

MODUL DAN LEMBARAN KERJA MAHASISWA (LKM)

CARA PEMBUATAN OBAT YANG BAIK CPOB

**Dosen:
Syofyan**



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS ANDALAS
2020**

PEDOMAN UMUM PEMBELAJARAN

A. Model Pembelajaran

1. Pembelajaran dilakukan dengan prinsip SCL, dimana mahasiswa dituntut lebih aktif mempersiapkan materi dengan menggunakan Lembaran Kerja Mahasiswa (LKM)
2. Tiap mahasiswa wajib mengerjakan tugas yang ada dalam LKM sesuai topik untuk tiap pertemuan

B. Pembagian peran dan tugas dalam kelompok

1. Mahasiswa dibagi dalam kelompok kecil yang terdiri dari maksimal 5 orang yang disimulasikan sebagai suatu industri farmasi
2. Pada dasarnya, kegiatan utama di industri dibagi atas 2 tahap yaitu:
 - a. Tahap pengembangan obat
 - b. Tahap pembuatan obat
3. **Pada tahap pengembangan obat**, dilakukan oleh bagian R&D, yang memiliki struktur umum sbb:
 - a. Manager R&D 1 orang
 - b. Seksi formulasi 1 orang
 - 1) Preformulasi
 - 2) Trial formula
 - c. Seksi metode analisis/uji stabilitas/uji ekivalen 1 orang
 - 1) Pengembangan metode analisis
 - 2) Pengembangan uji stabilitas
 - 3) Pengembangan uji ekivalen
 - d. Seksi kemasan/registrasi 1 orang
 - 1) Pengembangan kemasan
 - 2) Registrasi sediaan
4. **Pada tahap pembuatan obat**, dilakukan oleh bagian Produksi, QC dan QA, memiliki struktur umum sbb:
 - a. Bagian produksi

- 1) Manager
- 2) Supervisor
- 3) Operator

Bagian ini berperan dalam melaksanakan proses produksi mulai dari pengolahan (dari penimbangan hingga menjadi produk ruahan) dan pengemasan (dari produk ruahan menjadi obat jadi)

b. Bagian QC

- 1) Manager
- 2) Supervisor uji mutu fisik
- 3) Supervisor uji mutu kimia
- 4) Analis

Bagian ini berperan dalam melakukan pengujian produk ruahan dan obat jadi

c. Bagian QA

- 1) Manager
- 2) Supervisor

Bagian ini berperan dalam melakukan pemeriksaan setiap proses pembuatan sebelum obat jadi diberi izin untuk dipasarkan

5. Dalam pembelajaran CPOB ini, tiap kelompok berperan dalam **tahap pembuatan obat** dan bekerja menggunakan FORM yang telah ditentukan
6. Mahasiswa perlu mempelajari struktur organisasi lengkap suatu industri farmasi yang meliputi bagian R&D, Produksi, QC, QA, PPIC, dll. Bila perlu dilampirkan contoh struktur organisasi salah satu industri farmasi BUMN atau PMA yang sudah ada di Indonesia
7. Tiap kelompok memberi nama industri masing-masing dan diberi nomor urut (dianggap sudah terdaftar di Badan POM sesuai dengan nomor urut tersebut)
8. Tiap industri telah mendapat nomor izin edar atau nomor registrasi untuk tiap item produk, dengan item produk sebagai berikut:
 - 1) Tablet parasetamol 500 mg
 - 2) Sirup parasetamol 120 mg/5 ml, 250 mg/5 ml
 - 3) Supositoria parasetamol 80, 160, 240 mg
 - 4) Kaplet amoksisilin 250, 500 mg
 - 5) Suspensi amoksisilin 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml
 - 6) Kapsul khloramfenikol 250 mg
 - 7) Suspensi khloramfenikol 125 mg/5 ml
 - 8) Tablet kunyah Antasid
 - 9) Tablet propranolol 10, 40 mg

10) Krim hidrokortison

11) Injeksi seftriakson 1 g

12) Tablet salut gula ethinylestradiol dan levonorgestrel

CAPAIAN PEMBELAJARAN MATAKULIAH CPOB

Ada 4 (empat) unsur capaian pembelajaran yang dibebankan pada matakuliah ini yaitu sebagai berikut:

A. SIKAP DAN TATA NILAI

1. Menjunjung tinggi nilai kemanusiaan dalam menjalankan tugas berdasarkan agama, moral, dan etika;
2. Berperan sebagai warga negara yang bangga dan cinta tanah air, memiliki nasionalisme serta rasa tanggungjawab pada negara dan bangsa;
3. Menghargai keanekaragaman budaya, pandangan, agama, dan kepercayaan, serta pendapat atau temuan orisinal orang lain;
4. Taat hukum dan disiplin dalam kehidupan bermasyarakat dan bernegara;
5. Menginternalisasi nilai, norma, dan etika akademik;
6. Menunjukkan sikap bertanggungjawab atas pekerjaan di bidang keahliannya secara mandiri; dan menginternalisasi semangat kemandirian, kejuangan, dan kewirausahaan.

B. PENGETAHUAN

1. Mampu menguasai teori farmasetika dan kimia farmasi untuk diaplikasikan dalam formulasi dan produksi sediaan farmasi
2. Mampu menguasai teori manajemen farmasi untuk diaplikasikan dalam pengelolaan sediaan farmasi dan alat kesehatan
3. Mampu menguasai teori organisation/management untuk diaplikasikan dalam keterampilan berorganisasi dan hubungan interpersonal

C. KETERAMPILAN UMUM

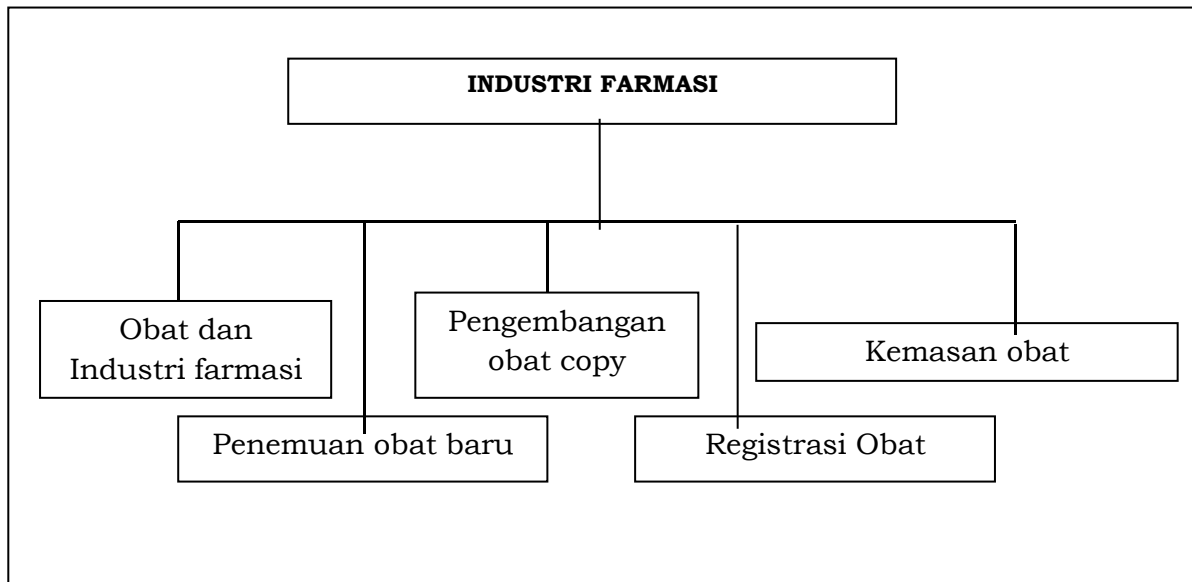
1. Mampu bekerja di bidang keahlian pokok;
2. Mampu membuat keputusan yang independen dalam menjalankan pekerjaan berdasarkan pemikiran logis, kritis, sistematis,
3. Mampu memimpin suatu tim kerja untuk memecahkan masalah pada;
4. Mampu meningkatkan kapasitas pembelajaran secara mandiri;

D. KETERAMPILAN KHUSUS

1. Mampu melakukan komunikasi dan dokumentasi
2. Mampu melakukan pembuatan sediaan farmasi
3. Mampu melakukan perencanaan dan pengelolaan waktu kerja
4. Mampu bekerja dalam tim
5. Mampu mengelola konflik
6. Mampu melakukan penjaminan mutu

Pertemuan Ke	
Hari/Tanggal	
Topik	Pengantar Industri Farmasi

A	PETA KONSEP
----------	--------------------



B	SOAL – JAWAB
----------	---------------------

1. Jawablah pertanyaan berikut berdasarkan PMK No 1799 tahun 2010 tentang industri farmasi dan PMK No 16 tahun 2013 tentang perubahan PMK No. 1799 tahun 2010.

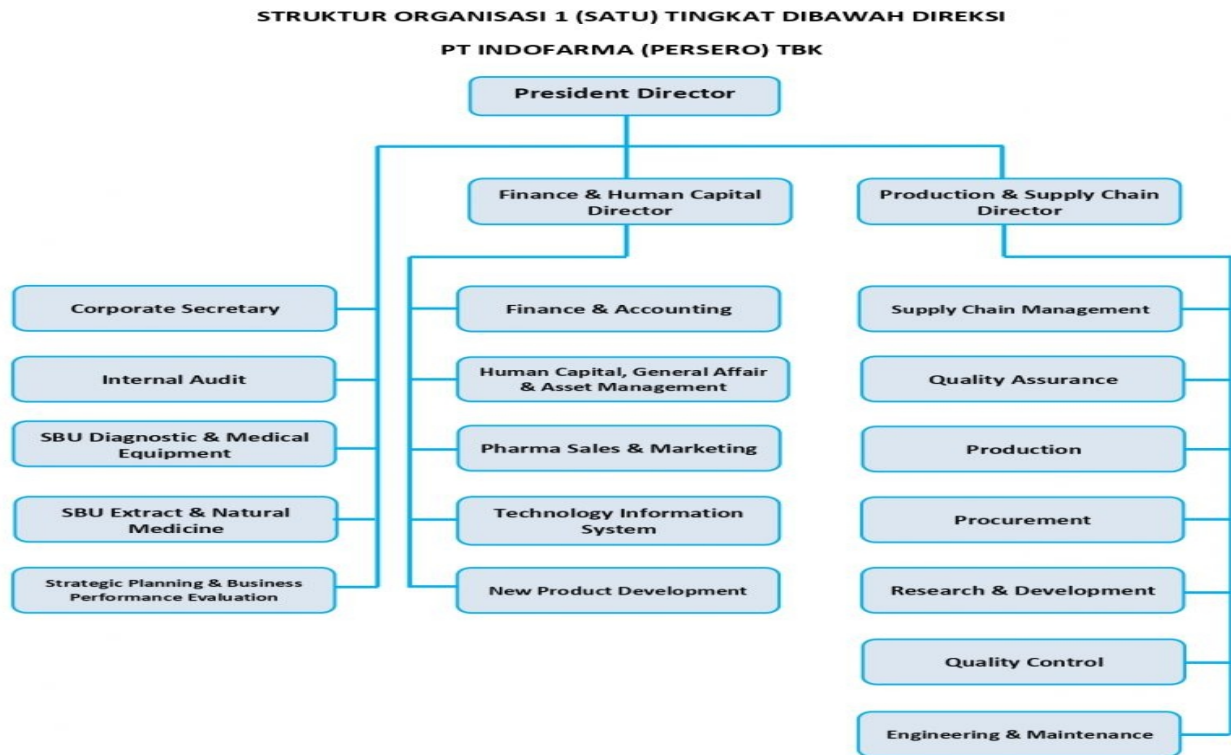
a. Apakah industri farmasi hanya berfungsi sebagai tempat pembuatan obat saja? Apa yang dimaksud dengan istilah “pembuatan obat” ini?

b. Apakah dibolehkan Instalasi Farmasi RS melakukan pembuatan obat seperti larutan infus NaCl 0,9% ?

- c. Jika Saudara ingin mendapatkan izin pendirian industri farmasi, kemana izin tersebut Saudara urus (siapa yang berwenang mengeluarkan izin) ? Sampai kapankah izin ini masa berlakunya?
- d. Apakah semua personil kunci di industri farmasi wajib memiliki kompetensi sebagai seorang apoteker?
- e. Apa yang Saudara ketahui tentang farmakovigilans dan sebutkan contoh kasusnya yang pernah terjadi di Indonesia.

2. Perhatikan struktur PT Indofarma sebagai salah satu BUMN (dikutip dari <https://indofarma.id/struktur-organisasi/>)

Bagaimana penilaian Saudara tentang struktur ini menurut CPOB?



