

**LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER (PKPA)
DI INDUSTRI
02 AGUSTUS – 25 SEPTEMBER 2021**



PERIODE LVII

DISUSUN OLEH:

SAMUEL HANDOYO, S.Farm.	2448720057
FIRLA DAMAYANTI, S.Farm.	2448720071
I G. A. A. PRYANKA M. C., S.Farm.	2448720110
NOVITA DIAN PANGESTU, S.Farm.	2448720114
FERNANDO SUSANTO, S.Farm.	2448720122

**PROGRAM STUDI PROFESI APOTEKER
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA
2021**

LEMBAR PENGESAHAN

LAPORAN PRAKTEK KERJA PROFESI APOTEKER

DI INDUSTRI

02 AGUSTUS – 25 SEPTEMBER 2021

DISUSUN OLEH:

SAMUEL HANDOYO, S.Farm.	2448720057
FIRLA DAMAYANTI, S.Farm.	2448720071
I G. A. A. PRYANKA M. C., S.Farm.	2448720110
NOVITA DIAN PANGESTU, S.Farm.	2448720114
FERNANDO SUSANTO, S.Farm.	2448720122

MAHASISWA PROGRAM STUDI PROFESI APOTEKER

PERIODE LVII

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

DISETUJUI OLEH

Pembimbing,



apt. Dr. Wuryanto Hadinugroho, M.Sc.

NIK. 241.10.0750

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:

Samuel Handoyo, S.Farm.	2448720057
Firla Damayanti, S.Farm.	2448720071
I G. A. A. Pryanka M. C., S.Farm.	2448720110
Novita Dian Pangestu, S.Farm.	2448720114
Fernando Susanto, S.Farm.	2448720122

Menyetujui laporan PKPA kami:

Tempat : Industri Farmasi (Metode daring)

Waktu Pelaksanaan : 02 Agustus – 25 September 2021

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 Oktober 2021



Samuel Handoyo, S. Farm
NRP. 2448720057

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA) yang dilaksanakan pada tanggal 02 Agustus – 25 September 2021 sehingga dapat berlangsung dengan baik dan lancar. Dengan adanya Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA) ini, penulis selaku mahasiswa mendapatkan pengalaman dan gambaran nyata mengenai peranan seorang Apoteker dalam Pelayanan Kefarmasian di Industri.

Laporan PKPA ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Apoteker di Program Studi Profesi Apoteker dan sebagai dokumentasi Praktek Kerja Profesi Apoteker. Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker (PKPA) ini tidak dapat terselesaikan dengan baik. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip. Sc., Ph.D. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, apt. Sumi Wijaya, S.Si., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, apt. Restry Sinansari, M.Farm. selaku Kepala Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan apt. Ida Ayu Andri Parwitha, S.Farm., M.Farm. selaku Sekretaris Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya atas kesempatan yang diberikan untuk menempuh

pendidikan di Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

2. apt. Dr. Wuryanto Hadinugroho, M.Sc. selaku pembimbing yang telah menyediakan waktu dan tenaga, serta dengan sabar membimbing, mengajarkan banyak hal, mengarahkan kepada penulis dari awal PKPA hingga laporan PKPA dapat terselesaikan.
3. Para preseptor sekaligus pembimbing kelompok F yaitu apt. Drs. Adi Suroso, M.Farm., apt. Yenny Sutanto, S.Si., apt. Oki Yudiswara, S.Farm., apt. Paulus Eko Murwanto, S.Farm., apt. Theresia Rina Budiasih, S.Farm., apt. Alex Herman, S.Si., apt. Dea Alicia, S.Farm., M.Si., yang telah meluangkan waktu dan tenaga dalam membimbing, memberikan informasi, ilmu, saran, masukan serta nasehat selama PKPA.
4. Seluruh para preseptor yang telah meluangkan waktu dan tenaga dalam membimbing, memberikan informasi, ilmu, saran, masukan serta nasehat selama PKPA.
5. apt. Diana, S.Farm., M.Si., selaku Koordinator Praktek Kerja Profesi Apoteker di industri yang telah membantu dan memberikan kesempatan dalam melaksanakan PKPA di industri secara daring.
6. Kedua orang tua, adik, kakak dan semua keluarga besar penyusun yang telah memberikan kasih sayang, motivasi, semangat dan doa untuk keberhasilan penulis dalam menjalani pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Teman-teman PKPA periode LVII Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (UKWMS) terutama teman-teman

