



FARMASI INDUSTRI

Editor: Hairil Akbar



Niluh Puspita Dewi | Puspa Dwi Pratiwi | Deniyati
Muhammad Subhan A. Sibadu | Shabran Hadiq
Dwi Endah Kusumawati | Magfirah | Ayu Wulandari
Windi Susmayanti | Chyntia Tresna Nastiti
Arlan K. Imran | Suhrah Febrina Karim
Muh Taufiqurrahman | Muladi Putra Mahardika

BUNGA RAMPAI

FARMASI INDUSTRI

UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv Penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

FARMASI INDUSTRI

Niluh Puspita Dewi
Puspa Dwi Pratiwi
Deniyati
Muhammad Subhan A. Sibadu
Shabran Hadiq
Dwi Endah Kusumawati
Magfirah
Ayu Wulandari
Windi Susmayanti
Chyntia Tresna Nastiti
Arlan K. Imran
Suhrah Febrina Karim
Muh Taufiqurrahman
Muladi Putra Mahardika

Penerbit



CV. MEDIA SAINS INDONESIA
Melong Asih Regency B40 - Cijerah
Kota Bandung - Jawa Barat
www.medsan.co.id

Anggota IKAPI
No. 370/JBA/2020

FARMASI INDUSTRI

Niluh Puspita Dewi
Puspa Dwi Pratiwi | Deniyati
Muhammad Subhan A. Sibadu
Shabran Hadiq | Dwi Endah Kusumawati
Magfirah | Ayu Wulandari
Windi Susmayanti | Chyntia Tresna Nastiti
Arlan K. Imran | Suhrah Febrina Karim
Muh Taufiqurrahman
Muladi Putra Mahardika

Editor:
Hairil Akbar

Tata Letak:
Enjellia Putri Zega

Desain Cover:
Manda Aprikasari

Ukuran:
A5 Unesco: 15,5 x 23 cm

Halaman:
viii, 259

ISBN:
978-623-195-993-5

Terbit Pada:
Mei 2024

Hak Cipta 2024 @ Media Sains Indonesia dan Penulis

Hak cipta dilindungi undang-undang. Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit atau Penulis.

PENERBIT MEDIA SAINS INDONESIA

(CV. MEDIA SAINS INDONESIA)
Melong Asih Regency B40 - Cijerah
Kota Bandung - Jawa Barat
www.medsan.co.id

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan karunia-Nya sehingga buku kolaborasi dalam bentuk buku dapat dipublikasikan dan dapat sampai di hadapan pembaca. Buku ini disusun oleh sejumlah dosen dan praktisi sesuai dengan kepakarannya masing-masing. Buku ini diharapkan dapat hadir dan memberi kontribusi positif dalam ilmu pengetahuan khususnya terkait dengan “Farmasi Industri”, buku ini memberikan nuansa berbeda yang saling menyempurnakan dari setiap pembahasannya, bukan hanya dari segi konsep yang tertuang dengan detail, melainkan contoh yang sesuai dan mudah dipahami terkait Farmasi Industri.

Sistematika buku ini dengan judul “Farmasi Industri”, mengacu pada konsep dan pembahasan hal yang terkait. Buku ini terdiri atas 14 bab yang dijelaskan secara rinci dalam pembahasan antara lain mengenai Konsep Dasar Farmasi Industri; Aspek-Aspek CPOB dan Industri Farmasi Secara Umum; Struktur Organisasi dan Job Description Masing-Masing Bagian Dalam Industri Farmasi; Persyaratan Bangunan dan Fasilitas serta Peralatan di Industri Farmasi; Pengawasan dan Pemastian Mutu di Industri Farmasi; Sistem PPIC di Industri Farmasi; Sistem Tata Udara di Ruang Produksi Steril dan Non Steril; Sistem Manajemen Produksi Produk Steril dan Non Steril; Sistem Kalibrasi dan Validasi di Industri Farmasi; Personalia dan Dokumentasi Industri Farmasi; Penanganan Keluhan, Penarikan Obat dan Produk Kembali; Sistem Penanganan Limbah di Industri Farmasi; Aspek-Aspek CPKB; serta Aspek-Aspek CPOTB.

Buku ini memberikan nuansa yang berbeda dengan buku lainnya, karena membahas berbagai Farmasi Industri sesuai dengan update keilmuan. Akhirnya kami mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada semua pihak yang telah mendukung dalam proses penyusunan dan penerbitan buku ini, secara khusus kepada Penerbit Media Sains Indonesia sebagai inisiator buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi pembaca sekalian.

Bandung, Mei 2024
Editor

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	iii
1 KONSEP DASAR INDUSTRI FARMASI.....	1
Pendahuluan	1
Pengertian Industri Farmasi	4
Sejarah Industri Farmasi	5
Periode Perkembangan Industri Farmasi di Indonesia	6
Izin Industri Farmasi	9
Ciri-Ciri Industri Farmasi	11
2 ASPEK-ASPEK CPOB DAN INDUSTRI FARMASI SECARA UMUM.....	17
Industri Farmasi.....	17
Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB)	21
Aspek-Aspek CPOB.....	27
3 STRUKTUR ORGANISASI DAN JOB DESCRIPTION MASING-MASING BAGIAN DALAM INDUSTRI FARMASI	35
Pendahuluan	35
Bentuk Struktur Organisasi di Industri Farmasi .	36
Personalia	39
Pengorganisasian dan Perencanaan Kualifikasi dan Validasi	44
Prinsip Manajemen Risiko Mutu	46
Proses Umum Manajemen Risiko Mutu	46

4	PERSYARATAN BANGUNAN DAN FASILITAS SERTA PERALATAN DI INDUSTRI FARMASI	55
	Persyaratan Bangunan dan Fasilitas	55
	Area Penimbangan	56
	Area Produksi	57
	Area Penyimpanan	61
	Area Pengawasan Mutu	62
	Persyaratan Fasilitas	63
	Peralatan di Industri Farmasi	65
5	PENGAWASAN DAN PEMASTIAN MUTU DI INDUSTRI FARMASI.....	73
	Sistem Mutu Industri Farmasi	73
	Pengawasan Mutu (<i>Quality Control</i>).....	74
	Pengawasan Bahan Awal	76
	<i>In Process Control</i> (IPC)	78
	Pemeriksaan dan Pengawasan Akhir.....	80
	Pemastian Mutu (<i>Quality Assurance</i>)	82
	Pengkajian Mutu Produk	87
	Manajemen Risiko Mutu	88
6	SISTEM PPIC DI INDUSTRI FARMASI	93
	Pendahuluan	93
	Fungsi dan Organisasi PPIC.....	94
	Metode Kontrol Persediaan	99
	Penjadwalan Produksi.....	105
	Peta Penjadwalan.....	107
7	SISTEM TATA UDARA DI RUANG PRODUK STERIL DAN NON STERIL.....	111
	Sistem Tata Udara Steril	111

