

# **Pengujian Cemaran Bakteri, Kapang dan Khamir di Unit Produksi Garam Farmasi Skala Pilot Kapasitas 5 Kg/Batch**

## ***Determination of Bacterial, Yeast and Fungi Contaminants at Production Unit of Salt Pharmaceutical at Pilot Scale 5 Kg/Batch Capacity***

**Eriawan Rismana**

Pusat Teknologi Farmasi dan Medika - BPPT

LAPTIAB – BPPT, Gedung 610 - Kawasan Puspiptek, Serpong - Tangerang Selatan, Indonesia

\*Korespondensi Penulis: eriawan.rismana@bppt.go.id

Submitted: 24-02-2015, Revised: 05-10-2015, Accepted: 17-02-2016

### **Abstrak**

Hingga saat ini, hampir 90% bahan baku obat (BBO) Indonesia dipenuhi dari produk impor. Garam farmasi sebagai bahan baku dalam pembuatan infus termasuk salah satu BBO yang seluruhnya masih diimpor. Untuk mencapai kemandirian bahan baku farmasi pengembangan unit produksi garam farmasi menjadi penting untuk dilakukan di Indonesia. Merujuk pada Peraturan Ka.BPOM No. HK.03.1.33.12.12.8195 Tahun 2012 tentang Cara Pembuatan Bahan Baku Aktif Obat yang Baik (CPBBAOB), suatu unit produksi harus menghasilkan produk yang memenuhi persyaratan kandungan kimia dan pengotor lainnya serta batas cemaran bakteri, kapang dan khamir. Cemaran-cemaran tersebut dapat ditimbulkan dari bahan baku, bahan pemurnian dan kontaminasi dari udara pada tahapan proses produksi. Dalam penelitian ini dilakukan pengujian cemaran-cemaran tersebut di seluruh tahapan proses produksi dan produk garam farmasi pada unit produksi skala pilot. Hasil pengujian menunjukkan bahwa unit proses produksi skala pilot yang dikembangkan dapat menghasilkan produk garam farmasi yang memenuhi persyaratan kualitas sesuai FI IV dan tidak mengandung cemaran bakteri, kapang dan khamir.

Kata Kunci: garam farmasi, unit produksi, skala pilot, kualitas, cemaran bakteri

### **Abstract**

*Almost 90% of Indonesian pharmaceutical raw materials controlled by imported products from the past few years until this moment. Pharmaceutical salt as the main ingredients in making an infusion is one of them. In order to gain self-sufficiency of pharmaceutical raw materials, the improvement of pharmaceutical salt production plant is a priority to be realized in Indonesia. Referring the rules of the Chief of BPOM No. HK.03.1.33.12.12.8195 in 2012 about how to make the active compound of drugs properly, a production unit has to generate products which can meet with the requirement of chemical compound and any other impurities and the limit of bacterial contamination as well as mold and yeast. All the contaminants could be emerged from raw materials, purification materials and air contamination while the production is ongoing. In this research, the investigation of contaminants was conducting not only in whole steps of production process but also the salt products from pilot scale plant. The result shows that the pilot scale production plant is capable to produce pharmaceutical salt which is eligible in terms of quality according to FI IV and is not contaminated by bacteria, mold and yeast.*

*Keywords: salt pharmaceutical grade, production unit, pilot scale, quality, bacterial contaminant*

### **Pendahuluan**

Salah satu masalah klasik di industri farmasi dan obat kita, Indonesia hingga kini masih mengimpor 90% bahan baku obat (BBO) untuk kebutuhan industri obat dan kosmetik. Garam farmasi adalah salah satu bahan baku obat yang masih diimpor dan merupakan bahan baku yang banyak digunakan di industri obat antara lain sebagai bahan baku sediaan infus, produksi

tablet, pelarut vaksin, sirup, oralit, cairan pencuci darah, dan minuman kesehatan. Dalam produk kosmetika garam farmasi dipakai sebagai bahan campuran dalam pembuatan sabun dan shampoo.<sup>1</sup>

Mutu garam umumnya ditentukan oleh kandungan NaCl dan pengotor utamanya [kalsium (Ca), magnesium (Mg), sulfat (SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>)] serta pengotor lainnya [barium (Ba), besi (Fe), arsen (As), iodida (I), bromida (Br)]. Garam

farmasi merupakan garam dengan kualitas tertinggi ditandai dengan kadar NaCl > 99,5 %, kadar air < 0,5 %, kadar Ca dan Mg < 50 ppm, serta sulfat ( $\text{SO}_4^{2-}$ ) < 150 ppm. Secara lengkap spesifikasi garam farmasi menurut Farmakope Indonesia (FI) Edisi IV ditunjukkan pada Tabel 1.<sup>2</sup> Standar garam farmasi juga dikeluarkan oleh negara-negara lain seperti Amerika Serikat (USP), Inggris (BP) dan Jepang (JP), tetapi secara umum untuk parameter utama persyaratan yang harus dipenuhi tidak jauh berbeda dengan yang tercantum pada FI.