kelompok satu PKPA mayor maupun minor Industri atas kebersamaan, kerjasama, semangat, dukungan, pengalaman, kenangan, dan suka duka selama PKPA berlangsung sampai terselesaikannya laporan PKPA

8. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, atas bantuan dan dukungan yang diberikan sehingga pelaksanaan PKPA dapat berjalan dengan lancar dan baik

Penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker, oleh karena itu penulis mengharapkan adanya masukan dan saran yang bersifat membangun di masa yang akan datang. Penulis juga memohon maaf apabila dalam laporan ini terdapat kesalahan dan kata-kata yang kurang berkenan. Semoga seluruh pengalaman dan pengetahuan yang tertulis dalam laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi almamater, serta mahasiswa praktek kerja profesi apoteker dan semoga kerja sama yang telah terbentuk saling menumbuh kembangkan satu sama lain.

Surabaya, Oktober 2021

Tim Penyusun

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Tujuan	4
1.3. Manfaat	4
BAB II TINJAUAN UMUM.....	6
2.1. Sistem Manajemen Mutu	6
2.1.1. Pemastian Mutu.....	7
2.1.2. Pengawasan Mutu	9
2.1.3. Pengkajian Mutu Produk.....	10
2.1.4. Manajemen Risiko Mutu.....	12
2.2. Personalia	12
2.2.1. Personel kunci	12
2.2.2. Pelatihan.....	14
2.2.3. <i>Hygiene</i> Perseorangan	15
2.2.4. Konsultan	15
2.3. Bangunan dan Fasilitas	16
2.3.1. Area Penimbangan	17
2.3.2. Area Produksi.....	18
2.3.3. Area Penyimpanan	19
2.3.4. Area Pengawasan Mutu.....	20
2.3.5. Sarana Pendukung.....	20
2.4. Peralatan	21
2.5. Produksi.....	23

2.5.1. Bahan Awal.....	24
2.5.2. Validasi Metode	26
2.5.3. Pencegahan Kontaminasi Silang	26
2.5.4. Sistem Penomoran Bets/Lot	28
2.5.5. Penimbangan dan Penyerahan.....	28
2.5.6. Pengembalian	29
2.5.7. Operasi Pengolahan Produk Antara dan Produk Ruahan	29
2.5.8. Bahan dan Produk Kering	30
2.5.9. Produk Cair, Krim dan Salep (Non Steril)	30
2.5.10. Bahan Kemasan dan Kegiatan Pengemasan.....	31
2.5.11. Pengawasan Selama Proses.....	31
2.5.12. Bahan dan Produk yang Ditolak, Dipulihkan, dan Dikembalikan.....	32
2.5.13. Karantina dan Penyerahan Produk Jadi.....	33
2.5.14. Catatan Pengendalian Pengiriman Obat	33
2.5.15. Penyimpanan Bahan Awal, Bahan Pengemas, Produk Antara, Produk Ruahan, Dan Produk Jadi.....	34
2.5.16. Keterbatasan Pasokan Produk Akibat Kendala Proses Pembuatan.....	34
2.6. Cara Penyimpanan dan Pengiriman Obat yang Baik	35
2.6.1. Personalia.....	35
2.6.2. Organisasi dan manajemen.....	36
2.6.3. Manajemen mutu.....	36
2.6.4. Bangunan dan fasilitas penyimpanan	36
2.6.5. Penerimaan.....	37
2.6.6. Kondisi Penyimpanan dan Transportasi.....	37
2.6.7. Dokumentasi	38
2.6.8. Kegiatan Kontrak	39
2.7. Pengawasan Mutu.....	40

