



www.esaunggul.ac.id

**FRS 206- Obat, Bahan Baku Obat dan
Sumber Bahan Baku serta Persyaratan
Pertemuan 2**

**Dr. Sri Teguh Rahayu, M. Farm., Apt
Prodi Farmasi FIKES**

KEMAMPUAN AKHIR YANG DIHARAPKAN

- Mahasiswa mampu menjelaskan apa yang dimaksud dengan bahan baku farmasi dan menjelaskan sumber-sumber bahan baku farmasi dengan benar dan lengkap
- Mahasiswa mampu menjelaskan persyaratan bahan baku farmasi dengan lengkap dan benar.
- Mahasiswa mampu menguraikan tahapan pengujian yang dilakukan oleh QC untuk menjamin kualitas bahan baku yang digunakan agar memenuhi standar.

OBAT

- **Obat** adalah bahan atau paduan bahan-bahan yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosa, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan dan kontrasepsi (Kep MenKes RI No.47/MenKes/SK/II/1981)
- **Obat** adalah bahan yang digunakan dalam produk farmasi (*pharmaceutical product*) yang dimaksudkan untuk mengubah sendi atau menjelajahi sistem fisiologi atau keadaan patologi untuk kepentingan penerima (World Health Organization)

- Produk farmasi adalah bentuk sediaan yang mengandung suatu obat atau lebih bersama-sama dengan bahan lain yang disertakan pada waktu proses pembuatan
- Bahan Farmasetik bahan tambahan yang bukan obat (senyawa kimia bioaktif) yang bersama obat dibuat menjadi produk farmasi

Produk Farmasi = Obat (BAHAN BAKU OBAT) + Bahan farmasetik

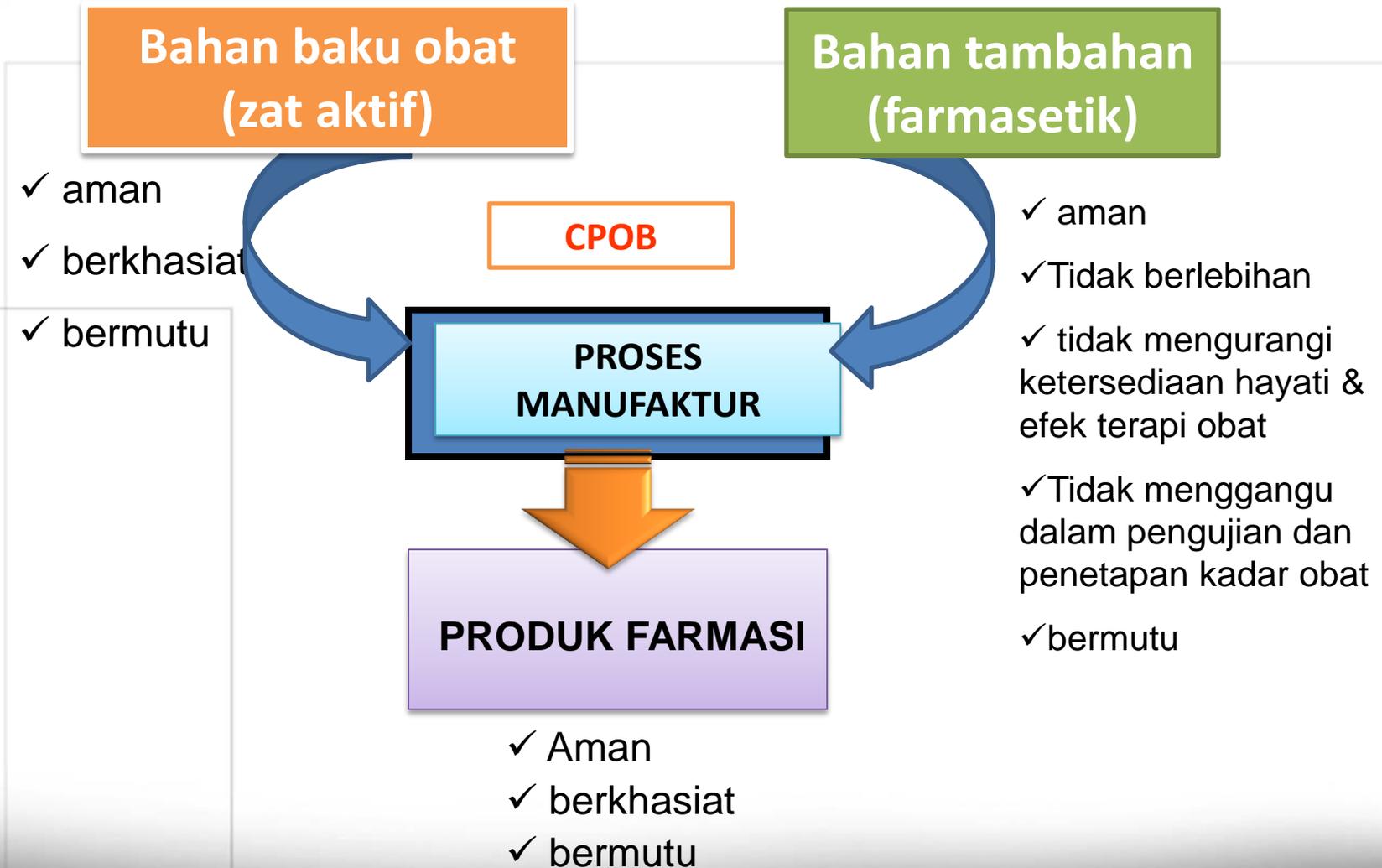
Produk Farmasi = bahan aktif + bahan tambahan