Data Badan Pusat Statistik (BPS) menunjukkan pada tahun 2013 dan 2014, Indonesia masih mengimpor garam industri sebanyak 2,10 juta ton atau senilai sekitar Rp. 1 triliun. Berdasarkan data Dirjen Perdagangan Luar Negeri Kementerian Perdagangan tahun 2013, kita masih mengimpor garam farmasi sejumlah 3.000 ton per tahun atau senilai Rp 24 milyar/tahun. Sedangkan data tahun 2015 dari Kementerian Kelautan dan Perikanan kebutuhan beraneka jenis garam Indonesia telah mencapai 3,6 juta ton dengan rincian untuk garam industri 2,12 juta ton dan garam konsumsi 1,48 juta ton. Garam industri antara lain untuk kebutuhan

industri kertas, kaca, klor-alkali dan kimia lainnya 1,5 juta ton, industri aneka pangan (kue, mie, margarin) 450.000 ton, industri pengeringan kulit 100.000 ton, dan garam farmasi (infus, oralit, minuman kesehatan/isotonik) 50.000 ton.<sup>3</sup> Hingga saat ini seluruh kebutuhan garam industri dan farmasi masih diimpor terutama dari Cina, India, Jerman dan Australia.

Beberapa penelitian untuk pemurnian garam pada skala laboratorium telah dilakukan antara lain dengan proses rekristalisasi bertingkat,<sup>4</sup> proses pencucian metode hidro ekstraksi secara *batch* menggunakan larutan garam jenuh,<sup>5</sup> proses pengendapan,<sup>6</sup> dan pencucian metode SALEX untuk menghilangkan pengotor renik.<sup>7</sup> Produksi skala besar garam farmasi di luar negeri umumnya dilakukan melalui gabungan proses pemurnian, evaporasi dan pengeringan vakum.<sup>8-10</sup>

Pusat Teknologi Farmasi dan Medika - BPPT telah mengembangkan Unit Teknologi Proses Produksi Garam Farmasi pada skala pilot serta telah mendapatkan paten pada tahun 2010 dengan No Paten : P0026107.<sup>11,12</sup> Paten proses yang dikembangkan adalah menggunakan gabungan proses pemurnian garam secara bertahap dan kristalisasi. Berdasarkan hasil

**Tabel 1. Parameter Uji dan Persyaratan Garam Farmasi Menurut FI Edisi V**

No	Parameter	Unit	Persyaratan
1	Kandungan NaCl	%	99,0 – 101,0%
2	Kalsium (Ca) dan Magnesium (Mg)	ppm	50
3	Sulfat ( $\text{SO}_4^{2-}$ )	%	0,015
4	Keasaman/Kebasaaan		0,02 mek basa NaOH atau 0,06 mek asam HCl
5	Barium (Ba)	ppm	Tidak membentuk kekeruhan dengan 2 mL $\text{H}_2\text{SO}_4$ 2 N
6	Besi (Fe)	ppm	2
7	Arsen (As)	ppm	3
8	Logam berat sebagai Timbal (Pb)	ppm	5
9	pH		Netral
10	Kadar Air/ <i>Loss on drying</i>	%	0,50
11	Alumunium (Al)	ppm	0,2
12	Iodida/Bromida		Tidak membentuk larutan warna ungu kuning atau jingga
13	$\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$		Tidak membentuk warna biru
14	Deskripsi		Serbuk putih, bentuk kristal, rasa asin
15	Identifikasi		Positif terhadap uji natrium dan klorida
16	Kelarutan		Mudah larut dalam air
17	Kandungan sisa pelarut organik		
	Dikloro metan	ppm	50
	Trikloro etilen	ppm	50
	Kloroform	ppm	50
	Benzena	ppm	50
	1,4 – Dioksan	ppm	50

