



**LAPORAN PRAKTIK KERJA LAPANGAN  
PT KIMIA FARMA PLANT JAKARTA  
PERIODE 05 MARET – 31 MEI 2024**

*Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan Pendidikan  
Diploma III Program Studi Analis Farmasi dan Makanan Fakultas Kesehatan  
Universitas Mohammad Husni Thamrin - Jakarta*

**Disusun Oleh :  
REVI AMANDA  
1041211006**

**PROGRAM STUDI DIPLOMA III ANALIS FARMASI DAN MAKANAN  
FAKULTAS KESEHATAN  
UNIVERSITAS MOHAMMAD HUSNI THAMRIN  
JAKARTA  
2024**

**LEMBAR PERSETUJUAN**

**LAPORAN PRAKTIK KERJA LAPANGAN (PKL)  
PROGRAM DIPLOMA III ANALIS FARMASI DAN MAKANAN  
FAKULTAS KESEHATAN  
UNIVERSITAS MOHAMMAD HUSNI THAMRIN**

**DI PT. KIMIA FARMA PLANT JAKARTA**

**DISUSUN OLEH :**

**REVI AMANDA 1041211006**

**Menyetujui,**

**Pembimbing Materi**



**apt. Mukharj Nur Alam., S.Farm.,**

**Pembimbing Teknis**

**apt. Yeshi Mayasari., S.Farm., M.Farm**

**Mengetahui,**

**Ketua Program Studi D III Analis Farmasi dan  
Makanan Fakultas Kesehatan Universitas  
Mohammad Husni Thamrin**

**Dr. apt. Dra. Ellis Susanti, MM., M.Pd., M.Si**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**LAPORAN PRAKTIK KERJA LAPANGAN (PKL)  
PROGRAM DIPLOMA III ANALIS FARMASI DAN MAKANAN  
FAKULTAS KESEHATAN  
UNIVERSITAS MOHAMMAD HUSNI THAMRIN**

**DI PT. KIMIA FARMA PLANT JAKARTA**

**DISUSUN OLEH :**

**REVI AMANDA 1041211006**

**Telah diujikan pada Sabtu, 29 Juni 2024**

**Disahkan Oleh:**

**Penguji I**



**Dr. apt. Dra. Ellis Susanti, MM., MPd., M.Si**

**Penguji II**



**apt. Mukharrij Nur Alam., S.Farm.,**

**Penguji III**



**apt. Yeshe Mayasari., S.Farm., M.Farm**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat melaksanakan Praktik Kerja Lapangan (PKL) serta dapat menyelesaikan tepat pada waktunya. Laporan ini merupakan hasil dari kegiatan PKL yang dilakukan selama 3 bulan di PT. Kimia Farma plant Jakarta, Kawasan Industri Pulo Gadung Jl. Rw. Gelam V No. 1, RW.9, Jatinegara, Kecamatan Cakung, Kota Jakarta Timur, Daerah Khusus Ibukota Jakarta.

Dalam penyusunan Laporan Praktik Kerja Lapangan ini dari awal hingga akhir, penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak yang memberikan banyak dukungan baik secara moral maupun material. Oleh karena itu penulis menyampaikan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan laporan Praktik Kerja Lapangan (PKL) ini tanpa hambatan apapun.
2. Bapak Dr. Daeng Mohammad Faqih., SH., MH, selaku Rektor Universitas Moammad Husni Thamrin.
3. Ibu Dr., Apt., Dra., Ellis Susanti, MM., M.Pd., M.Si, selaku ketua program studi Diploma III Analis Farmasi Makanan dan Minuman Universitas Mohammad Husni Thamrin.
4. Bapak apt. Mukharrij Nur Alam selaku pembimbing materi di PT. Kimia Farma Plant Jakarta.
5. Ibu Apt. Yeshi Mayasari., S.Farm., M.Farm selaku dosen pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis dalam menyelesaikan Laporan Praktik Kerja Lapangan (PKL).
6. Seluruh Staff dan Analis Quality Control Stabilitas PT. Kimia Farma Plant Jakarta yang telah membantu dan memberikan ilmu selama Praktik Kerja Lapangan berlangsung.
7. Bapak dan ibu dosen serta staf Universitas Mohammad Husni Thamrin.

8. Keluarga tercinta yang selalu memberikan doa dan dukungan kepada penulis.
9. Kepada orang spesial dihidup penulis. Terimakasih atas dorongan, dukungan, semangat dan banyak cinta kepada penulis.
10. Kepada teman-teman yang telah membantu dan mendukung dalam menyelesaikan Laporan Praktikum Kerja Lapangan.
11. Seluruh pihak yang tidak saya sebutkan satu persatu yang selalu memberikan bantuan, semangat, dan doa.

Penulis menyadari bahwa Laporan Praktik Kerja Lapangan (PKL) masih banyak kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk membuat Laporan Praktik Kerja Lapangan (PKL) ini menjadi lebih baik. Penulis berharap semoga Laporan Praktik Kerja Lapangan (PKL) ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Jakarta, 2024

Penulis

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>LEMBAR PERSETUJUAN</b> .....	ii
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	iii
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	iv
<b>DAFTAR ISI</b> .....	vi
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	ix
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	x
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Tujuan Praktik Kerja Lapangan .....	2
1.2.1. Tujuan Umum .....	2
1.2.2. Tujuan Khusus .....	3
1.3. Waktu dan Tempat Pelaksanaan Praktek Kerja Lapangan .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
2.1. Industri Farmasi.....	4
2.1.1. Persyaratan Industri Farmasi.....	4
2.1.2. Izin Industri Farmasi.....	5
2.1.3. Pencabutan izin usaha industri farmasi.....	6
2.2. Cara pembuatan obat yang baik .....	6
2.2.1. Sistem mutu industri farmasi .....	7
2.2.2. Personalia .....	7
2.2.3. Bangunan dan Fasilitas .....	8
2.2.4. Peralatan .....	8
2.2.5. Produksi .....	9
2.2.6. Cara Penyimpanan dan Pengiriman Obat yang Baik.....	9
2.2.7. Pengawasan mutu .....	10
2.2.8. Inpeksi diri .....	10
2.2.9. Keluhan dan penarikan produk .....	11

2.2.10. Dokumentasi .....	12
2.2.11. Kegiatan alih daya .....	13
2.2.12. Kualifikasi dan validasi .....	14
<b>BAB III TINJAUAN UMUM INDUSTRI FARMASI.....</b>	<b>15</b>
3.1. Sejarah Dan Perkembangan PT. Kimia Farma Plant Jakarta .....	16
3.2. Visi, Misi dan Logo PT. Kimia Farma Plant Jakarta .....	18
3.2.1. Visi.....	18
3.2.2. Misi .....	18
3.2.3. Logo .....	18
3.3. Kebijakan Mutu PT. Kimia Farma Plant Jakarta .....	19
3.4. Lokasi dan bangunan PT. Kimia Farma Plant Jakarta .....	20
3.5. Struktur organisasi PT. Kimia Farma Plant Jakarta .....	22
3.6. Produk dan spesialisasi PT. Kimia Farma Plant Jakarta .....	24
<b>BAB IV PENERAPAN CPOB DI PT. KIMIA FARMA .....</b>	<b>26</b>
4.1. Sistem mutu industri farmasi.....	26
4.2. Personalia .....	26
4.3. Bangunan dan fasilitas .....	27
4.4. Peralatan .....	29
4.5. Produksi .....	29
4.6. Cara penyimpanan dan pengiriman obat yang baik.....	31
4.7. Pengawasan mutu .....	33
4.8. Inpeksi diri dan Audir mutu .....	33
4.9. Keluhan dan penarikan produk.....	34
4.10. Dokumentasi .....	34
4.11. Kegiatan alih daya.....	35
4.12. Kualifikasi dan validasi .....	35
4.13. Raw material (bahan baku) .....	36
<b>BAB V ANALISA OBAT .....</b>	<b>38</b>
5.1. Pendahuluan .....	38
5.2. Laporan pelaksanaan analisis obat .....	51
5.2.1. Uji fisik Tablet Azithromycin .....	51

5.2.2. Uji kimia tablet azithromycin .....	54
5.2.3. Hasil uji fisik tablet azithromycin .....	59
5.2.4. Hasil uji kimia tablet azithromycin .....	60
5.2.5. Pembahasan .....	62
<b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>70</b>
6.1. Kesimpulan.....	70
6.2. Saran .....	71

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1. Sejarah Singkat Kimia Farma.....	17
Gambar 3.2. Logo PT. Kimia Farma .....	18
Gambar 3.3. bangunan PT. Kimia Farma .....	21
Gambar 3.4. struktur organisasi PT. Kimia Farma.....	22
Gambar 3.5. SKU (Stock Keeping Unit) .....	24
Gambar 3.6. Sediaan tablet dan kapsul .....	24
Gambar 3.7. Sediaan injeksi, sirup, dan krim .....	24
Gambar 3.8. ARV (Antiretroviral) .....	25
Gambar 3.9. Narkotik .....	25
Gambar 5.1. azithromycin 500mg tablet.....	40
Gambar 5.2. Disintegration Tester .....	43
Gambar 5.3. Hardness Tester .....	44
Gambar 5.4. High Performance Liquid Chromatography .....	46
Gambar 5.5. Bagan kerja HPLC .....	46
Gambar 5.6. Dissolution Tester .....	49
Gambar 5.7. Vessel.....	50
Gambar 5.8. Apparatus .....	50
Gambar 5.9. Alat Kekerasan.....	52
Gambar 5.10. Alat Waktu Hancur .....	53
Gambar 5.11. Dissolution Tester .....	54
Gambar 5.12. HPLC Alliance .....	54

## DAFTAR TABEL

Tabel 5.1. Hasil Bobot rata-rata Azitromycin .....	59
Tabel 5.2. Hasil Nilai Penerimaan Keragaman Bobot Azitromycin .....	59
Tabel 5.3. Hasil Uji Kekerasan Azithromycin .....	60
Tabel 5.4 Hasil Uji Waktu Hancur Azithromycin .....	60
Tabel 5.5. Hasil Standar Disolusi Azithromycin .....	60
Tabel 5.6. .Kadar Disolusi Azithromycin .....	61
Tabel 5.7. standar kadar azithromycin .....	61
Tabel 5.8. kadar azithromycin .....	61

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Perhitungan.....	73
Lampiran 2. Hasil kromatogram dengan HPLC .....	75
Lampiran 3. Hasil Uji Kekerasan dan Uji Waktu Hancur .....	79
Lampiran 4. Lembar konsultasi.....	81
Lampiran 5. Foto dilaboratorium.....	82

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Menurut Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 36 Tahun 2009 kesehatan adalah keadaan sehat, baik secara fisik, mental, spiritual maupun social yang memungkinkan setiap orang untuk produktif secara social dan ekonomis (nurlely 2022). Peraturan Pemerintah RI Nomor 51 Tahun 2009 yaitu setiap kegiatan dan upaya untuk meningkatkan derajat Kesehatan masyarakat yang setinggi-tingginya dilaksanakan berdasarkan prinsip nondiskriminatif, partisipatif, perlindungan, dan berkelanjutan yang sangat penting artinya bagi pembentukan sumber daya manusia Indonesia, peningkatan ketahanan dan daya saing bangsa serta pembangunan nasional (diajeng 2022). Dalam rangka menyelenggarakan upaya Kesehatan masyarakat diperlukan suatu sumber daya Kesehatan contohnya di bidang farmasi yang merupakan salah satu sumber daya Kesehatan yang diselenggarakan oleh pemerintah, dalam upaya Kesehatan masyarakat untuk menjamin ketersediaan farmasi di masyarakat maka pemerintah menetapkan perturan tentang Kesehatan (m kevin 2021).

Industri farmasi adalah suatu badan usaha yang memiliki izin dari Menteri Kesehatan untuk melakukan kegiatan pembuatan obat atau bahan baku obat. Obat adalah suatu zat yang dimaksudkan untuk dipakai dalam diagnosis, mengurangi rasa sakit, serta mengobati atau mencegah penyakit. Salah satu upaya yang dilakukan pemerintah untuk menjamin tersedianya obat yang bermutu, aman, dan berkhasiat yaitu dengan mengharuskan setiap Industri Farmasi untuk menerapkan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB).

Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) adalah pedoman pembuatan obat bagi industri farmasi di Indonesia yang bertujuan untuk menjamin mutu obat yang dihasilkan senantiasa memenuhi persyaratan mutu yang telah ditentukan dan sesuai dengan tujuan penggunaannya.

Mutu suatu obat tidak dapat ditentukan berdasarkan pemeriksaan produk akhir saja, melainkan harus dibentuk ke dalam produk selama keseluruhan proses pembuatan. CPOB mencakup seluruh aspek produksi mulai dari personalia, dokumentasi, bangunan, peralatan, manajemen mutu, produksi, sanitasi dan hygiene, pengawasan mutu, penanganan keluhan, penarikan obat dan obat kembali, validasi dan kualifikasi serta analisis kontrak. Penerapan CPOB sangat berpengaruh terhadap rasa tanggung jawab dari setiap industri farmasi untuk memperoleh produk yang sesuai dengan persyaratan sehingga menjamin konsumen menerima obat yang bermutu tinggi dan terhindar terhadap kemungkinan pemalsuan suatu obat.

Oleh karena itu dalam penerapan CPOB dibutuhkan analisis pada setiap produk yang diproduksi yang dilakukan dalam industri farmasi. Dengan melakukan praktik kerja lapangan (PKL) ini, maka diharapkan mahasiswa/mahasiswi dapat menerapkan ilmu yang sudah didapat selama perkuliahan dan praktik kerja lapangan dengan sebaik mungkin sehingga siap bersaing dalam dunia kerja di bidang industri farmasi serta dapat menjadi tenaga yang berkualitas di industri farmasi.

## **1.2. Tujuan Praktik Kerja Lapangan**

### **1.2.1. Tujuan Umum**

- a. Meningkatkan pengetahuan dan keterampilan mahasiswa dalam mata kuliah maupun praktikum yang telah diperoleh pada saat perkuliahan.
- b. Mampu menerapkan pengetahuan dan keterampilan yang ada di industri farmasi dan diterapkan di dunia kerja.
- c. Sebagai syarat untuk menyelesaikan Pendidikan Diploma III Analis Farmasi dan Makanan.

### **1.2.2. Tujuan Khusus**

- a. Mampu menilai dan menerapkan tata kerja di lapangan khususnya di laboratorium.

- b. Mampu berkomunikasi dan menjalin hubungan dengan masyarakat.
- c. Mampu melaksanakan pekerjaan di laboratorium.
- d. Mampu menyajikan hasil pekerjaan baik secara lisan dalam seminar maupun secara tertulis karangan ilmiah.
- e. Mampu menyesuaikan diri dalam lingkungan baru sehingga lulusan benar-benar siap pakai.
- f. Mengetahui Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) yang dilakukan pada Industri Farmasi.

### **1.3. Waktu dan Tempat Pelaksanaan Praktek Kerja Lapangan**

Praktek Kerja Lapangan (PKL) berlangsung dari tanggal 05 Maret 2024 sampai dengan tanggal 31 Mei 2024 di PT. Kimia Farma Plant Jakarta yang berlokasi di Kawasan Industri Pulo Gadung Jl. Rawa Gelam V No. 1, Rw. 9, Jatinegara, Kecamatan Cakung, Kota Jakarta Timur, Daerah Khusus Ibukota Jakarta.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Industri Farmasi**

Undang-Undang RI Nomor 5 tahun 1994 tentang perindustrian mengartikan bahwa industri adalah kegiatan ekonomi yang mengolah bahan mentah, bahan baku, barang setengah jadi, dan barang jadi menjadi barang dengan nilai yang lebih tinggi untuk penggunaannya, termasuk kegiatan rancang bangun dan perekayasaan industri.

Industri farmasi menurut peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1799/MENKES/PER/XII/2010 tentang industri farmasi adalah badan usaha yang memiliki izin dari Menteri Kesehatan untuk melakukan kegiatan pembuatan obat atau bahan obat. Industri farmasi merupakan industri penghasil obat, dituntut untuk dapat menghasilkan obat yang harus memenuhi persyaratan khasiat (*efficacy*), keamanan (*safety*) dan mutu (*quality*) dalam dosis yang digunakan untuk tujuan kesehatan.

##### **2.1.1. Persyaratan Industri Farmasi**

Setiap pendirian Industri Farmasi wajib memperoleh izin Industri Farmasi dari Direktorat Jenderal, termasuk dalam golongan narkotika wajib memperoleh izin khusus untuk memproduksi narkotika sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan. Persyaratan untuk memperoleh izin Industri Farmasi yaitu sebagai berikut :

- a. Berbadan usaha berupa perseroan terbatas.
- b. Memiliki rencana investasi dan kegiatan pembuatan obat.
- c. Memiliki Nomor Pokok Wajib Pajak.
- d. Memiliki secara tetap paling sedikit 3 (tiga) orang Apoteker Warga Negara Indonesia masing-masing sebagai penanggung jawab pemastian mutu, produksi, dan

pengawasan mutu.

- e. Komisaris dan Direksi tidak pernah terlibat, baik langsung atau tidak langsung dalam pelanggaran peraturan perundang-undangan di bidang Kefarmasian.
- f. Memperoleh persetujuan sesuai dengan ketentuan perundang-undangan yang berlaku. Setiap pendirian industri farmasi wajib memenuhi ketentuan dalam peraturan perundang-undangan dibidang tata ruang dan lingkungan hidup. Industri Farmasi wajib memenuhi persyaratan CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) yang dibuktikan dengan sertifikat COPB. Sertifikat CPOB berlaku selama 5 (lima) tahun sepanjang memenuhi persyaratan. Ketentuan mengenai persyaratan dan tata cara sertifikasi COPB diatur oleh Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM).

### **2.1.2. Izin Industri Farmasi**

Untuk memperoleh izin industri farmasi harus :

- a. Persetujuan prinsip yang berlaku selama 3 (tiga) tahun.
- b. Permohonan persetujuan prinsip dilakukan secara tertulis kepada Direktur Jenderal.
- c. Dalam hal permohonan persetujuan prinsip dilakukan oleh industri Penanaman Modal Asing atau Penanaman Modal Dalam Negeri, permohonan harus memperoleh Surat Persetujuan Penanaman Modal dari instansi yang menyelenggarakan urusan penanaman sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan.
- d. Persetujuan prinsip diberikan oleh Direktur Jenderal setelah permohonan memperoleh persetujuan Rencana Induk Pembangunan (RIP) dari Kepala Badan.
- e. Dalam hal permohonan persetujuan prinsip telah dilakukan, pemohon dapat langsung melakukan persiapan,

pembangunan, pengadaan, pemasangan, dan instalasi peralatan, termasuk produksi percobaan dengan memperhatikan ketentuan peraturan perundang-undangan.

