

**VALIDASI PEMBERSIHAN RESIDU ASETILSISTEIN SETELAH
PEMBERSIHAN PERALATAN PRODUKSI DI INDUSTRI FARMASI PT “MB”**



UNIVERSITAS 17 AGUSTUS 1945 JAKARTA

SKRIPSI

**NATANIEL IVAN
1643050071**

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI ILMU FARMASI
UNIVERSITAS 17 GUSTUS 1945
JAKARTA
2020**

**VALIDASI PEMBERSIH FARMASI PT “MB” AN RESIDU
ASETILSISTEIN SETELAH PEMBERSIHAN PERALATAN PRODUKSI
DI INDUSTRI FARMASI PT MB**



UNIVERSITAS 17 AGUSTUS 1945 JAKARTA

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi

NATANIEL IVAN

1643050071

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI ILMU FARMASI
UNIVERSITAS 17 GUSTUS 1945
JAKARTA
2020**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya sendiri dan semua sumber yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Nataniel Ivan

Npm 1643050071

Tanda Tangan :



Tanggal : Agustus 2020

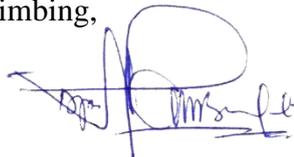
HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Nataniel Ivan
NPM : 1643050071
Program Studi : Ilmu Farmasi
Judul Skripsi : Validasi Pembersihan Residu Asetilsistein Setelah Pembersihan Peralatan Produksi Di Industri Farmasi PT “MB”

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,



apt. Guntoro Halim, Drs., M. Farm., M.H.
NIDN : 0313116503

Penguji,

1. 

Zuraida Sagala, S.Si., M.Si.
NIDN : 0301087105

2.



apt. Diah Ramadhani, M.Si.
NIDN : 0322039101

Mengetahui,

Dekan Fakultas Farmasi,



Dr. apt. Diana Laila Ramatillah, M.Farm.
NIDN : 0313048702

Ketua Program Studi Ilmu Farmasi,



apt. Rabima, M.Farm.
NIDN : 0310017103

Ditetapkan : Jakarta

Tanggal : 26 Juli 2020

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai mahasiswa Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Nataniel Ivan
NPM : 1643050071
Fakultas/Jurusan : Ilmu Farmasi
E-mail address : natanielivankantu@gmail.com

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif (Non-exclusive Royalty-Free Right) atas karya ilmiah :

LKP/KP Tugas Akhir/Skripsi Tesis Artikel jurnal

yang berjudul*):

**VALIDASI PEMBERSIHAN RESIDU ASETILSISTEIN SETELAH
PEMBERSIHAN PERALATAN PRODUKSI DI INDUSTRI FARMASI PT “MB”.**

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Perpustakaan Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain *) :

- secara *fulltext*
- hanya sebatas cantuman bibliografi dan abstrak, karena

untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

Pada tanggal : Agustus 2020

Penulis,

(Nataniel Ivan)

Mengetahui,

Dosen Pembimbing,

(apt.Guntoro Halim, Drs., M. Farm., M.H)

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nataniel Ivan

NPM 1643050071

Program Studi : Ilmu Farmasi

Fakultas : Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta Hak Bebas Royalti Noneklusif (Nonexclusive Royalty-Free Right) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

**VALIDASI PEMBERSIHAN RESIDU ASETILSISTEIN SETELAH
PEMBERSIHAN PERLATAN PRODUKSI DI INDUSTRI FARMASI PT MB.**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneklusif ini Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya seagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Universitas 17 Agustus 1945

Pada tanggal : Agustus 2020

Yang menyatakan



(Nataniel Ivan)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis sampaikan kepada Tuhan Yesus Kristus, karena limpahan Berkat dan anugerahnya yang begitu besar kepada penulis sehingga pada akhirnya dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “Validasi Pembersihan Residu Asetilsistein Setelah Pembersihan Peralatan Produksi di Industri Farmasi PT MB.” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kefarmasian pada Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta.