- Bentuk sediaan (Dosage form) adalah bentuk / wujud suatu produk farmasi yang lengkap, merupakan sarana untuk menghantarkan molekul obat ke tempat di mana obat tersebut bekerja dalam tubuh
- Bentuk obat erat kaitannya dengan cara atau rute dan tempat pemberian obat (tablet, kapsul, sirup, salep, krim, supositoria, larutan injeksi dan lain-lain)
- Bentuk obat dirancang untuk menghasilkan efek tertentu (sistemik, lokal, bertarget)

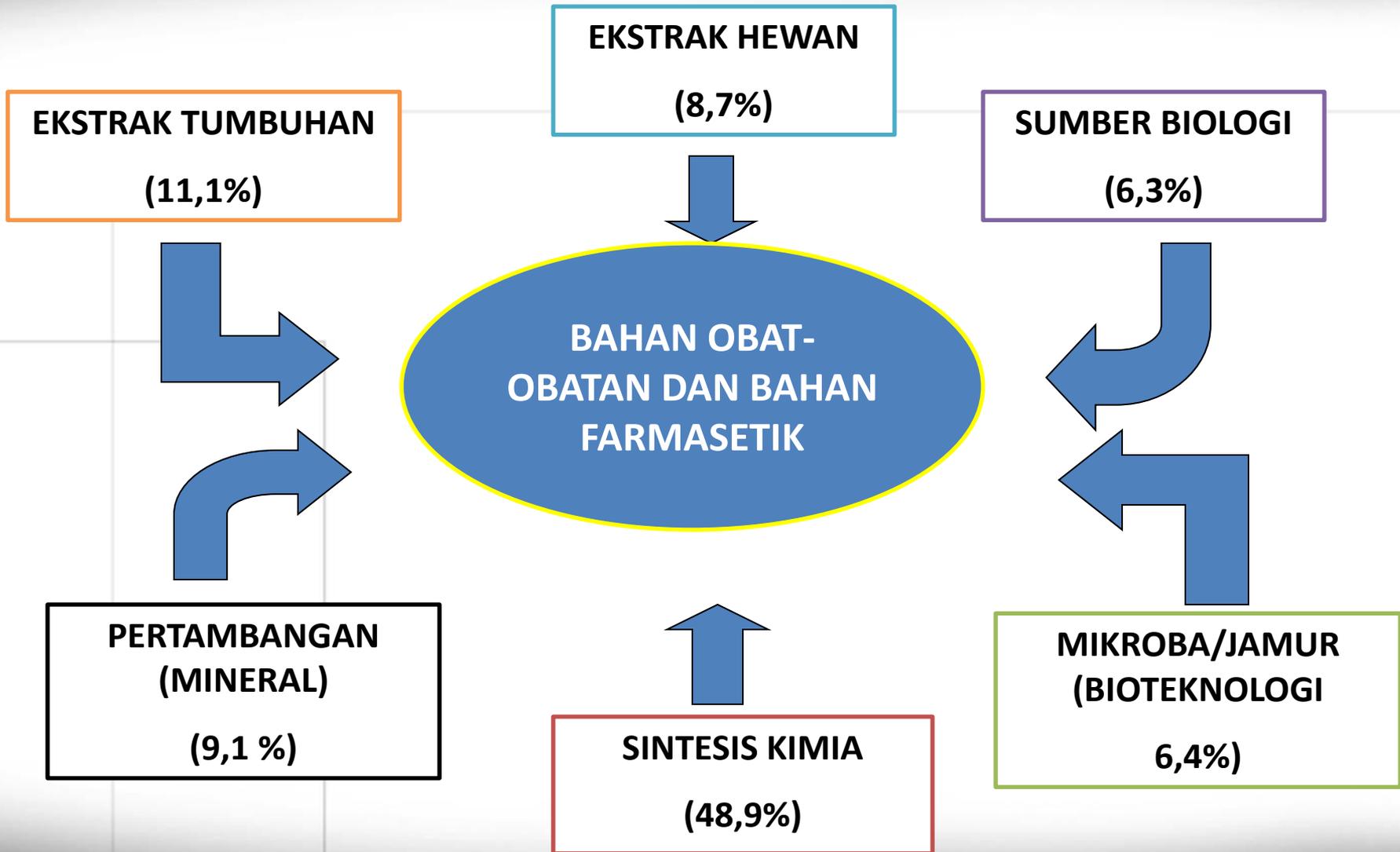
Tujuan Obat digunakan:

- a. Melengkapi unsur-unsur yang kurang dalam tubuh (misalnya : vitamin, mineral, hormon, protein, glukosa dll)
- b. Pencegahan suatu penyakit atau infeksi (misalnya vaksin dan sera)
- c. Melawan infeksi (misalnya antibiotika, antibakteri)
- d. Blokade/menghalangi sementara fungsi normal (misalnya anestetika dan kontrasepsi)
- e. Koreksi terhadap suatu fungsi faal yang terganggu (disfungsi, hipofungsi dan hiperfungsi)
- f. Detoksifikasi/membuang racun dalam tubuh (misalnya antidotum)
- g. Membantu diagnostik (misalnya senyawa radio opaque)

III. PERSYARATAN OBAT FARMASI



SUMBER OBAT-OBATAN



Bahan baku obat

- Bahan utama (yang berkhasiat) dari sediaan obat, bisa sebagai bahan baku obat tunggal maupun campuran
- Harus diuji dahulu & memenuhi persyaratan Farmakope
- Dibuat pabrik bahan baku atau pabrik farmasi (PMA ataupun PMDN)
- Pabrik Farmasi → memenuhi syarat CPOB & mengeluarkan Certificate of Analysis

Bahan baku farmasi

- Active Pharmaceutical Ingredient (API) atau bahan farmasi aktif bentuk tunggal (WHO Technical Report Series, No. 961):
- “Active Pharmaceutical Ingredient (API) adalah setiap zat atau kombinasi zat yang digunakan dalam farmasi menjadi produk jadi (FPP/ *finished pharmaceutical product*), dimaksudkan untuk memberikan aktivitas farmakologis atau sebaliknya atau efek langsung dalam diagnosis, penyembuhan, mitigasi, pengobatan atau pencegahan penyakit, atau memiliki efek langsung dalam memulihkan, memperbaiki atau memodifikasi fungsi fisiologis pada manusia. “

Acuan pengujian & pembanding

- Acuan pengujian digunakan standar : Farmakope Indonesia, USP, BP, Japan Pharmacopoeia, dll
- Bahan baku yang dibuat dengan cara & teknol modern, kemurniannya tinggi, diakui Internasional
➔ baku pembanding Internasional
- Derajat/grade kemurnian bahan obat:
 - (1) Kualitas baku pembanding,
 - (2) Kualitas analisis,
 - (3) Kualitas Farmasi,
 - (4) kualitas teknis.