	Tujuan Sistem Tata Udara	113
	Sistem Pengaturan Tata Udara AHU	113
	Desain Sistem HVAC	115
	Prinsip Tata Ruang Udara Steril	116
8	SISTEM MANAJEMEN PRODUKSI	
	PRODUK STERIL DAN NON STERIL.....	129
	Produksi Produk Steril.....	129
	Pembuatan Secara Aseptis.....	131
	Personalia	131
	Bangunan dan Fasilitas	133
	Peralatan	136
	Sanitasi	137
	Sterilisasi.....	138
	Produksi Produk Non Steril.....	140
	Kegiatan produksi:.....	141
	Memulai produksi produk.....	142
	Penimbangan	143
	Pembuatan Bentuk Sediaan.....	145
	Line Clearance (Kesiapan Jalur).....	145
	Teknologi Peniupan/Pengisian/Penyegelan.....	147
9	SISTEM KALIBRASI DAN VALIDASI	
	DI INDUSTRI FARMASI	151
	Manajemen Mutu Industri Farmasi	151
	Kalibrasi	153
	Manfaat Kalibrasi	155
	Waktu Kalibrasi	155
	Kondisi Kalibrasi.....	156

	Ahli Kalibrasi	156
	Syarat Uji Kalibrasi.....	157
	Paramater Uji Kalibrasi.....	157
	Validasi Metode Analisis	159
	Jenis-Jenis Validasi	160
	Validasi Metode Analisis	163
	Parameter Uji Validasi Metode Analisis	163
10	PERSONALIA DAN DOKUMENTASI	
	INDUSTRI FARMASI.....	169
	Personalia	169
	Kualifikasi dan Tanggung Jawab Personel	169
	Personel Kunci.....	170
	Kepala Pemastian Mutu	171
	Kepala Produksi.....	172
	Kepala Pengawasan Mutu	172
	Pelatihan	173
	Higiene Perorangan.....	173
	Konsultan	174
	Dokumentasi	174
	Jenis Dokumentasi dalam CPOB	174
	Pengelolaan dan Pengendalian Data	179
	Cara Dokumentasi yang Baik	180
	Sistem Terkomputerisasi	180
	Penyimpanan Dokumen.....	181
	Pengkajian dan Persetujuan	
	Dokumen dan Data.....	182

11	PENANGANAN KELUHAN, PENARIKAN OBAT DAN PRODUK KEMBALIAN..	185
	Penanganan Keluhan terhadap Produk.....	185
	Penarikan Obat.....	190
	Dampak dan Implikasi Penarikan Kembali Obat penarikan obat	193
	Contoh Penarikan Kembali Obat yang Signifikan.....	195
12	SISTEM PENANGANAN LIMBAH DI INDUSTRI FARMASI.....	201
	Pentingnya Mengenal Limbah Industri Farmasi .	201
	Limbah Industri Farmasi	202
	Cara Pengolahan Limbah Farmasi	203
	Bahaya Limbah Farmasi Bagi Makhluk Hidup Maupun Lingkungan	209
	Klasifikasi Limbah Farmasi.....	211
	Sistem Pengolahan Limbah.....	213
	Dampak Negatif dan Dampak Positif dari Limbah Farmasi.....	215
13	ASPEK-ASPEK CPKB	219
	Pendahuluan	219
	Ketentuan Umum.....	220
	Personali.....	220
	Bangunan dan Fasilitas	222
	Peralatan	224
	Sanitasi dan Higiene	225
	Produksi	227
	Pengawasan Mutu.....	229

	Dokumentasi	230
	Audit Internal	232
	Penyimpanan	233
	Kontrak Produksi dan Pengujian.....	234
	Penanganan Keluhan dan Penarikan Produk	235
14	ASPEK-ASPEK CPOTB	239
	Pertimbangan Umum.....	239
	Personil.....	240
	Organisasi, Kualifikasi dan Tanggung Jawab	240
	Training.....	240
	Tempat	241
	Area Penyimpanan	242
	Peralatan	243
	Produksi	246
	<i>Quality Control</i>	249
	<i>Documentation</i>	250
	<i>Self-Inspection</i>	253
	<i>Product Complaints</i>	254
	<i>Product Recalls</i>	255
	<i>Contract Manufacturing and Analysis</i>	255

KONSEP DASAR INDUSTRI FARMASI

apt. Niluh Puspita Dewi, S.Farm., M.Si
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu

Pendahuluan

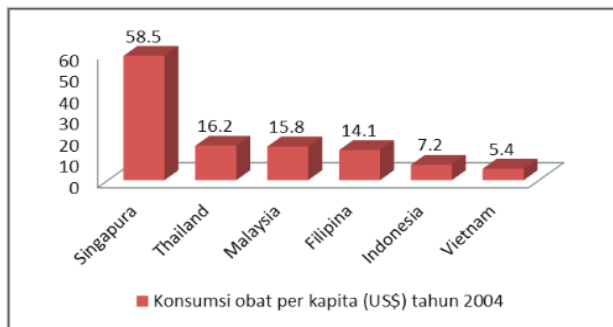
Selama satu dekade terakhir, sektor farmasi global telah mengalami perubahan yang sangat besar. Berakhirnya paten dari sebagian obat-obat “*blockbuster*” berimplikasi pada perusahaan-perusahaan transnasional berbasis litbang (R&D) di negara maju untuk menin-jau kembali model bisnisnya dan beradaptasi pada perubahan yang ada. Sebagian besar dari perusahaan tersebut telah menata ulang proses operasi perusahaannya, dan sebagian lagi ada yang membentuk aliansi dengan perusahaan manufaktur generik ternama, baik di negara maju maupun di pasar negara berkembang yang lebih besar. Selain itu, perusahaan farmasi lain berupaya meman-faatkan bioteknologi dengan aplikasi paten sebagai unit bisnisnya, sedangkan sebagian lagi melakukan ekspansi ke area-area terkait, yaitu diagnostik dan area lain. Sementara itu, negara berkembang yang tidak memiliki per-lindungan paten terhadap produk-produk farmasi menyadari bahwa mereka saat ini harus menawarkan perlindungan untuk senyawa aktif baru sebagai bentuk komitmen mereka terhadap perjanjian *Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights* (TRIPS) dari Organisasi Perdagangan Dunia (*World Trade Organization [WTO]*). Negara