Penulis menyadari bahwa penulisan Skripsi ini jauh dari sempurna mengingat keterbatasan kemampuan penulis dalam hal pengetahuan, kemampuan dan pengalaman. Sehingga pada kesempatan yang baik ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Dr.apr.Diana Laila Rahmatillah, M.Farm.,Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta.
2. apt.Rabima, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta.
3. apt.Drs. Guntoro Halim, M.farm.,Apt, selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan bimbingan, arahan dan masukan sehingga Skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
4. Para Dosen dan staf sekretariat Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta yang selalu memberikan ilmu dan bimbingan dalam perkuliahan sampai penyusunan skripsi saat ini.
5. Kedua orang tua, Opa, Oma, Adik Olivia serta seluruh keluarga yang telah memberikan kasih sayang, perhatian, semangat, doa, dan dukungan baik moril maupun materil yang tak ternilai harganya.
6. Squad Pak Guntoro, Mustiana, Marini dan Veny yang telah sama-sama menyelesaikan skripsi ini.
7. Keluarga Cemara yang telah memotivasi, memberikan semangat, membantu menuangkan pikirannya dan meluangkan waktunya kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
8. Teman-teman mahasiswa/i angkatan 2016/2017 yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, terima kasih atas semua dukungan dan bantuan yang telah diberikan selama ini kepada penulis.

Menyadari bahwa penulisan dan pelaksanaan skripsi ini tidak luput dari berbagai kekurangan dan kesalahan baik dalam penulisan maupun penggunaan kata-kata. Karena itu dengan rendah hati saya mengharapkan saran dan kritik dari semua pihak demi kesempurnaan dan perbaikannya, sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.

Akhir kata semoga penulisan skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi bidang pendidikan dan penerapan dilapangan serta dapat menambah wawasan bagi pembaca.

Jakarta, Agustus 2020

Nataniel Ivan

ABSTRAK

Nama : Nataniel Ivan
Program Studi : Ilmu Farmasi
Judul : Validasi Pembersihan Residu Asetilsistein Setelah Pembersihan Residu Asetilsistein Setelah Pembersihan Peralatan Produksi di Industri Farmasi PT “MB”
Dosen Pembimbing : apt.Drs. Guntoro Halim,M.Farm,

Perkembangan industri 4.0 mempengaruhi Industri farmasi di Indonesia dan menimbulkan persaingan yang ketat untuk menghasilkan sediaan farmasi yang berkualitas, aman dan berkhasiat. Validasi pembersihan adalah proses yang memastikan bahwa prosedur pembersihan secara efektif menghilangkan pencemaran mikroba dan menghilangkan residu dari permukaan peralatan dan fasilitas produksi berdasarkan persyaratan yang telah ditentukan. Asetilsistein adalah turunan N-acetylsteine(NAC) dari asam amino yang terjadi secara alami. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan Validasi Pembersihan residu asetilsistein pada peralatan secara efektif menghilangkan residu dari permukaan peralatan dan fasilitas produksi berdasarkan persyaratan yang telah ditentukan dan Membuktikan Metode Spesifik dapat mengkonfirmasi hasil determinasi residu asetilsistein pada peralatan produksi asetilsistein capsule setelah proses pembersihan. Pengujian Parameter yang dilakukan adalah pengamatan visual, pH dan conductivity, Kimia dan *Total organic Carbon(TOC)*. Setiap peralatan yang telah digunakan akan dibersihkan untuk diambil sampel usap dan bilasan. Data kimia dianalisis menggunakan metode spesifik yang telah tervalidasi. Hasil pH adalah 5,4 – 5,8, nilai *conductivity* 0,224 - 1,280 $\mu\text{s}/\text{cm}$, nilai *TOC* 0 -59 ppb. Hasil pengujian parameter menunjukkan bahwa permukaan peralatan yang diamati secara visual bersih secara visual dan tidak ada residu kontaminasi dari produk sebelumnya, memenuhi persyaratan kimia, *pH* dan *conductivity* dan *TOC*. Dari Hasil pengujian ini Metode Spesifik dan Non Spesifik dapat mengkonfirmasi hasil determinasi residu asetilsistein pada peralatan produksi asetilsistein capsule setelah proses pembersihan sesuai dengan persyaratan yang ditentukan dan Validasi Pembersihan residu asetilsistein pada peralatan secara efektif & efisien menghilangkan residu dari permukaan peralatan dan fasilitas produksi berdasarkan persyaratan yang telah ditentukan.