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

Pencabutan izin usaha industri farmasi dapat terjadi karena beberapa hal diantaranya :

- a. Melakukan pemindah tanganan hal milik izin usaha industri farmasi dan perluasan tanpa memiliki izin.
- b. Tidak menyampaikan informasi mengenai perkembangan industri secara berturut-turut tiga kali atau dengan sengaja menyampaikan informasi yang tidak benar.
- c. Melakukan pemindahan lokasi usaha industri tanpa persetujuan tertulis terlebih dahulu.
- d. Dengan sengaja memproduksi obat jadi atau bahan baku obat yang tidak memenuhi persyaratan dan ketentuan yang berlaku.
- e. Tidak memenuhi ketentuan dalam izin usaha industri farmasi.

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

Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2024 tentang pedoman cara pembuatan obat yang baik. CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) adalah cara pembuatan obat dan/atau bahan obat yang bertujuan untuk menjamin obat dibuat secara konsisten, memenuhi persyaratan yang ditetapkan dan sesuai dengan tujuan penggunaannya. CPOB mencakup seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu. Tidaklah cukup bila 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 personel yang terlibat. Dalam pedoman CPOB 2024 terdapat 12 bab CPOB yang harus dipenuhi bagi setiap Industri dalam penerapannya, antara lain:

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

Industri Farmasi harus membuat obat sedemikian rupa agar sesuai tujuan penggunaan, memenuhi persyaratan Izin Edar atau Persetujuan Uji Klinik, jika diperlukan dan tidak menimbulkan resiko yang membahayakan pasien pengguna disebabkan karena keamanan, mutu atau efektivitas yang tidak memadai. Industri Farmasi harus menetapkan manajemen puncak yang mengarahkan dan mengendalikan perusahaan atau pabrik dengan kewenangan dan tanggung jawab mobilisasi sumber daya dalam perusahaan atau pabrik untuk mencapai kepatuhan terhadap regulasi. Untuk mencapai sasaran mutu yang handal, diperlukan Sistem Mutu yang didesain secara komprehensif dan diterapkan secara benar serta mencakup Cara Pembuatan Obat yang Baik dan Manajemen Risiko Mutu.

### **2.2.2. Personalia**

Sumber daya manusia sangat penting dalam pembuatan obat yang benar. Industri Farmasi bertanggung jawab untuk menyediakan personel yang terqualifikasi, berpengalaman praktis dalam jumlah yang memadai untuk melaksanakan semua tugas. Seluruh personel seharusnya memahami prinsip CPOB yang menyangkut tugasnya serta memperoleh pelatihan awal dan berkesinambungan, termasuk industri higiene yang berkaitan dengan pekerjaannya. Industri Farmasi harus memiliki organisasi dimana hubungan antara Penanggung Jawab Produksi, Penanggung Jawab Pengawasan Mutu dan Penanggung Jawab Pemastian Mutu ditunjukkan dengan jelas di tingkat

manajerial.

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

Bangunan dan fasilitas untuk pembuatan obat harus memiliki desain, konstruksi dan letak yang memadai, serta dirawat kondisinya untuk kemudahan pelaksanaan operasi yang benar. Tata letak dan desain ruangan harus dibuat sedemikian rupa untuk memperkecil risiko terjadi ketidakjelasan, kontaminasi silang dan kesalahan lain, serta memudahkan pembersihan, sanitasi dan perawatan yang efektif untuk menghindari kontaminasi silang, penumpukan debu atau kotoran, dan dampak lain yang dapat menurunkan mutu obat. Seluruh bangunan fasilitas termasuk area produksi, laboratorium, area penyimpanan, koridor dan lingkungan sekeliling bangunan seharusnya dipelihara dalam kondisi bersih dan rapih. Kondisi bangunan seharusnya ditinjau secara teratur dan diperbaiki di mana perlu. Perbaikan serta pemeliharaan bangunan fasilitas seharusnya dilakukan hati-hati agar kegiatan tersebut tidak merugikan mutu obat.

### **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 batch-ke-batch dan untuk memudahkan pembersihan serta pemeliharaan agar dapat mencegah kontaminasi silang, penumpukan debu atau kotoran dan hal-hal yang umumnya berdampak buruk pada mutu produk. Permukaan peralatan yang bersentuhan dengan bahan awal, produk antara atau produk jadi tidak boleh menimbulkan reaksi, adisi atau absorbs yang dapat memengaruhi identitas, mutu atau kemurnian di luar batas yang ditentukan. Bahan yang

diperlukan untuk pengoperasian alat khusus, misalnya pelumas atau pendingin tidak boleh bersentuhan dengan bahan yang sedang diolah sehingga tidak memengaruhi identitas, mutu atau kemurnian bahan awal, produk antara ataupun produk jadi. Pelaksanaan pemeliharaan dan pemakaian suatu peralatan utama seharusnya dicatat dalam buku log alat yang menunjukkan tanggal, waktu, produk, kekuatan dan nomor setiap batch atau lot yang diolah dengan alat tersebut. Catatan untuk peralatan yang digunakan khusus untuk satu produk saja dapat ditulis dalam catatan batch.

#### **2.2.5. Produksi**

Pada kegiatan produksi seharusnya dilaksanakan mengikuti prosedur yang telah ditetapkan dan memenuhi ketentuan CPOB yang menjamin senantiasa menghasilkan obat yang memenuhi persyaratan mutu serta memenuhi ketentuan izin pembuatan dan izin edar. Seluruh penanganan bahan dan produk jadi, seperti penerimaan dan karantina, pengambilan sampel, penyimpanan, penandaan, penimbangan, pengolahan, pengemasan, dan distribusi seharusnya dilakukan sesuai prosedur atau instruksi tertulis dan bila perlu dicatat.

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

Penyimpanan dan pengiriman adalah bagian yang penting dalam kegiatan dan manajemen rantai pasokan obat yang terintegrasi. Dokumen ini menetapkan langkah-langkah yang tepat untuk membantu pemenuhan tanggung jawab bagi semua yang terlibat dalam kegiatan pengiriman dan penyimpanan produk. Untuk menjaga mutu awal obat, semua kegiatan dalam penyimpanan dan pengirimannya

hendaklah dilaksanakan sesuai prinsip CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) dan CDOB (Cara Distribusi Obat yang Baik).

#### **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 pemakaiannya. Keterlibatan dan komitmen semua pihak yang berkepentingan pada semua tahap merupakan keharusan untuk mencapai sasaran mutu mulai dari awal pembuatan sampai kepada distribusi produk jadi.

Pengawasan mutu mencakup pengambilan sampel, spesifikasi, pengujian serta termasuk pengaturan, dokumentasi dan prosedur pelulusan yang memastikan bahwa semua pengujian yang relevan telah dilakukan, dan bahan tidak diluluskan untuk dipakai atau produk diluluskan untuk dijual, sampai mutunya telah dibuktikan memenuhi persyaratan. Tiap HULS yang diperoleh seharusnya diinvestigasi dan didokumentasikan berdasarkan suatu prosedur. Prosedur ini seharusnya mensyaratkan analisis data, penilaian apakah ada suatu masalah yang signifikan, alokasi tugas untuk tindakan perbaikan dan kesimpulan. Pengambilan sampel ulang dan/atau pengujian ulang setelah HULS seharusnya dilakukan berdasarkan prosedur terdokumentasi.

Pengawasan mutu tidak terbatas pada kegiatan laboratorium, tetapi juga harus terlibat dalam semua keputusan yang terkait dengan mutu produk. Pengawasan mutu pada produksi dianggap hal yang fundamental agar pengawasan mutu dapat melakukan kegiatan yang memuaskan.

### **2.2.8. Inpeksi Diri**

Tujuan inpeksi diri adalah untuk mengevaluasi apakah semua aspek produksi dan pengawasan mutu industri farmasi memenuhi ketentuan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Program inpeksi diri hendaklah dirancang untuk mendeteksi kelemahan dalam pelaksanaan CPOB dan untuk menetapkan tindakan perbaikan yang diperlukan. Inpeksi diri hendaklah dilakukan secara independen dan rinci oleh petugas yang kompeten dari perusahaan. Ada manfaatnya bila juga menggunakan auditor luar yang independent. Inpeksi diri seharusnya dilakukan secara rutin dan di samping itu, pada situasi khusus, misalnya dalam hal terjadi penarikan kembali obat jadi atau terjadi penolakan yang berulang. Semua saran untuk tindakan perbaikan supaya dilaksanakan. Prosedur dan catatan inpeksi diri hendaklah di dokumentasikan dan dibuat program tindak lanjut yang efektif.

Penyelenggara audit mutu berguna sebagai pelengkap inpeksi diri. Audit mutu meliputi pemeriksaan dan penilaian semua atau sebagian dari sistem manajemen mutu dengan tujuan spesifik untuk meningkatkannya. Audit mutu umumnya dilaksanakan oleh spesialis dari luar atau independent atau suatu tim yang dibentuk khusus untuk hal ini oleh manajemen perusahaan. Audit umum juga dapat diperluas terhadap pemasok dan penerima kontrak. Kepala Bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) seharusnya bertanggung jawab bersama bagian lain yang terkait untuk memberi persetujuan pemasok yang dapat diandalkan memasok bahan awal dan bahan.

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

Semua keluhan dan informasi lain yang berkaitan dengan kemungkinan terjadi kerusakan obat hendaklah dikaji dengan teliti sesuai dengan prosedur tertulis. Untuk menangani semua kasus yang mendesak, seharusnya disusun suatu sistem, bila perlu mencakup penarikan kembali produk yang diketahui atau diduga cacat dari peredaran secara cepat dan efektif.

### **2.2.10. Dokumentasi**

Dokumentasi yang baik merupakan bagian yang esensial dari sistem pemastian mutu dan merupakan kunci untuk pemenuhan persyaratan CPOB. Berbagai jenis dokumen dan media yang digunakan hendaklah sepenuhnya ditetapkan dalam Sistem Mutu Industri Farmasi. Dokumentasi dapat dibuat dalam berbagai bentuk, termasuk media berbasis kertas, elektronik atau fotografi. Tujuan utama sistem dokumentasi yang dimanfaatkan haruslah untuk membangun, mengendalikan, memantau dan mencatat semua kegiatan yang secara langsung atau tidak langsung berdampak pada semua aspek kualitas obat. Cara dokumentasi yang baik untuk menjamin integritas dokumen dan catatan dapat mengacu pada pedoman WHO Guidance on Good Data and Record Management Practice atau pedoman internasional lain terkait.

Ada dua jenis dokumentasi utama yang digunakan untuk mengelola dan mencatat pemenuhan CPOB : prosedur/instruksi (petunjuk, persyaratan) dan catatan/laporan. Pelaksanaan dokumentasi yang tepat hendaklah diterapkan sesuai dengan jenis dokumen. Pengendalian sesuai hendaklah diterapkan untuk memastikan keakuratan, integritas, ketersediaan dan

keterbacaan dokumen.

Semua jenis dokumen seharusnya diterapkan dan dipatuhi. Persyaratan berlaku untuk semua jenis media dokumen. Sistem yang rumit perlu dipahami, di dokumentasikan dengan baik, divalidasi dan dilakukan pengendalian yang tepat seharusnya tersedia. Banyak dokumen (prosedur/intruksi dan catatan) dapat berbentuk hibrida, yaitu beberapa elemen berbasis elektronik dan yang berbasis kertas. Hubungan dan tindakan pengendalian untuk dokumentasi induk, kopi resmi, penanganan dan pencatatan data perlu dijelaskan untuk sistem hibrida dan manual/elektronik. Pengendalian yang tepat untuk dokumen elektronik seperti format (template), formulir dan dokumen induk seharusnya di implementasikan. Pengendalian yang tepat hendaklah disediakan untuk memastikan integritas catatan selama periode penyimpanan. Dokumen seharusnya didesain, disiapkan, dikaji dan didistribusikan dengan hati-hati. Dokumen tersebut seharusnya sesuai dengan Berkas Spesifikasi Produk, dokumen Izin Industri Farmasi dan Izin Edar yang relevan. Reproduksi dokumen dari dokumen induk tidak boleh menimbulkan kesalahan yang disebabkan proses reproduksi.

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

Aktivitas yang tercakup dalam Pedoman CPOB yang di alihdayakan seharusnya didefinisikan, disetujui dan dikendalikan dengan benar untuk menghindari kesalahpahaman yang dapat menghasilkan produk atau pekerjaan dengan mutu yang tidak memuaskan. Semua pengaturan untuk kegiatan alih daya termasuk usulan perubahan teknis atau perubahan lain hendaklah sesuai

dengan peraturan regulasi dan Izin Edar untuk produk terkait. Sistem Mutu Industri Farmasi pemberi kontrak hendaklah mencakup pengawasan dan pengkajian terhadap kegiatan alih daya. Pemberi kontrak bertanggung jawab secara penuh untuk menjamin ada proses yang memastikan pengawasan terhadap kegiatan alih daya. Sebelum kegiatan alih daya dilaksanakan, pemberi kontrak bertanggung jawab untuk menilai legalitas, kesesuaian dan kompetensi penerima kontrak untuk dapat dengan sukses melaksanakan kegiatan alih daya. Pemberi kontrak juga bertanggung jawab untuk memastikan, melalui kontrak, bahwa prinsip dan pedoman CPOB. Pemberi kontrak seharusnya menyediakan semua informasi dan pengetahuan yang diperlukan kepada penerima kontrak untuk melaksanakan pekerjaan yang dialihdayakan secara benar sesuai peraturan yang berlaku dan izin edar produk terkait. Pemberi kontrak hendaklah memastikan bahwa penerima kontrak memahami sepenuhnya masalah yang berkaitan dengan produk atau pekerjaan yang dapat membahayakan bangunan fasilitas, peralatann, personel, bahan atau produk lain. Jika pemegang izin edar dan izin industri farmasi tidak sama, pengaturan yang tepat seharusnya dibuat dengan mempertimbangkan semua prinsip yang dijelaskan dan mengikuti peraturan yang berlaku.

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

Kualifikasi merupakan suatu tindakan pembuktian yang tertulis dan terdokumentasi yang dilakukan pada personal, alat, mesin serta sarana penunjangnya sehingga dapat beroperasi sesuai dengan tujuan penggunaannya. Sedangkan validasi merupakan sesuatu tindakan pembuktian

dengan cara yang sesuai dengan menjelaskan bahwa tiap bahan, proses, kegiatan, sistem, perlengkapan atau mekanismen yang digunakan dalam produksi akan senantiasa memberikan hasil yang diinginkan. Kualifikasi dan validasi yang diterapkan di fasilitas, peralatan, sarana penunjang dan proses yang digunakan pada pembuatan obat. CPOB mempersyaratkan industri farmasi mengendalikan aspek kegiatan yang dilakukan melalui kualifikasi dan validasi sepanjang siklus hidup produk dan proses. Tiap perubahan yang direncanakan terhadap fasilitas, peralatan, sarana penunjang dan proses yang dapat mempengaruhi mutu produk, seharusnya di dokumentasikan secara formal dan dampak pada status validasi atau strategi pengendaliannya dinilai.

Kegiatan kualifikasi dan validasi seharusnya hanya dilakukan oleh personel yang telah mendapat pelatihan dan mengikuti prosedur yang telah disetujui. Personel yang diberi tanggung jawab untuk kualifikasi/validasi seharusnya melapor sebagaimana ditetapkan dalam Sistem Mutu Industri Farmasi walaupun personel terkait mungkin bukan bagian dari manajemen mutu atau pemastian mutu. Namun, hendaklah tersedia fungsi pengawasan terhadap mutu yang memadai di sepanjang siklus hidup validasi. Unsur utama program kualifikasi dan validasi seharusnya ditetapkan secara jelas dan di dokumentasikan dalam Rencana Induk Validasi (RIV) atau dokumen lain yang setara. Dokumen RIV atau yang setara seharusnya menetapkan sistem kualifikasi atau validasi dan sekurang-kurangnya mencakup informasi berikut :

- a. Kebijakan kualifikasi dan validasi
- b. Struktur organisasi termasuk peran dan tanggung jawab pada kegiatan kualifikasi dan validasi

- c. Ringkasan fasilitas, peralatan, sistem, dan proses, status kualifikasi dan validasi
- d. Pengendalian perubahan dan penanganan
- e. Penyimpangan pada kualifikasi dan validasi
- f. Pedoman dalam pengembangan kriteria keberterimaan
- g. Acuan dokumen yang digunakan
- h. Strategi kualifikasi dan validasi, termasuk rekualifikasi bila diperlukan.

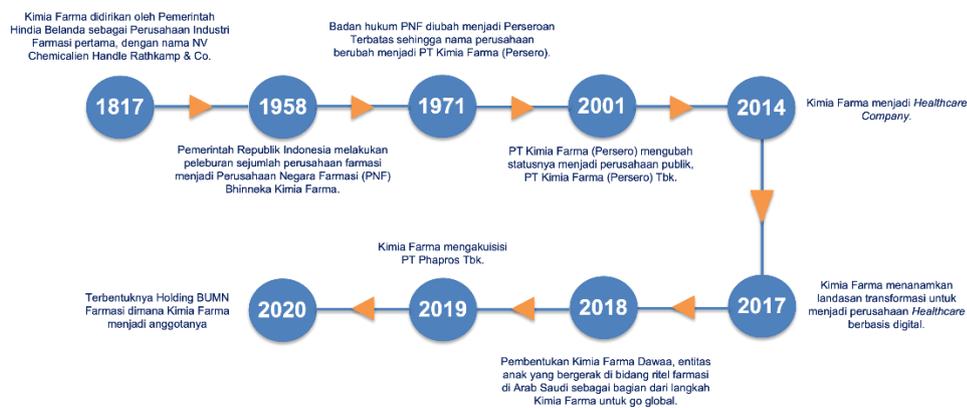
**BAB III**  
**TINJAUAN UMUM INDUSTRI FARMASI**  
**PT. KIMIA FARMA PLANT JAKARTA**

**3.1. Sejarah dan Perkembangan PT. Kimia Farma Plant Jakarta**

Kimia Farma adalah perusahaan industri farmasi pertama di Indonesia yang didirikan oleh Pemerintah Hindia Belanda tahun 1817. Nama perusahaan ini pada awalnya adalah NV Chemicalien Handle Rathkamp & Co. Berdasarkan kebijaksanaan nasionalisasi atas eks perusahaan Belanda di masa awal kemerdekaan, pada tahun 1958, Pemerintah Republik Indonesia melakukan peleburan sejumlah perusahaan farmasi menjadi PNF (Perusahaan Negara Farmasi) Bhineka Kimia Farma. Kemudian pada tanggal 16 Agustus 1971, bentuk badan hukum PNF diubah menjadi Perseroan Terbatas, sehingga nama perusahaan berubah menjadi PT Kimia Farma (Persero).