Hingga akhir tahun 2018, Indofarma telah memiliki 231 persetujuan izin edar obat yang terdiri dari kategori Ethical Generik (OGB), *Over The Counter* (OTC), *Ethical Branded*, serta alat kesehatan.

Ethical Generik (OGB) adalah obat yang telah habis masa patennya dan memiliki penamaan obat yang sama dengan zat aktif berkhasiat yang dikandungnya, sesuai nama resmi International Non Proprietary Names yang telah ditetapkan dalam Farmakope Indonesia.

Ethical Branded adalah Obat generik yang diberi nama atau merek dagang.

Over The Counter (OTC) adalah obat yang dapat dibeli tanpa resep dokter, seperti obat bebas, obat bebas terbatas, herbal, suplemen makanan.

(dikutip dari <https://indofarma.id/industri-farmasi/>)

3. Pelajari peraturan BPOM No. 24 tahun 2017 tentang kriteria dan tata laksana registrasi obat dan BPOM No. 15 tahun 2019 tentang perubahan Per BPOM No. 24 tahun 2017.

Jelaskan beda obat baru, obat generik, obat generik bermerek, obat yang dilindungi paten, obat pengembangan baru, obat penemuan baru dan obat originator.

Jenis	Penjelasan
obat baru	
obat generik	
obat generik bermerek	
obat yang dilindungi paten	
obat pengembangan baru	
obat penemuan baru	
obat originator	
Obat copy	
Obat quasi	

4. Baca link berikut untuk mengetahui bagaimana obat baru ditemukan

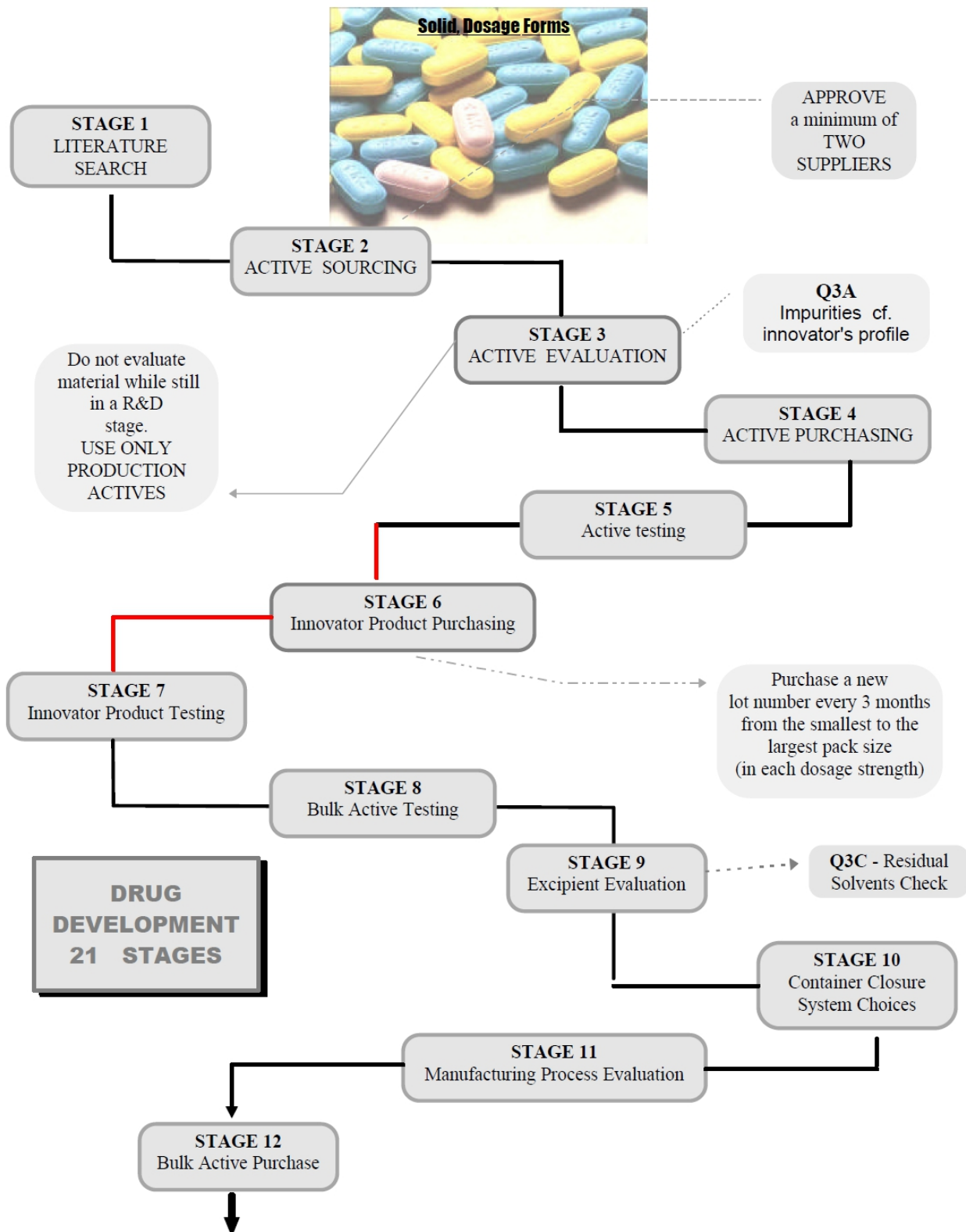
<https://id.gsk.com/id-id/penelitian/bagaimana-kami-menemukan-obat-baru/>

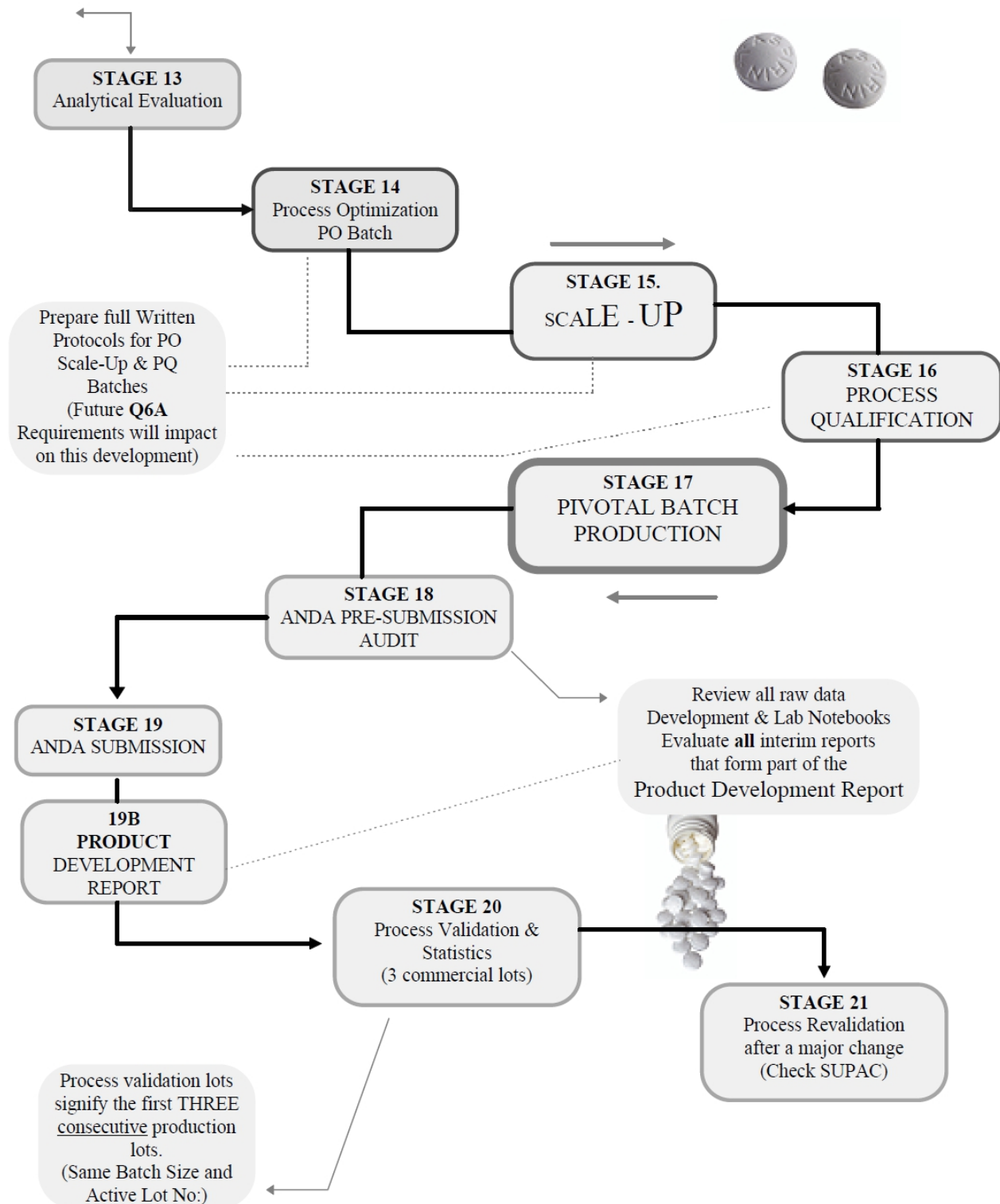
<https://priyambodo1971.wordpress.com/2014/03/27/jalan-panjang-penemuan-obat-baru/>

Dari links di atas, coba saudara buat skema ringkas tahap-tahap pengembangan obat baru.

5. Tulislah dan jelaskan skema yang menggambarkan bagaimana obat copy dikembangkan.

<http://www.locumusa.com/pdf/handbooks/flow.pdf>





6. Dari soal no 4 dan 5, jelaskan bagaimana perbedaan keduanya

Aspek	Obat Baru	Obat Copy (Generik)
Waktu		
Biaya		
HKI		
Evaluasi/Penilaian yang dilakukan		

7. Lihat peraturan BPOM tahun 2005 tentang pedoman uji Bioekivalen dan tahun 2011 tentang obat wajib uji ekivalen.

Jelaskan hal berikut:

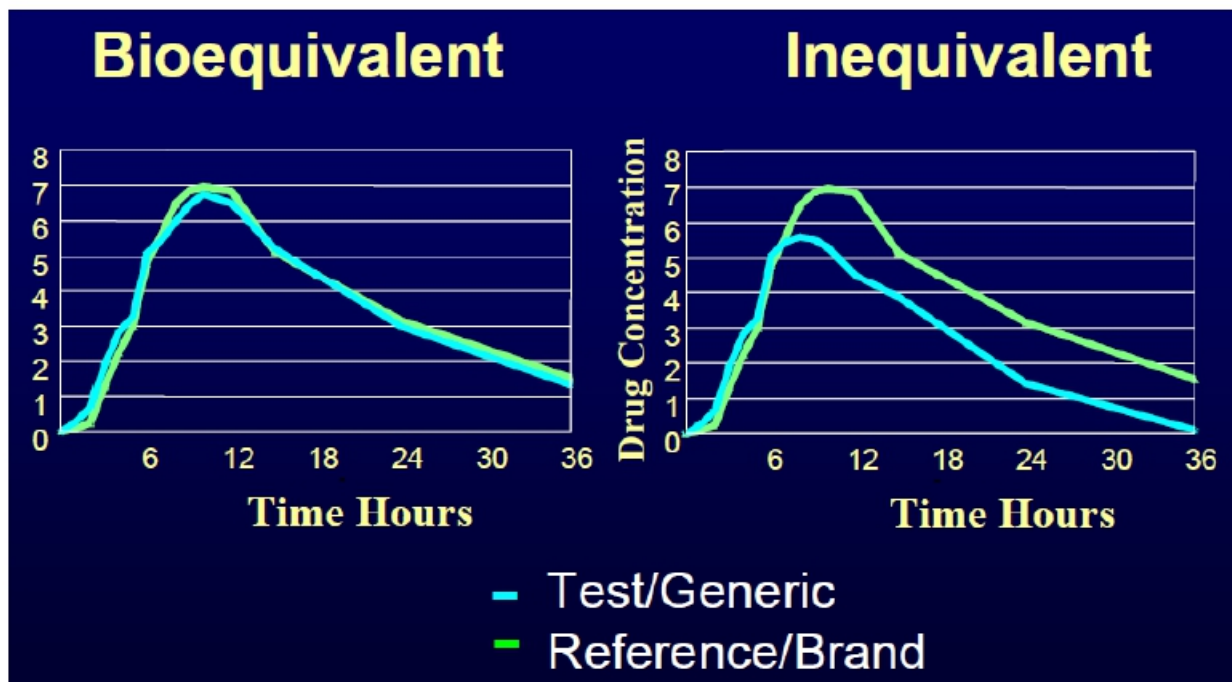
a. Apakah semua obat wajib uji ekivalen?

b. Apa beda Uji ekivalen in vitro (uji disolusi terbanding) dan uji ekivalen in vivo (uji bioekivalen)

Uraian	Uji ekivalen in vitro (uji disolusi terbanding)	Uji ekivalen in vivo (uji bioekivalen)
Metode in vivo atau in vitro?		
Sampel uji		
Sampel pembanding		
Alat uji		
Sukarelawan		
Parameter		
Lain-lain		

8. Perhatikan hasil uji berikut:

(https://www.diaglobal.org/productfiles/25849/20110518/track2/09%20t2-4_shao%20jun.pdf)



9. Lihat peraturan tentang registrasi obat di atas. Sebagai tambahan dapat juga dilihat link berikut

https://www.pom.go.id/new/admin/dat/20190708/Direktorat_Registrasi_Obat.pdf

a. Sebutkan jenis registrasi yang ada. Bagaimana jenis registrasi untuk *transdermal patch*, *implant*.

b. Bagaimana aturan pemberian nomor registrasi obat? **Harap bawa brosur dan kotak obat/label obat dari zat aktif sebagaimana yang tertera di halaman 3 di atas.**

Tuliskan nomor registrasi yang terdapat dalam brosur tersebut beserta penjelasannya.