2.7.1. Dokumentasi	40
2.7.2. Pengambilan Sampel.....	41
2.7.3. Personalia.....	41
2.7.4. Bahan Awal.....	42
2.7.5. Bahan Pengemas	42
2.7.6. Kegiatan Pengambilan Sampel.....	42
2.7.7. Pengujian.....	43
2.7.8. Persyaratan Pengujian Bahan Awal dan Bahan Pengemas	45
2.7.9. Persyaratan Pengujian Produk Jadi	45
2.7.10. Pemantauan Lingkungan.....	45
2.7.11. Pengujian Ulang Bahan yang Diluluskan.....	45
2.7.12. Pengolahan Ulang	46
2.7.13. Program Stabilitas Pasca Pemasaran	46
2.7.14. Transfer Metode Analisis	47
2.8. Inspeksi Diri	47
2.9. Keluhan dan Penarikan Produk.....	48
2.10. Dokumentasi.....	50
2.10.1. Dokumentasi Berdasarkan CPOB	51
2.10.2. Pembuatan dan Pengendalian Dokumen	52
2.10.3. Cara Dokumentasi yang Baik.....	53
2.10.4. Penyimpanan Dokumen	53
2.10.5. Spesifikasi.....	54
2.10.6. Spesifikasi Untuk Bahan Awal dan Bahan Pengemas	54
2.10.7. Spesifikasi Produk Antara dan Produk Ruahan.....	54
2.10.8. Spesifikasi Produk Jadi	54
2.10.9. Dokumen Produksi Induk.....	55
2.10.10. Formula Pembuatan dan Prosedur Produksi.....	55
2.10.11. Prosedur Pengemasan Induk	57

2.10.12. Catatan Pengelolaan Bets	58
2.10.13. Prosedur dan Catatan.....	58
2.11. Kegiatan Alih Daya	60
2.11.1. Pemberi Kontrak	60
2.11.2. Penerima Kontrak	61
2.11.3. Kontrak	61
2.12. Kualifikasi dan Validasi	61
2.12.1. Pengorganisasian dan Perencanaan Kualifikasi dan Validasi	62
2.12.2. Dokumentasi termasuk RIV	62
2.12.3. Tahap Kualifikasi untuk Peralatan, Fasilitas, Sarana Penunjang dan Sistem	63
2.12.4. Kualifikasi Ulang	63
2.12.5. Validasi Proses	64
2.12.6. Verifikasi Transportasi.....	66
2.12.7. Validasi Pengemasan	66
2.12.8. Kualifikasi Sarana Penunjang	66
2.12.9. Validasi Metode Analisis	66
2.12.10. Validasi Pembersihan.....	67
2.12.11. Pengendalian Perubahan	68
2.13. Costing.....	69
BAB III STUDI KASUS DAN PEMBAHASAN	72
3.1. Costing dalam Industri Farmasi	72
3.1.1. Harga pokok produksi (HPP)	72
3.1.2. Harga Jual Pabrik (HJP).....	74
3.1.3. Harga Netto Apotek (HNA)	75
3.1.4. Harga Eceran Tertinggi (HET).....	75
3.2. Kualifikasi Alat-alat Laboratorium.....	76
3.2.1. Kualifikasi <i>Autoclave</i>	76