Pada tahun 2000 serta memiliki pabrik yang tersebar di beberapa lokasi di Jakarta, salah satunya di Jl, Veteran no. 9 (yang saat ini menjadi kantor pusat Kimia Farma Group), dikarenakan alasan logistic, keamanan dan lingkungan, pada tahun 1982 pabrik-pabrik tersebut direlokasikan ke satu tempat yaitu Jl. Rawagelam V no. 1, Jakarta Industrial Estate Park. Tanggal 4 Juli 2001, PT Kimia Farma (persero) kembali mengubah statusnya menjadi perusahaan public, PT Kimia Farma (Persero) Tbk, dalam penulisan berikutnya disebut Perseroan. Bersama dengan perubahan tersebut, Perseroan telah dicatatkan pada Bursa Efek Jakarta dan Bursa Efek Surabaya (sekarang kedua bursa telah merger dan kini Bernama Bursan Efek Indonesia). Berbekal pengalaman selama puluhan tahun, Perseroan telah berkembang menjadi perusahaan dengan pelayanan kesehatan terintegrasi di Indonesia. Perseroan kian diperhitungkan kiprahnya dalam pengembangan dan pembangunan bangsa, khususnya pembangunan kesehatan masyarakat Indonesia.

Berdasarkan persetujuan dari Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia Republik Indonesia dengan Surat Keputusannya Nomor AHU-0017895.AH.01.01 tahun 2020 tanggal 28 Februari 2020 dan surat Nomor AHU-AH.01.03-0115053 tanggal 29 Februari serta tertuang dalam Akta isalah RUPSLB Nomor 18 tanggal 18 September 2019, terjadi perubahan nama perusahaan yang semula PT Kimia Farma (Persero) Tbk menjadi PT Kimia Farma Tbk, efektif per tanggal 28 Februari 2020. Serta terbentuknya *holding* BUMN Farmasi dan PT Kimia Farma Tbk menjadi anggotanya pada tahun 2020.



**Gambar 3.1. Sejarah Singkat Kimia Farma**

Selain bergerak di bidang manufaktur, PT Kimia Farma Tbk mempunyai bisnis lainnya, yaitu:

1. PT Kimia Farma Apotek (KFA)
2. PT Kimia Farma Trading & Distribution (KFTD)
3. PT Kimia Farma Diagnostik (KFD)
4. PT Sinkona Indonesia Lestari (Produksi Bahan Baku Quinine turunan Kina)
5. PT Kimia Farma Sungwun Pharmacopia
6. Kimia Farma Dawaa Co., Ltd.
7. PT Asuransi Jiwa Inhealth Indonesia (Mandiri Inhealth)
8. PT Pharos Tbk

### 3.2. Visi, Misi dan Logo PT. Kimia Farma Plant Jakarta

#### 3.2.1. Visi

Menjadi perusahaan Healthcare pilihan utama yang terintegrasi dan menghasilkan nilai yang berkesinambungan.

#### 3.2.2. Misi

PT Kimia Farma Tbk Plant Jakarta memiliki beberapa misi yaitu sebagai berikut:

1. Melakukan aktivitas usaha di bidang-bidang industri kimia dan farmasi, perdagangan dan jaringan distribusi, ritel farmasi dan layanan kesehatan serta optimalisasi aset.
2. Mengelola perusahaan secara Good Corporate Governance dan operational excellence didukung oleh Sumber Daya Manusia (SDM) profesional.
3. Memberikan nilai tambah dan manfaat bagi seluruh stakeholder

#### 3.3.3. Logo



**Gambar 3.2. Logo PT. Kimia Farma**

Logo merupakan sebuah gambar atau sketsa yang memiliki makna tertentu dan biasa digunakan untuk identitas suatu entitas seperti produk, perusahaan, institusi, dan atau sebagainya. Kimia Farma juga memiliki logo dan ada makna yang terkandung dalam logo tersebut. Berikut ini merupakan beberapa penjelasan makna yang dikandung oleh logo Kimia Farma :

1. Simbol semangat Matahari memiliki makna

memberikan cahaya dan semangat dari Kimia Farma dalam menjalankan komitmennya. Matahari memiliki makna memberikan cahaya kehidupan yang berarti optimis dalam menjalani kehidupan.

2. Komitmen Matahari selalu terbit dari timur dan tenggelam di barat secara teratur dan terus menerus memiliki makna adanya komitmen dan konsistensi dalam menjalankan segala tugas yang diemban oleh Kimia Farma dalam bidang farmasi dan kesehatan.
3. Sumber energi Matahari sebagai sumber energi memiliki makna bahwa Kimia Farma adalah pelopor dan perintis di bidang farmasi di Indonesia yang memberikan energi bagi bisnis farmasi di Indonesia.
4. Dinamis Perjalanan matahari memiliki makna kedinamisan melalui cahaya yang berkesinambungan yang dipancarkan.
5. Aplikasi warna Warna biru dan oranye dikombinasikan sedemikian rupa sehingga memiliki kesan bersih, optimis, ramah, dan dinamis. Unsur oranye yang menggambarkan cahaya matahari memberi kesan semangat dalam menjalani kehidupan.

### **3.3. Kebijakan Mutu PT. Kimia Farma Plant Jakarta**

Manajemen dan seluruh karyawan PT. Kimia Farma Tbk. Plant Jakarta sebagai produsen obat-obatan berkomitmen untuk memuaskan pelanggan dengan cara :

1. Memenuhi kebutuhan dan harapan pelanggan dalam hal :  
Tepat mutu, Tepat waktu, Tepat jumlah.
2. Manajemen dan seluruh karyawan bertekad melakukan peningkatan mutu secara terus menerus yang diikuti dengan menerapkan program digitalisasi, automaso, efisiensi melalui simplifikasi proses dan formula.

3. Memelihara dan meningkatkan secara berkesinambungan lingkungan kerja sesuai CPOB terkini dengan menerapkan Sistem Manajemen Mutu dan Sistem Manajemen Keselamatan, Kesehatan Kerja, dan Lingkungan.
4. Manajemen dan seluruh karyawan bertekad menerapkan Sistem Jaminan Halal.

### **3.4. Lokasi dan Bangunan PT. Kimia Farma Plant Jakarta**

#### 3.4.1. Lokasi

PT. Kimia Farma Planta Jakarta yang beralamat di Kawasan industri Pulo Gadung Blok N6-11, Jalan Rawa Gelam 5 No. 1, RW.9, Jatinegara, Cakung, Kota Jakarta Timur, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 13920, Indonesia.

#### 3.4.2. Bangunan di PT. Kimia Farma Plant Jakarta Bangunan produksi Non Beta Laktam

1..1. Lantai 1 : untuk kegiatan produksi, pengendalian mutu, Gudang bahan baku, Gudang bahan kemas, pengemasan primer, pengemasan sekunder dan Gudang obat jadi.

1..2. Lantai 2 : lanatorium kimia Quality Control (QC), laboratorium Quality Assurance (QA), laboratorium mikrobiologi, strelisasi dan dokumentasi.

#### 3.4.3. Sarana yang dimiliki berupa :

1. Mekanik : teknisi yang menggunakan peralatan, untuk membangun, mempertahankan atau preparasi mesin. Teknisi juga menangani kerusakan mesin, membuat palnned dan uplanned maintannace.serta memastikan tidak ada mesin yang rusak pada proses produksi.
2. Utility sarana penunjang untuk pelayanan di Lingkungan PT. Kimia Farma Plant Jakarta : mempersiapkan segala

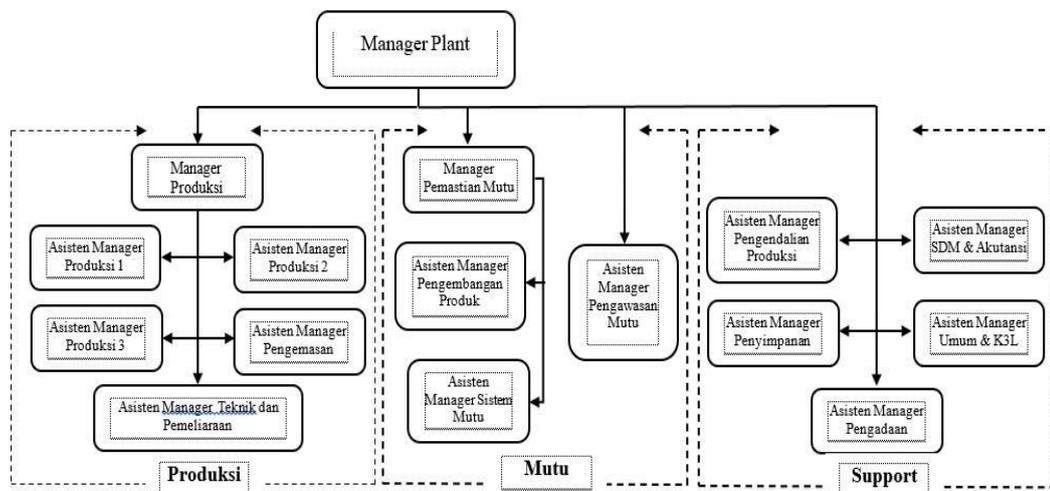
kebutuhan proses produksi, system penunjang mempersiapkan dan mengontrol HVAC ( Heating, Ventilation, Air Conditioning).

3. Sipil sarana : menangani area proses produksi seperti kebutuhan fasilitas area tersebut, epoxy lantai produksi.
4. Elektrikal ; peralatan yang membantu dalam hal mengkonsumsi dan menyebarkan informasi seperti telepon Operator atau SAP (System Aplication and Processing). Seperti memeriksa dan memastikan semua computer yang dipakai user pada PT. Kimia Farma Plant Jakarta dapat digunakan. Memeriksa dan memastikan semua computer terhubung ke jaringan seperti wifi.
5. IT : teknisi yang membantu dalam hal mengkomunikasi dan menyebarkan informasi seperti telepon Operator atau SAP (System Aplication and Processing). Seperti memeriksa dan memastikan semua computer yang dipakai user pada PT Kimia Farma Plant Jakarta dapat digunakan. Memeriksa dan memastikan semua computer terhubung ke jaringan seperti wifi.



**Gambar 3.3. bangunan PT. Kimia Farma Plant Jakarta**

### 3.5. Struktur Organisasi PT. Kimia Farma Plant Jakarta



**Gambar 3.4. Struktur Organisasi PT. Kimia Farma Plant Jakarta**

*Quality Control* atau Pengawasan mutu merupakan bagian yang essential dari CPOB di Industri Farmasi untuk memberikan kepastian bahwa produk secara konsisten mempunyai mutu yang sesuai dengan tujuan pemakaiannya. Pengawasan mutu mencakup pengambilan sampel, spesifikasi, pengujian serta termasuk pengaturan, dokumentasi, dan prosedur pelulusan yang memastikan bahwa semua pengujian yang relevan telah dilakukan, dan bahan tidak diluluskan untuk dipakai atau produk diluluskan untuk dijual, sampai mutunya telah dibuktikan memenuhi persyaratan. Sesuai dengan CPOB laboratorium pengawasan mutu harus terpisah dengan fasilitas produksi. Dalam pelaksanaannya laboratorium quality control terdiri dari ;

1. Laboratorium IPC (*In Process Control*) merupakan pengujian kadar air, pengujian keseragaman bobot, friability atau keregasan, uji waktu hancur, uji kekerasan, uji pengukuran kesesuaian diameter obat dan pengujian kebocoran terhadap kemasan.
2. Laboratorium Kimia mencakup pemeriksaan bahan baku, antara dan ruahan yang terdiri dari penimbangan, ruang

preparasi dan ruang instrument. Semua pereaksi dan larutan digunakan di laboratorium kimia diberikan keterangan tanggal kadaluarsa, tanggal pembuatan tanda tangan personel yang bersangkutan. Pengujian yang dilakukan yaitu pengujian bahan baku, pengujian kadar produk antara dan pengujian kadar produk jadi.

3. Laboratorium Mikrobiologi merupakan penguji kualitas air dan air limbah secara fisika maupun kimia, pengujian terhadap bahan baku, produk jadi dan pemeriksaan mikroba pada lingkungan produksi. Terdapat banyak instrument yang digunakan di laboratorium tersebut diantaranya autoclave, incubator, koloni counter dan lain-lain.
4. Laboratorium Kemas untuk pengujian terhadap fisik dari bahan yang digunakan sebagai pengemasan produk baik kemasan primer maupun sekunder hal ini dilakukan agar tidak terjadi kecacatan pada saat pengemasan dilakukan. Pengujian yang dilakukan berupa pengukuran bobot kemasan, daya tahan tarikan dan kesesuaian dengan poof print.
5. Laboratorium Stabilitas, Uji stabilitas merupakan salah satu parameter kualitas dan dilakukan untuk mengetahui kemampuan suatu produk obat untuk bertahan dalam batas spesifikasi yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan.
  - 1) Uji stabilitas diikuti, merupakan obat yang dianalisa sesuai dengan waktu yang ditentukan mengikuti tanggal kadaluarsa suatu obat. Berikut merupakan umur obat diikuti, yaitu awal, 3 bulan, 6 bulan, 9 bulan, 12 bulan, 18 bulan, 24 bulan, 36 bulan, 48 bulan, dan 60 bulan.
  - 2) Uji stabilitas dipercepat, yaitu suatu sampel obat yang akan dianalisa dengan mempercepat umur analisa dengan kondisi terburuk/ekstrim pada suhu 40°C dan kelembaban 75%. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui kestabilan obat pada kemungkinan terburuk suatu obat. Apabila hasil

analisa memenuhi syarat, maka BPOM dapat mengeluarkan izin edar kepada obat tersebut. Umur obat dipercepat lumayan pendek yaitu, awal, 1 bulan, 2 bulan, 3 bulan, dan 6 bulan.

- 3) Uji stabilitas in-used, adalah suatu sampel obat yang kondisinya sudah digunakan akan tetapi tidak langsung habis dalam sekali pakai. Pengujian ini, akan menganalisa suatu kestabilan obat dalam masa penyimpanan pada saat segel obat sudah dibuka. Umur obat in-used pada setiap jenis obat berbeda dan umurnya cukup beragam setelah masa pembukaan atau kerusakan kemasan primer.
- 4) Uji stabilitas on-going, merupakan obat yang sedang beredar di pasaran atau sedang dipasarkan keluar dari pabrik atau produsen. Selama obat masih belum masuk masa kadaluarsa, pemantauan obat tersebut masih dilakukan secara berkala. Umur obat beredar yaitu 12 bulan, 18 bulan, 24 bulan, 36 bulan, 48 bulan dan 60 bulan. Atau bisa juga hanya sampai masa kadaluarsa obat tersebut.

### 3.6. Produk dan spesialisasi PT Kimia Farma Plant Jakarta

Berikut ini merupakan produk dan spesialisasi yang terdapat pada PT Kimia Farma Tbk Plant Jakarta:

1. 134 SKU (Stock Keeping Unit).



**Gambar 3.5. SKU (Stock Keeping Unit)**

2. 70% sediaan padat (tablet, baik tablet biasa, tablet salut film, maupun tablet salut gula dan kapsul).



**Gambar 3.6. Sediaan tablet dan kapsul**

3. Bentuk sediaan lainnya yaitu sirup, suspensi, krim, sirup kering, dan injeksi volume kecil (ampul).



**Gambar 3.7. Sediaan injeksi, sirup, dan krim**

4. 1 dari 2 industri farmasi yang memproduksi Obat Antiretroviral di Indonesia (yang lainnya adalah PT Shamparindo).



**Gambar 3.8. ARV (Antiretroviral)**

5. 1 dari 2 industri yang diberi kewenangan oleh Pemerintah RI untuk memproduksi sediaan narkotik (yang lainnya adalah PT Mahakam Beta Farma)



**Gambar 3.9. Narkotik**

## **BAB IV**

### **PENERAPAN CPOB DI PT. KIMIA FARMA PLANT JAKARTA**

PT. Kimia Farma Plant Jakarta merupakan salah satu Industri Farmasi yang telah menerapkan CPOB yang didukung oleh karyawan yang terlatih dengan baik. Tujuan penerapan CPOB di PT. Kimia Farma Plant Jakarta merupakan suatu bentuk tanggung jawab perusahaan dan langkah pencegahan terhadap penyimpangan yang dapat membahayakan konsumen, sehingga dalam aspek proses pembuatan produk selalu berpedoman pada CPOB.

#### **4.1. Sistem Mutu Industri Farmasi**

Kebijakan mutu diterapkan pada Industri farmasi yaitu harus membuat obat sedemikian rupa agar sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi persyaratan yang tercantum dalam dokumen izin edar (registrasi) dan tidak menimbulkan resiko yang membahayakan penggunaannya karena tidak aman, mutu rendah atau tidak efektif. Manajemen mutu bertanggung jawab untuk mencapai tujuan ini secara konsisten dan dapat diandalkan, diperlukan sistem pemastian mutu. Bagian manajemen mutu di PT. Kimia Farma Plant Jakarta adalah pemastian mutu (QA), Pengawasan mutu (QC) dan pengembangan produk. Pemastian mutu (QA) merupakan konsep luas yang mencakup semua maupun kolektif dan selama pengaturan yang dibuat QA bertujuan memastikan bahwa produk yang dihasilkan dengan mutu dan tujuan pemakaiannya. Kegiatan Quality Assurance (QA) di PT. Kimia Farma Plant Jakarta sesuai dengan CPOB.