Ciprofloxacin

I n f u s

Tiap 100 ml mengandung:

Siprofloksasin Laktat Monohidrat yang setara dengan

Siprofloksasin 200 mg

Air untuk injeksi ad 100 ml

KEMASAN

Botol gelas infus dengan isi bersih 100 ml.

No. Reg.: DKL9822226349A1

Softbag infus dengan isi bersih 100 ml.

No. Reg.: DKL9822226349A2

INFUSAN – RL® Infus

Tiap 500 ml mengandung :

Natrium Klorida	3	g
Kalium Klorida	0,15	g
Kalsium Klorida.2H ₂ O	0,1	g
Natrium Laktat.....	1,55	g
Air untuk injeksi ad.....	500	ml

Natrium	130	mEq/l	Klorida	109	mEq/l
Kalium	4	mEq/l	Laktat	28	mEq/l
Kalsium	2,7	mEq/l	Osmolaritas	273	mOsm/l

KEMASAN

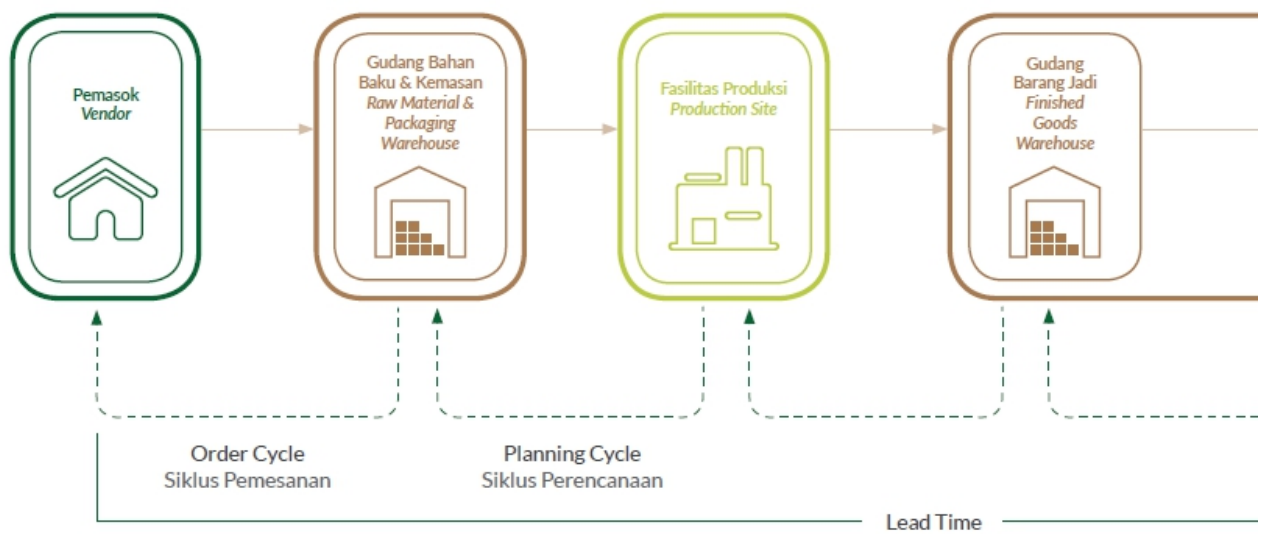
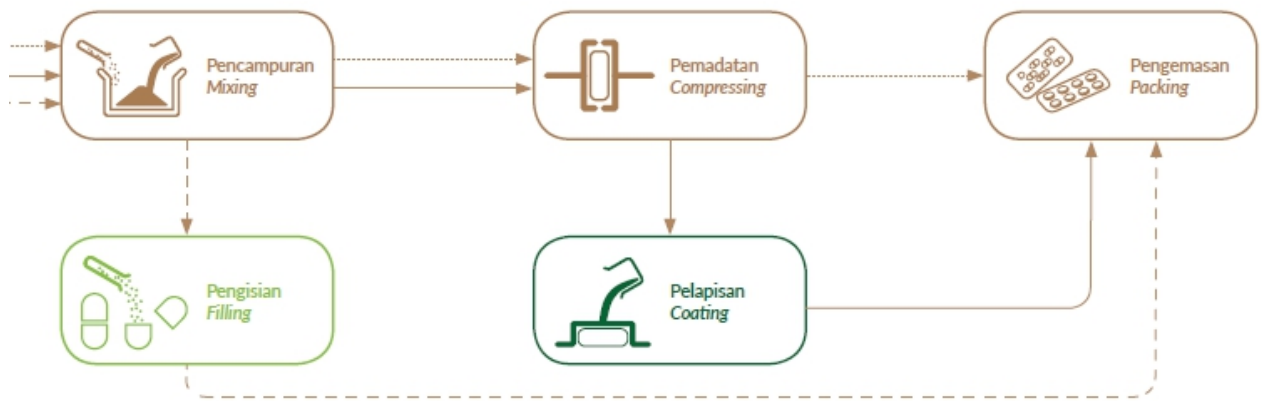
Softbag infus dengan isi bersih 500 ml

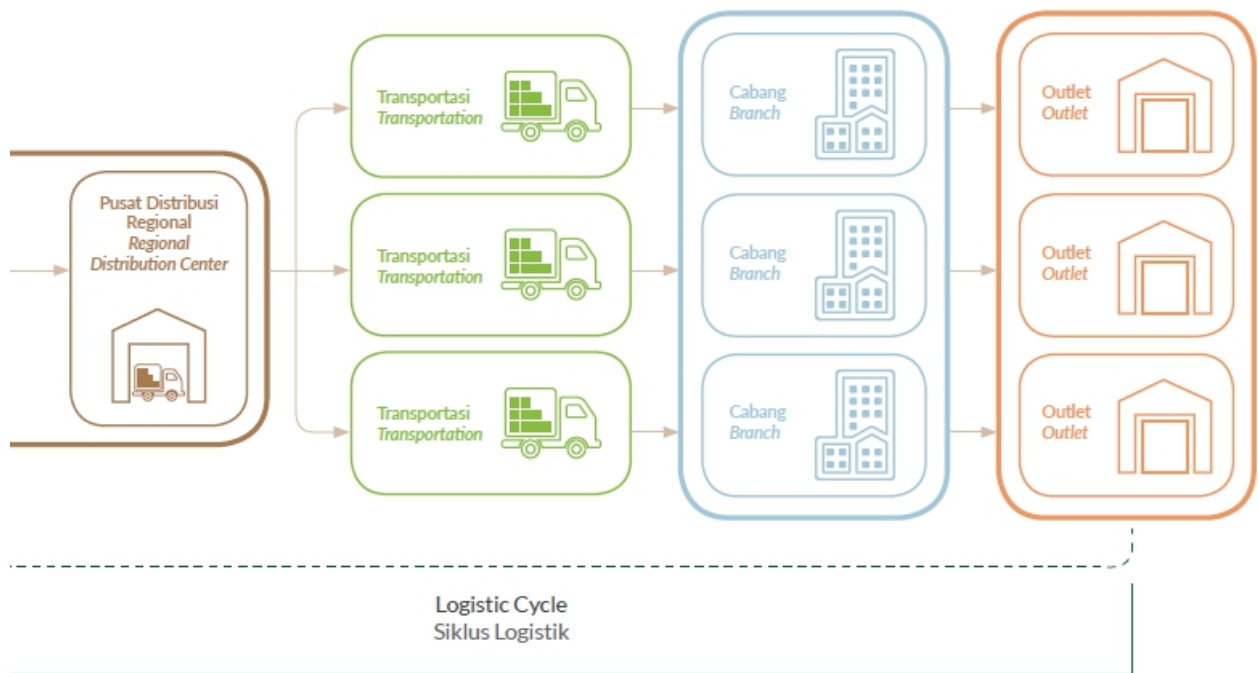
No. Reg.: DKL0522232649A1

10. Buatlah skema yang menggambarkan tahap pembuatan obat sesuai dengan pembagian bentuk sediaan kelompok.

<https://cdn.indonesia-investments.com/bedrijfsprofiel/478/Kalbe-Farma-Annual-Report-2015-Indonesia-Investments.pdf>

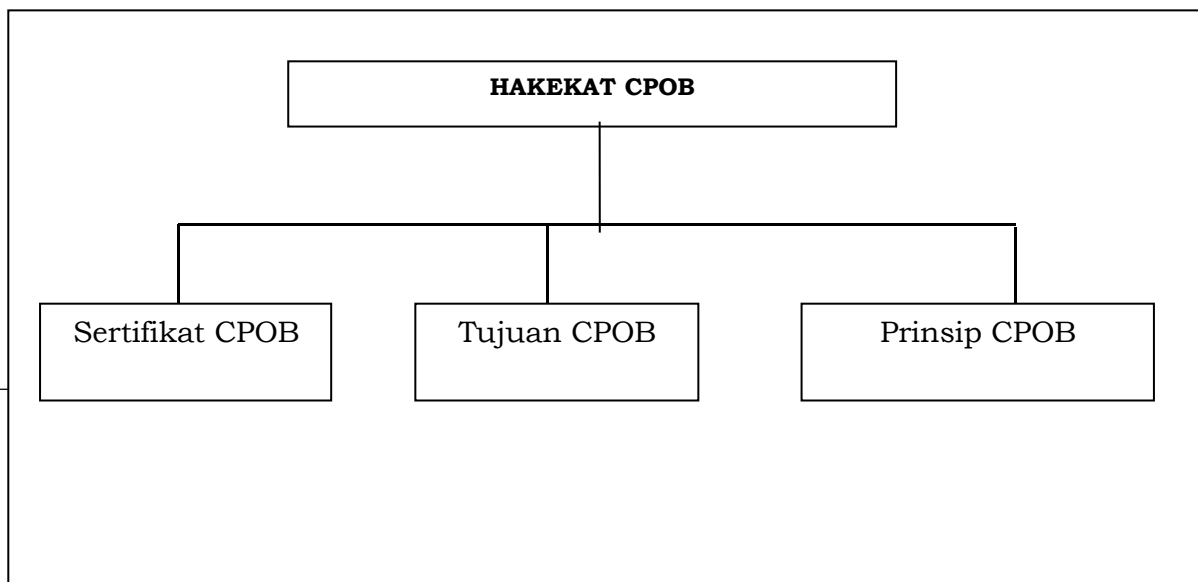






Pertemuan Ke	
Hari/Tanggal	
Topik	HAKEKAT CPOB

A	PETA KONSEP
----------	--------------------



B	SOAL – JAWAB
----------	---------------------

1. Industri mempunyai item produk sebagai berikut:

- a. Tablet parasetamol 500 mg
- b. Sirup parasetamol 120 mg/5 ml, 250 mg/5 ml
- c. Supositoria parasetamol 80, 160, 240 mg
- d. Kaplet amoksisilin 250, 500 mg
- e. Suspensi amoksisilin 125 mg/5 ml, 250 mg/5 ml
- f. Kapsul khloramfenikol 250 mg
- g. Suspensi khloramfenikol 125 mg/5 ml
- h. Tablet kunyah Antasid
- i. Tablet propranolol 10, 40 mg
- j. Krim hidrokortison
- k. Injeksi seftriakson 1 g
- l. Tablet salut gula ethinylestradiol dan levonorgestrel

Berdasarkan produk tersebut, berapa jumlah sertifikat CPOB yang telah diperoleh industri?