berkembang seperti India telah mengembangkan industri obat generik raksasa berdasarkan kemampuan *reverse engineering* obat paten dan menjadi pemain penting dalam menyediakan obat generik untuk negara-negara berkembang. Meskipun demikian, saat ini perusahaan-perusahaan India dan Cina sudah mulai tertarik untuk menjual obat-obat mereka ke pasar negara maju dan mulai bekerja sama dengan perusahaan transnasional berbasis litbang di sektor farmasi (Satibi, 2018).

Sebagai negara dengan penduduk terbesar di Asia Tenggara, yaitu sekitar 238 juta, Indonesia memiliki ratusan perusahaan farmasi yang terdiri dari perusahaan farmasi lokal dan perusahaan farmasi multinasional. Adapun volume pasar farmasi pada 2011 mencapai Rp43 triliun dan untuk obat herbal nilainya sekitar Rp10 triliun. Lebih dari itu, populasi terbesar dengan beragam jenis penyakit merupakan suatu potensi yang mendukung untuk adanya studi pengembangan obat baru. Sementara itu, industri farmasi dikenal berperan vital bagi masyarakat, terutama dalam menjaga kesehatan dan menghasilkan obat untuk mengatasi berbagai penyakit. Selain itu, dilihat dari segi permintaannya, industri farmasi di Indonesia merupakan salah satu industri yang berkembang cukup pesat dengan pasar yang terus berkembang dan merupakan pasar farmasi terbesar di kawasan ASEAN. (Ariana et al, 2014).

Data dari Badan Pengawas Obat dan Makanan menyatakan bahwa pertumbuhan industri farmasi Indonesia rata-rata mencapai 14,10% per tahun, lebih tinggi daripada angka pertumbuhan ekonomi nasional yang hanya mencapai 5–6% per tahun. Berdasarkan Sampurno (2007), total angka penjualan tahun 2004 mencapai lebih kurang Rp20 triliun (untuk 2005 sebesar Rp22,8 triliun, dan 2006 sebesar Rp26 triliun).

Keunggulan komparatif inilah yang menjadikan Indonesia berusaha untuk mendorong daya saing industri farmasi melalui pengembangan teknologi agar dapat berkompetisi lebih luas lagi. Namun, jika dilihat dari omzet penjualan secara global, pasar farmasi Indonesia tidak lebih dari 0,44% dari total pasar farmasi dunia. Hal ini disebabkan angka konsumsi obat per kapita hanya mencapai kurang dari US\$7,2 per kapita/tahun (IMS, 2004) dan merupakan salah satu angka terendah di kawasan ASEAN Konsumsi Obat Per Kapita dari Negara-Negara ASEAN Tahun 2004 (BPOM RI, 2005 dalam Priyambodo, 2007).



Gambar 1.1 Konsumsi Obat Perkapita Negara ASEAN tahun 2004
Sumber: Koesbintoro, 2010

Indonesia diprediksikan masih mempunyai pertumbuhan yang cukup tinggi mengingat konsumsi obat per kapita Indonesia paling rendah di antara negara-negara

ASEAN. Rendahnya konsumsi obat per kapita Indonesia tidak hanya disebabkan karena rendahnya daya beli tapi juga pola konsumsi obat di Indonesia berbeda dengan di negara-negara ASEAN lainnya. Di Malaysia misalnya, pola penggunaan obat lebih mengarah pada obat paten. Harga obat paten jauh lebih mahal dibandingkan dengan harga obat *branded generic*. Dengan makin membaiknya pendapatan per kapita dan sistem jaminan Kesehatan

Indonesia di masa mendatang, maka nilai peredaran obat di Indonesia akan besar. Keadaan ini tentu akan mempunyai korelasi positif dengan pertumbuhan industri farmasi Indonesia di masa mendatang.

Pengertian Industri Farmasi

Pengertian industri dalam UU RI Nomor 5 Tahun 1984 tentang perindustrian mengartikan bahwa industri adalah kegiatan ekonomi yang mengolah bahan mentah, bahan baku, barang setengah jadi, dan/atau barang jadi menjadi barang dengan nilai yang lebih tinggi untuk penggunaannya, termasuk kegiatan rancang bangun dan perekayasaan industri. Industri farmasi menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1799/MENKES/PER/XII/2010 tentang industri farmasi adalah badan usaha yang memiliki izin dari Menteri Kesehatan untuk melakukan kegiatan pembuatan obat atau bahan obat. Industri farmasi merupakan industri penghasil obat, dituntut untuk dapat menghasilkan obat yang harus memenuhi persyaratan khasiat (*efficacy*), keamanan (*safety*) dan mutu (*quality*) dalam dosis yang digunakan untuk tujuan kesehatan (Menkes RI, 2010).

Farmasi industri harus mampu memproduksi obat dengan baik untuk menghasilkan produk bermutu tinggi yang sesuai dengan fungsi obat itu sendiri, terutama untuk meningkatkan derajat kesejahteraan bahkan kesehatan manusia, menyelamatkan nyawa manusia. Obat yang diproduksi harus memenuhi persyaratan efikasi, keamanan dan mutu pada sediaan obat. Obat adalah zat atau kombinasi bahan, termasuk bahan biologis yang digunakan untuk mempengaruhi atau mempelajari system fisiologis atau kondisi patologis dalam rangka diagnostik, preventif, kuratif, pemulihan, promosi kesehatan, dan kontrasepsi bagi manusia. Industri farmasi dapat dikatakan sebagai industri yang

highly regulated, yang harus diatur secara ketat karena berkaitan dengan kehidupan manusia. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) merekomendasikan peraturan terkait dengan proses pembuatan dan perdagangan obat internasional. Seperti halnya industri farmasi dan manufaktur di negara lain, industri farmasi di Indonesia tunduk pada persyaratan yang diatur dalam *Good Manufacturing Practices* (GMP) (Wardani et al, 2023).