Bagian Quality Control (QC) dan produksi bertanggung jawab untuk mengontrol proses produksi. Mutu produk ditentukan oleh setiap tahapan proses produksi tidak hanya hasil uji pemeriksaan. Bagian QC saling bekerja sama dalam menjamin mutu produk bagian produksi.

#### **4.2. Personalia**

Sumber daya manusia merupakan salah satu aspek penting dalam pembentukan dan penerapan sistem pemastian mutu dalam pembuatan obat

yang benar. Setiap Industri farmasi bertanggung jawab untuk menyediakan personil yang memadai dan terqualifikasi. Oleh karena itu, PT. Kimia Farma Plant Jakarta menyediakan karyawan yang terqualifikasi dalam jumlah yang memadai pada semua tingkat, memiliki pengetahuan, keterampilan dan kemampuan sesuai dengan tugasnya, serta memiliki dedikasi yang tinggi terhadap perusahaan dan kesadaran untuk menerapkan CPOB dalam setiap tugasnya.

Setiap karyawan yang mempunyai tugas dan tanggung jawab masing-masing sesuai dengan keahlian. Setiap personil yang bekerja mendapatkan pelatihan CPOB sehingga memiliki kemampuan yang sesuai dengan pekerjaan yang dilakukan. Pelatihan dilakukan oleh pihak-pihak berkompeten yang ditetapkan oleh PT. Kimia Farma Plant Jakarta. Kesehatan dan keselamatan kerja diberikan pada setiap karyawan dalam bentuk jaminansosial tenaga kerja (Jamsostek), pemeriksaan kesehatan secara berkala untuk karyawan tertentu yang mempunyai resiko kesehatan selama bekerja.

#### **4.3. Bangunan dan Fasilitas**

Bangunan dan fasilitas untuk pembuatan obat di PT. Kimia Farma Plant Jakarta telah memiliki desain, konstruksi dan letak yang memadai, dirawat dengan baik serta disesuaikan kondisinya sehingga cukup memudahkan dalam pelaksanaan operasi yang benar. Tata letak dan desain ruangan di PT. Kimia Farma Plant Jakarta juga telah diatur sedemikian rupa untuk memperkecil kekeliruan, pencemaran silang dan kesalahan lain, dan memudahkan pembersihan, sanitasi dan perawatan yang efektif untuk menghindari pencemaran silang, penumpukan debu dan kotoran, dan dampak lain yang dapat menurunkan mutu obat.

Meskipun lokasi dan bangunan PT. Kimia Farma Plant Jakarta terletak di kawasan industri dan dekat dengan permukiman penduduk PT. Kimia Farma Plant Jakarta tetap melakukan pencegahan terjadinya pencemaran terhadap lingkungan sekitar seperti pencemaran udara, dan air dengan melakukan pengolahan masing-masing limbah atau cecaran yang dihasilkan.

Bangunan PT. Kimia Farma Plant Jakarta telah dirancang dengan baik dan sesuai dengan CPOB. Desain bangunan produksi dengan permukaan dinding, lantai dan langit-langit bagian dalam dibuat licin, bebas dari retakan dan sambungan yang terbuka serta mudah dibersihkan. Konstruksi lantai di area produksi terbuat dari bahan kedap air, permukaan rata dan memungkinkan pembersihan cepat dan efisien, dan sudut antara dinding dan lantai di area pengolahan berbentuk lengkungan. Pada penggunaan tenaga listrik, lampu penerangan, suhu, kelembapan, dan ventilasi di PT. Kimia Farma Plant Jakarta cukup efektif.

Penataan ruangan di PT. Kimia Farma Plant Jakarta disesuaikan dengan tujuan penggunaannya, dimana beberapa kegiatan masing-masing telah dilakukan di ruangan yang dibuat terpisah, seperti kegiatan pergudangan, penimbangan, pencampuran dan penggranulan, pengeringan, pencetakan, pengemasan. Untuk produksi obat -Laktam dengan non -Laktam dilakukan dalam bangunan yang terpisah dengan sistem pengelolaan udara berbeda, sehingga terdapat perbedaan tingkat kebersihan ruang di dalam bangunan produksi, misalnya ruang untuk bahan baku, kamar ganti pakaian, dan pengelolaan produksi. Tekanan udara pada ruangan -Laktam lebih negatif dari ruangan di sekitarnya untuk menghindari kontaminasi silang. Karyawan produksi -Laktam disarankan untuk melakukan rotasi dengan karyawan produksi lain sehingga dapat mengurangi resiko terjadinya resitasi.

Bangunan/ruangan produksi telah dilengkapi dengan sistem tata udara yaitu AHU (*Air Handling Unit*) sehingga diperoleh kualifikasi ruangan produksi yang memenuhi CPOB yaitu untuk persyaratan suhu, kelembapan, jumlah partikel dan perbedaan ruang kelas A, kelas B, kelas C, kelas D dan kelas E, masing-masing dipisahkan dengan ruang antara dan dilengkapi dengan sistem air lock, air shower, pass box, dan sistem AHU (*Air Handling Unit*). Dari penjelasan tersebut dapat dikatakan bahwa bangunan dan fasilitas di PT. Kimia Farma Plant Jakarta telah memenuhi persyaratan dalam CPOB.

#### 4.4. Peralatan

Peralatan yang digunakan untuk pembuatan obat hendaklah memiliki desain dan konstruksi yang tepat. Di PT. Kimia Farma Plant Jakarta peralatan produksi yang berhubungan dengan bahan awal produk antara dan produk jadi terbuat dari stainless steel. Sehingga tidak menimbulkan reaksi, adisi atau absorpsi yang dapat mempengaruhi identitas, mutu atau kemurnian diluar batas yang ditentukan. Pembersihan peralatan di PT. Kimia Farma Plant Jakarta dilakukan sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan sehingga tidak menjadi sumber pencemaran.

Peralatan yang digunakan untuk menimbang, mengukur, memeriksa dan mencatat telah diperiksa ketepatannya dan dikalibrasi sesuai prosedur yang ditetapkan, hasil pemeriksaan dan kalibrasi selalu dicatat dan disimpan dengan baik. Pemasangan dan penempatan setiap peralatan di PT. Kimia Farma Plant Jakarta juga ditata untuk memperkecil kemungkinan terjadinya pencemaran antara bahan di area yang sama, dan untuk menghindari terjadinya kekeliruan.

#### 4.5. Produksi

Tujuan produksi mengikuti prosedur yang ditetapkan dalam CPOB adalah menjamin mutu produk yang dihasilkan memenuhi persyaratan mutu serta memenuhi ketentuan izin edar (registrasi). Proses produksi di PT. Kimia Farma Plant Jakarta dilakukan setelah adanya Perintah Pengolahan (PP) dan Catatan Produksi Batch (CPB) yang di keluarkan Perencanaan Pengendalian Produksi dan Persediaan (PPPP), dimana formula dan proses telah divalidasi oleh bagian pemastian mutu. Setiap proses mengikuti prosedur yang tercantum dalam CPB (Catatan Produksi Batch) dan setiap hasil proses didokumentasikan dalam CPB, kemudian setiap peralatan yang digunakan akan mengalami proses verifikasi terlebih dahulu oleh petugas IPC dan setiap hasil proses akan direkonsiliasi. Sebelum proses produksi dilaksanakan akan dilakukan *line clearance* dengan tujuan untuk mencegah terjadinya kontaminasi silang antar produk. Sistem penomoran batch dan lot diterapkan untuk memudahkan pengendalian selama produksi berlangsung dan penelusuran kembali apabila ada

keluhan dari konsumen.

Kegiatan produksi PT. Kimia Farma Plant Jakarta telah mengikuti ketentuan CPOB. Produksi yang dilaksanakan sesuai dengan rencana produksi yang sudah dibuat oleh bagian produksi, perencanaan produksi disesuaikan dengan rencana kebutuhan obat dari gudang obat jadi atau permintaan marketing.

Sesuai prosedur yang ditetapkan, setiap personel harus memenuhi tata cara masuk dan keluar area produksi untuk menghindari terjadinya pencemaran silang. Bahan baku yang disimpan digudang dimasukan keruang penimbangan melalui ruang antara kemudian ditimbang sesuai dengan kebutuhan dan dilakukan double check. Setelah ditimbang bahan baku diidentifikasi untuk memastikan jumlah bahan yang ditimbang telah sesuai oleh bagian pengawas mutu. Setelah dinyatakan released bahan disimpan diruang staging sebelum digunakan untuk proses mixing.

Bahan baku dibawa ke ruang pencampuran (granulasi) dan ruangan ini dilengkapi dust collector untuk meminimalkan terjadinya kontaminasi silang antar produk. Proses pencampuran menggunakan super mixer, setelah dilakukan proses mixing bahan dibawa ke ruang FBD untuk dilakukan pengeringan. Untuk mengetahui bahwa bahan telah tercampur dengan baik, dilakukan uji homogenitas atau penetapan kadar zat aktif pada 3-4 titik yang dilakukan oleh bagian pengawas mutu. Sedangkan untuk granul, perlu juga dilakukan pengecekan terhadap kadar air. Massa cetak (granul) dimasukkan kedalam drum yang dilapisi kantong plastik kemudian disimpan diruang karantina untuk di released dari QC.

Setiap bahan yang akan digunakan untuk kegiatan produksi PT. Kimia Farma Plant Jakarta telah berlabel released dari bagian QC dan ditempatkan pada tempat yang sesuai dengan spesifikasi bahan tersebut untuk menjaga kualitasnya. adanya pemeriksaan setiap tahap proses produksi oleh bagian IPC untuk menjamin kualitas produk yang dihasilkan. Setiap selesai proses produksi, ruangan dan peralatan yang digunakan selalu dibersihkan sesuai dengan prosedur tetap yang diterapkan di PT. Kimia Farma Plant Jakarta.

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

Pada gudang obat jadi PT. Kimia Farma Plant Jakarta obat ditangani dan disimpan dengan cara yang sesuai untuk mencegah kontaminasi, kecampurbauran dan kontaminasi silang oleh sebab itu harus disimpan dalam kondisi penyimpanan dengan temperature kamar dan terkontrol. Gudang penyimpanan hendaknya diatur untuk memungkinkan pemisahan yang efektif dan teratur terhadap bahan yang disimpan dan untuk memudahkan perputaran sediaan. Bahan baku b-laktam disimpan dalam gudang tersendiri, penyerahannya dilakukan sesuai dengan permintaan dan sisanya tetap disimpan di gudang Betalaktam.

Pemeliharaan gudang dilakukan dengan cara membersihkan lantai dan ruangan agar tetap bersih dan kering. Penyusunan barang dalam gudang disesuaikan dengan sistem FIFO (First In First Out) yang dimaksudkan agar barang yang pertama masuk digunakan terlebih dahulu atau FEFO (First Expired First Out) yang dimaksudkan untuk mengeluarkan bahan yang tanggal kadaluarsanya lebih awal.

Pada proses penerimaan Obat Jadi dilakukan pemeriksaan mulai dari jumlah, nomor batch, expire date, Yang diterima sesuai dengan jumlah yang tercantum pada catatan penyerahan dari produksi apakah sudah sesuai atau tidak. di gudang obat jadi tersedia pula prosedur pelulusan obat yang disetujui untuk memastikan bahwa obat dijual dan didistribusikan hanya kepada distributor dan/atau sarana yang berwenang.

Obat akan lebih efektif/manjur bila disimpan dengan tepat dan benar. Berikut cara menyimpan obat dengan baik dan benar secara umum :

1. Sediakan wadah penyimpanan obat dan pilah-pilah obat menurut jenisnya, untuk memudahkan ketika kita mencarinya.
2. Simpan obat dalam kemasan asli dan dalam wadah tertutup rapat. Beberapa obat memiliki kemiripan nama dan kemasan sehingga harus hati-hati dalam menyimpan obat agar tidak salah ambil. Selain itu, beberapa obat memiliki sifat higroskopis sehingga memerlukan perhatian khusus dalam penyimpanan. Contohnya, ada obat yang mudah

lembek jika terpapar oleh udara luar sehingga harus disimpan dalam kemasan yang asli, tertutup rapat dan harus ada silika gel sebagai penyerap udara.

3. Simpan obat pada suhu kamar dan terhindar dari sinar matahari langsung atau seperti yang tertera pada kemasan. Sebagian besar obat teroksidasi/rusak pada suhu yang terlalu panas. Suhu penyimpanan disesuaikan dengan petunjuk yang tertera pada kemasan. Berikut macam-macam suhu penyimpanan obat berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi VI (2020) :
  - a. Suhu beku : suhu dipertahankan secara termostatik antara  $-25^{\circ}$  dan  $-10^{\circ}\text{C}$
  - b. Suhu dingin : disimpan dalam lemari pendingin dengan suhu stabil pada rentang  $2^{\circ}$  -  $8^{\circ}\text{C}$
  - c. Suhu sejuk : pada rentang suhu  $8^{\circ}$  -  $15^{\circ}\text{C}$ , jika tidak disebutkan, obat yang perlu disimpan pada suhu sejuk dapat disimpan disuhu dingin.
  - d. Suhu ruang/suhu kamar : suhu pada ruang kerja tidak lebih dari  $30^{\circ}\text{C}$
  - e. Suhu Hangat: disebut hangat jika suhu pada rentang  $30^{\circ}$  -  $40^{\circ}\text{C}$
  - f. Panas berlebih jika suhu lebih dari  $40^{\circ}\text{C}$
  - g. Perlindungan dari pembekuan: Biasanya terdapat keterangan pada etiket bahwa zat harus terhindar dari pembekuan agar tidak terjadi kerusakan isi.
4. Simpan obat ditempat yang tidak panas atau tidak lembab karena dapat menimbulkan kerusakan.
5. Periksa kondisi obat secara rutin, jangan menyimpan obat yang telah kadaluarsa atau rusak.
6. Jauhkan dari jangkauan anak-anak. Bila perlu jelaskan kepada anak manfaat dan bahaya dari obat tersebut. Sebaiknya disimpan dalam lemari obat yang terkunci.
7. Bersihkanlah wadah/kotak tempat penyimpanan obat secara rutin.
8. Perhatikan tanda-tanda kerusakan obat dalam penyimpanan. Misal : perubahan warna, rasa, bau, dan penggumpalan.

9. Perhatikan masa batas penggunaan obat setelah kemasan dibuka.

Beberapa obat terdapat informasi pada label atau kemasan terkait masa penyimpanan obat setelah dibuka. Misalnya, sirup kering yang pada umumnya adalah sirup antibiotika, setelah direkonstitusi dapat disimpan paling lama 7 hari.

#### **4.7. Pengawasan Mutu**

Pengawasan mutu merupakan bagian dari CPOB untuk memberikan kepastian bahwa produk secara konsisten mempunyai mutu yang sesuai dengan tujuan pemakaiannya. Keterlibatan dan komitmen semua pihak yang berkepentingan melakukan kewajiban untuk mencapai mutu yang diinginkan mulai dari awal pembuatan sampai distribusi produk jadi.

Pengawasan mutu di PT. Kimia Farma Plant Jakarta mencakup semua kegiatan analisis yang dilakukan di laboratorium, IPC, dan produksi termasuk pengambilan sampel, pemeriksaan dan pengujian bahan awal, produk antara, produk jadi. Kegiatan tersebut mencakup pengujian stabilitas, program pemantauan lingkungan, pengujian dalam validasi dan penanganan sampel pertinggal (*retained sample*).

#### **4.8. Inspeksi Diri dan Audit Mutu**

PT. Kimia Farma Plant Jakarta melakukan inspeksi diri bertujuan untuk mengevaluasi apakah semua aspek produksi dan pengawasan mutu telah sesuai dengan CPOB. Inspeksi diri dilakukan oleh tim CPOB PT. Kimia Farma Plant Jakarta setiap 3 bulan sekali dan dilakukan oleh tim dari setiap bagian. Sedangkan Inspeksi eksternal di PT. Kimia Farma Plant Jakarta biasanya dilakukan oleh badan-badan resmi dimana perusahaan melakukan kerjasama, yaitu Badan POM, ISO dan KAP dengan waktu yang ditentukan oleh pihak auditor.

Untuk melengkapi inspeksi diri di PT. Kimia Farma Plant Jakarta melakukan audit mutu yang meliputi pemeriksaan dan penilaian semua atau bagian dari manajemen mutu dengan tujuan spesifik untuk meningkatkan

mutu. Audit mutu dilakukan oleh auditor dari departemen yang ditunjuk untuk melakukan audit terhadap departemen lainnya. Audit mutu dilakukan dalam bentuk pelaporan atas produk yang dibuat setiap tahun dari bagian produksi ke bagian QC.

#### **4.9. Keluhan dan Penarikan Produk**

Keluhan atau informasi yang bersumber dari dalam industri antara lain dapat dari bagian produksi, pengawasan mutu, gudang maupun pemasaran. Di PT. Kimia Farma Plant Jakarta Penanganan dilakukan dengan membuat catatan tertulis mengenai semua keluhan dan ditangani oleh orang yang bersangkutan kemudian dilakukan investigasi dan evaluasi dengan meninjau seluruh informasi yang masuk, melakukan pengujian terhadap batch produk tersebut dan batch lainnya serta meneliti kembali data dan dokumentasi yang berkaitan seperti kondisi kemasan, tanggal kadaluarsa. Tindak lanjut yang diambil atas dasar hasil evaluasi dan penelitian tersebut berupa tindakan perbaikan yang diperlukan, penarikan kembali batch obat jadi tersebut. Hasil pelaksanaan penanganan keluhan, laporan, penelitian dan tindak lanjut yang diambil dicatat dan dilaporkan kepada BPOM apabila ada tindak lanjutnya berupa *recall* atau penarikan kembali obat jadi.

PT. Kimia Farma Plant Jakarta juga menerima keluhan obat kembalian yang mengalami kerusakan, masalah keabsahan atau sebab lain mengenai kondisi obat, wadah atau kemasan. Obat kembalian akan diperiksa untuk mengetahui faktor penyebabnya. Untuk obat kembalian yang sudah tidak bisa diolah kembali seperti terjadinya kerusakan atau ketidaksesuaian saat dilakukan evaluasi hendaknya dilakukan pemusnahan dan Pelaksanaan terhadap obat kembalian dicatat, dan dibuat berita acara pemusnahan yang ditandatangani oleh pelaksana pemusnahan dan saksi.