Pemberian sertifikat CPOB didasarkan atas klasifikasi berikut:

Jenis Fasilitas	No	Jenis Sertifikat	Kegiatan pembuatan yang dapat dilakukan
Produk Nonsteril			
Nonbetalaktam	1	Tablet *)	• Tablet Nonantibiotik • Tablet Antibiotik Nonbetalaktam • Tablet Hormon Nonseks • Tablet vaginal Nonantibiotik / Tablet Vaginal Antibiotik Nonbetalaktam dengan zat aktif dan bahan pembawa untuk pemakaian oral • Pengemasan
	2	Tablet salut *)	• Tablet Nonantibiotik • Tablet Salut Nonantibiotik • Tablet Antibiotik Nonbetalaktam • Tablet Salut Antibiotik Nonbetalaktam • Tablet Hormon Nonseks • Tablet Salut Hormon Nonseks • Tablet vaginal Nonantibiotik / Tablet Vaginal Antibiotik Nonbetalaktam dengan zat aktif dan bahan pembawa untuk pemakaian oral • Pengemasan
	3	Tablet obat luar	• Tablet vaginal Nonantibiotik / Tablet Vaginal Antibiotik Nonbetalaktam dengan zat aktif dan bahan pembawa untuk pemakaian eksternal • Pengemasan
	4	Kapsul keras	• Kapsul Keras Nonantibiotik • Kapsul Keras Antibiotik Nonbetalaktam • Pengemasan
	5	Kapsul lunak	• Kapsul Lunak Nonantibiotik • kapsul Lunak Antibiotik Nonbetalaktam • Pengemasan
	6	Cairan oral	• Larutan Nonantibiotik • Larutan Antibiotik Nonbetalaktam • Emulsi/ Suspensi Nonantibiotik • Emulsi/ suspensi antibiotik Nonbetalaktam • Cairan tetes hidung dengan zat aktif dan bahan pembawa untuk pemakaian oral • Pengemasan

Jenis Fasilitas	No	Jenis Sertifikat	Kegiatan pembuatan yang dapat dilakukan
	7	Serbuk oral ⁴⁴⁾	• Serbuk Nonantibiotik dan Antibiotik Nonbetalaktam • Serbuk Nonantibiotik dan Antibiotik Nonbetalaktam untuk Cairan Oral • Pengemasan
	8	Serbuk obat luar	• Serbuk Obat Luar Nonantibiotik • Serbuk Obat Luar Antibiotik Nonbetalaktam • Pengemasan
	9	Serbuk efervesen ⁴⁴⁾	• Serbuk Efervesen Nonantibiotik • Serbuk Efervesen Antibiotik • Ruahan Efervesen Nonantibiotik dan Antibiotik • Serbuk Oral Nonantibiotik dan Antibiotik Nonbetalaktam • Pengemasan
	10	Tablet efervesen	• Tablet Efervesen Nonantibiotik • Tablet Efervesen Antibiotik • Pengemasan
	11	Cairan obat luar	• Cairan Obat Luar Nonantibiotik dan Antibiotik Nonbetalaktam • Losion Nonantibiotik dan Antibiotik Nonbetalaktam • Cairan Tetes Hidung dengan zat aktif dan bahan pembawa untuk pemakaian eksternal • Tetes Telinga Nonsteril • Cairan Inhalasi/ Semprot Hidung • Cairan Obat Kumur Nonantibiotik dan Antibiotik Nonbetalaktam • Enema (Khusus Obat Luar) • Pengemasan
	12	Cairan dialisa	• Cairan Dialisa • Pengemasan
	13	Semisolid	• Salep/Krim/Gel Nonantibiotika • Salep/Krim/Gel Antibiotika Nonbetalaktam • Supositoria/Ovula Nonantibiotika • Supositoria/Ovula Antibiotika Nonbetalaktam • Enema (Sistemik) • Pengemasan
	14	Aerosol obat dalam	• Aerosol dengan zat aktif dan bahan pembawa untuk pemakaian oral • Buccal spray • Pengemasan
	15	Aerosol obat luar	• Aerosol dengan zat aktif dan bahan pembawa untuk pemakaian eksternal • Pengemasan
	16	Plester	• Plester Nonantibiotik • Plester Antibiotik Nonbetalaktam • Pengemasan
	17	Gas Medisinal	• Gas Medisinal

Jenis Fasilitas	No	Jenis Sertifikat	Kegiatan pembuatan yang dapat dilakukan
			• Pengemasan
	18	Tisu Vaginal dengan Obat	• Tisu Vaginal dengan Obat • Pengemasan
	19	Alat Kontrasepsi Dalam Rahim dengan Obat	• Alat Kontrasepsi Dalam Rahim dengan Obat • Pengemasan
	20	Serbuk Inhalasi	• Serbuk Inhalasi • Pengemasan
Betalaktam turunan Penisilin	1	Tablet ^{*)}	• Tablet Antibiotik Turunan Penisilin • Pengemasan
	2	Tablet Salut ^{*)}	• Tablet Antibiotik Turunan Penisilin • Tablet Salut Antibiotik Turunan Penisilin • Pengemasan
	3	Kapsul keras	• Kapsul Keras Antibiotik Turunan Penisilin • Pengemasan
	4	Serbuk oral	• Serbuk Oral Antibiotika Turunan Penisilin • Serbuk Antibiotika Turunan Penisilin untuk Cairan Oral • Pengemasan
Betalaktam Turunan Nonpenisilin	1	Sefalosporin: Tablet ^{*)} Tablet Salut ^{*)} Kapsul keras Serbuk oral	• Tablet Antibiotik Turunan Sefalosporin • Tablet Salut Antibiotik Turunan Sefalosporin • Kapsul Keras Antibiotik Turunan Sefalosporin • Serbuk Oral Antibiotik Turunan Sefalosporin • Serbuk Antibiotik Turunan Sefalosporin untuk Cairan Oral • Pengemasan
Hormon Seks	1	Tablet ^{*)}	• Tablet Hormon seks • Pengemasan
	2	Tablet salut ^{*)}	• Tablet Hormon seks • Tablet Salut Hormon Seks • Pengemasan
Antiretroviral	1	Tablet ^{*)}	• Tablet Antiretroviral • Pengemasan
	2	Tablet salut ^{*)}	• Tablet Salut Antiretroviral • Tablet Antiretroviral • Pengemasan
	3	Kapsul Keras	• Kapsul Keras Antiretroviral • Pengemasan
Onkologi	1	Tablet ^{*)}	• Tablet Onkologi • Pengemasan
	2	Tablet Salut ^{*)}	• Tablet Salut onkologi • Tablet Onkologi • Pengemasan
Produk Steril ***)			

Jenis Fasilitas	No	Jenis Sertifikat	Kegiatan pembuatan yang dapat dilakukan
Nonbetalaktam	1	Tablet Steril	• Tablet Steril Nonantibiotik / Antibiotik Nonbetalaktam • Tablet Intradermal Nonantibiotik / Tablet Intradermal Antibiotik Nonbetalaktam
	2	Injeksi Volume Kecil	• Larutan Injeksi Volume Kecil s/d 100 ml Nonantibiotik, Antibiotik Nonbetalaktam dengan Cara Sterilisasi Akhir • Larutan Injeksi Volume Kecil s/d 100 ml Nonantibiotik, Antibiotik Nonbetalaktam dengan Cara Aseptis • Suspensi Injeksi Volume Kecil s/d 100 ml Nonantibiotik, Antibiotik Nonbetalaktam dengan Cara Aseptis
	3	Injeksi Volume Besar	• Larutan Injeksi Volume > 100 ml Nonantibiotik, Antibiotik Nonbetalaktam dengan Cara Sterilisasi Akhir • Larutan Injeksi Volume > 100 ml Nonantibiotik, Antibiotik Nonbetalaktam dengan Cara Aseptis • Emulsi/ Suspensi Injeksi Volume > 100 ml Nonantibiotik, Antibiotik Nonbetalaktam dengan Cara Aseptis • Cairan Dialisa • Cairan Irigasi
	4	Injeksi Beku Kering	• Injeksi Beku Kering Nonantibiotik/ Injeksi Beku Kering Antibiotik Nonbetalaktam
	5	Serbuk untuk injeksi	• Serbuk Antibiotik untuk Injeksi dengan Cara Aseptis • Serbuk Nonantibiotik untuk Injeksi dengan Cara Aseptis
	6	Tetes Mata	• Tetes Mata Nonantibiotik, Antibiotik Nonbetalaktam dengan Cara Sterilisasi Akhir • Tetes Mata Nonantibiotik, Antibiotik Nonbetalaktam dengan Cara Aseptis
	7	Salep Mata	• Salep Mata Steril Antibiotik/ Nonantibiotik dengan Cara Aseptis
	8	Tulle / Plester Obat Steril	• Tulle / Plester Obat Steril dengan Cara Aseptis
Betalaktam turunan Penisilin	1	Serbuk untuk Injeksi	• Serbuk Turunan Penisilin untuk Injeksi dengan Cara Aseptis
	2	Suspensi Steril dalam Minyak	• Suspensi Steril dalam Minyak dengan Cara Aseptis
Betalaktam turunan Non Penisilin	1	Sefalosporin: Serbuk untuk Injeksi	Serbuk Turunan Sefalosporin untuk Injeksi dengan Cara Aseptis
Hormon Seks	1	Injeksi Volume	• Larutan Injeksi Hormon Seks dengan Cara

Jenis Fasilitas	No	Jenis Sertifikat	Kegiatan pembuatan yang dapat dilakukan
		Kecil	Sterilisasi Akhir • Larutan Injeksi Hormon Seks dengan Cara Aseptis • Suspensi Injeksi Hormon Seks dengan Cara Aseptis
	2	Implant	• Implant dengan Cara Sterilisasi Akhir • Implant dengan Cara Aseptis
Onkologi	1	Injeksi Volume Kecil	Larutan Injeksi Onkologi dengan Cara Aseptis
	2	Serbuk untuk injeksi	Serbuk untuk Injeksi Onkologi dengan Cara Aseptis
	3	Injeksi beku kering	Injeksi Beku Kering Onkologi
Produk Biologi	1	Virus: Vaksin	• Produksi Ruahan • Formulasi dan Pengisian • Pengemasan Sekunder
	2	Bakteri: Vaksin	• Produksi Ruahan • Formulasi dan Pengisian • Pengemasan Sekunder
	3	Toksoid Bakteri: Vaksin	• Produksi Ruahan • Formulasi dan Pengisian • Pengemasan Sekunder
	4	Produk Skala Riset	• Produksi Ruahan • Formulasi dan Pengisian • Pengemasan Sekunder
	5	Antisera	• Produksi Ruahan • Formulasi dan Pengisian • Pengemasan Sekunder
	6	Produk Darah	• Produksi Ruahan • Formulasi dan Pengisian • Pengemasan Sekunder
	7	Produk Rekombinan	• Produksi Ruahan • Formulasi dan Pengisian • Pengemasan Sekunder
Radiofarmaka			
	1	Injeksi volume kecil	Injeksi volume kecil dengan cara sterilisasi akhir Injeksi volume kecil dengan cara aseptis
Bahan Baku			
	1	Cangkang kapsul	
	2	Bahan Aktif Obat Steril ****)	
	3	Bahan Aktif Obat Non Steril ****)	
	4	Bahan Inaktif derajat farmasetik ****)	

^{*)} ketentuan:

- Apabila memproduksi bentuk sediaan tablet salut, sudah mencakup bentuk sediaan tablet.
- Apabila hanya memproduksi bentuk sediaan tablet maka akan diberikan sertifikasi bentuk sediaan tablet. Pada saat mengajukan permohonan untuk sertifikat tablet salut maka sertifikat tablet dikembalikan ke Badan POM.

^{**)} bentuk sediaan serbuk oral dapat diproduksi di fasilitas serbuk efervesen, namun bentuk sediaan serbuk efervesen tidak dapat diproduksi di fasilitas serbuk oral.

Pada saat mengajukan permohonan untuk sertifikat serbuk efervesen maka sertifikat serbuk oral dikembalikan ke Badan POM.

^{***)} dipisahkan berdasarkan proses sterilisasi, yaitu sterilisasi akhir atau aseptis.

^{****)} diberikan untuk tiap jenis bahan dan jenis fasilitas.

