampiran C-2 <i>Assay-Finished Good</i>	217