#### **4.10. Dokumentasi**

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

Dokumentasi PT. Kimia Farma Plant Jakarta sendiri telah dilaksanakan dengan baik, baik dalam pencatatan *Batch Record* (Catatan Pengolahan Bets) spesifikasi bahan baku, bahan pengemas dan bahan jadi, metode pengujian, penandaan kalibrasi, validasi, dan sebagiannya. Keterbacaan dokumentasi tersebut dipertimbangkan untuk menghasilkan dokumentasi yang bebas dari kesalahan dan tersedia secara tertulis. Dan semuanya mengacu pada petunjuk operasional CPOB.

#### **4.11. Kegiatan Alih Daya**

Kegiatan Alih Daya ini dapat dilakukan oleh industri farmasi yang telah memiliki sertifikat CPOB yang diterbitkan oleh Badan POM. Dalam penerapannya dibuat kontrak tertulis antara pemberi kontrak dan penerima kontrak secara jelas untuk menentukan peran dan tanggung jawab masing-masing pihak, yang dibuat secara benar, disetujui dan dikendalikan untuk menghindari kesalahpahaman yang dapat menyebabkan produk atau pekerjaan dengan mutu yang tidak memuaskan.

Dalam penerapannya PT. Kimia Farma telah melakukan kegiatan alihdaya dalam bentuk *Toll out* proses produksi obat dengan mempergunakan fasilitas produksi perusahaan farmasi lainnya dan *Toll in* (Maklon) pihak yang menerima produksi obat dari perusahaan lain. Dimana keduanya telah menerapkan dan memiliki sertifikat CPOB. Terdapat lebih dari Tiga perusahaan yang berkerjasama dengan PT. Kimia Farma Plant Jakarta.

#### **4.12. Kualifikasi dan Validasi**

Pelaksanaan program kualifikasi dan validasi merupakan salah satu aspek penting dalam CPOB. Sejak diterbitkannya CPOB, validasi semakin diperketat untuk menjaga setiap komponen yang mendukung dalam produksi obat tetap terjaga kinerjanya. Merupakan bagian dari proses pelaksanaan validasi dan menjadi bagian penting dalam menjaga mutu produk yang dihasilkan. Peralatan adalah komponen penting dalam proses produksi, sehingga memerlukan kualifikasi peralatan yang dilakukan departemen produksi

dan peralatan yang digunakan untuk mendukung kegiatan Analisa di laboratorium juga harus terqualifikasi. Dalam pelaksanaannya, mendapat bantuan dari bagian Teknik PT. Kimia Farma Plant Jakarta sudah mengqualifikasikan semua peralatan yang digunakan.

#### 4.13. Raw Material (Bahan Baku)

Bahan baku yang digunakan pada PT. Kimia Farma Plant Jakarta diperoleh dari Luar dan dalam negeri, bahan yang di import sendiri berasal dari negara Prancis, Jerman, Eropa, dan yang paling banyak dari india dan cina karena lebih ekonomis. Adapun bahan baku dari dalam negeri yaitu produksi Kimia Farma sendiri yang ada di daerah cikarang PT. Kimia Farma Sungwun Pharmacopia yang sekarang sudah memproduksi 8 item bahan baku yang digunakan sebagai kosmetik dan food suplement. Bahan baku yang diterima harus beserta COA (*Certificate Of Analysis*).

Penyimpanan bahan baku, diantaranya :

1. Penyimpanan bahan baku selama proses karantina ataupun setelah diluluskan harus disesuaikan dengan persyaratan penyimpanannya yang tercantum pada certificate of analysis (CoA).
2. Penyimpanan bahan baku diberi label yang tepat memuat keterangan nama bahan dan nomor kode bahan, nomor bets/control, status bahan (karantina, sedang diuji, diluluskan, ditolak), tanggal kadaluarsa atau tanggal uji bila perlu.
3. Bahan baku yang dapat rusak karena terpapar panas disimpan di suhu yang dikondisikan dengan ketat.

Berikut contoh suhu penyimpanan yang disesuaikan dengan kondisi bahan baku:

- a. Suhu ruang (ambient): tidak lebih dari 30°C
  - b. Suhu ruang berpendingin (AC): suhu ruang di bawah 25°C
  - c. Suhu dingin: 2 – 8°C
  - d. Suhu beku: di bawah 0°C
4. Penyimpanan bahan baku di rak penyimpanan yang telah ditentukan

dengan nama bahan baku pada rak tersebut.

5. Gudang penyimpanan bahan baku harus selalu dipantau kondisinya sehingga selalu memenuhi persyaratan.

## **BAB V**

### **ANALISA OBAT**

#### **5.1. Pendahuluan**

##### **5.1.1. Obat**

Menurut PerMenKes 917/Menkes/Per/x/1993, obat (jadi) adalah sediaan atau paduan-paduan yang siap digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki secara fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosa, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi.

##### **A. Stabilitas obat**

Stabilitas obat merupakan suatu pengujian pada sampel obat yang berguna untuk mengevaluasi keadaan obat yang disesuaikan dengan keadaan obat di tangan pengonsumsi, seperti diikuti, dipercepat, dan inused. Berikut ini merupakan pengertian jenis-jenis obat yang dianalisa:

1. Obat diikuti, merupakan obat yang dianalisa sesuai dengan waktu yang ditentukan mengikuti tanggal kadaluarsa suatu obat. Berikut merupakan umur obat diikuti, yaitu awal, 3 bulan, 6 bulan, 9 bulan, 12 bulan, 18 bulan, 24 bulan, 36 bulan, 48 bulan, dan 60 bulan.
2. Obat dipercepat, yaitu suatu sampel obat yang akan dianalisa dengan mempercepat umur analisa dengan kondisi terburuk/ekstrim pada suhu 40°C dan kelembaban 75%. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui kestabilan obat pada kemungkinan terburuk suatu obat. Apabila hasil analisa memenuhi syarat, maka BPOM dapat mengeluarkan izin edar kepada obat tersebut. Umur obat dipercepat lumayan pendek yaitu, awal, 1 bulan, 2 bulan, 3 bulan, dan 6 bulan.
3. Obat in-used, adalah suatu sampel obat yang kondisinya sudah digunakan akan tetapi tidak langsung habis dalam sekali pakai. Pengujian ini, akan menganalisa suatu

kestabilan obat dalam masa penyimpanan pada saat segel obat sudah dibuka. Umur obat in-used pada setiap jenis obat berbeda dan umurnya cukup beragam setelah masa pembukaan atau perusakan kemasan primer.

4. Obat beredar, merupakan obat yang sedang beredar di pasaran atau sedang dipasarkan keluar dari pabrik atau produsen. Selama obat masih belum masuk masa kadaluarsa, pemantauan obat tersebut masih dilakukan secara berkala. Umur obat beredar yaitu 12 bulan, 18 bulan, 24 bulan, 36 bulan, 48 bulan dan 60 bulan. Atau bisa juga hanya sampai masa kadaluarsa obat tersebut.

## **B. Antibiotik**

Antibiotik adalah obat yang berasal dari seluruh atau bagian tertentu mikroorganisme dan digunakan untuk mengobati infeksi bakteri. Antibiotik ada yang bersifat membunuh bakteri dan membatasi pertumbuhan bakteri. Penggunaan antibiotik telah lama digunakan untuk melawan penyakit akibat infeksi oleh mikroorganisme terutama bakteri. Antibiotik yang pertama kali dihasilkan adalah penisilin golongan  $\beta$  laktam yang berspektrum sempit hanya untuk bakteri gram negatif dan kemudian spektrumnya meluas.

Penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan menyebabkan masalah resistensi, dimana bakteri mengembangkan kemampuan secara genetik menjadi kurang atau tidak peka terhadap antibiotik melalui mekanisme resistensi yang didapat, resistensi yang dipindahkan dan mutasi spontan. Resistensi juga dapat bersifat nongenetik ketika bakteri dalam keadaan istirahat namun akan kembali sensitif jika bakteri tersebut aktif kembali.

Salah satu obat antibiotik yang dapat menahan resistensi bakteri yang cukup parah, yaitu Azithromycin. Apabila obat

Azithromycin masih belum bisa mengatasi resistensi yang cukup parah tersebut, maka pasien tersebut bisa diberikan obat Azithromycin yang disertakan dengan obat Cefixime. Dan apabila masih terjadi resistensi, maka pasien tersebut harus diberikan penanganan yang lebih lanjut.

### C. Azithromycin



**Gambar 5.1. azithromycin 500mg tablet**

Azitromisin adalah azalida, subkelas antibiotik makrolida. Ini berasal dari eritromisin, dengan atom nitrogen tersubstitusi metil yang dimasukkan ke dalam cincin lakton, sehingga membuat cincin lakton beranggota 15. Ini mencegah bakteri tumbuh dengan mengganggu sintesis protein mereka. Ini berikatan dengan sub unit 50S dari ribosom bakteri dan dengan demikian menghambat translasi mRNA. Azitromisin digunakan untuk mengobati atau mencegah infeksi bakteri tertentu, paling sering yang menyebabkan infeksi telinga tengah, radang tenggorokan, pneumonia, tifus, bronkitis, dan sinusitis. Dalam beberapa tahun terakhir, obat ini telah digunakan terutama untuk mencegah infeksi bakteri pada bayi dan mereka yang memiliki sistem kekebalan tubuh yang lebih lemah. Obat ini juga efektif melawan infeksi menular seksual tertentu, seperti uretritis non gonokokus, klamidia, dan servisititis. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa obat ini juga efektif terhadap asma yang timbul belakangan, tetapi temuan ini masih kontroversial dan belum diterima secara luas.

## **1. Sifat fisik Azitromisin**

Obat azitromisin memiliki sifat fisik seperti berikut:

1. Pemerian Tablet salut selaput berwarna putih berbentuk oblong, satu sisi bertanda AZ breakline 500, sisi lain bertanda tulisan KF.
2. Bobot rata-rata Bobot rata-rata Azithromycin yaitu 927 miligram  $\pm$  14,832 miligram atau sama dengan 1,6% dari bobot tersebut.
3. Kekerasan obat Kekerasan Azithromycin berkisar diantara 16 hingga 28 kilopond.
4. Waktu hancur Azitromisin memiliki waktu hancur kurang dari 60 menit dalam media air pada suhu 37°C.
5. Berat molekul Berat molekul Azitromycin yaitu sebesar 749.0 g/mol.

## **2. Efek samping mengonsumsi Azitromisin**

Efek samping yang mungkin terjadi setelah mengonsumsi azithromycin antara lain:

1. Sakit kepala atau pusing
2. Mual dan muntah
3. Kehilangan selera makan
4. Kelelahan
5. Diare
- 6.

PT. Kimia Farma Plant Jakarta memproduksi beberapa sediaan produk dalam bentuk tablet, kaplet, kapsul, cair, suspensi. Selama pelaksanaan praktikum kerja lapangan kami melakukan penelitian atau analisis terhadap produk Azithromycin 500mg. Untuk memperoleh suatu tablet Azithromycin yang baik, di Laboratorium QC Stabilitas PT Kimia Farma Plant Jakarta melakukan beberapa tahapan pengujian, diantaranya analisis uji fisik dan kimia.

## **1. Uji Fisik**

Pengujian fisik seperti uji: Bobot rata-rata, Keragaman Bobot, Waktu Hancur, dan Kekerasan.

## **2. Uji kimia**

Uji kimia terdiri dari pengujian kadar dan pengujian kadar disolusi dari suatu obat yang dilakukan dengan beberapa metode sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan di PT. Kimia Farma Plant Jakarta diantaranya metode HPLC (High Performance Liquid Chromatography) atau KCKT (Kromatografi Cair Kinerja Tinggi).

## **1. Uji Fisik**

### **A. Uji bobot rata-rata sediaan**

Uji rata-rata bobot sediaan merupakan suatu uji fisik sediaan obat yang digunakan untuk menghitung bobot rata-rata suatu obat berdasarkan suatu syarat yang sudah ditentukan. Bobot rata-rata sediaan hanya ada pada sampel tablet. Biasanya, jumlah sampel tablet yang digunakan untuk menentukan rata-rata suatu sediaan sebanyak 20 butir tablet. Alat yang digunakan untuk menentukan rata-rata sediaan adalah neraca analitik.

### **B. Uji Keseragaman sediaan**

Keseragaman sediaan merupakan jaminan konsistensi satuan sediaan, dimana kandungan zat aktif pada suatu atau beberapa unit sampel seragam berdasarkan jumlah yang tertera pada etiket. Keseragaman sediaan dapat ditentukan dengan dua cara, yaitu keragaman bobot dan keseragaman kandungan.

- a. Keragaman bobot digunakan pada saat sediaan memiliki jumlah kandungan zat aktif lebih besar atau sama dengan 25% dari bobot sediaan tersebut, sedangkan

- b. Keseragaman kandungan digunakan pada saat sediaan memiliki jumlah kandungan zat aktif lebih kecil dari 25% dari bobot sediaan tersebut.

Keseragaman sediaan ditentukan berdasarkan perhitungan nilai penerimaan keseragaman kandungan. Nilai penerimaan ini berdasarkan Farmakope Edisi V, yaitu nilai penerimaan keseragaman kandungan tidak lebih dari 15 % (bisa disebut maksimal 15%)

### C. Uji waktu hancur

Waktu hancur suatu obat merupakan salah satu uji fisik terhadap obat yang bertujuan untuk mengetahui suatu sediaan larut dalam tubuh manusia dalam jangka waktu tertentu sesuai dengan syarat yang sudah ditentukan. Pengujian ini memiliki kemiripan dengan uji disolusi. Perbedaannya hanya pada uji waktu hancur hanya mengetahui seberapa lama sediaan ini dapat hancur dan tidak menghitung kadar terlarut dari obat tersebut. Prosedur pengujian waktu hancur ini biasanya membutuhkan 6 unit sediaan atau lebih dalam sekali penetapannya.

#### 1. Disintegration tester



**Gambar 5.2. Disintegration Tester**

Disintegration tester merupakan suatu alat yang digunakan untuk menguji waktu hancur sediaan berdasarkan suhu dan waktu. Alat ini dapat mengatur suhu agar menjadi 37°C (suhu tubuh manusia) dengan menggunakan

heater yang sudah terpasang dengan alat tersebut. Media yang digunakan untuk melakukan uji waktu hancur biasanya hanya air atau akuades biasa tanpa ada bahan kimia lainnya. Air yang digunakan dalam masing-masing beaker glass biasanya sebanyak 700 mL air. Alat ini memiliki layar yang dapat kita atur untuk memasukan data sediaan seperti, nama sediaan, bentuk sediaan (tablet, kapsul, dan lain-lain). Dan kita dapat mengatur jalannya analisa dari layar tersebut.

## 2. Prinsip disintegration tester

Prinsip disintegration tester adalah memberikan tekanan kepada sediaan hingga tablet melarut sempurna, lalu alat akan menghitung lamanya sediaan larut di dalam alat.

## D. Uji kekerasan tablet

Uji kekerasan tablet adalah upaya memberikan tekan terhadap tablet untuk mengetahui seberapa kuat tablet tersebut terhadap tekanan yang diberikan. Tujuan utama dari uji kekerasan tablet yaitu untuk menentukan kesesuaian suatu bahan dengan memberikan perlakuan khusus terhadap bahan tersebut. Kekerasan suatu tablet dapat berubah terhadap suatu kondisi tablet, seperti terkena cahaya, kotoran, getaran, suhu, dan kelembapan. Hardness tester merupakan alat yang digunakan untuk menentukan kekerasan suatu tablet. Pengujian menggunakan Hardness tester biasanya membutuhkan 6 tablet untuk dapat menentukan rata-rata suatu kekerasan tablet.

### 1. Hardness tester



Gambar 5.3. Hardness Tester

Hardness tester merupakan suatu alat instrumen yang digunakan untuk mengukur kekerasan suatu tablet. Alat ini digunakan untuk menentukan suatu kualitas dan sifat fisik obat. Tablet yang diuji menggunakan alat ini sudah memiliki syaratnya masing-masing, apabila suatu tablet tidak memenuhi syarat, dapat dilakukan pengujian ulang untuk memastikan bahwa ada kesalahan pada alat tersebut atau ada kerusakan pada sampel tablet yang diuji. Satuan yang digunakan dalam pengujian kekerasan ini biasanya menggunakan satuan Kp, atau kilopond. Untuk pengujian kekerasan tablet alangkah baiknya menggunakan pinset untuk menaruh tablet kedalam instrumen tersebut, dikarenakan tekanan yang diberikan alat tersebut cukup berbahaya bila terkena tangan atau jari manusia.

## **2. Prinsip hardness tester**

Prinsip kerja hardness tester yaitu, dengan cara memberikan tekanan terhadap tablet hingga tablet hancur, lalu kekerasan tablet dihitung dengan satuan kilopond.

## **2. Uji Kimia**

Uji kadar Penetapan kadar adalah salah satu parameter utama dalam monografi yang harus dilakukan untuk menjamin stabilitas suatu sediaan obat selama masa simpannya saat berada di pasaran dalam rangka pengawasan obat yang beredar ataupun sebagai syarat dalam regulasi pendaftaran sediaan obat oleh lembaga otoritas. Persyaratan uji kadar biasanya kadar suatu obat harus memenuhi 90-110% pada suatu sampel obat.

## 2.1. High Performance Liquid Chromatography (HPLC)



**Gambar 5.4. High Performance Liquid Chromatography**

Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) atau High Pressure Liquid Chromatography (HPLC) merupakan salah satu metode kimia dan fisikokimia. KCKT termasuk metode analisis terbaru yaitu suatu teknik kromatografi dengan fasa gerak dan fasa diam cairan atau padat. KCKT merupakan suatu metode kromatografi modern yang sering digunakan pada bidang bioteknologi, pangan, dan yang paling utama yaitu pada bidang farmasi. Pemisahan pada KCKT merupakan pemisahan suatu komponen zat berdasarkan perbedaan kepolaran dari zat tersebut.