Tulislah contoh bentuk sertifikat CPOB sesuai dengan bentuk sediaan per kelompok



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

Formulir 1

Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia
The National Agency for Drug and Food Control of the Republic of Indonesia

Sesuai dengan Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (Badan POM RI) No. HK. 00.05.3.0027 tanggal 2 Januari tahun 2007 tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik, dan No. HK.03.1.23.09.10.9030 tanggal 22 September 2010 tentang Perubahan atas Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan No. HK.00.05.3.0027 tahun 2006 tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik tahun 2006, Kepala Badan POM RI dengan ini memberikan:

By virtue of the Decree of the Head of The National Agency for Drug and Food Control of the Republic of Indonesia (NADFC) No.HK.00.05.3.0027 dated January 2, 2007 on the implementation of Good Manufacturing Practice, and No. HK.03.1.23.09.10.9030 dated September 22, 2010 on the Changes of the Decree of the Head of the National Agency for Drug and Food Control No. HK.00.05.3.0027 year 2006 on the Implementation of Good Manufacturing Practice year 2006, hereby the Head of NADFC confers:

SERTIFIKAT

A Certificate

on

Cara Pembuatan Obat Yang Baik
Good Manufacturing Practice for Pharmaceutical Products

Nomor Sertifikat :
Certificate Number

Kepada :
To

Alamat :
Address

Nomor Izin Industri Farmasi :
Pharm.Industry License Number

Tanggal Izin Industri Farmasi :
Date of License

Gedung :
Building

Bentuk Sediaan :
Dosage Form

Aktifitas :
Activity

Persyaratan Khusus :
Special Requirements

Berlaku Sampai Dengan :
Valid Until

Nomor Sertifikat
Certificate Number

:

(lanjutan)
(continued)

Sertifikat ini akan dibatalkan apabila terjadi perubahan yang mengakibatkan tidak dipenuhi persyaratan Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik berdasarkan Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan No. HK.00.05.3.0027 tanggal 2 Januari tahun 2007 dan No. HK.03.1.23.09.10.9030 tanggal 22 September 2010.

Should any change occurs resulting in incompliance with of Good Manufacturing Practice in pursuance of the Decree of the Head of the National Agency of Drug and Food Control Republic of Indonesia No.HK.00.05.3.0027 dated January 2, 2007 and No. HK.03.1.23.09.10.9030 dated September 22, 2010, this certificate shall be revoked.

Jakarta,
KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
HEAD OF NATIONAL AGENCY FOR DRUG AND FOOD CONTROL
OF THE REPUBLIC OF INDONESIA

2. Perhatikan kutipan berita berikut

JAKARTA, KOMPAS.com – Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) masih melakukan investigasi terhadap kasus dugaan tertukarnya label obat anestesi Buvanest Spinal dengan asam tranexamat produksi PT Kalbe Farma. Hasil sementara, BPOM menemukan potensi tertukarnya label obat pada saat proses produksi. "Kami mendatangi sarana produksi, bagaimana penerapan cara pembuatan obat yang baik (CPOB). Di sana kami menyampaikan terdapat potensi terjadinya mix up (tercampur) karena penerapan CPOB belum sepenuhnya seperti yang diharapkan," terang Kepala BPOM Roy Sparingga di Gedung Kementerian Kesehatan, Jakarta, Rabu (18/2/2015). Atas kasus ini, BPOM tak hanya membekukan izin edar Buvanest Spinal dan asam tranexamat, melainkan juga menghentikan proses fasilitas produksi untuk larutan injeksi PT Kalbe Farma "Fasilitas produksi kita hentikan bukan hanya Buvanest sambil kami melakukan investigasi mendalam," lanjut Roy. Sebelumnya, Presiden Direktur PT Kalbe Farma Irawati Setiady mengatakan bahwa pihaknya telah menerapkan CPOB. Menurut dia, selama lebih dari 7 tahun produk Buvanest tidak pernah mengalami masalah. Dua pasien di RS Siloam Karawaci, Tangerang meninggal dunia setelah diberi injeksi Buvanest Spinal produk PT Kalbe Farma. Namun, setelah tindakan itu kedua pasien mengalami gatal-gatal, hingga kejang. Pasien adalah seorang wanita yang menjalani operasi caesar dan seorang laki-laki yang menjalani operasi urologi. Keduanya langsung dibawa ke ruang ICU. Namun, kurang dari 24 jam nyawanya tak tertolong. Sementara itu, untuk pasien yang menjalani operasi caesar, bayinya selamat. Hasil pemeriksaan sementara, Buvanest Spinal yang diberikan ternyata bukan berisi Bupivacaine yang merupakan obat bius, akan tetapi berisi asam traneksamat golongan antifibrinolitik yang bekerja mengurangi pendarahan. Pihak RS Siloam mengaku sudah melakukan tindakan operasi sesuai prosedur.

Sumber: <https://sains.kompas.com/read/2015/02/18/164755323/BPOM.Temukan.Potensi.Tertukarnya.Obat.Bius.Buvanest.saar.Proses.Produksi>.

JAKARTA, KOMPAS.com - Tertukarnya obat anestesi Buvanest Spinal dengan asam traneksamat di Rumah Sakit Siloam Lippo Village, Tangerang, yang mengakibatkan dua orang pasien meninggal Februari lalu, antara lain disebabkan karena kedua obat tersebut memiliki amplop yang sangat mirip. Demikian menurut hasil penelitian Yayasan Pemberdayaan Konsumen Kesehatan Indonesia (YPKKI). Obat produksi PT Kalbe Farma tersebut dianggap telah melanggar persyaratan registrasi aturan dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Kedua obat memiliki catch cover atau amplop yang sama, yakni pembungkus obat yang hanya berwarna putih dan terdapat gambar heksagonal. Perbedaan keduanya hanya berasal dari label yang ditempel pada ampul. Direktur YPKKI, Marius Widjajarta memaparkan hasil investigasi yang dilakukan dari tanggal 13 februari 2015 hingga 5 maret 2015 di Jakarta, Jumat (13/3/15). Penelitiannya didasari oleh Undang-Undang yang berlaku di Indonesia, termasuk UU No. 8 Tahun 1999 tentang Perlindungan Konsumen. Ia mengungkapkan, penilaian kedua produk ampul tersebut dilakukan secara makroskopis dari PT Kalbe Farma, serta terhadap standar operasional RS Siloam Karawaci. "Secara garis besar, PT Kalbe Farma melanggar pasal registrasi, yaitu persyaratan registrasi yang sesuai dengan aturan dari BPOM," kata Marius pada acara paparan hasil penelitian YPKKI terkait obat Buvanest dan Asam Traneksamat di Cikini, Jakarta (13/3/15). Ia menjelaskan, pada catch cover atau amplop Buvanest dan Asam Traneksamat tidak mencantumkan Informasi Minimal. Informasi minimal ini secara umum terdiri dari nama obat, besar kemasan, nama bahan-bahan, nama produsen,

nomor izin edar, tanggal produksi, dan batas kadaluarsa. "Pada bungkusnya (Buvanest) hanya ada tutup warna putih dan gambar heksagonal, yang katanya tertukar dengan Asam Traneksamat di sini juga hanya tertera labelnya, tapi catch cover-nya hanya dasar putih dengan gambar heksagonal. Sama persis bila dibandingkan. Ini tidak ada bedanya. Ini jelas melanggar peraturan, harusnya ada semua (informasi minimal obat)," paparnya sambil menunjukkan kedua bungkus obat Buvanest dan Asam Traneksamat. Bila diamati, ampul Buvanest dan Asam Traneksamat sama. Keduanya merupakan botol bening dan isinya bisa terlihat jelas. Tetapi pada label kedua obat, baru tertera lengkap informasi minimal termasuk komposisi, nomor registrasi, tanggal produksi, dan nama produsen. Sementara itu tidak ditemui keterangan apapun dari catch cover Buvanest dan Asam Traneksamat. Atas kasus ini, BPOM mengeluarkan surat pembatalan izin edar obat anestesi pada 2 Maret 2015 dan sudah dikirimkan ke pihak Kalbe Farma. PT Kalbe Farma sendiri sudah menghentikan proses produksi dan peredaran Buvanest Spinal sejak kasus dua pasien meninggal di RS Siloam Lippo Village. Marius mempertanyakan mengapa obat tersebut masih bisa mendapat nomor registrasi, padahal pada catch cover tidak tertera dengan lengkap mengenai informasi minimal obat. Ia pun merekomendasikan BPOM agar Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) segera dicabut. "Harusnya secara Peraturan Perundang-Undangan, tidak hanya izin peredaran Buvanest yang ditarik, tetapi juga dicabut CPOB-nya baik untuk produksi obat ampul di PT Kalbe Farma. Lalu setelah mereka mengajukan lagi (CPOB), dibuat lagi seperti aturan yang ditetapkan pemerintah demi keselamatan rakyat Indonesia," tegasnya.

Peneliti senior YPKKI, Antoni Tarigan turut mendesak agar BPOM segera mencabut CPOB ampul secara keseluruhan di PT Kalbe. Ia mengkhawatirkan hal serupa akan terjadi di obat lain. "Bukan tidak mungkin tertukar obat lainnya di sana karena ditemukan ada kesalahan. Jadi harusnya dihentikan secara total, tapi sampai sekarang masih banyak produk yang beredar," terangnya. Antoni juga mengakui bahwa ia masih menemui Buvanest yang dijual di apotik atau rumah sakit. Meskipun Buvanest yang beredar memiliki nomor registrasi berbeda, bila izin edar dibatalkan semua produk Buvanest di pasaran harusnya tidak dijual lagi. Tanggung jawab produsen Setiap layanan kesehatan telah memiliki standar operasi terstandar (SOP) masing-masing, mulai dari rumah sakit, produsen obat, mau pun dokter. Kepatuhan pada SOP masing-masing harus dilakukan agar tidak menimbulkan akibat yang fatal. Pada kasus tertukarnya obat anestesi Buvanest Spinal, menurut Marius seharusnya masalah ini tidak dilimpahkan pada pihak dokter. "Kalau terjadi isinya (Buvanest dan Asam Traneksamat) lain, itu bukan tanggung jawab rumah sakit atau dokter, tetapi tanggung jawab produsen, PT Kalbe Farma," kata Marius. "Dokter hanya bertugas membaca label ketika hendak diberikan kepada dokter. Di label tertulis Buvanest. Kalau masalah isi, tanggung jawab produsen. Jadi secara disiplin, dokter tidak melanggar dan tidak harus tahu isinya apa, yang penting tertera dari label," lanjutnya. Senada dengan Marius, mantan ketua BPOM, Husniah Z. Thamrin, mengatakan masalah tersebut di luar tanggung jawab dokter. "Karena dokter sudah bekerja sesuai SOP, isinya bukan seperti apa yang tertulis, dokter tidak tahu," katanya. Husniah juga menjelaskan, seharusnya izin edar obat tidak bisa diperoleh apabila tidak memenuhi syarat yang diberlakukan dari BPOM. "Sebetulnya saat meminta izin edar semestinya tidak semua diberi (izin) kalau tidak memenuhi syarat. Kalau di pasar ada hal menyimpang setelah beredar dari ketentuan saat pendaftaran, itu bisa saja dilakukan oleh pabrik dan kalau pengawasan kurang ketat, bisa tidak ketahuan," imbuhnya. Dua pasien di RS Siloam Karawaci meninggal usai mendapat suntikan Buvanest Spinal produk PT Kalbe Farma. Ampul yang diduga berisi obat anestesi tersebut ternyata bukan berisi Bupivacaine (obat bius), melainkan Asam Traneksamat golongan antifibrinolitik yang berfungsi mengurangi pendarahan. Kedua pasien sempat mengalami kejang usai diberi injeksi. Sementara itu, pihak RS Siloam mengaku sudah

melakukan tindakan operasi sesuai prosedur.

Sumber: <https://sains.kompas.com/read/2015/03/14/150000823/Ampul.Buvanest.dan.Asam.Traneksamat.Gampang.Tertukar.karena.Mirip?>

Dari kutipan tersebut, jelaskan hal berikut:

- a. Apa masalah yang terjadi?
- b. Apa dampak dari masalah tersebut?
- c. Apa penyebab masalah itu terjadi?
- d. Apa tindakan yang dilakukan oleh BPOM?
- e. Jelaskan apa pentingnya CPOB bagi suatu industri farmasi!