Industri farmasi memiliki fungsi antara lain: (1) pembuatan obat dan/atau bahan obat; (2) Pendidikan dan pelatihan; dan (3) penelitian dan pengembangan.

Sejarah Industri Farmasi

Industri farmasi di Indonesia diawali dengan berdirinya pabrik farmasi pertama di Hindia Timur pada tahun 1817, bernama NV. Chemicalien Rathkamp & Co kemudian NV. Pharmaceutische Handel Vereniging J. Van Gorkom & Co. pada tahun 1865. Dalam kurun waktu 50 tahun, Indonesia kemudian meluncurkan industri farmasi modern pertama, yaitu pabrik kina di Bandung pada tahun 1896. Walaupun usianya lebih dari satu abad, namun perkembangan industri farmasi di Indonesia terbilang relatif lebih lambat dibandingkan negara lainnya. Perkembangan industri farmasi mulai mencuat pada masa kemerdekaan. Tenaga apoteker pada masa penjajahan umumnya berasal dari Denmark, Austria, Jerman dan Belanda.

Industri farmasi di dunia telah mengalami perubahan dan berkembang begitu cepat dalam satu dekade terakhir. Negara berkembang melalui perusahaan farmasinya telah berbenah dalam menyediakan paten untuk senyawa aktif baru dan melakukan reverse engineering obat paten untuk produksi obat generik. Sementara itu, konsumsi obat per kapita Indonesia masih tergolong rendah jika dibandingkan dengan

negara-negara ASEAN lain, padahal Indonesia memiliki jumlah penduduk yang sangat besar dan rentan terhadap neglected tropical diseases (NTDs). Hal ini menunjukkan bahwa potensi pengembangan industri farmasi di Indonesia masih sangat terbuka (Kadim A, 2017).

Industri Farmasi di Indonesia memiliki peluang yang besar untuk tumbuh, ditandai dengan semakin bertambahnya jumlah industri farmasi di Indonesia. Indonesia merupakan pangsa pasar farmasi terbesar di kawasan ASEAN, yaitu mencapai 27,8% dari total pangsa pasar ASEAN atau mencapai USD 5,93 miliar pada tahun 2014. Secara global pasar farmasi dikuasai oleh negara maju seperti Amerika Serikat, Jepang, Tiongkok, serta negara-negara di kawasan Eropa, sedangkan pasar farmasi Indonesia berada di peringkat ke-26 dunia. Sementara 73% pangsa pasar farmasi nasional didominasi oleh perusahaan farmasi lokal. Dalam pengembangan industri farmasi, inovasi berkaitan dengan teknologi rekayasa dan penemuan obat baru. Sementara itu di Indonesia, kemampuan teknologi industri farmasi Indonesia masih terbatas pada formulasi obat. Oleh karena itu, loncatan teknologi sangat diperlukan untuk mengejar ketertinggalan industri farmasi Indonesia (Ariana et al, 2014).

Periode Perkembangan Industri Farmasi di Indonesia

1. Periode Masa Penjajahan

Dalam periode ini bisa dibilang sebagai merupakan tonggak sejarah kefarmasian di Indonesia pada umumnya diawali dengan pendidikan asisten apoteker semasa pemerintahan Hindia Belanda.

2. Periode Setelah Kemerdekaan

Setelah dijajah lebih dari 3,5 abad, industri farmasi mulai berkembang setelah kemerdekaan. Periode setelah perang Kemerdekaan sampai dengan tahun 1958, jumlah tenaga asisten apoteker mulai bertambah jumlah yang relatif lebih besar. Di tahun ini jumlah apoteker mengalami peningkatan yang luar biasa. Apoteker Indonesia juga bukan hanya berasal dari pendidikan dalam negeri saja tapi juga luar negeri.

3. Periode 1958-1967

Di tahun ini merupakan salah satu tahun yang cukup signifikan di mana perkembangan industri farmasi mengalami satu peningkatan karena dikeluarkannya Undang-Undang Penanaman Modal Asing. (PMA) pada tahun 1967 dan Undang-Undang Penanaman Modal Dalam Negeri (PMDN) pada tahun 1968 yang mendorong perkembangan industri farmasi Indonesia hingga saat ini. Dewasa ini, industri farmasi di Indonesia merupakan salah satu industri yang berkembang cukup pesat dengan pasar yang terus berkembang dan merupakan pasar farmasi terbesar di kawasan ASEAN.

Tapi disisi lain, peraturan ini membuat industri farmasi menghadapi hambatan yang cukup berat. Hal ini disebabkan karena kurangnya devisa dan terjadinya sistem penjatahan bahan baku obat sehingga industri yang dapat bertahan hanyalah industri yang memperoleh bagian jatah atau mereka yang mempunyai relasi dengan luar negeri.

4. Periode Tahun 1980

Melihat keterpurukan yang terjadi dalam industri farmasi, Pemerintah mengeluarkan Peraturan

Pemerintah Nomor 25 tahun 1980 tentang perubahan atas PP No. 26 Tentang Apotek. Peraturan Pemerintah No. 51 tahun 2009 tentang Pekerjaan Kefarmasian. Tak hanya itu, Pemerintah juga mengeluarkan peraturan yang mengatur tentang pemberian izin Apotek terus berubah mulai dari UU No.3/1953 tentang pembukaan apotek sampai dengan Kepmenkes No.1332/Menkes/SK/X/2002 tentang perubahan PERMENKESRI No.922/Menkes/PER/X/1992 tentang ketentuan dan tata cara pemberian izin apotik sesuai dengan perkembangan dunia bisnis dan ilmu serta teknologi yang berkembang saat ini.