### 1. Komponen HPLC



**Gambar 5.5. Bagan kerja HPLC**

HPLC terdiri atas beberapa komponen-komponen alat yang memiliki fungsinya masing-masing dalam menjalankan suatu analisa sampel. Berikut ini merupakan komponen-

komponen yang terdapat di dalam HPLC beserta fungsinya masing-masing:

A. Reservoir (tempat fase gerak)

Reservoir merupakan suatu botol yang berisi fase gerak, selain bisa berisi fase gerak, reservoir juga biasa diisi oleh asetonitril, metanol, air, dan methanol 10% yang biasa digunakan untuk mencuci kolom KCKT. Botol reservoir juga memiliki macam-macam ukuran, dari 250 mL hingga 3500 mL. Cairan-cairan yang berisi pada reservoir biasanya sudah tersaring, atau memiliki kemurnian yang tinggi yang bertujuan untuk menghilangkan partikel-partikel kecil dan pengotor yang terdapat pada cairan-cairan tersebut.

B. Pompa

Pompa berfungsi untuk mengalirkan suatu cairan, seperti fase gerak, metanol, air, ataupun asetonitril sepanjang kolom pada laju alir spesifik, biasanya dinyatakan dalam mL/menit.

C. Injektor

Injektor merupakan sebuah alat yang berfungsi untuk memasukkan sampel ke dalam system KCKT, atau lebih spesifiknya ke dalam kolom. Proses injeksi dapat dilakukan secara manual dengan syringe atau dengan menggunakan injeksi otomatis.

D. Vial (tempat sampel)

Vial merupakan sebuah tempat sampel yang akan diinjeksikan dan dianalisa menggunakan KCKT. Vial yang digunakan untuk KCKT dengan injeksi otomatis biasanya bervolume sekitar 2 mL. Sampel yang akan dimasukkan kedalam vial harus disaring terlebih dahulu dengan menggunakan penyaring berukuran 0,22 atau 0,45  $\mu\text{m}$ , yang berguna untuk menghindari pengotor,

partikel, endapan, mikroorganisme dan bubuk yang tidak larut yang berukuran lebih besar dari 0,22 atau 0,45  $\mu\text{m}$ .

#### E. Kolom (fase diam)

Kolom pada KCKT merupakan suatu komponen yang sangat penting, dikarenakan kolom merupakan suatu fase diam yang digunakan dalam analisis KCKT. Pemisahan suatu sampel terjadi pada kolom, oleh karena itu kolom disebut juga dengan “Jantungnya kromatografi”. Pemisahan terjadi berdasarkan perbedaan kepolaran. Apabila sampel yang digunakan adalah polar, maka kolom yang digunakan merupakan nonpolar, begitu juga sebaliknya.

#### F. Detektor

Detektor adalah suatu komponen pada KCKT yang berguna untuk mengubah sampel analit menjadi sinyal listrik. Detektor dapat menentukan identitas dan konsentrasi senyawa elusi pada fase gerak.

#### G. Pengolah data

Pengolah data pada KCKT biasanya menggunakan komputer untuk mengolah data hasil dari analisis yang telah dilakukan. Tidak hanya mengolah data, komputer biasanya digunakan untuk mengatur jalannya analisa dari awal hingga akhir analisa, karena kita bisa mengoperasikan KCKT dari komputer yang kita gunakan.

## 2. Prinsip kerja HPLC

Prinsip kerja HPLC adalah pemisahan komponen analit berdasarkan kepolarannya, setiap campuran yang keluar akan terdeteksi dengan detektor dan direkam dalam bentuk kromatogram, dimana jumlah peak menyatakan jumlah komponen, sedangkan luas peak

menyatakan konsentrasi komponen dalam campuran senyawa yang dianalisa.

## 2.2. Uji Disolusi

Uji disolusi merupakan sebuah analisa yang digunakan untuk menguji kelarutan suatu obat didalam tubuh manusia. Uji disolusi biasanya menggunakan media asam atau basa. Media asam berguna untuk menentukan kelarutan obat pada saat obat tersebut dicerna di lambung, sedangkan media basa berguna untuk menentukan kelarutan obat pada saat obat tersebut dicerna di usus dan dengan suhu yang disesuaikan dengan suhu tubuh. Kelarutan obat yang baik memiliki nilai di atas 85%. Pembacaan hasil dari disolusi biasanya menggunakan alat HPLC atau bisa juga menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Uji disolusi menggunakan sebuah alat, yaitu biasa disebut dissolution tester.

### 1. Dissolution tester



**Gambar 5.6. Dissolution Tester**

Dissolution tester merupakan sebuah alat yang digunakan pada pengujian disolusi untuk obat. Alat ini memiliki komponen-komponen dengan perannya masing-masing. Berikut ini merupakan komponen-komponen pada alat ini:

#### 1. Heater

Heater merupakan bagian alat yang berguna untuk mengatur suhu pada alat dissolution tester.

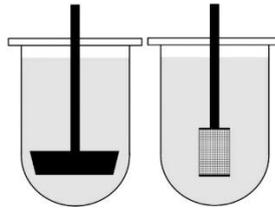
## 2. Vessel



**Gambar 5.7. Vessel**

Vessel adalah tempat terjadinya disolusi, yaitu tempat terjadinya kelarutan obat pada media yang sudah disediakan. Media yang dimasukkan kedalam vessel biasanya sebanyak 900 mL, akan tetapi ada juga beberapa jenis obat yang biasanya membutuhkan 1000 mL media untuk satu vesselnya.

## 3. Apparatus (shaft atau paddle)



**Gambar 5.8. Apparatus**

Apparatus merupakan sebuah bagian alat disolusi yang digunakan untuk melarutkan obat. Penggunaan apparatus ditentukan dengan metode disolusi yang akan digunakan. Perbedaan penggunaan apparatus ini terdapat pada fungsinya. Untuk apparatus paddle atau dayung, berguna untuk melarutkan obat tablet, kapsul, maupun sirup yang tidak akan menempel pada dinding vessel. Sedangkan untuk apparatus shaft, ujung pada apparatus tersebut dipasangkan basket yang berguna untuk menyimpan obat yang akan didisolusi.

Basket tersebut digunakan karena sampel yang didisolusi bisa menempel pada dinding vessel dan menimbulkan kerak. Basket terbuat dari bahan yang tidak akan bereaksi dengan sampel maupun media. Basket memiliki pori-pori agar media bisa masuk dan melarutkan sampel. Pori-pori basket juga

memiliki berbagai macam ukuran. Biasanya pori-pori basket yang kecil digunakan untuk melarutkan cangkang sampel kapsul dan menahan isi kapsul yang tidak larut agar tidak bertebaran pada media pada saat disolusi.

#### 4. Pannel controller

Pannel controller merupakan sebuah layar yang dapat mengatur kecepatan putaran apparatus, lama waktu disolusi, dan suhu yang akan digunakan untuk disolusi.

#### 5. Chamber

Chamber merupakan sebuah bak yang berisi air yang dihubungkan dengan heater. Air tersebut terjadi sirkulasi dan mengalami perubahan suhu, sehingga suhu media pada vessel dapat ikut hangat, sama seperti suhu air pada chamber.

## 2. Prinsip dissolution tester

Prinsip kerja alat dissolution tester yaitu, dengan cara memberikan suatu tekanan kepada sampel obat dengan kondisi (tubuh manusia) dan lama pengujian yang sudah ditentukan, lalu hasil dari sampel obat yang larut tersebut ditentukan kadarnya dengan menggunakan HPLC maupun dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis.

## 5.2. Laporan Pelaksanaan Analisis Obat

### 5.2.1. Uji Fisik Tablet Azithromycin 500 mg

1. **Pemerian** : Tablet salut selaput berwarna putih, berbentuk oblong, satu sisi bertanda AZ breakline 500, sisi yang lain bertanda tulisan KF.

#### 2. Bobot Rata-Rata

Alat : Timbangan Analitik  
Syarat :  $927 \pm 14,832$  mg

Cara pengujian : Ditimbang sebanyak 20 tablet secara bersamaan kemudian dihitung rata-ratanya.

### 3. Keragaman Bobot

Alat : Timbangan Analitik

Syarat : Nilai penerimaan keragaman bobot (n=10 Tablet) : tidak lebih dari 15

Cara pengujian : Ditimbang sebanyak 20 Tablet Azithromycin 500 mg satu persatu dan hitung bobot rata-rata

### 4. Kekerasan

Alat :



**Gambar 5.9. Alat Kekerasan**

Syarat : 16 – 28 kp

Cara pengujian : Nyalakan alat Masukkan tablet ke alat, tutup penutup Hasil akan di print, ulangi sampai 6 tablet.

## 5. Waktu Hancur (dalam air pada suhu 37°C)

Alat :



**Gambar 5.10. Alat Waktu Hancur**

Syarat : Tidak lebih dari 60 menit

- Cara pengujian :
1. Nyalakan alat
  2. Isi labu dengan media aquadest
  3. Tunggu alat sampai 37°C, ambil sebanyak 6 tablet dan masukkan satu persatu kedalam tabung alat.
  4. Atur methode, nama produk, dan nomer batch
  5. Klik tombol enter dan start.
  6. Tabung dalam keranjang akan bergerak naik turun.
  7. Tunggu sampai berhenti, mesin akan langsung print hasil.

### 5.2.2. Uji Kimia Tablet Azithromycin 500 Mg

#### 1) Uji Kadar Disolusi Azithromycin 500 mg



**Gambar 5.11. Dissolution Tester**



**Gambar 5.12. HPLC Alliance**

Persyaratan : Tidak kurang dari 85% ( $Q \geq 80\%$  )

Metoda : Metoda KF

Cara penetapan:

- Media dsisolusi : 900 mL Buffer pH 6,0
- Kondisi Disolusi: Tipe 2 (Paddle), 75 rpm, 30 menit,  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$
- Kondisi HPLC
  - Fase gerak : Buffer pH 7,5 : Metanol (36 : 65)
  - Kolom : Xbridge 4,6 x 50 mm,  $3.5 \mu\text{m}$

Laju Alir : 1,5 mL / menit

Detektor : UV ( $\lambda$  210 nm)

Suhu kolom : 50°C

Volume injek: 20  $\mu$ L

- Alat :
- a) Dissolution tester
  - b) HPLC
  - c) Neraca analitik
  - d) Labu ukur 100 mL,
  - e) Spatula
  - f) Pinset
  - g) Kertas timbang
  - h) Gelas Ukur 1000mL
  - i) Ultrasonic
  - j) Cannula
  - k) Disposable Syringe
  - l) Penyaring 0,45  $\mu$ m
- Bahan :
- a) Tablet azithromycin
  - b) Azithromycin WS
  - c) Buffer pH 6,0 (media disolusi)
  - d) Buffer pH 7,5 (KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, air, NaOH 10%)

d. Prosedur Kerja :

a) Pembuatan Medium Disolusi

Buffer pH 6,0: 6,805 gram KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> dilarutkan 250 mL air, lalu tambahkan 28 mL NaOH 0,2 M (0,4 gram NaOH dalam 50 mL), tambahkan air hingga 1000 mL.

b) Pembuatan Fase Gerak

Buffer pH 7,5 : Metanol (36 : 65)

Buffer pH 7,5 dibuat dengan melarutkan 4,55 gram KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> dalam 1000mL, atur pH 7,5 dengan

penambahan NaOH 10%.

- c) Penyiapan larutan pembanding
1. Timbang seksama 58,2 mg Azitromisin dihirat WS, masukkan kedalam labu ukur 100mL, tambahkan  $\pm$  80mL media disolusi, larutkan dengan ultrasonik selama 20 menit.
  2. Tambahkan media disolusi sampai volume 100,0 mL, kocok sampai homogen.
  3. Saring dengan penyaring milipore 0,45  $\mu$ m.
  4. Injeksikan 20 mL larutan pembanding sebanyak 6 kali.
- d) Penyiapan larutan uji
1. Siapkan dissolution tester, isi masing-masing vessel dengan 900 ml medium disolusi, atur suhu media disolusi  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .
  2. Masukkan masing-masing 1 tablet ke dalam 6 buah vessel.
  3. Segera celupkan 6 paddle secara serentak kedalam media disolusi, hidupkan alat dengan kecepatan 75 rpm.
  4. Setelah 30 menit, sedot cairan dari masing-masing labu menggunakan disposable syringe.
  5. Saring dengan penyaring 0,45  $\mu$ m,
  6. Lakukan pengukuran dengan HPLC dan amati hasil.

Rumus Perhitungan :

$$kadar = \frac{Au}{As} \times \frac{BWS}{100} \times \frac{900}{KD} \times \frac{748,98}{785,02} \times \frac{KWS}{100} \times 100\%$$

## 2) Penetapan kadar azithromycin 500mg

- Persyaratan : Tidak kurang dari 85% ( $Q \geq 80\%$ )  
 Metoda : HPLC

Cara penetapan :

a. Preaksi

1. Azithromycin Dihidrat WS

2. Pelarut :

Buffer pH 6,0 6,805 gram  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  dilarutkan  
250 mL air, lalu tambahkan 28 mL NaOH 0,2 M  
(0,4 gram NaOH dalam 50 mL), tambahkan air  
hingga 1000 mL.

b. Kondisi HPLC

Fase Gerak : Buffer pH 7,5 : Metanol (36 : 65)

Kolom : Xbridge 4,6 x 50 mm, 3.5  $\mu\text{m}$

Kecepatan alir : 1,5 mL / menit

Detektor : UV ( $\lambda$  210 nm)

Suhu kolom : 50°C

Volume injek : 20  $\mu\text{L}$

Alat :

- a. HPLC
- b. Neraca analitik
- c. Labu ukur 100 mL,
- d. Spatula
- e. Pinset
- f. Kertas timbang
- g. Gelas Ukur 1000mL
- h. Ultrasonic
- i. Cannula
- j. Disposable Syringe
- k. Penyaring 0,45  $\mu\text{m}$

Bahan :

- a. Tablet azithromycin
- b. Azithromycin WS
- c. Buffer pH 6,0 (media disolusi)
- d. Buffer pH 7,5 ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , air, NaOH 10%)

## c. Prosedur kerja:

## a. Penyiapan larutan pembanding

1. Timbang seksama 58,2 mg Azitromisin dihirat WS, masukkan kedalam labu ukur 100 mL, tambahkan  $\pm$  80mL media disolusi, larutkan dengan ultrasonik selama 20 menit.
2. Tambahkan media disolusi sampai volume 100,0 mL, kocok sampai homogen.
3. Saring dengan penyaring milipore 0,45  $\mu$ m, Injeksikan 20 mL larutan pembanding sebanyak 6 kali. Amati responnya.

(catatan

## b. Penyiapan larutan uji

1. Timbang 20 tablet, lalu gerus hingga homogen.
2. Timbang seksama  $\pm$  103 mg sampel atau setara dengan 55,5 mg Azithromycin.
3. Masukkan ke dalam labu takar 100 mL, tambahkan  $\pm$  80 mL pelarut, sonikasi selama  $\pm$  20 menit, tambahkan pelarut hingga tepat 100 mL, kocok hingga homogen.
4. Saring dengan penyaring 0,45  $\mu$ m, injeksikan 20  $\mu$ L larutan, amati responnya.
5. Lakukan duplo, hitung kadar dan % RSD (%RSD maksimum 2%).

Rumus Perhitungan :

$$kadar = \frac{Au}{As} \times \frac{BWS}{100} \times \frac{100}{Bu} \times \frac{748,98}{785,02} \times \frac{Bn}{KD} \times \frac{KWS}{100} \times 100\%$$

Catatan: Standar yang digunakan untuk analisa disolusi dan kadar menggunakan standar yang sama, sehingga tidak diperlukan penimbangan standar yang berbeda untuk uji disolusi.

Pengujian disolusi maupun kadar menggunakan fase gerak yang sama sehingga tidak diperlukan untuk membuat fase gerak yang berbeda.

### 5.2.3. Hasil Uji fisik Azithromycin 500mg

#### a. Bobot rata-rata

**Tabel 5.1. Hasil Bobot rata-rata Azitromycin**

Bobot tablet (n=20)	Bobot Rata-Rata Tablet
18458.36 mg	922.918 mg

#### b. Keragaman bobot

**Tabel 5.2. Hasil Nilai Penerimaan Keragaman Bobot Azitromycin**

NILAI PENERIMAAN				
Keragaman Bobot				
Azithromycin 500mg Tablet				
No	Bobot Tablet (mg)	Berat rata-rata(mg)	Kadar (%)	Hasil
1	926.82 mg	922.918	95.09	95.49
2	922.24 mg	922.918	95.09	95.02
3	921.15 mg	922.918	95.09	94.91
4	915.11 mg	922.918	95.09	94.29
5	921.75 mg	922.918	95.09	94.97
6	926.54 mg	922.918	95.09	95.56
7	916.12 mg	922.918	95.09	94.39
8	922.13 mg	922.918	95.09	95.01
9	912.51 mg	922.918	95.09	94.02
10	909.30 mg	922.918	95.09	93.69
			Mean	<b>94.72</b>
			Min	93.69
			Max	95.49
			SD	0.60
			RSD	0.64

c. Uji Kekerasan

**Tabel 5.3. Hasil Uji Kekerasan Azithromycin**

No.	Kekerasan (kp)
1.	22.5 kp
2.	22.0 kp
3.	25.4 kp
4.	25.2 kp
5.	24.2 kp
6.	24.6 kp
<b>Max</b>	25.4 kp
<b>Min</b>	22.0 kp
<b><math>\bar{X}/n</math></b>	24.0 kp

d. Uji waktu hancur

**Tabel 5.4. Hasil Uji Waktu Hancur Azithromycin**

No.	Waktu Hancur dalam Aquadest (menit)
1.	19,09
2.	18,09
3.	14,44
4.	16,30
5.	18,41
6.	16,28
<b>Max</b>	19,09

**5.2.4. Hasil Uji Kimia Azithromycin 500mg**

**1. Uji Kadar Disolusi**

a. Data standar azithromycin 500mg

**Tabel 5.5. Hasil Standar Disolusi Azithromycin**

Berat standar	58,2 mg
Luas area	454750
% standar	95.89 %

b. Data pengujian

**Tabel 5.6. .Kadar Disolusi Azithromycin**

Berat sampel (mg)	Luas area sampel	Kadar sampel (%)
926.45 mg	463928	94.95
916.44 mg	446165	91.32
922.28 mg	445618	91.20
930.11 mg	455754	93.28
922.46 mg	460718	94.29
906.11 mg	456317	93.39
Hasil	Rata-rata	93.07
	Min	<b>91.20</b>
	Max	94.95

## 2. Uji Kadar

a. Data standar azithromycin 500mg

**Tabel 5.7. standar kadar azithromycin**

Berat standar	58,2 mg
Luas area	454750
% standar	95.89 %

b. Data pengujian

**Tabel 5.8. kadar azithromycin**

Berat sampel (mg)	Luas area sampel	Kadar sampel (%)
103.03 mg	464838	94.95
103.03 mg	464860	91.32
Rata - Rata		93.15 %

### 5.2.5. Pembahasan

Pemerian sediaan tablet azithromisin mengikuti regulasi atau syarat yang diberikan oleh PT Kimia Farma Tbk Plant Jakarta. Sedangkan untuk syarat pengujian fisik maupun kimiawi mengikuti syarat yang terdapat pada Farmakope Indonesia.