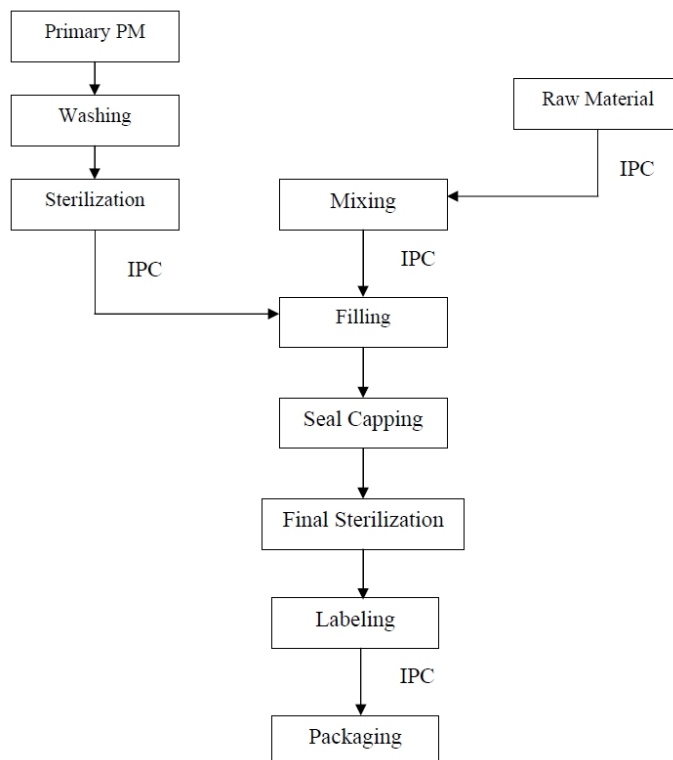
3. Perhatikan peraturan BPOM tentang CPOB

- a. Apa definisi CPOB?
- b. Apa tujuan CPOB?

c. Apa beda isi CPOB 2012 dengan CPOB 2018?

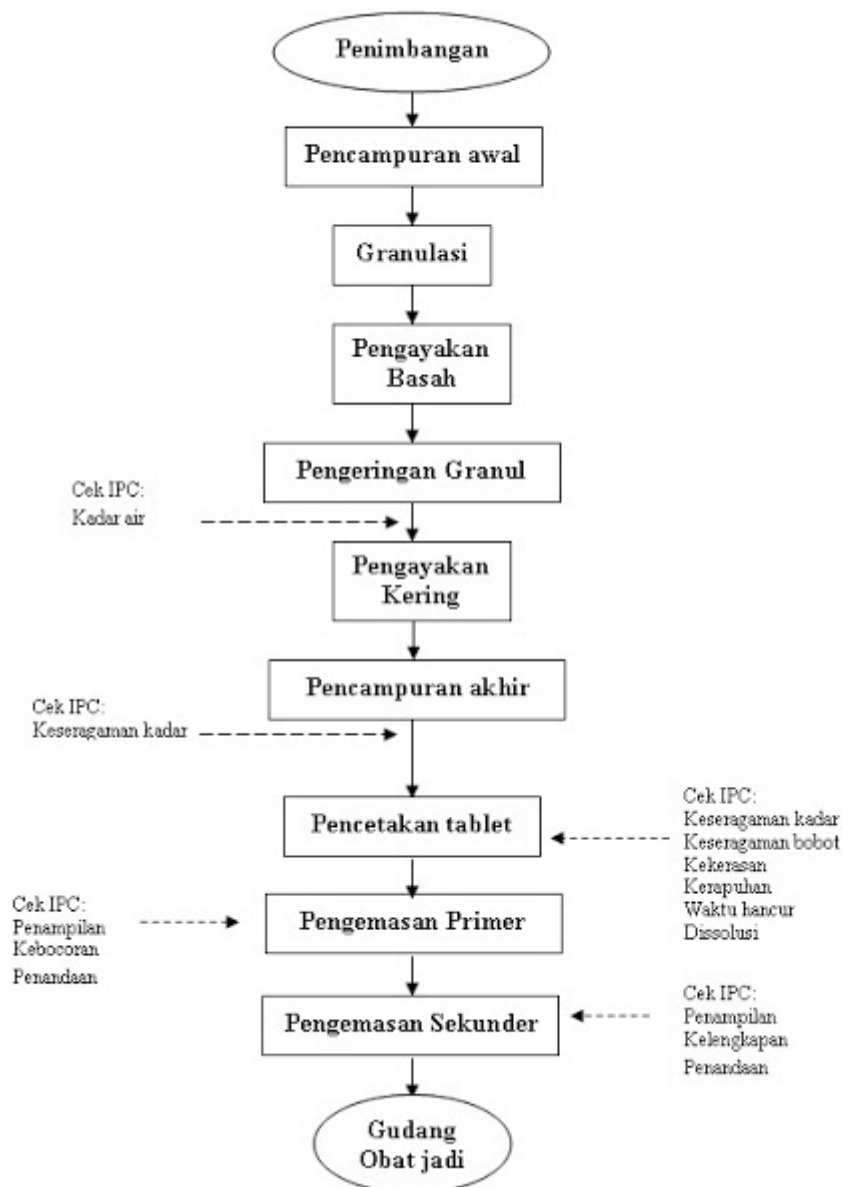
No	CPOB 2012	CPOB 2018
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		

d. Perhatikan skema berikut. Apakah skema ini menggambarkan tahap pembuatan atau produksi obat?Jelaskan beda keduanya.

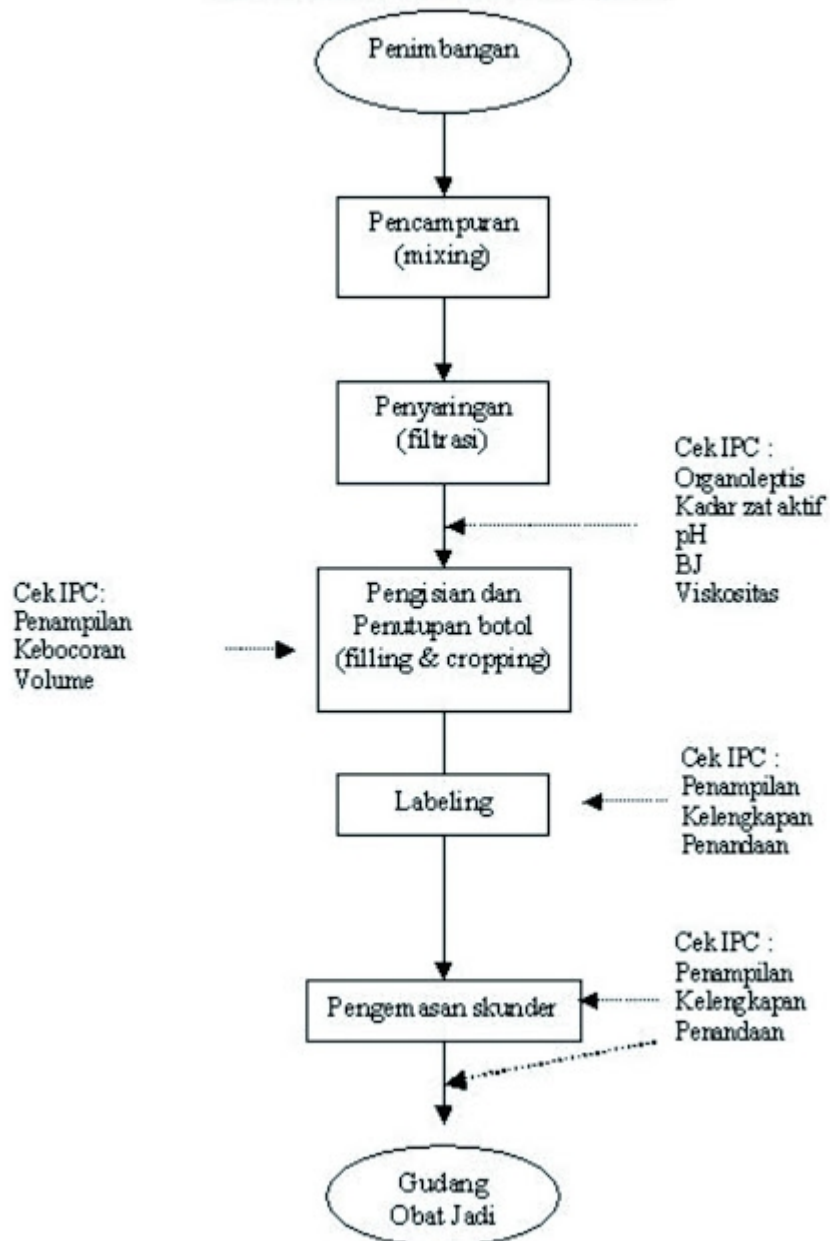


- e. Jelaskan definisi dari bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan dan obat jadi. Berikan contoh produk antara dan produk ruahan serta obat jadi pada pembuatan:
- a) Tablet Vitramin C (dibuat dengan metode cetak langsung)
 - b) Tablet parasetamol (dibuat dengan metode granulasi)
 - c) Tablet rifampisin (dibuat dengan metode granulasi dan salut gula)
 - d) Injeksi kering Seftriakson (dibuat dengan metode steril berupa kemasan vial)

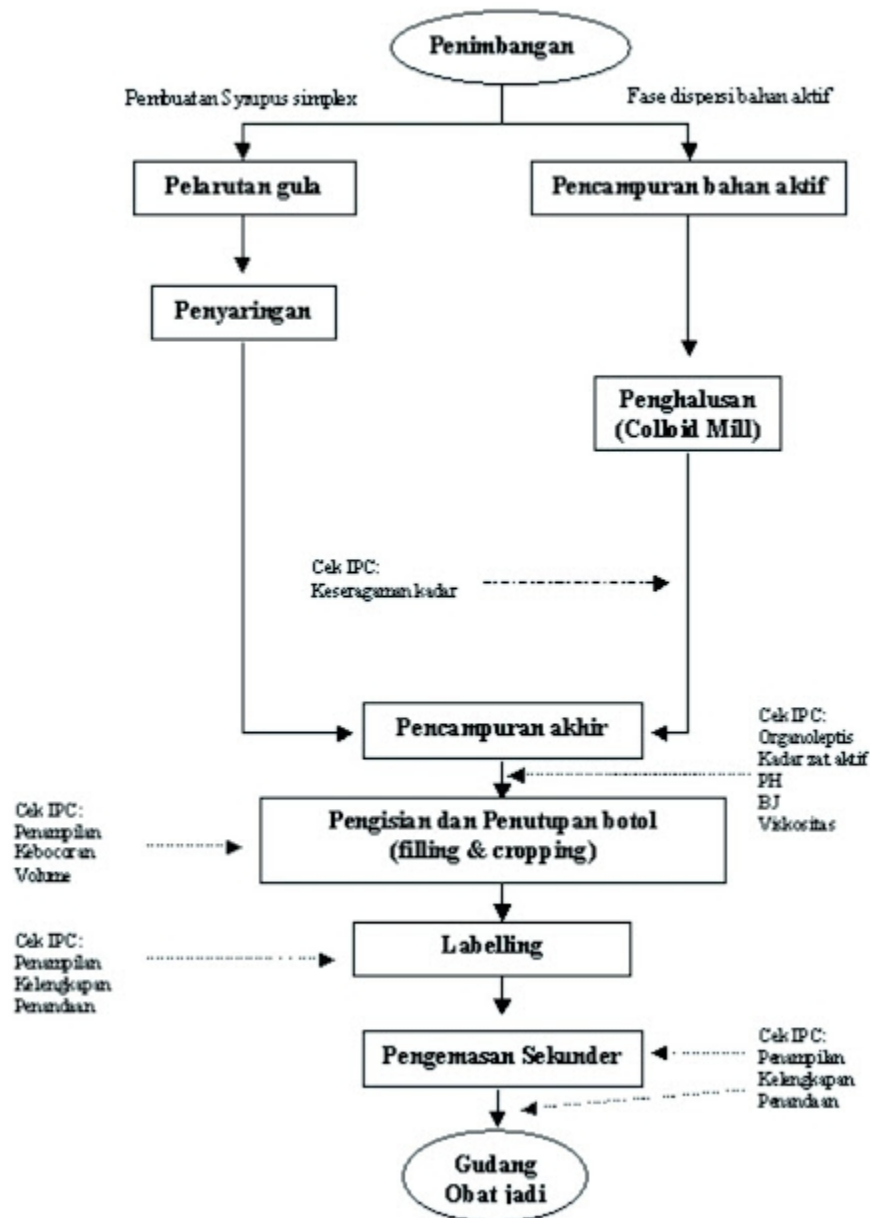
Alur Proses Pembuatan Tablet dengan Metode Granulasi Basah