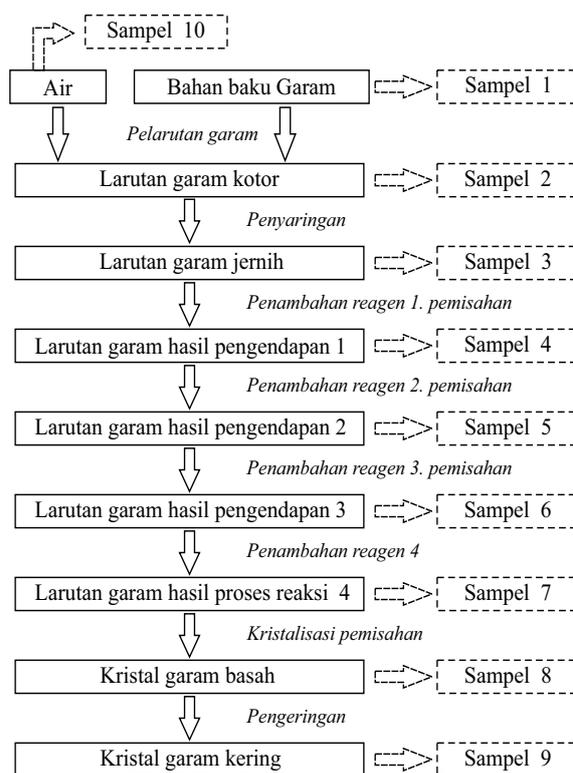
pengujian di Laboratorium Internal PTFM – BPPT dan laboratorium eksternal seperti PT. Sucofindo, PT. Biofarma dan PT. Kimia Farma, garam farmasi yang dihasilkan sudah memenuhi kualitas FI IV.

Merujuk pada Peraturan Ka.BPOM No. HK.03.1.33.12.12.8195 Tahun 2012 tentang Cara Pembuatan Bahan Baku Aktif Obat yang Baik (CPBBAOB) maka unit proses produksi yang melingkupi seluruh tahapan proses dan produk garam farmasi yang dihasilkan harus memenuhi batas cemaran mikroba, kapang dan khamir.<sup>13</sup> Oleh karena itu dalam penelitian ini dilakukan pengujian kandungan cemaran mikroba, kapang dan khamir di seluruh tahapan proses produksi serta produk garam farmasi yang dihasilkan. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi bahan referensi dan masukan untuk semua pihak terkait pada saat teknologi proses produksi garam farmasi ini diaplikasikan pada skala industri oleh industri farmasi nasional.

## Metode

Bahan yang digunakan dibagi ke dalam beberapa kelompok yaitu bahan baku dan bahan proses pemurnian serta bahan untuk keperluan analisis. Bahan baku dan bahan proses pemurnian garam farmasi terdiri dari garam kasar kualitas 1 (K1) produksi PT. Garam (Persero), natrium karbonat ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) kualitas industri, natrium hidroksida ( $\text{NaOH}$ ) kualitas industri, asam klorida ( $\text{HCl}$ ) 32% kualitas industri, dan barium klorida ( $\text{BaCl}_2$ ) kualitas industri. Sedangkan bahan analisis antara lain  $\text{AgNO}_3$  (p.a),  $\text{K}_2\text{CrO}_4$  (p.a), Na-EDTA (p.a), indikator EBT, indikator mureksid,  $\text{HCl}$  36 % (p.a),  $\text{NaOH}$  (p.a), indikator brom timol biru, larutan dapar pH 10  $\text{NH}_4\text{OH}$  –  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , larutan  $\text{NaOH}$  pH 12, dan Potato Dextrosa Agar.

Sampel untuk pengujian cemaran mikroba diambil dari setiap tahapan proses pada unit produksi garam farmasi seperti ditunjukkan pada Gambar 1. Untuk uji cemaran mikroba, kapang dan khamir pengambilan sampel dilakukan 2 (dua) kali dan masing-masing sampel kemudian di analisis di 2 (dua) laboratorium yang berbeda. Sedangkan untuk pengujian kualitas garam farmasi serta cemaran mikroba dan kapang termofilik pengambilan sampel garam farmasi hasil pengeringan dilakukan 3 (tiga) kali dan masing-masing di analisis di 3 (tiga) laboratorium berbeda.



**Gambar 1. Diagram Proses Produksi Garam Farmasi**

Penentuan kualitas garam farmasi dilakukan dengan merujuk prosedur pada FI IV 1995. Pengujian kualitas garam farmasi dan cemaran mikroba dilakukan di laboratorium internal PTFM - BPPT dan sebagai pembandingan analisis kualitas juga dilakukan di laboratorium eksternal yakni PT. Sucofindo dan PT. Kimia Farma. Pengujian cemaran mikroba, kapang dan khamir di laboratorium pembandingan Badan Pengkajian Kebijakan Iklim dan Mutu Industri Balai Besar Industri Agro masing-masing dilakukan dengan merujuk pada prosedur ISO 4833 : 2003 (E) dan BAM 2001 Bab 18. Sedangkan pengujian mikroba dan kapang termofilik di Balai Bioteknologi BPPT merujuk pada prosedur IK. Q305.4.1.M2.