#### 1. Stabilitas bobot rata-rata tablet azithromycin

Bobot rata-rata merupakan sebuah pengujian sediaan dengan cara menimbang 20 unit tablet secara bersamaan lalu membagi hasil penimbangan tersebut dengan banyak tabletnya, sehingga rata-rata bobot sebuah tablet akan didapatkan. Pengujian ini merupakan serangkaian pengujian fisik terhadap sediaan tablet yang bertujuan untuk menentukan bobot yang dimiliki sampel masih sama seperti keadaan awal, atau memiliki perubahan bobot. Faktor yang dapat memengaruhi perubahan bobot tersebut yaitu lama penyimpanan tablet, dikarenakan suhu yang digunakan dalam penyimpanan sediaan diikuti memiliki suhu sebesar  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  dan  $\text{Rh } 75\% \pm 5\%$  merupakan suhu dan kelembaban yang stabil sehingga dalam penyimpanan yang cukup panjang membuat kelembaban tablet menghilang setiap waktunya dan membuat tablet menjadi kering sehingga dapat mengurangi bobot tablet dalam penyimpanan jangka panjang. Walaupun begitu pada perubahan bobot tersebut tidak ada yang menyimpang lebih dari syarat yang sudah diberikan yaitu kurang lebih 14,832 mg atau sekitar 1,6% dari syarat bobot yang sudah diberikan. Sehingga sampel tersebut masih dapat dikategorikan bobotnya stabil dan tidak memiliki perubahan bobot yang signifikan.

#### 2. Stabilitas NP keragaman bobot

Nilai penerimaan keseragaman kadar berguna untuk menentukan keseragaman kadar yang terdapat didalam

sediaan tablet. Keseragaman kadar dapat ditentukan dengan cara keragaman bobot dan keseragaman kandungan. Apabila suatu sediaan memiliki zat aktif lebih kecil dari 25 mg atau 25% dari bobot sediaan maka keseragaman kadar ditentukan dengan cara menggunakan metode keseragaman kandungan sedangkan bila suatu sediaan memiliki zat aktif sebesar 25 mg atau lebih dan/atau memiliki zat aktif sebesar 25% atau lebih dari bobot sediaan tersebut, maka keseragaman kadar dapat ditentukan dengan menggunakan metode keragaman bobot. Pada sediaan tablet azitromisin memiliki kandungan lebih besar dari 25 mg, maka sediaan tersebut dianalisa menggunakan metode keragaman bobot.

Stabilitas keragaman bobot azitromisin yang sudah dianalisa memiliki hasil yang cukup beragam, akan tetapi masih masuk batas penerimaan dikarenakan masih belum melewati batas standar yang sudah diberikan yaitu sebesar 15%. Perbedaan keragaman bobot pada tablet azitromisin dapat diakibatkan beberapa faktor seperti, ketelitian penimbangan granul dan keseragaman pengisian ke die tablet yang berkaitan dengan jumlah bahan yang dimasukkan ke dalam cetakan (Ansel, 2008).

### **3. Stabilitas kekerasan tablet**

Pengujian kekerasan sediaan pada stabilitas sediaan merupakan salah satu pengujian fisik pada sediaan yang bertujuan untuk menganalisa kestabilan kekuatan tablet secara keseluruhan, yang diukur dengan memberikan tekanan pada tablet setelah tablet disimpan dalam waktu yang cukup lama. Kekerasan tablet menunjukkan ikatan yang terjadi antar partikel secara keseluruhan dalam tablet, serta menggambarkan tingkat ketahanan tablet terhadap kekuatan mekanik. Hasil yang didapatkan dari pengujian ini memiliki kestabilan yang cukup baik dan dapat dikategorikan masuk

kedalam syarat yang sudah diberikan, yaitu sebesar 16 hingga 28 Kp atau kilopond. Tablet yang terlalu keras dapat menyebabkan waktu hancur menjadi lebih lambat dan memiliki nilai disolusi yang rendah.

#### **4. Stabilitas waktu hancur**

Waktu hancur pada stabilitas berfungsi untuk memperkirakan waktu lepasnya atau larutnya zat aktif dari sediaan apabila berkontak dengan cairan tubuh. Waktu hancur yang baik disebabkan kemampuan bahan pengisi yang cukup baik dalam menyerap air dan mengembang yang menyebabkan tablet dapat hancur dibawah syarat yang sudah ditentukan. Syarat waktu hancur tablet azitromisin yaitu memiliki waktu maksimal 60 menit. Hasil yang didapatkan masuk kedalam syarat yang diberikan. Keberagaman tersebut dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti bahan penghancur dan bahan pengikat yang digunakan dalam formulasi tablet. Waktu hancur merupakan persyaratan untuk terjadinya disolusi. Tablet mula-mula akan hancur kemudian zat aktif terlepas, terdisolusi, diserap dan didistribusikan ketempat kerjanya.

#### **5. Stabilitas uji disolusi dan kadar tablet**

##### **5.1. Uji disolusi**

Uji disolusi merupakan metode yang digunakan dalam pengujian sediaan yang bertujuan untuk menentukan kadar sediaan yang diserap oleh tubuh pada saat sediaan hancur atau larut didalam tubuh manusia. Kadar yang harus diserap atau larut dalam tubuh manusia dari sediaan yaitu lebih dari 80% kadar yang ada didalam sediaan tersebut. Uji disolusi tablet azitromisin menggunakan media buffer pH 6,0 dikarenakan tablet azitromisin dapat diabsorpsi dengan baik dibagian usus halus bagian atas, namun dikarenakan sifat basa azitromisin yang dapat hancur oleh asam

lambung, oleh karena itu tablet dilapisi oleh salut enterik yang dapat menahan pecahnya atau larutnya tablet didalam lambung dan dapat larut sempurna didalam usus manusia. Dengan suhu yang digunakan sebesar  $37^{\circ}\text{C}$  yang merupakan suhu tubuh manusia pada umumnya. Disolusi azitromisin dijalankan dengan kecepatan putaran sebesar 75 rpm dan waktu selama 30 menit, kecepatan dan waktu tersebut sudah dijalankan metode validasi sebelumnya, sehingga didapatkan bahwa kecepatan dan waktu tersebut adalah metode yang paling efektif untuk mendapatkan kelarutan kadar azitromisin yang paling maksimal. Disolusi ini menggunakan apparatus paddle dikarenakan tablet tidak akan menempel pada dinding vessel sehingga tablet dapat larut dengan sempurna.

## **5.2. Uji kadar**

Pada pengujian kadar tablet azitromisin ini, tablet digerus terlebih dahulu untuk memudahkan penimbangan sampel. Sampel ditimbang sebanyak 103 mg bubuk tablet azitromisin. Lalu dilarutkan menggunakan buffer pH 6,0. Pelarut yang digunakan sama dengan media disolusi, dikarenakan azitromisin dapat larut sempurna pada pH 6,0 atau pada usus manusia. Sampel dilarutkan dengan 50 mL pelarut lalu dilakukan sonifikasi. Sampel tidak langsung dilarutkan dengan 100 mL pelarut dikarenakan apabila labu ukur langsung diisi pelarut secara langsung penuh, sampel tidak akan larut secara sempurna disebabkan tidak adanya tempat atau ruang gerak untuk sampel tersebut terhomogenkan.

## **6. Standar**

Penimbangan yang dilakukan untuk pengujian disolusi dan kadar tidak memiliki perbedaan jumlah, sehingga

pengujian dapat dilakukan secara bersamaan dengan standar yang sama. Penimbangan standar dilakukan dengan jumlah 58,2 mg azithromycin dihydrate (zat aktif yang terdapat pada tablet azithromisin). Dilarutkan juga dengan buffer pH 6,0, dikarenakan azithromisin larut sempurna pada usus (pH 6,0). Pelarutan juga tidak langsung menggunakan 100 mL pelarut, akan tetapi hanya setengahnya terlebih dahulu, lalu disonifikasi, agar standar dapat larut sempurna. Lalu dilakukan peneraan.

Analisa disolusi dan kadar memiliki fase gerak yang sama yaitu larutan buffer pH 7,5 dan metanol. Dengan perbandingan masing masing 35 : 65. Fase gerak yang digunakan merupakan campuran larutan dapar dan metanol dikarenakan pada analisa HPLC kali ini menggunakan fase terbalik yaitu dimana fase gerak yang bersifat polar akan terelusi terlebih dahulu. Fase terbalik dapat dengan mudah dilakukan dengan kisaran pH 2,0 hingga pH 7,5. Metanol yang digunakan juga berfungsi untuk nilai puncak arus menjadi lebih tinggi. Sebelum dianalisa menggunakan HPLC, masing-masing larutan sampel, standar, dan hasil disolusi disaring terlebih dahulu menggunakan penyaring 0,45  $\mu\text{m}$  yang berguna untuk menyaring larutan dari kotoran, padatan, mikroorganisme yang ada didalam larutan tersebut.

Analisa azitromisin pada HPLC menggunakan detektor UV-Vis dengan menggunakan panjang gelombang 210 nm. Panjang gelombang ini dipilih karena merupakan maksimum UV dan memberikan sensitivitas yang diperlukan untuk kuantiasi konsentrasi obat rendah dalam bentuk sediaan farmasi. Standar diinjeksi terlebih dahulu untuk menentukan peak yang muncul, apabila peak tersebut menimbulkan fronting atau tailing maka diperlukan penginjeksian ulang untuk mengecek ulang apakah terjadi perubahan pada peak

yang muncul. Apabila peak masih buruk, maka bisa dipastikan ada kesalahan pada kolom yang digunakan, seperti terdapat pengotor yang dapat bereaksi dengan kolom, sehingga kolom perlu diconditioning ulang untuk membuat kolom menjadi 'bersih' kembali. Apabila peak standar sudah dalam bentuk yang cukup baik, maka standar diinjeksi sebanyak 6 kali yang berguna sebagai pengujian presisi dengan cara menghitung standar deviasi atau %RSD. %RSD yang baik ada dibawah 2%. Apabila berada diatas 2% maka dapat disimpulkan bahwa standar tidak stabil, atau ada kesalahan pada pembuatan standar sehingga hasil kepresisian standar tersebut kurang baik.

Penggunaan HPLC tidak hanya sekedar menginjeksi sampel, akan tetapi memerlukan beberapa persiapan terlebih dahulu. HPLC yang sudah digunakan sebelumnya, dilakukan pencucian selang dengan menggunakan air terlebih dahulu agar selang sisa-sisa penggunaan fase gerak pada pengujian sebelumnya dapat bersih kembali dan selang dalam keadaan netral tanpa ada zat lain. Setelah itu dilakukan pencucian, kita dapat melakukan pencucian segel piston dan jarum injektor dengan cara menekan tombol prime seal wash dan prime needle wash, dengan menggunakan metanol 10-20%. Hal ini bertujuan untuk mencuci sekaligus membersihkan alat-alat tersebut dari adanya mikroorganisme yang dapat mengganggu jalannya analisa.

Metanol yang digunakan tidak terlalu pekat dikarenakan HPLC memiliki suhu yang cukup tinggi sehingga apabila dilakukan pembersihan dengan konsentrasi metanol yang cukup tinggi dapat membuat metanol tersebut cepat menguap dan tidak dapat membersihkan mikroorganisme dengan sempurna. Setelah itu semua selang dimasukkan kedalam botol berisi air yang sudah disaring. Selang tersebut akan

dicuci dengan cara menekan tombol wet prime, agar semua selang dapat tercuci dengan baik setelah adanya penggunaan-penggunaan zat yang digunakan untuk analisa. Setelah itu, dilakukan conditioning kolom HPLC. Conditioning berfungsi untuk mempersiapkan kolom yang akan digunakan agar kolom dapat bersih dan terlumasi terlebih dahulu dengan fase gerak. Conditioning dilakukan dengan cara mengalirkan organik yaitu metanol atau asetonitril, tergantung dengan komposisi terbanyak pada fase gerak yang digunakan. dengan pencucian kolom setelah penggunaan kolom tersebut.

Akan tetapi urutannya dibalik tanpa ada conditioning fase gerak. Kolom dialiri dengan air, lalu dialiri dengan organik yang sesuai dengan fase gerak yang digunakan. Berfungsi untuk membersihkan kolom dari sisa sampel dan mencegah terjadinya degradasi atau kontaminasi kolom yang dapat mengganggu hasil resolusi peak pada analisa menggunakan HPLC.

Hasil pengujian stabilitas kadar azitromisin dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Ada faktor dari kondisi obat itu sendiri, seperti suhu, penyimpanan di dalam lab, kelembaban, dan formulasi yang digunakan untuk membuat sediaan tersebut. Akan tetapi kesalahan manusia dalam pengujian stabilitas kadar dapat juga menjadi faktor yang memengaruhi hasil pengujian tersebut. Kesalahan-kesalahan dalam analisa seperti, kesalahan penimbangan, perbedaan faktor pengenceran, kesalahan pada saat pengenceran sediaan (penetesan pelarut melebihi tanda garis pada labu ukur), dan faktor lainnya. Akan tetapi hasil stabilitas pada sampel tablet azitromisin masih cukup baik yaitu masih masuk syarat yang diberikan dalam rentang 90-110% atau sebesar 450,0-550,0 mg/tablet.

Semua aspek pengujian kestabilan sediaan tablet azitromisin masih masuk kedalam syarat yang diberikan, sehingga tablet azitromisin yang dipasarkan masih cukup baik dan tidak perlu adanya penarikan tablet

azitromisin pada batch tersebut. Apabila pada pengujian selanjutnya ada ketidak stabilan pada sediaan tersebut yang cukup menonjol dan cukup membahayakan, maka perlu diadakan penarikan tablet azitromisin pada batch tersebut dari pasaran atau peredaran.

## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 6.1. Kesimpulan

Berdasarkan pelaksanaan praktikum kerja lapangan yang kami lakukan selama 3 bulan 04 Maret – 31 Mei 2024 di PT. Kimia Farma Plant Jakarta dapat diambil kesimpulan, yaitu:

1. PT. Kimia Farma merupakan perusahaan milik negara dalam menerapkan cara pembuatan obat yang baik (CPOB), sangat-sangat baik dan juga menjaga serta meningkatkan mutu produk yang dihasilkan.
2. Berdasarkan hasil analisis stabilitas yang sudah dilakukan pada sediaan tablet azithromycin 500 mg pada bulan ke-6, untuk sifat fisik sediaan tablet memiliki beberapa kriteria seperti:
  - a. Bobot rata-rata tablet  
Dengan syarat  $927 \pm 14,832$  mg didapatkan hasil dengan bobot rata-rata 922.918 mg.
  - b. Nilai penerimaan keragaman bobot  
Dengan syarat maksimal 15%, hasil yang didapatkan pada bulan ke-6 yaitu 5,22%.
  - c. Kekerasan  
Dengan syarat 16-28 Kp didapatkan hasil pada bulan ke-6 sebesar 24,0 Kp.
  - d. Waktu hancur  
Dengan syarat maksimal waktu 60 menit, didapatkan hasil pada bulan ke-6 dengan waktu 19,15 menit.

Untuk pengujian sifat kimiawi pada tablet azitromisin memiliki beberapa kriteria, yaitu:

- a. Uji disolusi  
Dengan syarat diatas 80%, didapatkan hasil kadar disolusi pada bulan ke-6 sebesar 91,20%.

b. Uji kadar

Dengan syarat rentang 90 – 110% atau 450,00 – 550,00 mg/tablet didapatkan hasil pada bulan ke-6 sebesar 95,09% atau 19,01mg/tablet.

Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa tablet azithromycin masih dalam keadaan stabil dan masih aman untuk diedarkan, untuk hasil yang beragam bisa dikarenakan beberapa faktor, seperti faktor dari obat tersebut yaitu, suhu; bahan pembentuk tablet; kelembaban; penyimpanan, dan lain-lain. Sedangkan ada juga faktor dari kesalahan manusia, seperti kesalahan penimbangan; kesalahan pengenceran; kesalahan dalam melakukan urutan analisa, dan lain-lain.