Baku Pembandingan Farmakope Indonesia (BPFI)

- Dibuat dan diedarkan di bawah wewenang Badan POM
- Lolos (lulus pengujian) minimal oleh 3 lab yg diakui & ditunjuk oleh pemerintah dan dilakukan terpisah, a.l.
 1. Lab BPOM
 2. Lab PT
 3. Lab Industri
 4. Lab Lembaga Penelitian

SIGMA-ALDRICH is now **MERCK**



200,000+
PRODUCTS ▾

500+
SERVICES ▾

Featured
INDUSTRIES ▾

Hello, Sign in.
ACCOUNT ▾

24/7
SUPPORT ▾

0 Items
ORDER ▾

[Indonesia Home](#) > [T5648 - Tamoxifen](#)



T5648 **Sigma-Aldrich**

Tamoxifen

≥99%

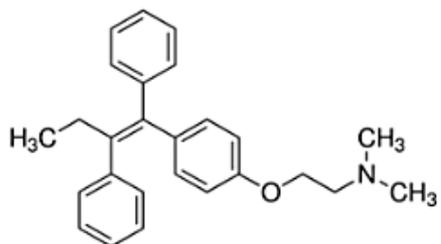
Synonym: (Z)-1-(p-Dimethylaminoethoxyphenyl)-1,2-diphenyl-1-butene, *trans*-2-[4-(1,2-Diphenyl-1-butenyl)phenoxy]-N,N-dimethylethylamine

CAS Number [10540-29-1](#) | Linear Formula $C_{26}H_{28}N_2$ | Molecular Weight 371.51 | EC Number [234-118-0](#) | MDL number [MFCD00010454](#)

[PubChem Substance ID 24900307](#)

[SDS](#) [Product Information Sheet \(PDF\)](#) [Specification Sheet \(PDF\)](#) [FTNMR \(PDF\)](#)

[Similar Products](#)



SKU-Pack Size	Availability	Price (SGD)	Quantity		
T5648-1G	✓ Estimated to ship on 16.04.2019 - FROM	495.00	<input type="text" value="0"/>	★	i
T5648-5G	✓ Estimated to ship on 16.04.2019 - FROM	2,050.00	<input type="text" value="0"/>	★	i

[Bulk orders?](#)

ADD TO CART

200,000+
PRODUCTS

 500+
SERVICES

 Featured
INDUSTRIES

 Hello, Sign in.
ACCOUNT

 24/7
SUPPORT

 0 Items
ORDER
Product Results

- Technical Documents
- Site Content
- Analytical Applications
- Genes
- Papers

Product Category

- Analytical/Chromatography (7)
- Antibodies (10)
- Biochemicals and Reagents (11)
- Cell Biology (18)
- Chemical Synthesis (1)
- Stable Isotopes (3)

Special Grade

- analytical standard (3)
- Prestige Antibodies® (4)

Brand

Search term: "Tamoxifen"

Compare Products: Select up to 4 products.

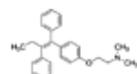
46 matches found for Tamoxifen

[Advanced Search](#) | [Structure Search](#)

Sort By Relevance

Tamoxifen

3 Product Results | Match Criteria: Product Name, Property, Description

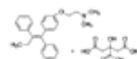

 Synonym: (Z)-1-(p-Dimethylaminoethoxyphenyl)-1,2-diphenyl-1-butene, *trans*-2-[4-(1,2-Diphenyl-1-butenyl)phenoxy]-*N,N*-dimethylethylamine

 Linear Formula: $C_{26}H_{28}N_2$ | Molecular Weight: 371.51 | CAS Number: 10540-29-1

<input type="checkbox"/> T5648	≥99%	Sigma-Aldrich	SDS Pricing
<input type="checkbox"/> 06734	certified reference material, TraceCERT®	Supelco	SDS Pricing
<input type="checkbox"/> 85256	analytical standard	Supelco	SDS Pricing

Tamoxifen citrate

2 Product Results | Match Criteria: Product Name, Description



Synonym: (Z)-1-(p-Dimethylaminoethoxyphenyl)-1,2-diphenyl-1-butene, Tamoxifen citrate salt

Special Grade ⌵

- analytical standard (3)
- Prestige Antibodies® (4)

 Brand ⌵

- Sigma (1)
- Sigma-Aldrich (39)
- Supelco (5)
- USP (1)

 Purity ⌵

- 99% (3)
- 98% (15)
- 97% (2)
- 95% (4)

 Physical Form ⌶

 Formula Weight ⌶

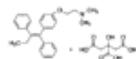
 Boiling Point (°C) ⌶

 Melting Point (°C) ⌶

 Color ⌶

Tamoxifen citrate

2 Product Results | Match Criteria: Product Name, Description



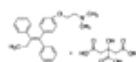
Synonym: (Z)-1-(p-Dimethylaminoethoxyphenyl)-1,2-diphenyl-1-butene, Tamoxifen citrate salt

 Empirical Formula (Hill Notation): $C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$ | Molecular Weight: 563.64 | CAS Number: 54965-24-1

