

BUKU AJAR
**FARMASI
INDUSTRI**



Fitrianti Darusman. M.Si., Apt.

B U K U A J A R
F A R M A S I
I N D U S T R I

Fitrianti Darusman. M.Si., Apt.

BUKU AJAR FARMASI INDUSTRI

Fitrianti Darusman, M.Si., Apt.
© 2018

Cetakan Pertama, Februari 2018

Desainer Sampul dan Penata Letak : Sayyid Alshiddiqi

Ukuran : 17,6 x 25

ISBN : 978-979-8634-87-1

Hak Cipta dilindungi Undang-Undang. Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari penerbit

Diterbitkan oleh
Pusat Penerbit Universitas
Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat-
Universitas Islam Bandung (P2U – LPPM UNISBA)
Gedung Rektorat lantai 4 UNISBA
Jalan Tamansari No.20 Bandung, Jawa Barat, Indonesia
Telp. 022-4203368, ext. 153, 154, 155

Undang-Undang Republik Indonesia
Nomor 19 Tahun 2002 Tentang Hak Cipta

Lingkungan Hak Cipta :

Pasal 2

Hak Cipta merupakan hak eksekutif bagi pencipta atau pemegang Hak Cipta untuk mengumumkan atau memperbanyak ciptaan yang dilahirkan tanpa mengurangi pembatas menurut peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Ketentuan Pidana :

Pasal 72

1. Barang siapa dengan sengaja melanggar dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam pasal 2 ayat (1) atau pasal 29 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp. 1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah)
2. Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran hak cipta atau hak terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

BUKU AJAR

FARMASI INDUSTRI

Fitrianti Darusman, M.Si., Apt.
© 2018

Cetakan Pertama, Februari 2018

Desainer Sampul dan Penata Letak : Sayyid Alshiddiqi

Ukuran : 17,6 x 25

ISBN : 978-979-8634-87-1

Hak Cipta dilindungi Undang-Undang. Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari penerbit

Diterbitkan oleh

Pusat Penerbit Universitas

Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat-
Universitas Islam Bandung (P2U – LPPM UNISBA)

Gedung Rektorat lantai 4 UNISBA

Jalan Tamansari No.20 Bandung, Jawa Barat, Indonesia

Telp. 022-4203368, ext. 153, 154, 155

Undang-Undang Republik Indonesia
Nomor 19 Tahun 2002 Tentang Hak Cipta

Lingkungan Hak Cipta :

Pasal 2

Hak Cipta merupakan hak eksekutif bagi pencipta atau pemegang Hak Cipta untuk mengumumkan atau memperbanyak ciptaan yang dilahirkan tanpa mengurangi pembatas menurut peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Ketentuan Pidana :

Pasal 72

1. Barang siapa dengan sengaja melanggar dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam pasal 2 ayat (1) atau pasal 29 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp. 1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah)
2. Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran hak cipta atau hak terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

BUKU AJAR

FARMASI INDUSTRI

Fitrianti Darusman, M.Si., Apt.
© 2018

Cetakan Pertama, Februari 2018

Desainer Sampul dan Penata Letak : Sayyid Alshiddiqi

Ukuran : 17,6 x 25

ISBN : 978-979-8634-87-1

Hak Cipta dilindungi Undang-Undang. Dilarang mengutip atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari penerbit

Diterbitkan oleh
Pusat Penerbit Universitas
Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat-
Universitas Islam Bandung (P2U – LPPM UNISBA)
Gedung Rektorat lantai 4 UNISBA
Jalan Tamansari No.20 Bandung, Jawa Barat, Indonesia
Telp. 022-4203368, ext. 153, 154, 155

Undang-Undang Republik Indonesia
Nomor 19 Tahun 2002 Tentang Hak Cipta

Lingkungan Hak Cipta :

Pasal 2

Hak Cipta merupakan hak eksekutif bagi pencipta atau pemegang Hak Cipta untuk mengumumkan atau memperbanyak ciptaan yang dilahirkan tanpa mengurangi pembatas menurut peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Ketentuan Pidana :

Pasal 72

1. Barang siapa dengan sengaja melanggar dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam pasal 2 ayat (1) atau pasal 29 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp. 1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah)
2. Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran hak cipta atau hak terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji dan syukur kepada Allah SWT, akhirnya Kami dapat menyelesaikan Buku Ajar Farmasi Industri ini.

Buku Ajar Farmasi Industri ini adalah buku pegangan pada mata kuliah Farmasi Industri bagi mahasiswa farmasi khususnya di Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung.

Dengan adanya Buku Ajar Farmasi Industri ini diharapkan mahasiswa dapat dengan mudah memahami Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) yang diajarkan pada mata kuliah Farmasi Industri dan mampu mengaplikasikannya di dunia pekerjaan khususnya dibidang industri farmasi sesuai dengan *learning outcomes* dan profil lulusan sarjana farmasi yang telah ditetapkan.

Harapan saya semoga Buku Ajar Farmasi Industri ini bisa membantu kelancaran proses belajar mengajar pada mata kuliah Farmasi Industri bagi mahasiswa.