Penentuan cemaran mikroba angka lempeng total (ALT) dilakukan dengan cara menyiapkan 5 (lima) buah tabung yang telah diisi dengan 9 ml pengencer *Pepton Dilution Fluid* (PDF). Dari hasil homogenisasi pada penyediaan contoh dipipet pengenceran  $10^{-1}$  sebanyak 1 ml ke dalam tabung yang berisi pengencer PDF pertama hingga diperoleh pengenceran  $10^{-2}$  dan dikocok hingga homogen, selanjutnya untuk tabung-tabung berikutnya dibuat pengenceran hingga  $10^{-6}$ . Dari setiap pengenceran dipipet 1 ml ke dalam cawan petri dan dibuat duplo. Ke dalam

tiap cawan petri dituangkan 15-20 ml media PDA (*Potato Dextrosa Agar*) suhu 45°C dan segera cawan petri digoyang sehingga suspensi tersebar merata. Dibuat kontrol untuk menguji sterilisasi media dan pengencer. Setelah media memadat, cawan petri diinkubasi pada suhu 35-37°C selama 24 - 48 jam dan kemudian dihitung jumlah koloni yang tumbuh.<sup>2, 14-16</sup>

Penentuan cemaran mikroba angka kapang-khamir (AKK) dilakukan dengan menyiapkan 3 (tiga) buah tabung yang telah diisi dengan 9 ml Air Suling Agar (ASA). Dari hasil homogenisasi pada penyiapan contoh dipipet 1 ml pengenceran 10<sup>-1</sup> ke dalam tabung ASA pertama hingga diperoleh pengenceran 10<sup>-2</sup>, dan selanjutnya dibuat hingga pengenceran hingga 10<sup>-4</sup>. Dari masing-masing pengenceran dipipet 0,5 ml, dituangkan pada permukaan media dalam cawan petri yang telah berisi 15-20 ml media *Potato Dextrosa Agar* (PDA), segera digoyangkan sambil diputar agar suspensi tersebar merata dan dibuat duplo. Untuk mengetahui sterilitas media dan pengencer, dilakukan uji blanko. Ke dalam cawan petri lainnya dituangkan media dan dibiarkan memadat. Seluruh cawan petri diinkubasi pada suhu 20-25°C selama 5-7 hari. Sesudah 5 hari inkubasi, dicatat jumlah koloni jamur yang tumbuh, pengamatan terakhir pada inkubasi 7 hari.<sup>2, 14-16</sup>

## Hasil

Untuk mengetahui adanya kemungkinan cemaran dalam keseluruhan tahapan proses di unit skala pilot produksi garam farmasi, maka sampel uji diambil dari seluruh tahapan proses. Tabel 2 menunjukkan nomor sampel, bahan dan jenis sampel yang diambil sesuai Gambar 1.

Hasil pengujian cemaran mikroba, kapang dan khamir di 2 (dua) tempat pengujian ditunjukkan pada Tabel 3 dan Gambar 2.

Sedangkan hasil analisis mikroba dan kapang termofilik untuk 3 sampel produk garam farmasi ditunjukkan pada Tabel 4.

Untuk memastikan kualitas garam farmasi dari unit produksi skala pilot yang dihasilkan sesuai dengan persyaratan FI IV maka produk harus diuji kualitasnya. Hasil pengujian kualitas garam farmasi di 3 (tiga) laboratorium pengujian ditunjukkan pada Tabel 5.

## Pembahasan

Untuk mendapatkan hasil uji cemaran yang menyeluruh pada unit produksi garam farmasi skala pilot, maka sampel uji telah diambil dari mulai bahan baku, air pelarut hingga produk jadi dan tentunya produk-produk/larutan antara yang dihasilkan selama rangkaian proses produksi. Bahan uji terdiri dari dua bentuk yakni kristal garam dan larutan yang mengandung garam.