5. Pasar Farmasi Indonesia Berevolusi Sejak 2014

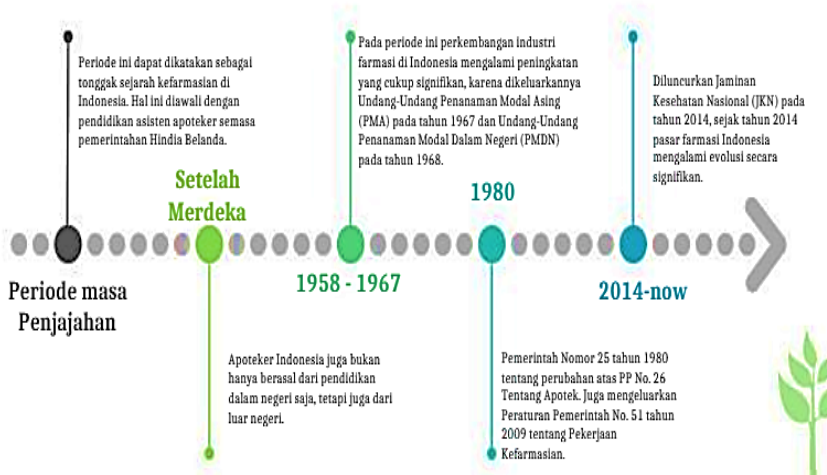
Sejak tahun 2014, pasar farmasi Indonesia secara signifikan berevolusi. Hal ini dikarenakan pemerintah meluncurkan Jaminan Kesehatan Nasional (JKN). JKN sebenarnya dinilai cukup mengganggu industri farmasi. Meskipun mampu memperluas cakupan pasar dan menyediakan akses layanan dan perawatan kesehatan bagi masyarakat luas, pemerintah memasang harga yang cukup ketat untuk obat-obatan yang diterima dalam JKN. Obat-obatan ini kemudian disediakan secara gratis untuk warga negara yang memenuhi syarat saat berobat.

Awalnya, jumlah pasien JKN terus meningkat pesat sedangkan jumlah pasien yang menanggung biaya pengobatannya sendiri justru menjadi cenderung stagnan. Namun, banyak pasien yang akhirnya lebih memilih menanggung biaya kesehatan sendiri untuk merawat kondisi tertentu karena tak ingin berlama-lama menunggu saat memanfaatkan JKN.

6. Perkembangan Industri Farmasi Disaat Pandemi

Wabah COVID-19 sudah menyebar semenjak awal Maret 2020, yang berefek pada industri farmasi di Indonesia, sebagai pasar farmasi terbesar di Asia Tenggara. Menurut Fitch Solutions, Indonesia diperkirakan akan menjadi negara dengan pertumbuhan sektor farmasi tercepat di kawasan Asia Tenggara selama beberapa dekade ke depan.

Dalam kondisi ini, perusahaan farmasi yang mampu bertahan di tengah gangguan pasar akibat wabah COVID-19 adalah yang memiliki portofolio terdiversifikasi. Perusahaan ini umumnya tidak bergantung pada produksi obat-obatan tertentu yang digunakan untuk penyakit langka maupun non-kritis. (Ariana et al, 2014)



Gambar 1.2 Perkembangan Industri Farmasi Indonesia
(Sumber: Sherwood (2009) dengan modifikasi)

Izin Industri Farmasi

Proses pembuatan obat dan atau bahan obat hanya dapat dilakukan oleh Industri Farmasi. Selain itu, Instalasi Farmasi Rumah Sakit dapat melakukan proses

pembuatan obat untuk keperluan pelaksanaan pelayanan Kesehatan di rumah sakit yang harus memenuhi persyaratan CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik). Industri Farmasi dapat melakukan kegiatan proses pembuatan obat dan/atau bahan obat untuk semua tahapan dan/atau sebagian tahapan. Industri farmasi yang melakukan kegiatan proses pembuatan obat dan/atau bahan obat untuk sebagian tahapan harus berdasarkan penelitian dan pengembangan yang menyangkut produk sebagai hasil kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi. Produk hasil penelitian dan pengembangan dapat dilakukan proses pembuatan Sebagian tahapan oleh Industri Farmasi Indonesia.

Setiap pendirian industri farmasi wajib memperoleh izin dari Direktur Jenderal pada Kementerian Kesehatan yang tugas dan tanggungjawabnya di bidang pembinaan kefarmasian dan alat kesehatan. Persyaratan untuk memperoleh izin industri farmasi terdiri atas:

1. Berbadan usaha berupa Perseroan terbatas
2. Memiliki rencana investasi dan kegiatan pembuatan obat
3. Memiliki Nomor Pokok Wajib Pajak
4. Memiliki secara tetap paling sedikit 3 (tiga) orang apoteker Warga Negara Indonesia masing-masing sebagai penanggungjawab pemastian mutu, produksi dan pengawasan mutu
5. Komisaris dan direksi tidak pernah terlibat, baik langsung atau tidak langsung dalam pelanggaran peraturan perundang-undangan di bidang kefarmasian.

Setiap pendirian industri farmasi wajib memenuhi ketentuan dalam peraturan perundang-undangan di bidang tata ruang dan lingkungan hidup, yakni:

1. Industri farmasi wajib memiliki persyaratan CPOB yang dibuktikan dengan sertifikat CPOB yang berlaku selama 5 (lima) tahun sepanjang memenuhi persyaratan.
2. Industri farmasi wajib melakukan farmakovigilans
3. Pembuatan sediaan radiofarmaka hanya dapat dilakukan oleh industri farmasi dan/atau Lembaga setelah mendapat pertimbangan dari Lembaga berwenang di bidang atom (Menkes RI, 2010).

Ciri-Ciri Industri Farmasi

Industri farmasi memiliki ciri yang spesifik dibandingkan industri lainnya. Ciri industri farmasi yang perlu diperhatikan antara lain:

1. Industri farmasi merupakan industri yang diatur secara ketat (seperti registrasi, cara pembuatan obat yang baik, distribusi dan perdagangan produk yang dihasilkan, dan lain-lain) karena menyangkut jiwa manusia.
2. Industri farmasi di samping menghasilkan obat untuk penderita, juga merupakan suatu industri yang berorientasi untuk memperoleh keuntungan. Jadi tidak hanya aspek sosial, namun juga ada aspek ekonomi.
3. Industri farmasi adalah salah satu industri beresiko tinggi karena bukan tidak mungkin kelak dikemudian hari kalau terbukti bahwa terjadi akibat yang tidak diinginkan karena penggunaan obat, sehingga industri farmasi dituntut dan membayar ganti rugi yang sangat besar.
4. Industri farmasi adalah industri berbasis riset yang selalu memerlukan inovasi, karena usia hidup produk atau obat (*product life cycle*) relatif singkat

(lebih kurang 10-25 tahun) dan sesudah itu akan ditemukan obat generasi baru yang lebih baik, lebih aman dan lebih efektif (Ali M, 2018).