Bandung, Februari 2018
Penyusun

Fitrianti Darusman, M.Si., Apt.

PRAKATA

Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) bertujuan untuk menjamin obat dibuat secara konsisten, memenuhi persyaratan yang ditetapkan dan sesuai dengan tujuan penggunaannya. CPOB mencakup seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu.

Pada pembuatan obat, pengendalian menyeluruh adalah *sangat esensial* untuk menjamin bahwa konsumen menerima obat yang bermutu tinggi. Pembuatan obat merupakan seluruh tahapan kegiatan dalam menghasilkan obat, yang meliputi pengadaan bahan awal dan bahan pengemas, produksi, pengemasan, pengawasan mutu, dan pemastian mutu sampai diperoleh obat untuk didistribusikan. Oleh karena itu pembuatan secara sembarangan tidak dibenarkan bagi produk yang digunakan untuk menyelamatkan jiwa, atau memulihkan atau memelihara kesehatan yang dalam hal ini adalah obat.

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

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
PRAKATA	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
BAB 1 MANAJEMEN MUTU	1
1.1 Peta Konsep	1
1.2 Pendahuluan	2
1.3 Pemastian Mutu	3
1.4 Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB)	4
1.5 Pengawasan Mutu	6
1.6 Manajemen Risiko Mutu	8
Latihan/Tugas	9
Daftar Pustaka	9
BAB 2 PERSONALIA	11
2.1 Peta Konsep	11
2.2 Pendahuluan	12
2.3 Model Struktur Organisasi Industri Farmasi	12
2.4 Kepala Bagian Produksi	15
2.5 Kepala Bagian Pengawasan Mutu	15
2.6 Kepala Bagian Pemastian Mutu	16
2.7 Program Pelatihan Personil	17
Latihan/Tugas	19
Daftar Pustaka	19
BAB 3 PENGAWASAN MUTU	21
(Penanganan Sampel Bahan Awal)	
3.1 Peta Konsep	21
3.2 Pendahuluan	22
3.3 Pengambilan Sampel Bahan Awal	23
3.4 Pengujian Sampel Sampel Bahan Awal	33
3.5 Penyimpanan Sampel Bahan Awal	36
Latihan/Tugas	39
Daftar Pustaka	39

	Halaman
BAB 4 PRODUKSI	41
(Produk Antara dan Produk Ruahan, Produk Setengah Jadi, Produk Jadi, Produk Kembalian)	
4.1 Peta Konsep	42
4.2 Pendahuluan	42
4.3 Produk Antara dan Produk Ruahan	42
4.3.1 Definisi	43
4.3.2 Spesifikasi Produk Ruahan	43
4.3.3 Pemeriksaan Produk Ruahan	44
4.3.4 Penanganan Produk Antara dan Produk Ruahan	44
4.3.5 Metode Evaluasi	44
4.3.6 Metode Pengujian	45
4.4 Produk Setengah Jadi	45
4.5 Produk Jadi	45
4.5.1 Definisi	45
4.5.2 Penyimpanan Obat Jadi	46
4.5.3 Pemeriksaan Obat Jadi	47
4.6 Produk Kembalian	47
4.6.1 Definisi	47
4.6.2 Penanganan Keluhan	48
4.6.3 Penarikan Kembali Produk Jadi	49
4.6.4 Penanganan Produk Kembalian	50
Latihan/Tugas	50
Daftar Pustaka	51
BAB 5 TEKNIK PENGEMASAN SEDIAAN OBAT	51
5.1 Peta Konsep	52
5.2 Pendahuluan	53
5.3 Penggolongan Bahan Pengemas	53
5.4 Bahan Pengemas Primer	54
5.5 Macam-Macam Bahan Pengemas Primer	54
5.5.1 Wadah Kaca	57
5.5.2 Wadah Logam	59
5.5.3 Wadah Plastik	62
5.6 Teknologi Pengemasan	62
5.6.1 Strip Packaging	64
5.6.2 Blister Packaging	65
5.6.3 Pengemasan Bulk Product	67
5.6.4 Pengemasan Botol	68
5.6.5 Pengemasan Kaleng	69
5.7 Pemeriksaan Bahan Pengemas	71
Latihan/Tugas	71
Daftar Pustaka	72