Hasil uji pada Tabel 3 menunjukkan bahwa air pelarut, bahan baku garam dan larutan bahan baku garam 30-35% yang belum disaring masih mengandung cemaran mikroba yang cukup banyak yakni ratusan koloni/ml. Hal ini dapat dipahami karena bahan baku garam yang digunakan adalah garam kasar kualitas 1 yang masih mengandung pengotor tidak larut air seperti tanah dan kotoran lainnya yang terbawa saat proses produksi di ladang penggaraman. Kadar pengotor tak larut air umumnya masih diatas 5% dan dengan kadar NaCl-nya berkisar 88-94%. Pengotor tidak larut ini merupakan media yang ideal untuk tempat mikroba, sehingga harus dihilangkan.

Setelah proses penyaringan menggunakan filter penyaring dan proses pengendapan 1

**Tabel 2. Nomor, Bahan dan Jenis Sampel Uji dari Tahapan Proses di Unit Produksi Garam Farmasi**

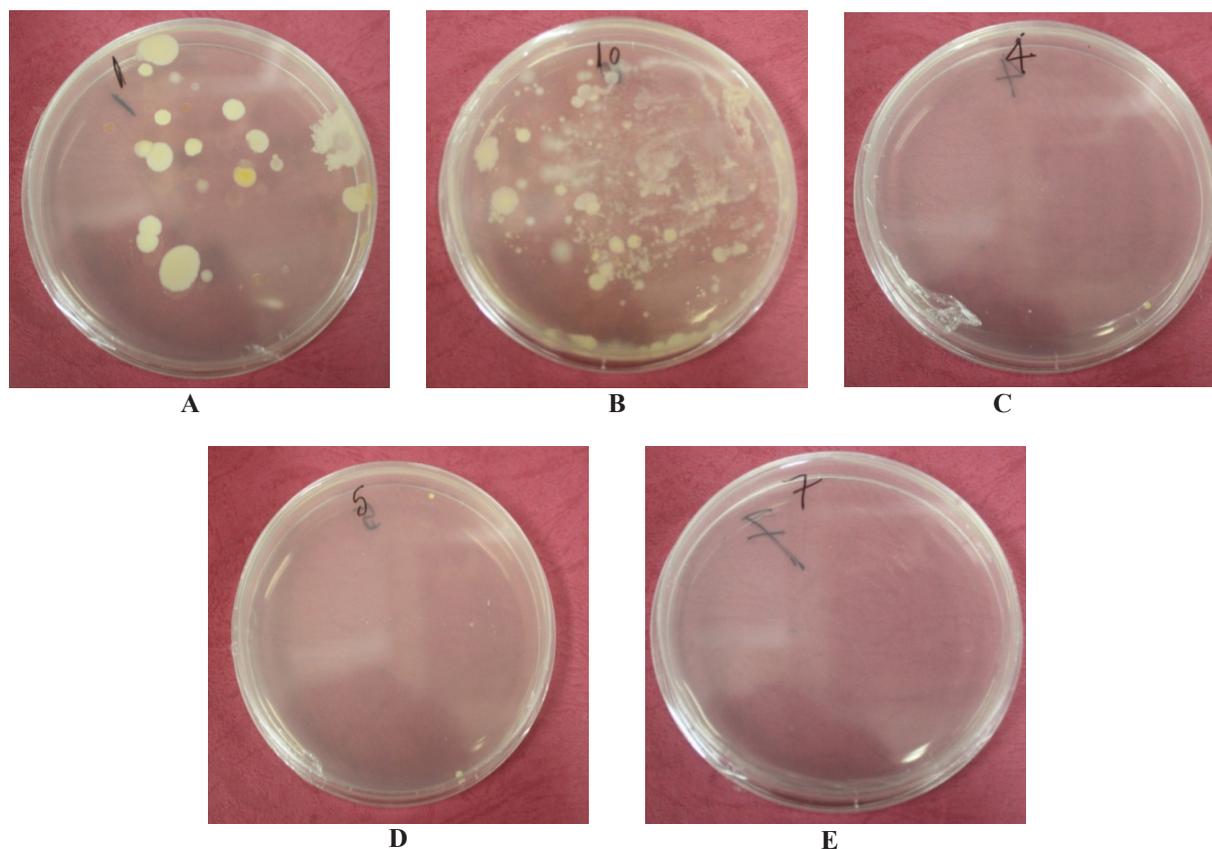
No Sampel	Bahan Sampel	Jenis Sampel
1	Bahan Baku Garam	Kristal Garam Basah
2	Larutan Garam Kotor	Cairan
3	Larutan Garam Hasil Penyaringan	Cairan
4	Larutan Garam Hasil Pengendapan 1	Cairan
5	Larutan Garam Hasil Pengendapan 2	Cairan
6	Larutan Garam Hasil Pengendapan 3	Cairan
7	Larutan Garam Hasil Reaksi 4	Cairan
8	Garam Hasil Kristalisasi	Kristal Garam Basah
9	Garam Hasil Pengeringan	Kristal Kering
10	Air Pelarut	Cairan