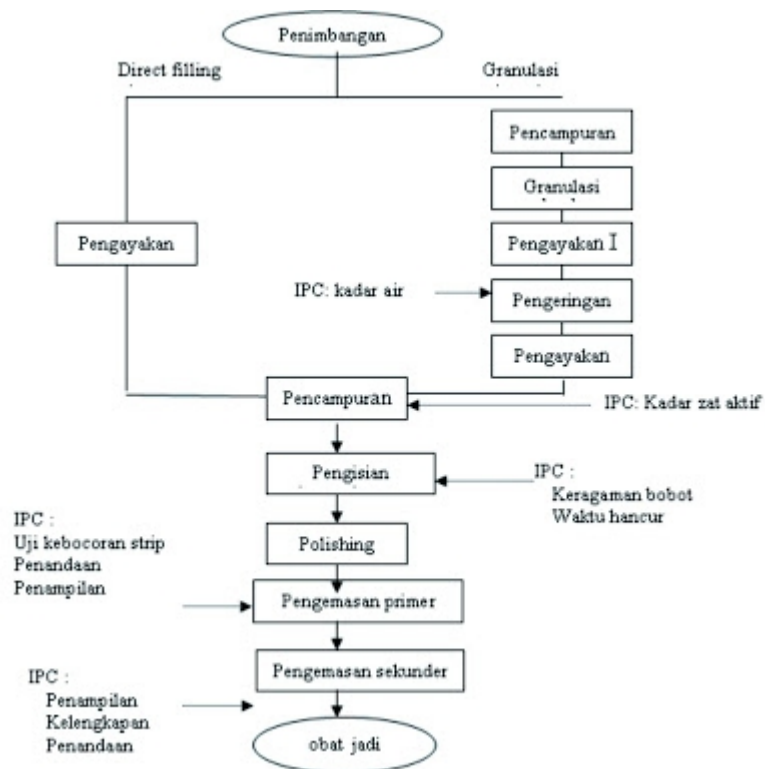


ALUR PROSES PEMBUATAN SIRUP

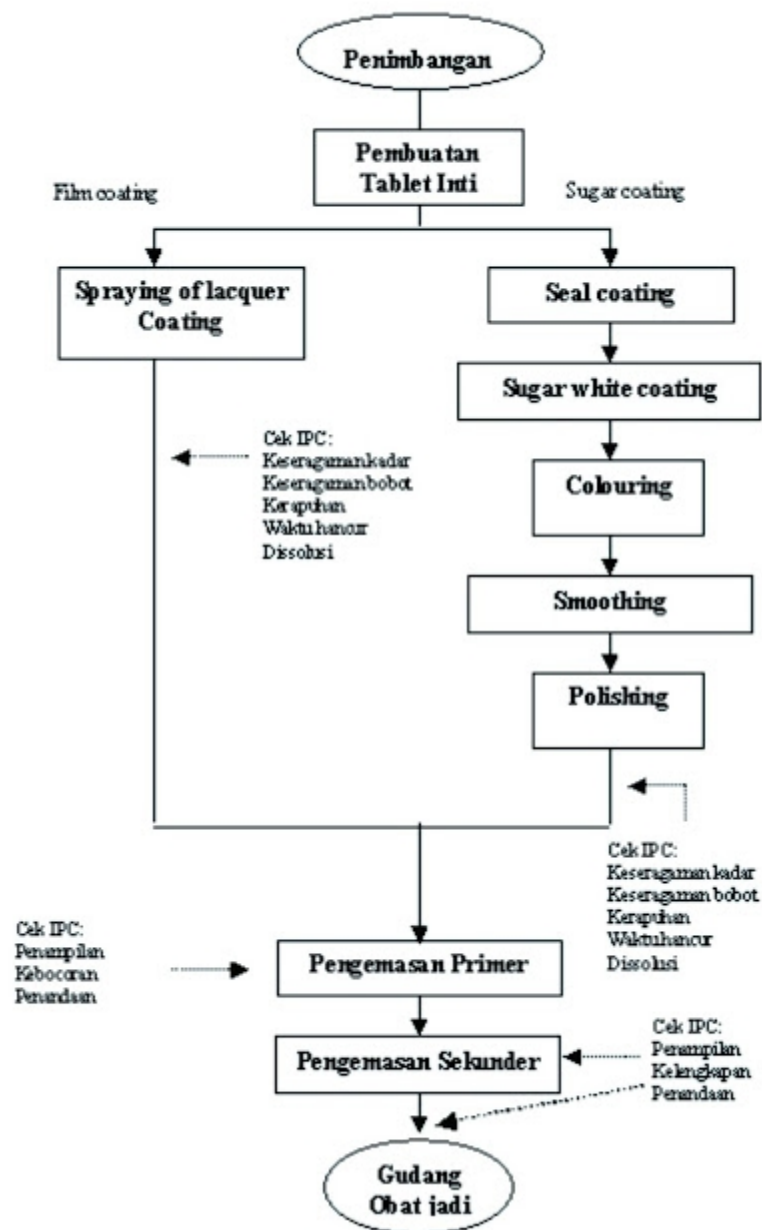


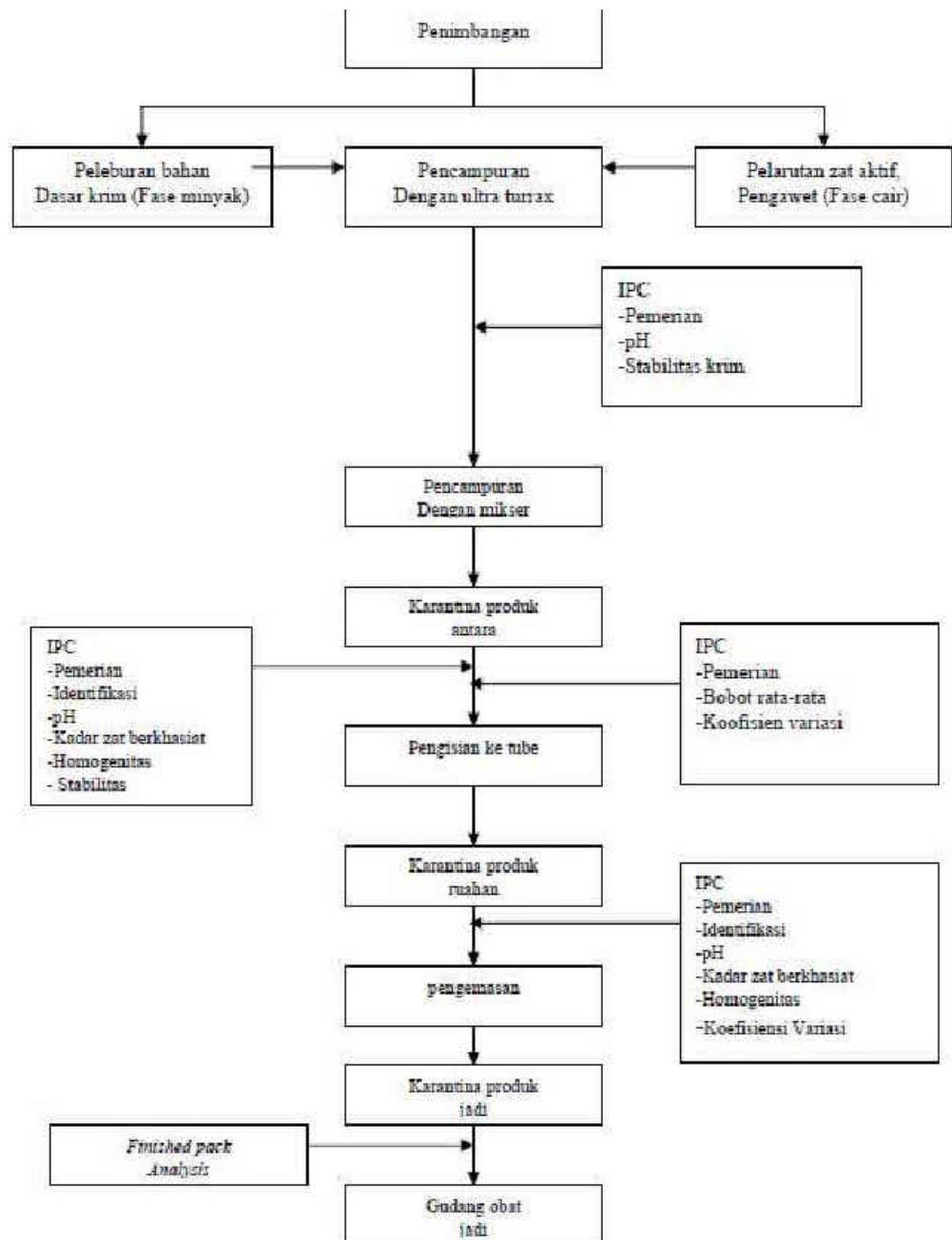
Alur Proses Pembuatan Suspensi

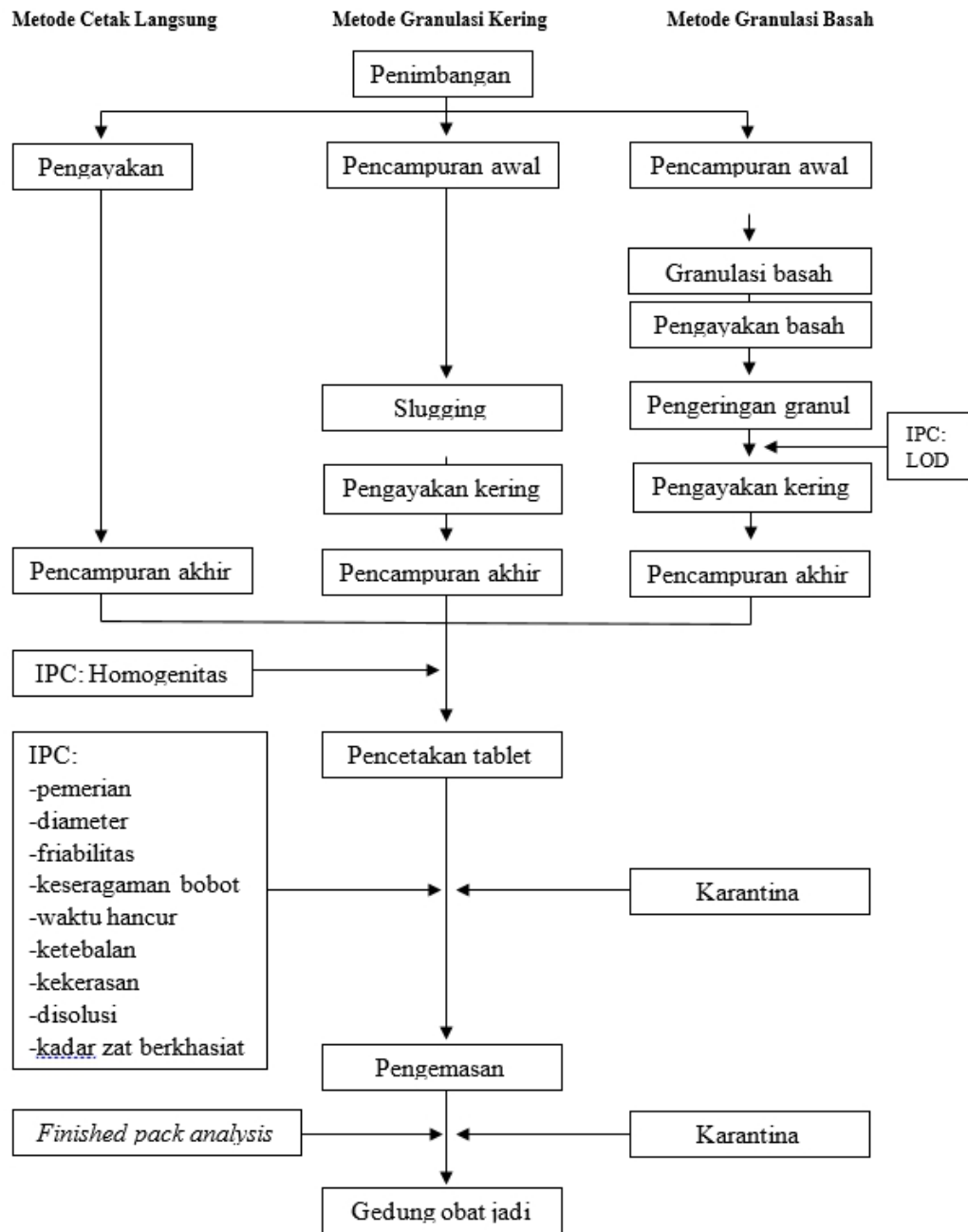




Alur Proses Pembuatan Tablet Salut



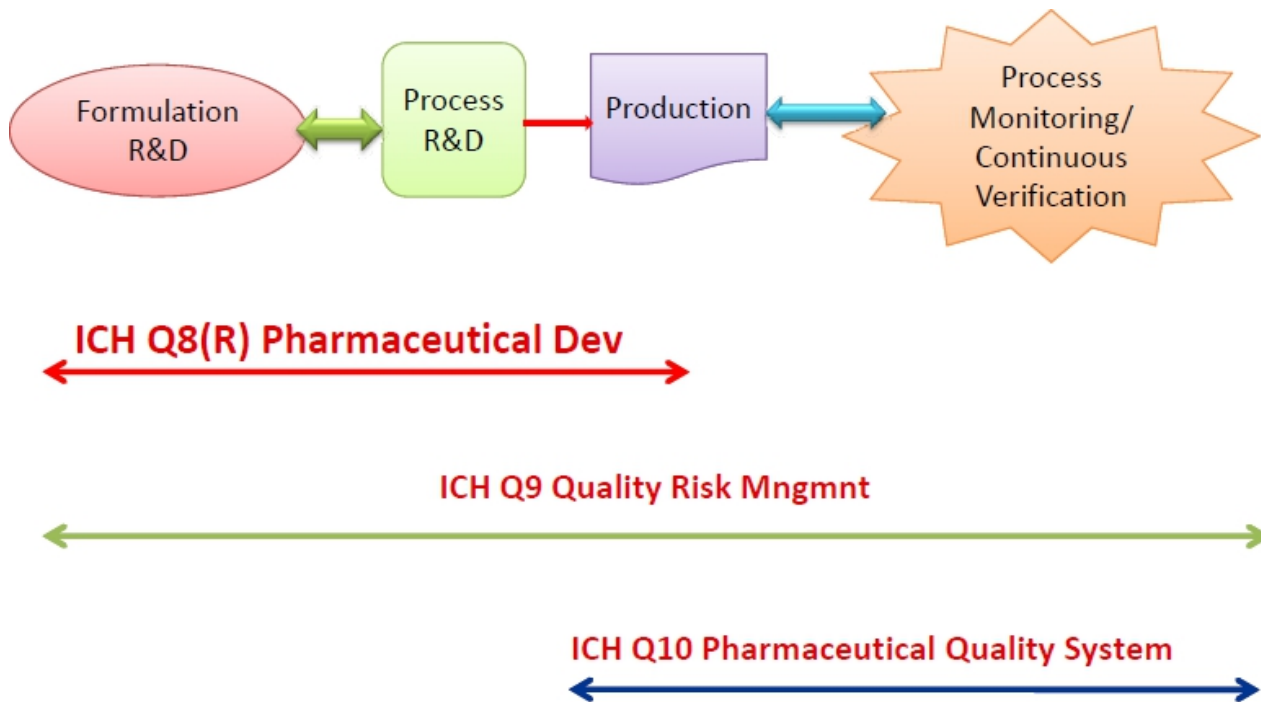




4. Tujuan utama CPOB adalah menjamin obat yang dihasilkan sesuai tujuan penggunaannya dan persyaratan izin edar yang diberikan. Ada 3 hal pokok yang melekat dengan tujuan penggunaan dan persyaratan izin edar obat tersebut, yaitu:

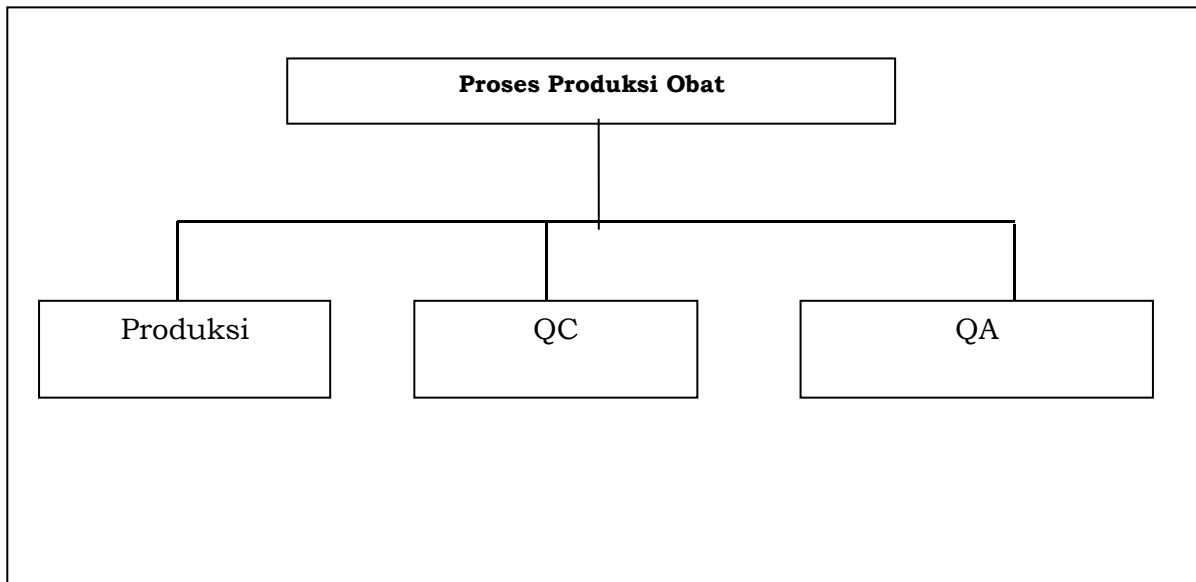
- a) Terkait produk :
- b) Terkait produk :
- c) Terkait pasien :

Untuk menjamin mutu obat tersebut diperlukan sistem mutu yang terdiri dari manajemen mutu (QA), CPOB dan QC. Buatlah hubungan semuanya ini dalam suatu bagan.



Pertemuan Ke	
Hari/Tanggal	
Topik	Proses Produksi Obat

A	PETA KONSEP
----------	--------------------



FORM SURAT PERINTAH PRODUKSI

Bentuk sediaan	
Nama zat aktif	
Kekuatan sediaan	
Kemasan	
Nomor bets	
Besar bets	

Pengesahan			
No	Uraian	Nama	Tanda Tangan
1	Dikeluarkan oleh PPIC		

PT	CATATAN PENGOLAHAN BETS -----		No.: Tanggal berlaku ...	
			Mengganti, No.: - Tanggal berlaku -	
Disusun oleh:		Disetujui oleh:		
Seksi Formulasi		Manager Produksi		Manager QC
Tanggal:		Tanggal :		Tanggal:
Kode Produk	Nama Produk	No. Bets	Besar Bets	Bentuk Sediaan
Kemasan	Tanggal mulai pengolahan		Tanggal selesai pengolahan	
1. Komposisi 2. Spesifikasi 3. Peralatan 4. Penimbangan 5. Prosedur Pengolahan 6. Rekonsiliasi				

PT	CATATAN PENGEMASAN BETS 		No.: Tanggal berlaku ...	
			Mengganti, No.: - Tanggal berlaku -	
Disusun oleh:		Disetujui oleh:		
Seksi Formulasi		Manager Produksi		Manager QC
Tanggal:		Tanggal :		Tanggal:
Kode Produk	Nama Produk	No. Bets	Besar Bets	Bentuk Sediaan
Kemasan	Tanggal mulai pengemasan		Tanggal selesai pengemasan	
1. Penerimaan bahan pengemas 2. Prosedur pengemasan primer (misalnya pengisian untuk sirup atau stripping untuk tablet, dll) 3. Prosedur pengemasan sekunder 4. Hasil obat jadi 5. Pelulusan oleh pengawasan mutu				

B. CATATAN PENIMBANGAN	
Jenis	Uraian
Tempat	
Petugas penimbangan	
Lain – lain	

Pengesahan			
No	Uraian	Nama	Tanda Tangan
1	Disusun oleh Seksi Produksi		
2	Disetujui oleh Manager Produksi		

Form 2	No. Urut Industri	
	Nama Industri	
	Bagian	
	Tahap	PEMBUATAN
	Topik	
	Sub Topik	
	Kegiatan	
PENGOLAHAN		

A. ALUR PENGOLAHAN
Uraikan alur pengolahan, mulai dari pencampuran bahan menjadi produk antara dan dari produk antara menjadi produk ruahan. Dari alur tersebut, tentukan dimana dilakukan sampling untuk IPC dan QC

B. CATATAN PENGOLAHAN

Jenis	Uraian
Tempat	
Kelas kebersihan	
Lain - Lain	

C. KARANTINA

Tempelkan label untuk status produk

Pengesahan

No	Uraian	Nama	Tanda Tangan
1	Disusun oleh Seksi Produksi		
2	Disetujui oleh Manager Produksi		

Form 3.1	No. Urut Industri	
	Nama Industri	
	Bagian	