Industri farmasi memiliki beberapa perbedaan tersendiri dalam bidang usahanya, karena itulah industri farmasi dapat dikelompokkan berdasarkan jenis kegiatan usahanya, yaitu:

1. Industri Riset (Inovasi) Farmasi

Industri riset farmasi merupakan industri farmasi yang menghasilkan obat atau bahan baku obat hasil penelitian sendiri, memperoleh hak paten selama periode tertentu sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku secara nasional maupun internasional.

2. Industri Sintesis

Industri sintesis merupakan industri farmasi yang menghasilkan bahan aktif obat atau bahan baku lainnya, baik yang masih mempunyai hak paten atau sudah kadaluarsa.

3. Industri Manufaktur Farmasi

Industri manufaktur farmasi merupakan industri farmasi yang menghasilkan obat jadi dari bahan baku yang dihasilkan oleh industri farmasi riset dan atau industri sintesis atau fermentasi. Termasuk dalam kategori ini adalah industri farmasi fitofarmaka (jamu), yang menghasilkan produk obat dari bahan yang berasal dari alam.

4. Industri Jasa Farmasi

Industri jasa farmasi merupakan industri lembaga/institusi yang memberikan jasa, berupa jasa penelitian, sintesis dan atau formulasi, bermacam studi tentang pasar obat baik secara

nasional, regional maupun internasional, meneliti dan mempelajari kecenderungan yang sedang terjadi, membuat perkiraan perkembangan masa diperlukan oleh pengambil keputusan, baik di lingkungan industri farmasi maupun pemerintah (Priyambodo, 2007).

Daftar Pustaka

- Ali, M. 2018. Manajemen Industri 4.0.
- Ariana, L., Iqbal Maulana., Hartiningsih., Dian Prihatdayanti.,Purnama Alamsyah. 2015. Technological Catch Up Industri Farmasi Indonesia. LIPI Press. 35-45.
- BPOM. 2018. Badan Pengawas Obat dan Makanan No 13 Tahun 2018 Tentang Perubahan Atas Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.33.12.12.8195 Tahun 2012 Tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat Yang Baik. Jakarta : BPOM, 43–47.
- Kadim A. 2017. Penerapan Manajemen Produksi dan Operasi Di Industri Manufaktur. In Jakarta: Mitra Wacana Media.
- Menkes RI. 2010. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia tentang Industri Farmasi Nomor 1799/Menkes/Per/XII/2010.
- Priyambodo, Bambang. 2007. Manajemen Farmasi Industri. Penerbit Global Pustaka Utama, Yogyakarta.
- Satibi. 2018. Manajemen Farmasi. Gadjah Mada UniversityPress. Yogyakarta.
- Wardani, H., Athia Kurnia Kasim., Rizal., Khusnul Diana., Mamat Pratama., Niluh Puspita Dewi., Nani Astria., Rugayah Alyidrus., Indah Kurnia Utami, Dermiati T. 2023. Manajemen Farmasi. Yayasan Penerbit Muhammad Zaini. 131-135.

Profil Penulis



apt. Niluh Puspita Dewi, S.Farm., M.Si

lahir di Parigi (Palu) 09 Juli 1988. Penulis bertempat tinggal Jalan Kesadaran No.64 Kelurahan Tatura Utara di Kecamatan Palu Selatan, Kota Palu Propinsi Sulawesi Tengah. Telah menyelesaikan studi strata satu di Program Studi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu (2006-2010). Lulus profesi apoteker di Program studi apoteker USB (2010-2011) dan lulus strata dua di Program Studi Ilmu Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta (2010-2012). Karirnya dimulai sebagai dosen tetap Yayasan di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu (2012-sekarang). Pernah menjabat sebagai Ketua Lembaga Penjaminan Mutu (2015-2018), Wakil Ketua I Bidang Akademik (2019-sekarang). Penulis juga aktif dalam kegiatan ilmiah dan organisasi keprofesian Pengurus Cabang Ikatan Apoteker Indonesia Kabupaten Sigi (2022-2026), Anggota Asosiasi Dosen Indonesia, Anggota Asosiasi Perguruan tinggi Indonesia Sulawesi Tengah (2023-2027). Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis buku ajar dan book chapter. Buku yang telah dihasilkan antara lain: Kebijakan & Manajemen Pelayanan Kesehatan Tahun (2020) dan Ilmu Kesehatan Masyarakat (2020). Pada Tahun 2022 menerbitkan buku "Fitokimia dan Bahan Baku Obat Tradisional" dan "Farmakoepidemiologi".

Email Penulis: niluhpuspitadewi978@gmail.com

ASPEK-ASPEK CPOB DAN INDUSTRI FARMASI SECARA UMUM

Apt. Puspa Dwi Pratiwi, S.Farm., M.Pharm.Sci
Universitas Jambi

Industri Farmasi

Industri farmasi merupakan suatu perusahaan yang memiliki izin sesuai dengan peraturan perundangan di Indonesia untuk melakukan proses pembuatan obat ataupun bahan dasar yang digunakan untuk pembuatan obat. Obat yang diproduksi termasuk produk biologi, campuran dari berbagai komponen atau zat tunggal yang digunakan untuk mempengaruhi atau mempelajari kondisi medis atau sistem biologi untuk tujuan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, promosi kesehatan, dan kontrasepsi pada manusia, sedangkan bahan obat merupakan zat yang berkhasiat ataupun tidak dan digunakan dalam proses pembuatan obat. Bahan obat salah satunya adalah eksipien untuk berbagai sediaan farmasi (Anonim, 2018).

Industri farmasi di Indonesia pertama kali didirikan pada tahun 1817 oleh Belanda bernama NV Chemicalien Handle Rathkamp & Co yang saat ini dikenal dengan nama PT Kimia Farma (Persero) Tbk yang merupakan salah satu industri farmasi (BUMN) Badan Usaha Milik Negara (Sahra Sapira et al., 2024). Industri farmasi dan obat tradisional mengalami kenaikan pertumbuhan di

tahun 2019 dari tahun 2018 yang mencapai 8,48% dibandingkan tahun sebelumnya terjadi pertumbuhan negatif sebesar 1,42 (Garnisa & Mustarichie, 2021). Selain itu, selama masa pandemi Covid-19 di Indonesia di tahun 2020, industri farmasi justru dapat memberikan kontribusi terhadap perekonomian di Indonesia sebesar 0,17% dibandingkan perusahaan non migas lainnya. Oleh sebab itu, industri farmasi menjadi salah satu industri prioritas dalam Rencana Induk Pengembangan Industri Nasional (RIPIN) 2015-2035, yaitu termasuk dalam kategori andalan kedua total enam kluster industri andalan yang harapan kedepannya menjadi penggerak utama perekonomian Indonesia (Christianingrum & Mujiburrahman, 2021; Sahra Sapira et al., 2024).