Tabel 3. Hasil Pengujian Cemar Mikroba, Kapang dan Khamir

No Sampel	Tahapan Proses	Jumlah Koloni			
		Lab 1		Lab 2	
		Mikroba	Mikroba	Kapang	Khamir
1	Bahan Baku Garam	< 100	$6,2 \times 10^2$	< 10	< 10
2	Larutan Garam Kotor	8	$3,5 \times 10^2$	1	0
3	Larutan Garam Hasil Penyaringan	3	22	1	0
4	Larutan Garam Hasil Pengendapan 1	1	8	0	0
5	Larutan Garam Hasil Pengendapan 2	1	0	0	0
6	Larutan Garam Hasil Pengendapan 3	1	0	0	0
7	Larutan Garam Hasil Reaksi 4	1	0	0	0
8	Garam Hasil Kristalisasi	<10	<10	<10	<10
9	Garam Hasil Pengeringan	<10	<10	<10	<10
10	Air Pelarut	$1,5 \times 10^2$	$1,4 \times 10^4$	0	0

**Keterangan :**

- Untuk sampel cairan pengenceran hingga pengenceran terendah  $10^{-1}$  dinyatakan dalam koloni/mL.
- Untuk sampel padat dinyatakan dalam koloni/gram.
- Pernyataan < 10 : pengamatan tanpa koloni pada cawan yang diamati.
- Pengujian dilakukan 1 kali ulangan.



Gambar 2. Hasil Uji Cemar Mikroba di Laboratorium PTFM – BPPT (A) Bahan Baku Garam, (B) Air Pelarut, (C) Larutan Hasil Pengendapan 1, (D) Larutan Hasil Pengendapan 2, (E) Larutan Garam Sebelum Kristalisasi

**Tabel 4. Hasil Uji Mikroba dan Kapang Termofilik Sampel Garam Farmasi**

No	Kode Sampel	Jumlah Koloni/5 Gram Sampel	
		Mikroba	Kapang
1	A	< 10	< 10
2	B	< 10	< 10
3	C	< 10	< 10

menggunakan reagen barium klorida kandungan cemaran mikroba larutan garam menurun hingga < 10 koloni/mL. Hal ini menunjukkan bahwa sebagian cemaran akan terpisah dari larutan garam melalui proses penyaringan dan pengendapan, terutama berada dalam flokulan pengotor dan endapan BaSO<sub>4</sub> yang terbentuk. Hasil uji cemaran pada larutan garam setelah pengendapan tahap 2 dan tahap 3 menggunakan reagen natrium hidroksida dan natrium karbonat menunjukkan jumlah cemaran < 10 koloni/mL. Hal ini terutama diakibatkan karena proses reaksi tahap 2 dan 3 yang berlangsung pada suasana basa yakni pH 10 -12, sehingga pada kondisi ini dimungkinkan sebagian besar bakteri, kapang dan khamir tidak dapat hidup.

Hasil uji cemaran pada larutan garam setelah hasil reaksi tahap 4 menggunakan reagen asam klorida menunjukkan jumlah < 10 koloni/mL. Kondisi larutan pada tahap 4 adalah bersifat asam dengan pH mencapai 3-4, sehingga pada kondisi ini dimungkinkan sebagian besar bakteri, kapang dan khamir tidak dapat hidup.

Produk hasil kristalisasi berupa garam farmasi basah dan produk setelah pengeringan berupa garam farmasi kering menunjukkan hasil uji cemaran mikroba < 10 koloni/mL. Tidak terdeteksinya cemaran mikroba pada produk garam terutama diakibatkan oleh kondisi proses kristalisasi dan pengeringan yang berlangsung pada suhu 100-105°C, sehingga memungkinkan mikroba, kapang dan khamir tidak dapat tumbuh.

Secara umum dapat disimpulkan bahwa rangkaian proses pemurnian selama proses produksi garam di unit produksi skala pilot mampu menurunkan bahkan menghilangkan kandungan bakteri, kapang dan khamir. Untuk memenuhi spesifikasi yang diminta dan diinformasikan oleh beberapa konsumen garam farmasi yakni produsen cairan infus, juga telah dilakukan pengujian cemaran bakteri dan kapang termofilik. Cemaran tersebut perlu diuji dan dipastikan keberadaannya karena pada proses produksi ada tahapan kristalisasi dan pengeringan pada suhu 100-105°C. Hasil uji pada Tabel 4 menunjukkan

bahwa produk garam farmasi sudah memenuhi persyaratan cemaran ALT bakteri dan kapang termofilik yakni < 10 koloni/5 gram.