<input type="checkbox"/> T0014000	European Pharmacopoeia (EP) Reference Standard	Sigma-Aldrich	SDS	Pricing	⌵
<input type="checkbox"/> 1643306	United States Pharmacopoeia (USP) Reference Standard	USP	SDS	Pricing	⌵

Tamoxifen citrate for performance test

1 Product Result | Match Criteria: Product Name, Description



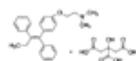
Synonym: (Z)-1-(p-Dimethylaminoethoxyphenyl)-1,2-diphenyl-1-butene, Tamoxifen citrate salt

 Empirical Formula (Hill Notation): $C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$ | Molecular Weight: 563.64 | CAS Number: 54965-24-1

<input type="checkbox"/> T0015000	European Pharmacopoeia (EP) Reference Standard	Sigma-Aldrich	SDS	Pricing	⌵
-----------------------------------	--	----------------------	---------------------	-------------------------	----------------

Tamoxifen citrate salt

1 Product Result | Match Criteria: Product Name, Description



Synonym: (Z)-1-(p-Dimethylaminoethoxyphenyl)-1,2-diphenyl-1-butene

 Empirical Formula (Hill Notation): $C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$ | Molecular Weight: 563.64 | CAS Number: 54965-24-1

<input type="checkbox"/> T9262	≥99%	Sigma-Aldrich	SDS	Pricing	⌵
--------------------------------	------	----------------------	---------------------	-------------------------	----------------

Perlakuan khusus baku pembanding termasuk BPF1

- Disimpan dalam wadah bersumbat asli
- Terlindung dari udara lembab
- Dijauhkan dari sumber panas
- Apabila diperlukan kondisi penyimpanan khusus, maka petunjuk penyimpanan harus tercantum dalam etiketnya
- Tidak boleh digunakan untuk obat
- Penimbangan teliti dan seksama
- Apabila ada perbedaan dengan monografi, maka petunjuk dari etiket baku pembanding yang harus diikuti
- Bila tidak tercantum kandungan atau potensi dalam etiketnya, maka dianggap 100 %

Uji/Persyaratan Bahan Baku Obat (FI Ed. IV)

- Nama Zat: Nama kimia/sinonim; rumus kimia/molekul; rumus bangun; BM; batas kadar.
- Pemerian
- Kelarutan
- Baku pembandingan
- Identifikasi : secara kimia, spektrum uv-vis, spektra IR
- Jarak lebur/titik lebur
- Kadar air

- Sisa pemijaran
- Cemarkan : arsen/logam berat/senyawa organik
- Penetapan kadar
 - secara instrumental
 - secara konvensional
- Wadah dan penyimpanan
- **tugas :**
 1. Apa yang dimaksud dengan kelarutan menurut FI.
 2. Jelaskan definisi wadah dan cara penyimpanan menurut buku standar

Penerapan uji bahan baku & QC Obat di Pabrik Farmasi

- PPIC (*Planning Production Inventory Control*) = Perencanaan Produksi & Pengendalian Persediaan membuat Perencanaan Pembelian Bh Baku;
- Bag Purchasing (Pembelian) memesan barang ke supplier
- Supplier menyerahkan barang ke bagian Gudang
- Bagian Gudang memeriksa kesesuaian antara pemesanan dengan dokumen yang ada
- Bila persyaratan sesuai dan lengkap, petugas gudang mengeluarkan quality order ke bag QC untuk dilakukan sampling