Jumlah industri farmasi di Indonesia mengalami peningkatan pesat sebesar 8,2 persen atau dari sejumlah total 210 perusahaan di tahun 2015 menjadi 227 di tahun 2020. Berdasarkan kepemilikannya, industri farmasi terbagi menjadi 3 jenis, yaitu (Anonim, 2007; Christianingrum & Mujiburrahman, 2021):

1. PMDN (Penanaman Modal Dalam Negeri)

Perusahaan farmasi PMDN menjadi yang paling banyak diantara perusahaan farmasi jenis lainnya dengan total sebanyak 167 industri farmasi. Industri farmasi PMDN merupakan industri farmasi dengan kepemilikan modal oleh warga negara atau badan usaha Indonesia.

2. PMA (Penanaman Modal Asing)

Terdapat sejumlah 48 industri farmasi yang merupakan industri farmasi PMA. Industri farmasi PMA merupakan industri farmasi dengan kepemilikan modal oleh warga asing, badan usaha, atau pemerintah asing.

3. BUMN (Badan Usaha Milik Negara)

Pada tahun 2020 tercatat bahwa 8 perusahaan farmasi merupakan bagian dari BUMN. Perusahaan farmasi dengan status BUMN merupakan perusahaan dengan seluruh modal dimiliki oleh negara.

4. Milik TNI (Tentara Nasional Indonesia)

Saat ini ada 4 industri farmasi yang dimiliki oleh TNI yaitu Lembaga Farmasi Angkatan Laut Drs. Mochamad Kama, Lembaga Farmasi Angkatan Udara Roostyan Effendie, Lembaga Farmasi Puskesmas (Pusat Kesehatan Angkatan Darat), dan Lembaga Biologi dan Vaksin Puskesmas.

Selain berdasarkan kepemilikannya, industri farmasi terbagi berdasarkan jenis produknya, yaitu (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2023; Christianingrum & Mujiburrahman, 2021):

1. Industri farmasi produk jadi kimia, terdata bahwa sebanyak 92,1 persen atau sebanyak 209 perusahaan memproduksi produk jadi kimia.
2. Industri farmasi produk biologi

Pada tahun 2022 di Indonesia, terdapat 9 Industri farmasi yang menghasilkan produk biologi dan telah mendapatkan sertifikat CPOB yaitu PT Biofarma (Persero), PT Sanbe Farma Unit 3, PT Biotis Pharmaceuticals Indonesia, PT Bifarman Adiluhung, PT Combiphar Donga Indonesia, PT Daewoong Infion, PT Etana Biotechnologies Indonesia, PT Kalbio Global Medika, dan PT Prodia StemCell Indonesia.

3. Industri bahan baku obat

Perusahaan yang memproduksi bahan baku obat pada tahun 2022 terdiri dari PT Dexa Medica, PT Meiji Indonesian Pharmaceutical Industries, PT Sanbe Farma (Unit 1), PT Daewoong Infion, PT Kalbio Global Medika, PT Capsugel Indonesia, PT Kapsulindo Nusantara, PT Ferron Par Pharmaceuticals, PT Kimia Farma Sungwun Pharmacopia, PT Monix Indonesia, PT Riasima Abadi Farma, PT Sinkona Indonesia Lestari (SIL), dan PT Bromelain Enzyme.

4. Industri farmasi radiofarmaka

Di Indonesia, hanya Badan Tenaga Nuklir Nasional Pusat, yang telah memperoleh sertifikat CPOB untuk memproduksi sediaan injeksi radiofarmaka.

Meski adanya peningkatan pertumbuhan dan jumlah dari industri farmasi serta kontribusi industri farmasi dalam ekonomi Indonesia, saat ini harus diakui bahwa industri farmasi di Indonesia masih berpaku pada industri produk jadi. Oleh karena sedikitnya perusahaan yang melakukan produksi bahan baku obat, perusahaan farmasi di Indonesia saat ini masih memanfaatkan proses impor bahan baku obat. Bahan baku obat yang diimpor ke Indonesia kebanyakan dari Tiongkok (sebanyak 60%), India (30%) dan negara-negara dari Benua Eropa (10%) (Christianingrum & Mujiburrahman, 2021).

Terdapat beberapa faktor yang menyebabkan minimnya industri farmasi di Indonesia bergerak dalam produksi bahan baku obat, yaitu (Sugiyono & Hilmawan, 2021):

1. minimnya dukungan dari industri farmasi sendiri untuk mengembangkan bahan baku obat, seperti terbatasnya teknologi dan sumber daya yang dimiliki.
2. Rendahnya investasi di bidang tersebut. Hal tersebut berdasarkan data yang Badan Koordinasi dan Penanaman Modal (BKPM) menunjukkan bahwa industri farmasi masih bergantung pada investasi asing. Selain itu, terlihat bahwa investasi terhadap perusahaan farmasi cenderung lambat. Pertumbuhan investasinya rata-rata hanya 3,8% per tahun. Nilai tersebut masih di bawah rata-rata pertumbuhan ekonomi nasional.
3. Pangsa pasar bahan baku obat yang masih kecil di Indonesia.

Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB)

CPOB adalah pedoman bagi industri farmasi untuk memastikan mutu obat dan/atau bahan obat yang diproduksi memenuhi persyaratan dan kegunaannya serta konsisten. Beberapa aspek yang harus dipenuhi oleh obat dan/atau bahan obat yang dihasilkan oleh industri farmasi adalah terkait aspek kualitas (*quality*), keamanan (*safety*), dan kemanjuran (*efficacy*). CPOB adalah pedoman wajib digunakan oleh industri farmasi dan fasilitas farmasi di Indonesia yang memproduksi obat dan bahan obat lainnya sebagai acuan dalam melakukan proses pembuatannya (Anonim, 2018).