Produk garam farmasi yang dihasilkan dari unit produksi skala pilot ini telah diuji kualitasnya di 3 laboratorium yang berbeda yakni laboratorium PTFM – BPPT, PT. Sucofindo dan PT. Kimia Farma. Hasil pengujian di ketiga laboratorium tersebut seperti tercantum pada Tabel 5 menunjukkan bahwa produk garam farmasi sudah memenuhi semua persyaratan kualitas yang tertera dalam FI IV, bahkan USP, BP dan JP.

Hasil kajian studi kelayakan yang dilakukan BPPT Enjinereng untuk PT. Kimia Farma menunjukkan bahwa untuk produksi garam farmasi yang memenuhi persyaratan CPBBAOB diperlukan fasilitas produksi antara lain: fasilitas ruangan produksi kelas F (penimbangan, pelarutan, penyimpanan larutan, ruang filter, ruang pengolahan, laboratorium 1), fasilitas ruang produksi kelas E (sentrifuse hasil kristalisasi, pengeringan, ruang karantina, laboratorium 2, pengemasan dan ruang produk jadi), bahan material untuk tangki pelarutan, tangki reaksi, tangki penyimpanan, kristalisator, sentrifuse hingga sistem pemipaan menggunakan bahan SUS 316L, pengering jenis FBD (*Fluid Bed Dryer*), fasilitas air demineralisasi, fasilitas HVAC (*Heating, Ventilating and Air Conditioning*), fasilitas boiler, listrik PLN dan peralatan laboratorium. Pengadaan kelas ruangan E dan F, fasilitas air demineralisasi serta sistem HVAC merupakan cara untuk meminimalisir kontaminan bakteri, kapang dan khamir di seluruh pabrik.

Data studi kelayakan menunjukkan bahwa untuk mendirikan pabrik garam farmasi dengan fasilitas tersebut diatas dibutuhkan investasi sekitar Rp. 38 Milyar. Hasil analisis ekonomi dan keuangan juga menunjukkan bahwa kapasitas produksi minimum agar dapat menghasilkan keuntungan adalah adalah 2.000 ton/tahun. Keuntungan lain dari pabrik ini adalah adanya produk samping berupa barium sulfat, kalsium karbonat dan magnesium hidroksida yang dapat diolah menjadi bahan di industri kimia atau farmasi serta larutan *brine* sisa kristalisasi yang dapat diolah menjadi garam aneka pangan.

Penguasaan teknologi produksi dan pengembangan unit produksi garam farmasi skala pilot ini diharapkan dapat segera diaplikasikan pada skala industri agar Indonesia dapat segera mengurangi volume impor garam farmasi.

**Tabel 5. Hasil Analisis Kualitas Garam Farmasi di 3 (Tiga) Laboratorium**

No	Parameter	Hasil Pengujian		
		BPPT	Sucofindo	Kimia Farma
A	<i>Pemeriksaan Fisika</i>			
1	Bentuk	Padat	Padat	Padat
2	Warna	Putih	Putih	Putih
3	Kelarutan	Larut dalam air, larutan jernih	Larut dalam air, larutan jernih	Larut dalam air, larutan jernih
B	<i>Pemeriksaan Kimia</i>			
1	NaCl, %	100,33	99,75	99,40
2	Kalsium (Ca) dan Magnesium (Mg), ppm	15,36	20,15	< 50
3	Sulfat (SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> ), ppm	37,47	< 150	< 150
4	Keasaman/kebasaan, mek	0,024	0,01	< 0,06
5	Barium	Negatif	Negatif	Negatif
6	Besi (Fe), ppm	< 0,01	< 0,01	< 0,01
7	Arsen (As), ppm	< 0,01	< 0,01	< 0,01
8	Timbal (Pb), ppm	< 0,05	< 0,05	< 0,05
9	pH	7	-	-
10	Air, %	0,22	0	0,38
11	Alumunium	Negatif	Negatif	Negatif
12	Iodida/Bromida	Negatif	Negatif	Negatif
13	Fe(CN) <sub>6</sub> <sup>3-</sup>	Negatif	Negatif	Negatif
14	Raksa, ppm	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
15	Kandungan sisa pelarut organik			
	Dikloro metan	-	Memenuhi	-
	Trikloro etilen	-	Memenuhi	-
	Kloroform	-	Memenuhi	-
	Benzena	-	Memenuhi	-
	1,4 – Dioksan	-	Memenuhi	-