3.2.2. Kualifikasi <i>Climatic Chamber</i>	85
3.3. Uji Stabilitas dan Sampel Pertinggal pada <i>Quality Control</i>	91
3.3.1. Uji Stabilitas	91
3.3.2 Tujuan uji stabilitas.....	92
3.3.3. Pembagian zona iklim dunia	93
3.3.4. Tipe Uji Stabilitas, Kondisi Penyimpanan dan Interval Pengujian	94
3.3.5. Sampel pertinggal dan sampel pembanding.....	96
3.3.6 Studi kasus	97
3.4. Produksi Sediaan Steril secara Aseptis dan Filtrasi	104
3.4.1. Produksi Sediaan Steril	104
3.5. Uji Stabilitas pada Bagian R&D.....	114
3.5.1. Pembagian World climatic zone.....	114
3.5.2. Tipe uji stabilitas kondisi penyimpanan dan interval pengujian.....	115
3.6. Bangunan, Fasilitas, dan Sarana Penunjang Kritis pada Sistem Udara Bertekanan.....	120
3.6.1. Konsep dasar sistem udara bertekanan	120
3.6.2. Persyaratan udara bertekanan	121
3.7. Industri Obat Tradisional.....	128
BAB IV TUGAS KHUSUS “PEMBUATAN TABLET ASAM MEFENAMAT”	151
4.1. Studi Pra-formulasi	151
4.2. Formulasi	153
4.3. Rancangan <i>Scale Up</i>	153
4.4. <i>Sampling</i> Bahan Awal.....	156
4.5. Cara Pembuatan Tablet Asam Mefenamat	159
4.6. Metode Analisis Uji Mutu Fisik dan Spesifikasi Sediaan.....	161
4.6.1. Mutu fisik granul.....	161
4.6.2 Mutu Fisik Tablet	163

4.6.3. Uji disolusi tablet.....	164
4.6.4. Uji kadar tablet	164
4.6.5. Spesifikasi.....	165
4.7. Validasi	166
4.7.1. Validasi proses.....	166
4.7.2. Validasi proses pengemasan	169
4.7.3. Validasi pembersihan	170
4.7.4. Validasi metode analisis	170
4.8. Sistem Pengemasan.....	171
4.9. Uji Stabilitas Sediaan Tablet Asam Mefenamat.....	173
4.10. Denah dan Tata Letak Ruang Produksi.....	174
4.11. Pengolahan Limbah	175

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Klasifikasi Kelas Kebersihan Area Pembuatan Obat	20
Tabel 3.1. Spesifikasi kebutuhan pengguna alat <i>autoclave</i>	77
Tabel 3.2. Kualifikasi desain <i>autoclave</i>	78
Tabel 3.3. Kualifikasi instalasi <i>autoclave</i>	78
Tabel 3.4. Kualifikasi operasional <i>autoclave</i>	79
Tabel 3.5. Spesifikasi kebutuhan pengguna <i>climatic chamber</i>	86
Tabel 3.6. Kualifikasi desain <i>climatic chamber</i>	86
Tabel 3.7. Kualifikasi operasional <i>climatic chamber</i>	87
Tabel 3.8. Pembagian Zona untuk Studi Stabilitas Menurut ICH	93
Tabel 3.9. Kondisi Pengujian Stabilitas Jangka Panjang	93
Tabel 3.10. Kondisi Pengujian Stabilitas Dipercepat dan Intermediet.....	93
Tabel 3.11. Tipe Uji Stabilitas Menurut Pedoman ICH Q1A	96
Tabel 3.12. Protokol Uji Stabilitas Sirup Cetirizine HCl	98
Tabel 3.13. Perbedaan Antara Produksi Aseptis dengan Produksi Non Aseptis	105
Tabel 3.14. Pembagian Zona untuk Studi Stabilitas Menurut ASEAN Guideline	115
Tabel 3.15. Uji Stabilitas zona IVB	116
Tabel 3.16. Uji Stabilitas Jangka Panjang berdasarkan Permeabilitas Kemasan	117
Tabel 3.17. Uji Stabilitas dengan Penyimpanan di Kulkas	118
Tabel 3.18. Uji Stabilitas dengan di <i>Freezer</i>	118
Tabel 3.19. Persyaratan Udara Tekan sesuai ISO 8573-1.....	122
Tabel 3.20. Parameter Pengujian Udara Bertekanan.....	123
Tabel 3.21. Konfigurasi Sistem Udara Bertekanan	124
Tabel 3.22. Kebutuhan Bahan tiap Kapsul dan Skala Pilot.....	132