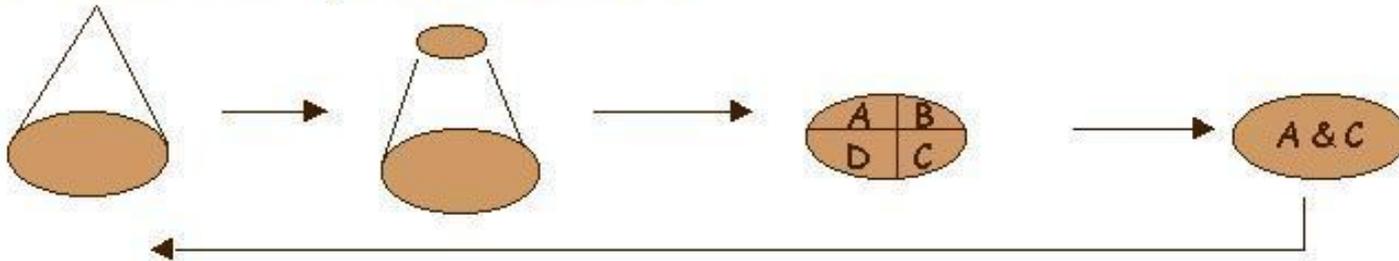
Cara sampling

- Sampling : $\sqrt{n + 1}$; (n =jumlah wadah BBk)
e.g. Ada 16 wadah, maka jumlah wadah yang disampling = $\sqrt{16 + 1} = 5$ wadah . (jika $n < 5$, maka semua wadah disampling)
- Masing-masing wadah diambil X gram sampel pada beberapa titik sampling sesuai prosedur; masukkan botol sampling & beri identitas: nama bahan, nomor wadah, tanggal sampling, jumlah sampling, praf petugas sampling. Wadah bahan yang telah disampling diberi label kuning
- Jika hasil sampling memenuhi syarat, maka bahan baku dilabeli **hijau (release)**; bila tidak memenuhi syarat dilabeli **merah (reject)**
- Retest/uji ulang untuk bahan baku/berkhasiat dilakukan setahun satu kali; untuk bahan penolong setahun 2 kali

Sampel

- Jika jumlah sampel besar, perlu direduksi hingga diperoleh sampel ofisial (representatif).

Ilustrasi pembuatan



- ✓ Sampel dituang perlahan hingga diperoleh bentuk kerucut.
- ✓ Ujung kerucut ditekan, kemudian dibagi 4 dengan menarik garis tengah yang saling tegak lurus.
- ✓ Diambil 2 bagian yang bersebrangan.
- ✓ Ulangi hingga diperoleh bobot yang diinginkan :
 - * 1000 kg sampel ~ 500 gr sampel ofisial
 - * 100 kg sampel ~ 250 gr sampel ofisial
 - * 10 kg sampel ~ 125 gr sampel ofisial

Jenis sampel

- (a) **Sampel Bruto:** Sampel yang mewakili seluruh lot dan dapat bervariasi dari beberapa gram atau kurang hingga beberapa kilogram berdasarkan sifat bahan curah.
- (B) **Sampel:** Ukuran sampel yang cukup kecil secara eksklusif untuk tujuan analisis dan berasal dari sampel kotor yang representatif.
- (c) **Sampel Analisis:** Suatu alikuot atau bagian dari 'sampel' yang menjadi sasaran analisis saat itu.
- (d) **Grab Sample:** Sampel tunggal biasanya diambil secara acak dan dianggap representatif. Ini dianggap sebagai cara yang paling tidak dapat diandalkan untuk mengambil sampel suatu bahan.

Cara Pengujian

- Acuannya Standar Farmakope Indonesia
- Standar lain :
 - * USP (United State Pharmacopea)
 - * BP (British Pharmacopea)
 - * Japan Pharmacopoeia
 - * dll.

Bagian QC

- Untuk memastikan bahwa Bahan, produk & metode dalam proses produksi obat telah memenuhi kriteria yang ditentukan.
- Dilengkapi Lab Analisis Fisikokimia, lab Mikrobiologi, Unit penanganan limbah, unit validasi dan kalibrasi
- QC untuk : bahan baku, bahan kemas, penimbangan, proses produksi obat, produk ruahan, proses pengemasan, produk jadi & penerbitan sertifikat analisis
- Kewenangan & tg jawab: meluluskan atau menolak bahan awal, pengemas, proses produksi, produk ruahan dan produk jadi.

Alur penerimaan Bahan Baku

Bahan Baku datang



Dokumen OK ?

No →

Disposisi

Yes ↓

Karantina

Quality Order ke QC



Sampling

Bahan baku dikarantina
& dilabeli kuning



UJI ...OK ?

No →

**Labeli merah
(Reject)**

Yes ↓

Diberi label hijau (release)

Alur Pengeluaran Bahan Baku

Perintah pembuatan dari PPIC (WO)

Periksa dan signed oleh manajer produksi

Gudang Bahan Baku

Penyiapan Bahan Baku

Penimbangan

Dilakukan pengawasan slm proses (in proses control)

Cek hasil timbang

NO!