	Halaman
BAB 6 VALIDASI, KUALIFIKASI DAN KALIBRASI	73
6.1 Peta Konsep	73
6.2 Pendahuluan	74
6.3 Kualifikasi	77
6.3.1 Kualifikasi Desain	78
6.3.2 Kualifikasi Instalasi	79
6.3.3 Kualifikasi Operasional	81
6.3.4 Kualifikasi Kinerja	82
6.4 Validasi Metode Analisa	83
6.4.1 Ruang Lingkup	84
6.4.2 Parameter Uji	84
6.4.3 Kriteria Penerimaan	85
6.4.4 Validasi Ulang	86
6.5 Validasi Proses	86
6.5.1 Tujuan Validasi Proses	88
6.5.2 Pembuatan Protokol Validasi Proses	89
6.5.3 Pengambilan Sampel	89
6.5.4 Pengujian	90
6.6 Validasi Pembersihan	90
6.6.1 Metode Pengambilan Sampel (Cuplikan)	93
6.6.2 Laporan Validasi Prosedur Pembersihan	96
6.7 Kalibrasi	97
Latihan/Tugas	99
Daftar Pustaka	99
BAB 7 UJI STABILITAS	101
7.1 Peta Konsep	101
7.2 Pendahuluan	102
7.3 Pedoman Uji Stabilitas Obat	102
7.4 Metode Uji Stabilitas Obat	103
7.4.1 Uji Stabilitas Dipercepat	103
7.4.2 Uji Stabilitas Jangka Panjang	105
7.5 Penyusunan Protokol Uji Stabilitas Obat	106
Latihan/Tugas	113
Daftar Pustaka	113
BAB 8 PENGELOLAAN LIMBAH INDUSTRI FARMASI	115
8.1 Peta Konsep	115
8.2 Pendahuluan	116
8.3 Klasifikasi Limbah Industri Farmasi	116
8.4 Sumber Pencemaran	118
8.4.1 Limbah Padat	118
8.4.2 Limbah Cair	118
8.4.3 Limbah Udara	118

Halaman

8.4.4 Limbah Suara atau Getaran	119
8.4.5 Limbah Bahan Berbahaya dan Beracun (B3)	119
8.5 Pengelolaan Limbah Produksi	120
8.6 Pengelolaan Limbah Non-Racun	120
8.6.1 Limbah Padat	121
8.6.2 Limbah Cair	126
8.6.3 Limbah Udara	127
8.6.4 Limbah Suara atau Getaran	127
8.6.5 Limbah Bahan Berbahaya dan Beracun (B3)	128
8.7 Pengelolaan Limbah Non-Racun	129
8.8 Kesehatan, Keselamatan Kerja dan Lingkungan (K3L)	132
Latihan/Tugas	132
Daftar Pustaka	134
PROFIL PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

	Halaman	
Gambar 1.1	Proses Umum Manajemen Risiko	8
Gambar 2.1	Organigram Model A	13
Gambar 2.2	Organigram Model B	13
Gambar 2.3	Organigram Model C	14
Gambar 2.4	Organigram Model D	14
Gambar 3.1	Alur Proses Produksi dan Pengambilan Sampel oleh QC	23
Gambar 3.2	Desain Ruang Pengambilan Sampel	24
Gambar 3.3	Penandaan Wadah Sampel	25
Gambar 3.4	Penandaan Pada Wadah yang Telah Diambil Sampel	25
Gambar 3.5	Dip Tubes	28
Gambar 3.6	Weighted Container	28
Gambar 3.7	Thief Sampler	29
Gambar 3.8	Sekop Pengambil Sampel	31
Gambar 3.9	Tipe-Tipe Penusuk Sampel	31
Gambar 3.10	Wadah Kantong Plastik	32
Gambar 3.11	Wadah dengan Tutup Screw-Top	32
Gambar 3.12	Lembar Daftar Periksa Pengambilan Sampel Bahan Awal	34
Gambar 3.13	Contoh Label Karantina Bahan Awal	35
Gambar 3.14	Contoh Label Diluluskan	36
Gambar 3.15	Contoh Label Ditolak	36
Gambar 3.16	Gudang Area Karantina Bahan Awal	37
Gambar 3.17	Gudang Released Bahan Awal	38
Gambar 3.18	Gudang Bahan Kemasan Primer (Area Terkondisi)	38
Gambar 3.19	Gudang Penyimpanan Etiket/Barang Cetak	38
Gambar 4.1	Siklus Produksi Dari Bahan Awal Hingga Produk Jadi	42
Gambar 4.2	Skema Penanganan Produk Antara dan Produk Ruahan	44
Gambar 5.1	Tipe-Tipe Polimer	61
Gambar 5.2	Contoh Kemasan Strip	62
Gambar 5.3	Mesin Pengemas Strip	63
Gambar 5.4	Contoh Kemasan Blister	64
Gambar 5.5	Mesin Pengemas Blister	65
Gambar 5.6	Contoh Kemasan Bluk	66
Gambar 5.7	Mesin Pengemas Bulk	66
Gambar 5.8	Kemasan Botol Toples	67
Gambar 5.9	Kemasan Botol Kaca Untuk Sediaan Injeksi	67
Gambar 5.10	Mesin Pengemas Botol	68
Gambar 5.11	Kemasan Kaleng	68
Gambar 6.1	Hierarki Validasi	77
Gambar 6.2	Kualifikasi Desain	78
Gambar 6.3	Kualifikasi Instalasi	79
Gambar 6.4	Kualifikasi Operasional	81
Gambar 6.5	Kualifikasi Kinerja	82
Gambar 6.6	Arah Usap	94
Gambar 7.1	Alat Climatic Chamber	104
Gambar 8.1	Bagan Instalasi Pengolahan Air Limbah (IPAL)	126

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 5.1	Warna Pigmen Kaca	56
Tabel 5.2	Karakteristik Tipe Kaca	56
Tabel 5.3	Plastik Kemasan yang Umum Dipakai	60