	Halaman
Tabel 3.23. Kategori Obat Tradisional dan Perbedaan Logo Penandaan	134
Tabel 3.24. Daftar Bahan Kemasan	136
Tabel 3.25. Identitas Produk	138
Tabel 3.26. <i>Quality Target Product Profile (QTPP)</i>	139
Tabel 3.27. <i>Quality Attributes</i>	139
Tabel 3.28. Analisa <i>Critical Process Parameter</i> pada Penimbangan	139
Tabel 3.29. Analisa <i>Critical Process Parameter</i> pada Pengayakan	140
Tabel 3.30. Analisa <i>Critical Process Parameter</i> dalam Pencampuran.....	140
Tabel 3.31. Analisa <i>Critical Process Parameter</i> dalam Pengisian.....	140
Tabel 3.32. Analisa <i>Critical Process Parameter</i> dalam Pengemasan	141
Tabel 3.33. Analisa <i>Critical Process Parameter</i> pada Pengawasan Mutu.....	141
Tabel 3.34. Rekomendasi Jumlah Partikel di Area produksi Obat Tradisional	142
Tabel 3.35. Sistem Tata Udara Sesuai Jenis Kegiatan Dalam Ruangan	144
Tabel 3.36. Jumlah Bets yang Akan Dibuat.....	139
Tabel 3.37. Jadwal Produksi Kapsul Temulawak	139
Tabel 4.1. Karakteristik bahan aktif asam mefenamat	151
Tabel 4.2. Karakteristik bahan tambahan laktosa	151
Tabel 4.3. Karakteristik bahan tambahan <i>croscarmellose sodium</i>	152
Tabel 4.4. Karakteristik bahan tambahan PVP K-30	152
Tabel 4.5. Karakteristik bahan tambahan tartrazin.....	152

	Halaman
Tabel 4.6. Karakteristik bahan tambahan talk.....	152
Tabel 4.7. Kualifikasi operasional <i>climatic chamber</i>	153
Tabel 4.8. Formula sediaan tablet asam mefenamat	153
Tabel 4.9. Rancangan perhitungan rencana kebutuhan bahan.....	154
Tabel 4.10. Rancangan <i>scale up</i>	155
Tabel 4.11. Hubungan antara sifat alir, sudut diam, <i>hausner ratio</i> , dan <i>carr's index</i>	162
Tabel 4.12. Spesifikasi sediaan tablet asam mefenamat	165
Tabel 4.13. QTTP sediaan tablet asam mefenamats	166
Tabel 4.14. CQA sediaan tablet asam mefenamat	167
Tabel 4.15. CPP sediaan tablet asam mefenamat.....	168
Tabel 4.16. Parameter validasi metode analisis	171
Tabel 4.17. Jumlah sampel uji stabilitas	174

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 3.1. Posisi peletakan thermocouple pada autoclave	84
Gambar 3.2. Posisi peletakan <i>data logger</i> pada <i>climatic chamber</i> .	91
Gambar 3.3. <i>Flow Process</i> dalam produksi aseptis	109
Gambar 3.4. Skematika Sistem Udara Bertekanan	130
Gambar 3.5. CoA Ekstrak Temualwak	133
Gambar 3.6. Ukuran Kapsul	134
Gambar 3.7. Alur Proses Produksi.....	135
Gambar 3.8. Ilustrasi Kemasan Botol	139
Gambar 3.9. Rancangan Label Botol	140
Gambar 3.10. Rancangan Dus Individual Produk	140
Gambar 3.11. Desain Tata Letak Ruang Industri Obat Tradisional	146
Gambar 3.12. Dokumen catatan pengolahan bets produksi yang meliputi: penimbangan bahan, pengolaan, dan pengemasan.....	150
Gambar 4.1. Contoh alat untuk mengambil sampel bahan awal	158
Gambar 4.2. Skema pembuatan tablet asam mefenamat.....	160
Gambar 4.3. Desain kemasan primer tablet asam mefenamat	172
Gambar 4.4. Desain kemasan sekunder tablet asam mefenamat	173
Gambar 4.5. Contoh denah dan tata letak ruang produksi	175

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Protokol Uji Stabilitas Sirup Cetirizine HCl	184
Lampiran 2 Sistem Udara Bertekanan	188
Lampiran 3 Dokumen Catatan Pengolahan	190