Kata kunci : *Asetilsistein, Validasi Pembersihan, Spesifik*

ABSTRACT

Name : Nataniel Ivan
Study Program : Pharmacy Science
Title : Validation of Cleaning of Acetylcysteine Residue After Cleaning of Acetylcysteine Residue After Cleaning of Production Equipment in the Pharmaceutical Industry PT "MB".
Guides : apt.Drs. Guntoro Halim, M. Farm., Apt

The development of industry 4.0 affects the pharmaceutical industry in Indonesia and creates fierce competition to produce quality, safe and efficacious pharmaceutical preparations. Cleaning validation is a process that ensures that cleaning procedures effectively remove microbial contamination and remove residues from the surfaces of equipment and production facilities based on requirements which have been specified. Acetylsteine is an N-acetylsteine (NAC) derivative of a naturally occurring amino acid. This study aims to prove the validation of cleaning acetylcysteine residues on equipment effectively removes residues from the surface of equipment and production facilities based on predetermined requirements and Prove Specific Methods can confirm the results of determination of acetylcysteine residues in acetylcysteine capsule production equipment after the cleaning process. The parameter testing carried out was visual observation, pH and conductivity, chemistry and total organic carbon (TOC). Every equipment that has been used will be cleaned to take swab and rinse samples. Chemical data were analyzed using specific, validated methods. The pH results are 5.4 - 5.8, the conductivity value is 0.224 - 1.280 $\mu\text{s} / \text{cm}$, the TOC value is 0 -59 ppb. The result of the parameter test showed that the observed surface of the equipment was visually clean and there was no residual contamination from the previous product, meeting the chemical, pH and conductivity requirements and TOC. From the results of this test, the Specific and Non Specific Method can confirm the results of the determination of the acetylcysteine residue in the production equipment of acetylcysteine capsules after the cleaning process is in accordance with the specified requirements and Validation Cleaning of acetylcysteine residues on equipment effectively & efficiently removes residues from the surface of equipment and production facilities based on predetermined requirements.

Keywords: *Acetylcysteine, Cleansing Validation*

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	v
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	ix
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Hipotesis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Asetilsistein	6
2.1.1. Struktur Asetilsistein	6
2.1.2. Monografi Asetilsistein	6
2.1.3. Mekanisme Asetilsistein	7
2.2. Tinjauan Validasi Pembersihan	7
2.2.1. Tinjauan umum Validasi Pembersihan	7
2.2.2. Kriteria Pemilihan Produk Validasi Pembersihan	9
2.2.3. Metode Sampling Validasi Pembersihan	14
2.2.3.1 Visual Inspeksi	14
2.2.3.2 Tingkat Pembersihan	15

2.2.3.3	Conductivity dan pH	15
2.2.3.4	Swab / Pengusapan	15
2.2.3.5	Rinse / Pembilasan.	16
2.3	Tinjauan Umum HPLC	16
2.3.1.	Prinsip Kromatografi	16
2.3.2.	Instrumentasi HPLC	18
BAB III METODE PENELITIAN		26
3.1	Alat dan Bahan	26
3.1.1	Alat – Alat yang digunakan	26
3.1.2	Bahan – bahan yang digunakan	26
3.2	Prosedur Penelitian	26
3.2.1	Produk	26
3.2.2	Peralatan yang Dibersihkan	26
3.2.3	Kriteria Penerimaan	26
3.3	Metode Analisis	31
3.4	Prosedur Kerja	32
BAB IV PEMBAHASAN		36
4.1	Parameter Visual	36
4.2	pH dan Conductivity	42
4.3	Parameter Kimia	44
4.4	Parameter TOC	46
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		48
DAFTAR PUSTAKA		49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.2.3.1 Kriteria Penanda produk	27
Tabel 3.2.3.2 Hasil Penilaian Resiko	28
Tabel 4.1 Visual Parameter Hari ke 0	37
Tabel 4.1 Visual Parameter hari ke 1	39
Tabel 4.2 Parameter pH dan Conductivity	43
Tabel 4.3 Tabel Residu Bahan Aktif	45
Tabel 4.4 <i>Total Organic Carbon</i> (TOC)	47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur bangun Asetilsistein	6
Gambar 2.2 Cara melakukan pengambilan sampel dengan cara usap.	15
Gambar 2.3.1 Kromatogram	17
Gambar 2.3.2 Diagram sistem HPLC	19
Gambar 2.3.2 Skema penyuntik keluk	22
Gambar 2.3.3 Skema reciprotating pump	23

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Foto Hasil Pemeriksaan Fisik	52
Lampiran II Hasil Pemeriksaan Conductivity dan PH.	65
Lampiran III Hasil Pemeriksaan Kimia.	71
Lampiran IV Titik Pengambilan Sampel	83
Lampiran V Sertifikat Analisa Asetilsistein.	9