### Kesimpulan

Hasil uji cemaran mikroba, kapang, khamir dan mikroba-kapang termofilik serta kualitas produk garam farmasi yang dihasilkan di unit skala pilot kapasitas 5 kg menunjukkan bahwa produk sudah memenuhi kualitas yang dipersyaratkan dalam FI IV. Pengujian pada setiap tahapan proses di unit produksi menunjukkan bahwa setiap langkah tahapan proses berperan dalam menurunkan kandungan cemaran bakteri, kapang dan khamir. Berdasarkan dokumen studi kelayakan pembangunan pabrik garam farmasi skala industri untuk menghasilkan produk yang memenuhi persyaratan kualitas dan cemaran bakteri, kapang dan khamir maka harus didukung oleh fasilitas produksi yang memadai yakni melingkupi ruangan, bangunan, peralatan proses, pengolah udara dan bahan baku air demineralisasi.

### Saran

Untuk memenuhi persyaratan bebas pirogen seperti tercantum dalam beberapa farmakope luar negeri, maka perlu dilakukan uji pirogenitas terhadap produk garam farmasi sebelum dijadikan produk cairan infus.

### Ucapan Terima Kasih

Kepada Dr. Ir. Siswa Setyahadi, MSc peneliti di PTB – BPPT, Balai Bioteknologi – BPPT, Badan Pengkajian Kebijakan Iklim dan Mutu Industri Balai Besar Industri Agro, PT. Sucofindo dan PT. Kimia Farma atas kerjasama yang telah dilakukan.

### Daftar Pustaka

1. BPPT Enjineering. Studi kelayakan pendirian pabrik garam farmasi kapasitas produksi 1.500

- ton/tahun. Kerjasama BPPT dengan PT. Kimia Farma; 2013.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia. Edisi IV. Jakarta; 1995.
  3. Badan Pusat Statistik. Data ekspor – impor. Jakarta; 2014.
  4. Nurhidayati L. Peningkatan kualitas natrium klorida dari garam dapur melalui rekristalisasi bertingkat. Seminar Nasional Kimia 2007. Universitas Indonesia. Jakarta. 7 - 8 Agustus 2007.
  5. Martina A, Witono JR. Pemurnian garam dengan metode hidro ekstraksi sistem Batch. Bandung: LPPM UK Parahyangan; 2014.
  6. Sulistyaningsih T, Sugiyo W, Sedyawati SMR. Pemurnian garam dapur melalui metode kristalisasi air tua dengan bahan pengikat pengotor  $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$  -  $\text{NaHCO}_3$  dan  $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$  -  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ . Jurnal Sains dan Teknologi. 2010;1(8).
  7. Sedivy VM. Purification of salt for chemical and human consumption. Industrial Minerals. 1996.
  8. Dominion Salt [Internet]. New Zealand. [cited: 05 Jan 2015]. Available from: <http://pharmaceutical.dominionsalt.co.nz/refinery-process>.
  9. Morton Salt [Internet]. [cited 05 Jan 2015]. Available from: <http://www.mortonsalt.com/salt-facts/salt-production-and-processing>.
  10. Swiss Saltworks AG [Internet]. Extracting Salt. Swiss. [cited 05 Jan 2016]. Available from: <http://www.salz.ch/en/facts-worth-knowing-about-salt/extracting-salt>.
  11. Paryanto I, Srijanto B, Rismana E, Tarwadi, Fachrudin A, Cahyono PT, et al. Proses Pemurnian larutan garam NaCl krosok menjadi garam NaCl farmasi; 2010.
  12. Rismana E, Srijanto B. Proses produksi NaCl farmasetis dari garam krosok. Jurnal Sains dan Teknologi Indonesia – BPPT. Agustus 1996;(LXXII).
  13. Peraturan Ka.BPOMNo.HK.03.1.33.12.12.8195. Cara pembuatan bahan baku aktif obat yang baik (CPBBAOB). BPOM – Kemenkes; 2012.
  14. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope herbal Indonesia. Edisi I; 2013.
  15. BPOM – Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan KBPOM No 44 Tahun 2013 Perubahan Atas Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor Hk.03.1.23.12.10.12459 Tahun 2010 tentang Persyaratan Teknis Kosmetika; 2013
  16. BPOM – Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan KBPOM No 17 Tahun 2014. Perubahan Atas Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor Hk.03.1.23.07.11.6662 Tahun 2011 Tentang Persyaratan Cemarkan Mikroba dan Logam Berat dalam Kosmetika.