	Tahap	PEMBUATAN
	Topik	
	Sub Topik	
	Kegiatan	
PENGUJIAN MUTU (QC) FISIK		

A. JENIS PENGUJIAN		
Nama uji		Waktu hancur
Jumlah sampel	lengkap	
Nama alat		
Kondisi uji		
Prosedur ringkas		
Persyaratan		
Nama uji		Kekerasan
Jumlah sampel	lengkap	
Nama alat		
Kondisi uji		
Prosedur ringkas		
Persyaratan		

Nama uji	Friabilitas
Jumlah sampel lengkap	
Nama alat	
Kondisi uji	
Prosedur ringkas	
Persyaratan	

Nama uji	Keseragaman ukuran
Jumlah sampel lengkap	
Nama alat	
Kondisi uji	
Prosedur ringkas	
Persyaratan	

Nama uji	Keseragaman bobot
Jumlah sampel lengkap	
Nama alat	
Kondisi uji	
Prosedur ringkas	
Persyaratan	

Nama uji	Volume
Jumlah sampel lengkap	
Nama alat	
Kondisi uji	
Prosedur ringkas	
Persyaratan	

Nama uji	Viskositas
Jumlah sampel lengkap	
Nama alat	
Kondisi uji	
Prosedur ringkas	
Persyaratan	

Nama uji	pH
Jumlah sampel lengkap	
Nama alat	
Kondisi uji	
Prosedur ringkas	
Persyaratan	

Nama uji	Kejernihan ampul
Jumlah sampel lengkap	
Nama alat	
Kondisi uji	
Prosedur ringkas	
Persyaratan	

Nama uji	Kebocoran ampul
Jumlah sampel lengkap	
Nama alat	
Kondisi uji	
Prosedur ringkas	
Persyaratan	

Nama uji	
Jumlah sampel lengkap	
Nama alat	
Kondisi uji	
Prosedur ringkas	
Persyaratan	

Form 3.2	No. Urut Industri	
	Nama Industri	
	Bagian	
	Tahap	PEMBUATAN
	Topik	
	Sub Topik	
	Kegiatan	
PENGUJIAN MUTU (QC) KIMIA		

A. JENIS PENGUJIAN	
Nama uji	Disolusi
Jumlah sampel lengkap	
Nama alat	
Kondisi uji	
Prosedur ringkas	
Persyaratan	

Nama uji	Penetapan Kadar Zat Aktif
Jumlah sampel lengkap	
Nama alat	
Kondisi uji	
Prosedur ringkas	
Persyaratan	

Catatan:

Nama uji	Keragaman Bobot
Jumlah sampel lengkap	
Nama alat	
Kondisi uji	
Prosedur ringkas	
Persyaratan	

Catatan:

Nama uji	Keseragaman Kandungan
Jumlah sampel lengkap	
Nama alat	
Kondisi uji	
Prosedur ringkas	
Persyaratan	

Catatan:

Nama uji	Keseragaman bobot
Jumlah sampel lengkap	
Nama alat	
Kondisi uji	
Prosedur ringkas	
Persyaratan	

Catatan:

Form 3.3	No. Urut Industri	
	Nama Industri	
	Bagian	
	Tahap	PEMBUATAN
	Topik	
	Sub Topik	
	Kegiatan	
PENGUJIAN MUTU (QC) MKIROBIOLOGI (STERIL)		

A. JENIS PENGUJIAN	
Nama uji	Uji Pirogen
Jumlah sampel lengkap	
Nama alat	
Kondisi uji	
Prosedur ringkas	
Persyaratan	

Nama uji	Uji Sterilitas
Jumlah sampel lengkap	
Nama alat	
Kondisi uji	
Prosedur ringkas	
Persyaratan	

KESIMPULAN UJI MUTU

Jenis	Uraian
Kesimpulan	
Rekomendasi	
Lain – Lain	

LABEL PRODUK

Tempelkan label untuk status produk

Pengesahan

No	Uraian	Nama	Tanda Tangan
1	Disetujui oleh Manager OC		

B. CATATAN PENGEMASAN	
Jenis	Uraian
Tempat	
Kelas Kebersihan	
Lain – lain	

Pengesahan			
No	Uraian	Nama	Tanda Tangan
1	Disusun oleh Seksi Produksi		
2	Disetujui oleh Manager Produksi		

B. KESIMPULAN PENJAMINAN MUTU

Jenis	Uraian
Kesimpulan	
Rekomendasi	
Lain – Lain	

LABEL PRODUK

Tempelkan label untuk status produk

Pengesahan			
No	Uraian	Nama	Tanda Tangan
1	Disetujui oleh Manager QA		