## 6.2.Saran

Adapun saran yang kami berikan ke PT. Kimia Farma Plant Jakarta adalah :

1. Meningkatkan upaya dalam menghasilkan mutu produk yang berkualitas dan sesuai dengan CPOB.
2. Meningkatkan upaya dalam hal keselamatan dan kesehatan kerja..
3. Mempertahankan dan meningkatkan kinerja pada bagian pengawasan perdivisi.
4. Diharapkan PT. Kimia Farma Plant Jakarta terus menjalin kerjasama dengan institusi atau universitas atau sekolah yang mencakup dibidang kefarmasian.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-RImawi, F., & Kharoaf, M. (2008). Analysis of Azithromycin and Its Related Compounds by RP-HPLC with UV Detection. Al-Quds University. East Jerusalem: OXFORD ACADEMIC. Retrieved from <https://academic.oup.com/chromsci/article/48/2/86/314288>
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan. 2018. Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta : Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Mubarok, M Fithrul. Validasi Proses Industri Farmasi Diakses dari <https://farmasiindustri.com/cpob/validasi-proses-industri-farmasi.html> ( 4 April 2024)
- Mubarok, M Fithrul. Kualifikasi dan Validasi Menurut CPOB 2018 Diakses dari <https://farmasiindustri.com/cpob/kualifikasi-dan-validasi-menurut-cpob-2018.htm> (4 April 2024)
- Nareza, M. (2022, Februari 17). Azithromycin. Retrieved from ALODOKTER: <https://www.alodokter.com/azithromycin>
- PT. Kimia Farma Plant Jakarta. 2023. Prosedur Tetap Aithromycin 500 mg. Jakarta: PT. Kimia Farma Plant Jakarta.
- PT. Kimia Farma Plant Jakarta. Sejarah, Visi, dan misi PT. Kimia Farma Plant Jakarta Diakses dari <https://www.kimiafarma.co.id/> (6 April 2024)
- Ramadiyanti, D. (Tanpa tahun). HPLC LENGKAP. Academia.edu. Retrieved from [https://www.academia.edu/5267709/HPLC\\_LENGKAP\\_HPLC\\_ADALAH\\_HPLC\\_High\\_Performance\\_Liquid\\_Chromatography](https://www.academia.edu/5267709/HPLC_LENGKAP_HPLC_ADALAH_HPLC_High_Performance_Liquid_Chromatography)
- Ulfa, A. M., Nofita, & Azzahra, D. (2018). ANALISA UJI KEKERASAN, KERAPUHAN DAN WAKTU HANCUR ASAM MEFENAMAT KAPLET SALUT GENERIK DAN MEREK DAGANG. Universitas Malahayati.
- Yunita. (Tanpa tahun). Azithromycin. PDFCOFFEE. Retrieved from <https://pdfcoffee.com/azithromycin-pdf-free.html>

## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Perhitungan

#### a. Perhitungan Kadar

$$kadar = \frac{Au}{As} \times \frac{BWS}{100} \times \frac{100}{Bu} \times \frac{748,98}{785,02} \times \frac{Bn}{KD} \times \frac{KWS}{100} \times 100\%$$

$$kadar 1 = \frac{464838}{466340} \times \frac{58.20}{100} \times \frac{100}{103.03} \times \frac{748,98}{785,02} \times \frac{922.918}{500} \times \frac{95.89}{100} \times 100\% = 95.09\%$$

$$kadar 2 = \frac{464860}{466340} \times \frac{58.20}{100} \times \frac{100}{103.03} \times \frac{748,98}{785,02} \times \frac{922.918}{500} \times \frac{95.89}{100} \times 100\% = 95.09\%$$

#### b. Perhitungan Disolusi

$$kadar = \frac{Au}{As} \times \frac{BWS}{100} \times \frac{900}{KD} \times \frac{748,98}{785,02} \times \frac{KWS}{100} \times 100\%$$

$$kadar 1 = \frac{463928}{468284} \times \frac{58.20}{100} \times \frac{900}{500} \times \frac{748,98}{785,02} \times \frac{95.89}{100} \times 100\% = 94.95\%$$

$$kadar 2 = \frac{446165}{468284} \times \frac{58.20}{100} \times \frac{900}{500} \times \frac{748,98}{785,02} \times \frac{95.89}{100} \times 100\% = 95.27\%$$

$$kadar 3 = \frac{445618}{468284} \times \frac{58.20}{100} \times \frac{900}{500} \times \frac{748,98}{785,02} \times \frac{95.89}{100} \times 100\% = 91.20\%$$

$$kadar 4 = \frac{455754}{468284} \times \frac{58.20}{100} \times \frac{900}{500} \times \frac{748,98}{785,02} \times \frac{95.89}{100} \times 100\% = 93.27\%$$

$$kadar 5 = \frac{460718}{468284} \times \frac{58.20}{100} \times \frac{900}{500} \times \frac{748,98}{785,02} \times \frac{95.89}{100} \times 100\% = 94.29\%$$

$$kadar 6 = \frac{456317}{468284} \times \frac{58.20}{100} \times \frac{900}{500} \times \frac{748,98}{785,02} \times \frac{95.89}{100} \times 100\% = 93.39\%$$

Keterangan:

Au = luas area sampel

As = luas area standar

BWS = berat WS (mg)

100 = FP standar (kadar dan disolusi)

100 = FP sampel kadar

900 = FP sampel disolusi

BU = berat sampel ditimbang

748,98 = BM azitromisin

785,02 = BM azitromisin dihidrat

Bn = berat rata-rata tablet (mg)

KD = kandungan tiap tablet (500 mg)

KWS = konsentrasi WS

c. Perhitungan NP Keragaman Bobot

Jika:

$$NP < 98.5\% = (98,5 - \text{rata-rata } \%) + (SD \times 2,4)$$

$$NP 98.5\% - 101.5\% = SD \times 2,4$$

$$NP > 101.5\% = (\text{rata-rata } \% - 101,5) + (SD + 2,4)$$

Didapatkan Rata-rata kadar 94.72% (< 98.5% %)

maka rumus : < 98.5% = (98,5 – rata-rata %) + (SD x 2,4)

Contoh Perhitungan :

$$NP < 98.5\% = (98,5 - \text{rata-rata } \%) + (SD \times 2,4)$$

$$= (98,5 - 94,72) + (0,60 \times 2,4)$$

$$= 3,78 + 1,44$$

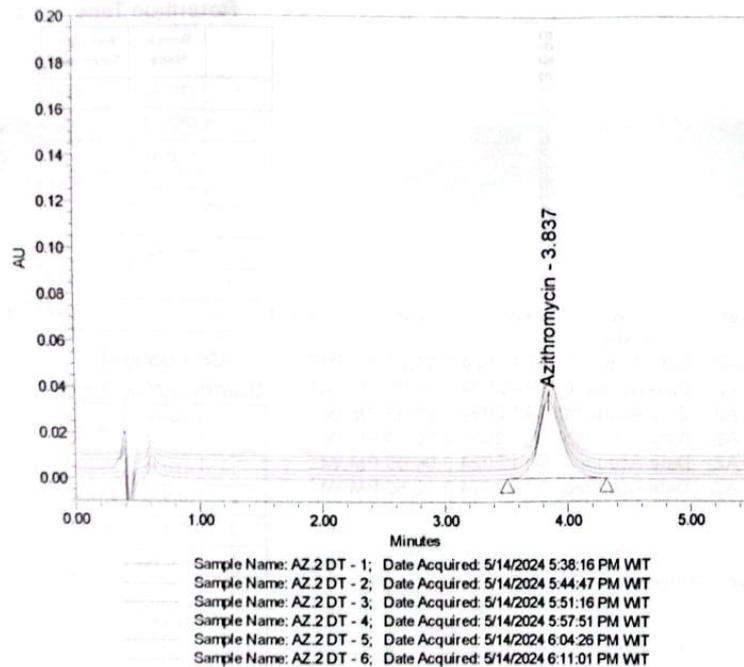
$$= 5,22\%$$

## Lampiran 2. Hasil Kromatogram Tablet Azithromycin 500 mg dengan HPLC

### Empower 3 Azithromycin Disolusi

#### Disolusi Azithromycin dalam Azithromycin 500 mg Tablet 6 Bulan Diikuti

Analisis: Habib - Revi



#### Component Summary for Retention Time

	Sample Name	Retention Time (min)
1	AZ.2 DT - 1	3.837
2	AZ.2 DT - 2	3.839
3	AZ.2 DT - 3	3.841
4	AZ.2 DT - 4	3.839
5	AZ.2 DT - 5	3.838
6	AZ.2 DT - 6	3.837
Mean		3.84
% RSD		0.04

#### Component Summary for Area

	Sample Name	Area
1	AZ.2 DT - 1	463928
2	AZ.2 DT - 2	446165
3	AZ.2 DT - 3	445618
4	AZ.2 DT - 4	455754
5	AZ.2 DT - 5	460718
6	AZ.2 DT - 6	456317
Mean		454750
% RSD		1.65

#### Component Summary For Kadar

	SampleName	Azithromycin
1	AZ.2 DT - 1	94.95
2	AZ.2 DT - 2	91.32
3	AZ.2 DT - 3	91.20
4	AZ.2 DT - 4	93.28
5	AZ.2 DT - 5	94.29
6	AZ.2 DT - 6	93.39
Min		91.20

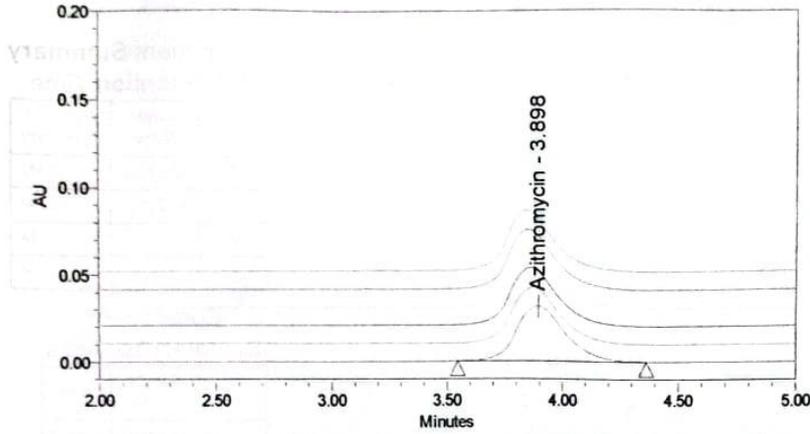
Perhitungan :  

$$\frac{463928 \times 58.20 \times 900 \times 748.98 \times 95.89}{468284 \times 100 \times 785.02 \times 500 \times 100} \times 100 = 94.95\%$$

Penimbangan Standar :                      Penimbangan Sampel :  
 Mengikuti Kadar

Reported by User: Stabilitas (Stabilitas)  
 Report Method: Azithromycin Disolusi  
 Report Method ID: 453469  
 Page: 1 of 1

Project Name: StabilitasProduksi I  
 Date Printed: 5/15/2024  
 3 24.08 PM Asia/Jakarta



- Sample Name: STD AZ; Date Acquired: 5/14/2024 2:39:21 PM WIT
- Sample Name: STD AZ; Date Acquired: 5/14/2024 2:46:01 PM WIT
- Sample Name: STD AZ; Date Acquired: 5/14/2024 2:52:42 PM WIT
- Sample Name: STD AZ; Date Acquired: 5/14/2024 2:59:24 PM WIT
- Sample Name: STD AZ; Date Acquired: 5/14/2024 3:06:05 PM WIT
- Sample Name: STD AZ; Date Acquired: 5/14/2024 3:12:50 PM WIT

Working Standar : Azithromycin Dihidrat  
Kadar : 95.89 %

Kolom : XBridge RP-18 4.6x50mm  
No. Kolom : 27  
Flow Rate : 1.5 mL/mnt  
Lamda : 210 nm  
Vol. Injek : 20 uL

**Component Summary for Retention Time**

	Sample Name	Retention Time (min)
1	STD AZ	3.844
2	STD AZ	3.852
3	STD AZ	3.898
4	STD AZ	3.865
5	STD AZ	3.875
6	STD AZ	3.858
Mean		3.87
% RSD		0.49

**Component Summary for Area**

	Sample Name	Area
1	STD AZ	471166
2	STD AZ	470836
3	STD AZ	464145
4	STD AZ	468192
5	STD AZ	466286
6	STD AZ	469078
Mean		468284
% RSD		0.58

**Component Summary for Amount**

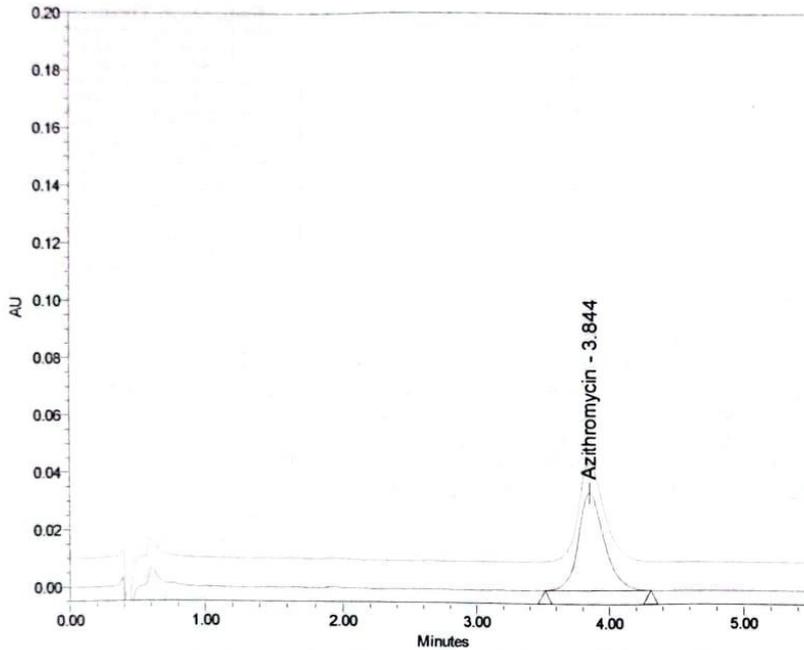
	SampleName	Amount
1	STD AZ	95.89
2	STD AZ	95.89
3	STD AZ	95.89
4	STD AZ	95.89
5	STD AZ	95.89
6	STD AZ	95.89



## Azithromycin Kadar

### Kadar Azithromycin dalam Azithromycin 500 mg Tablet 6 Bulan Diikuti

Analisis: Habib - Revi



— Sample Name: AZ.2 K - 1; Date Acquired: 5/14/2024 3:32:03 PM WT  
 - - - Sample Name: AZ.2 K - 2; Date Acquired: 5/14/2024 3:38:16 PM WT

$$\frac{464838 \times 58.20 \times 100 \times 748.98 \times 922.918 \times 95.89}{466340 \times 100 \times 103.03 \times 785.02 \times 500 \times 100} \times 100 \% = 95.09 \%$$

Penimbangan Standar :

Penimbangan Sampel

#### Component Summary for Retention Time

	Sample Name	Retention Time (min)
1	AZ.2 K - 2	3.842
2	AZ.2 K - 1	3.844
Mean		3.84
% RSD		0.04

#### Component Summary for Area

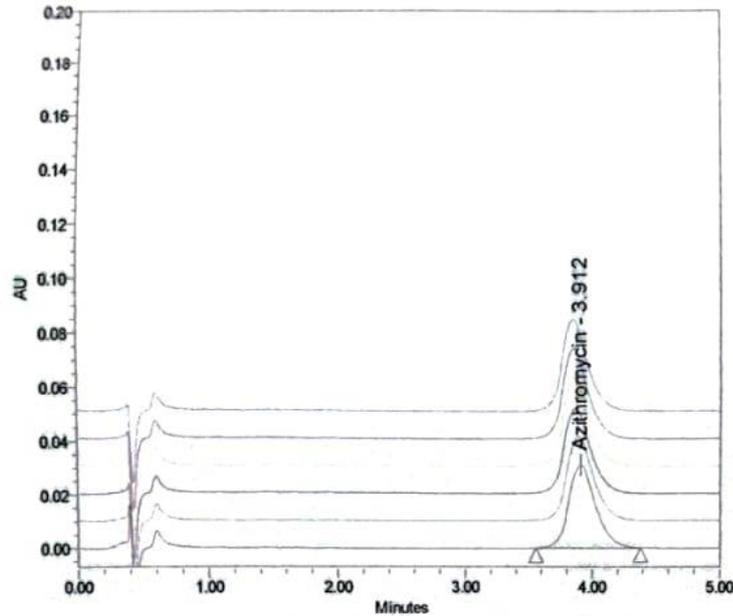
	Sample Name	Area
1	AZ.2 K - 1	464838
2	AZ.2 K - 2	464860
Mean		464849
% RSD		0.00

#### Component Summary For Kadar

	SampleName	Azithromycin
1	AZ.2 K - 1	95.09
2	AZ.2 K - 2	95.09
Mean		95.09
% RSD		0.00

Empower 3

## Azithromycin Kadar Standar



Sample Name: STD AZ; Date Acquired: 5/14/2024 2:32:39 PM WIT  
 Sample Name: STD AZ; Date Acquired: 5/14/2024 2:39:21 PM WIT  
 Sample Name: STD AZ; Date Acquired: 5/14/2024 2:46:01 PM WIT  
 Sample Name: STD AZ; Date Acquired: 5/14/2024 2:52:42 PM WIT  
 Sample Name: STD AZ; Date Acquired: 5/14/2024 2:59:24 PM WIT  
 Sample Name: STD AZ; Date Acquired: 5/14/2024 3:06:05 PM WIT

Component  
Summary for  
Retention Time

	Sample Name	Retention Time (min)
1	STD AZ	3.912
2	STD AZ	3.898
3	STD AZ	3.852
4	STD AZ	3.865
5	STD AZ	3.858
6	STD AZ	3.875
Mean		3.88
% RSD		0.61

Component  
Summary for Area

	Sample Name	Area
1	STD AZ	460783
2	STD AZ	464145
3	STD AZ	470836
4	STD AZ	468520
5	STD AZ	469078
6	STD AZ	464677
Mean		466340
% RSD		0.81

Component  
Summary for  
Amount

	SampleName	Amount
1	STD AZ	95.89
2	STD AZ	95.89
3	STD AZ	95.89
4	STD AZ	95.89
5	STD AZ	95.89
6	STD AZ	95.89

Reported by User: System  
 Report Method: Azithromycin Kadar Stan  
 Report Method ID: 446919  
 Page: 1 of 2

Project Name: StabilitasProduksi I  
 Date Printed:  
 5/28/2024  
 3:47:39 PM Asia/Jakarta



## Lampiran 4. Lembar Konsultasi

**PRODI D3 ANALIS FARMASI DAN MAKANAN**  
**FAKULTAS KESEHATAN UNIVERSITAS MH.THAMRIN**

**KARTU KONSULTASI**  
**PRAKTEK KERJA LAPANGAN**

Nama : Revi Amanda  
 Tempat PKL : PT. Kimia Farma Plant

## PEMBIMBING I

Nama Dosen : apt. Mukharj Nur Alam., S.Farm.,

Waktu Bimbingan	Keterangan	Paraf Pembimbing
21-Mei-2024	Konsultasi BAB I - IV	
27-Mei-2024	Bimbingan BAB I - VI	
29-Mei-2024	Revisi BAB I - VI	 

## PEMBIMBING II

Nama Dosen : apt. Yeshi Mayasari., S.Farm., M.Farm

Waktu Bimbingan	Keterangan	Paraf Pembimbing
07-Juni-2024	Konsultasi BAB I - VI	
12-Juni-2024	Revisi BAB I - III	
25- Juni- 2024	Revisi BAB IV - VI	

**Lampiran 5. Foto di Laboratorium**