Yes

WO dikirim ke QC, periksa dan signed oleh manajer QC

Gudang bh baku (Serah terima dari gudang kpd petugas produksi untuk dilakukan proses produksi)

Alur Proses Kontrol Kualitas Obat

Perintah pembuatan Obat

Dikeluarkan oleh PPIC, diperiksa & disetujui oleh Manajer QC & Produksi

Bagian Penimbangan

Disiapkan materi & label penimbangan

Dilakukan Pengecekan & pengawasan

Kebenaran materi, label & bobot yg ditimbang

Diproses menjadi produk yg ditentukan

Pengawasan slm proses (*in proses control*)

Produk ruahan & dikarantina

Diluluskan QC; Perintah Pengemasan

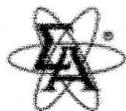
Dilakukan pengemasan

Pengawasan slm proses (*in proses control*)

Produk jadi. Dilakukan Uji Produk Jadi

Diluluskan

Sertifikat Pelulusan. Siap didistribusikan



SIGMA-ALDRICH

Certificate of Analysis

Product Name Kojic acid
Product Number K3125
Product Brand Sigma
CAS Number 501-30-4
Molecular Formula $C_6H_6O_4$
Molecular Weight 142.11

TEST

APPEARANCE

SOLUBILITY

IR SPECTRUM

CARBON

PURITY BY HPLC

QC ACCEPTANCE DATE

**PRODUCT CROSS REFERENCE
INFORMATION**

LOT 054K2513 RESULTS

OFF-WHITE POWDER

CLEAR FAINT YELLOW SOLUTION AT 50 MG/ML WATER

CORRESPONDS

50.63%

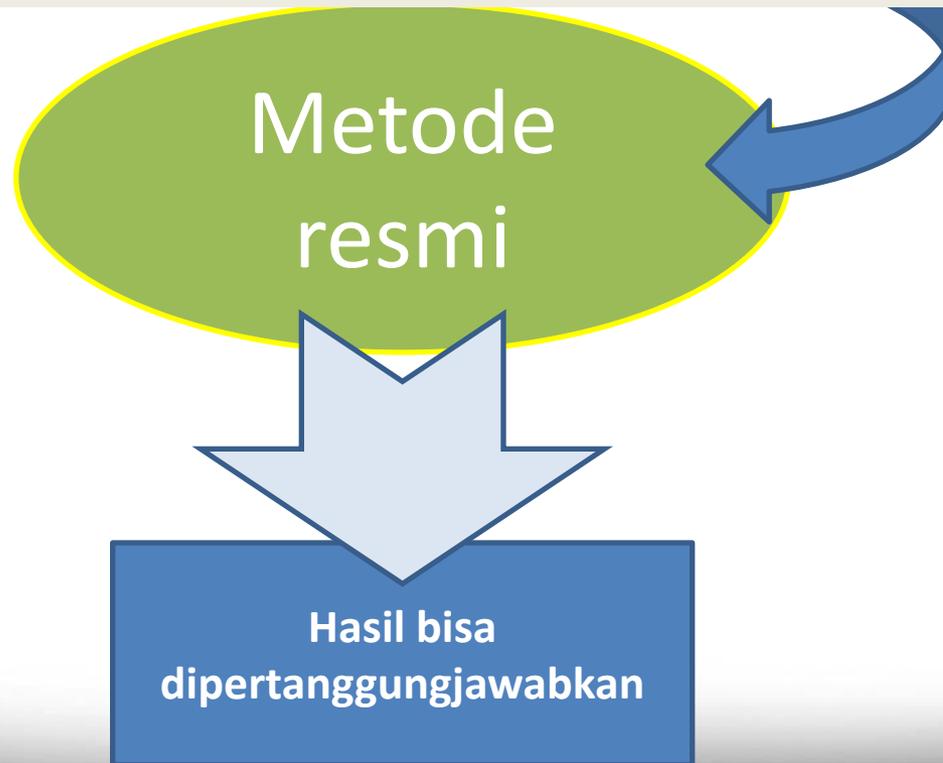
100.0%

MAY 2004

REPLACEMENT FOR ALDRICH #220469

Lori Schulz, Manager
 Analytical Services
 St. Louis, Missouri USA

- Kemurnian dari bahan kimia dan standarisasi bahan kimia menjadi penting



Uji/Persyaratan Bahan Baku Obat (FI Ed. IV)

Salah satunya

- Penetapan kadar
 - secara instrumental : spektrometri, kromatografi
 - secara konvensional : titrasi/volumetri

TERIMA KASIH