CPOB terbaru tertuang dalam Peraturan BPOM Nomor 34 Tahun 2018. CPOB mengatur seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu secara esensial agar industri farmasi hingga konsumen mendapatkan obat bermutu tinggi. Produk obat yang dihasilkan tidak cukup hanya diuji atau hanya diujikan sesuai dengan persyaratan

untuk didistribusikan. Akan tetapi mutu produk harus dibangun dari proses awal. Mutu akhir produk tergantung pada setiap proses yang terjadi dalam pembuatannya, dimulai dari mutu bahan awal, proses produksi dan pengendaliannya, fasilitas produksi (bangunan, peralatan, dan fasilitas lain), personalia, dan bahan pengemasan (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2023).

CPOB telah mengalami beberapa kali revisi dengan urutan sebagai berikut (Anonim, 2018):

1. CPOB edisi pertama merupakan peraturan CPOB yang dikeluarkan pada tahun 1988 oleh Menteri Kesehatan Republik Indonesia berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 43/Menkes/SK/II/1988 tentang Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik. Pedoman ini dibuat berdasarkan pada ASEAN Guidelines.
2. CPOB edisi kedua berdasarkan Keputusan Kepala BPOM Nomor HK.00.05.03.02152 Tahun 2002 tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik. CPOB edisi ini masih mengikuti ASEAN Guideline namun terdapat revisi di 10 bab dan 3 addendum.
3. CPOB edisi ketiga selanjutnya berdasarkan Keputusan Kepala BPOM RI Nomor HK.00.05.3.0027 tahun 2006 tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik, dibuat berdasarkan referensi dari WHO dan PIC/S GMP 2006. Terdapat revisi dari CPOB edisi sebelumnya yaitu:

- a. Perubahan bab satu yaitu sistem manajemen mutu.
 - b. Adanya penambahan bab, yaitu kualifikasi dan validasi; serta pembuatan dan analisis obat berdasarkan kontrak.
 - c. Adanya penambahan aneks berupa pembuatan produk steril, sistem komputerisasi, pembuatan produk darah, dan pembuatan produk investigasi untuk uji linis.
4. CPOB edisi keempat merupakan Peraturan Kepala BPOM RI Nomor HK.03.1.33.12.12.8195 Tahun 2012 tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik, mengacu pada PIC/S GMP PE 009-9, September 2009 serta WHO. Perbedaan dengan CPOB versi sebelumnya adalah sebagai berikut:
- a. Adanya perubahan pada bab manajemen mutu dan produksi, dan juga perubahan pada aneks pembuatan produk steril.
 - b. Terdapat penambahan aneks CPBBAOB, penggunaan radiasi pengion dalam pembuatan obat, pembuatan radiofarmaka, cara penyimpanan dan pengiriman obat yang baik, sampel perbandingan dan sampel pertinggal, manajemen resiko mutu, dan pelulusan parametris.
5. CPOB edisi kelima merupakan edisi terbaru saat ini yaitu Peraturan BPOM Nomor 34 Tahun 2018 tentang Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik. CPOB edisi ini mengacu pada Mengacu pada PIC/S GMP PE 009-14, July 2018 serta WHO TRS 981/2012. Pada CPOB edisi kelima ini, terdapat beberapa perbedaan dari CPOB edisi sebelumnya yang terdiri dari:

- a. Perubahan bab sistem mutu industri farmasi, bangunan dan fasilitas, pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak, peralatan, pengawasan mutu, produksi, personalia, keluhan dan penarikan produk dokumentasi, serta kualifikasi dan validasi.
 - b. Peleburan bab sanitasi dan hygiene ke dalam bab personalia dan bab bangunan fasilitas.
 - c. Perubahan aneks pembuatan gas medisinal, pembuatan obat uji klinik, sistem komputerisasi, dan uji pelulusan real time dan pelulusan parametris.
 - d. Aneks cara penyimpanan dan pengiriman obat yang baik menjadi bab.
6. Rancangan CPOB 2023 yang masih tahapan revisi. Akan dilakukan perubahan atas peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 34 Tahun 2018 tentang Pedoman Cara pembuatan Obat yang baik. Namun, masih dalam tahapan revisi. Rancangan CPOB tahun 2023 terjadi perubahan sebagai berikut
- a. Bab 1 sistem mutu industri farmasi, bab 2 personalia, bab 5 produksi, bab 6 cara penyimpanan dan pengiriman obat yang baik, bab 7 pengawasan mutu, dan bab 11 kegiatan alih daya.
 - b. Perubahan aneks 2 menjadi aneks 2A pembuatan produk terapi tingkat tinggi dan aneks 2B pembuatan bahan aktif biologis dan produk biologi, aneks 6 pembuatan obat uji klinik, aneks 8 cara pembuatan bahan baku aktif obat yang baik dan aneks 9 pembuatan radiofarmaka.

- c. Penambahan aneks 14 pengelolaan narkotika, psikotropika dan prekursor.

CPOB mengatur beberapa aspek yang terdiri dari bab dan aneks. Adapun perbedaan dari CPOB 2018 dengan CPOB edisi sebelumnya adalah adanya perubahan bab CPOB dan adanya perubahan dibagian aneks. Perbedaan tersebut dapat dilihat pada tabel 2.1.

Tabel 2.1 Perbedaan bab dan aneks CPOB tahun 2012 dengan CPOB tahun 2018 (Anonim, 2018)

CPOB tahun 2012	CPOB tahun 2018
12 bab, terdiri dari	
Manajemen mutu	Sistem mutu industri farmasi
Personalia	Personalia
Bangunan dan fasilitas	Bangunan-fasilitas
Peralatan	Peralatan
Sanitasi dan hygiene	Produksi
Produksi	Cara penyimpanan dan pengiriman obat yang baik
Pengawasan mutu	Pengawasan mutu
Inspeksi diri, audit mutu, dan audit dan persetujuan pemasok	Inspeksi diri
Penanganan keluhan terhadap produk dan	Keluhan dan penarikan produk

penarikan	
Dokumentasi	Dokumentasi
Pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak	Kegiatan alih daya
Kualifikasi dan validasi	Kualifikasi dan validasi
14 aneks, terdiri dari:	13 aneks, terdiri dari:
Pembuatan produk steril	Pembuatan produk steril
Pembuatan obat produk biologi	Pembuatan bahan dan produk biologi untuk penggunaan manusia
Pembuatan gas medisinal	Pembuatan gas medisinal
Pembuatan inhalasi dosis terukur bertekanan (aerosol)	Pembuatan inhalasi dosis terukur bertekanan
Pembuatan produk dari darah atau plasma manusia	Pembuatan produk dari darah atau plasma manusia
Pembuatan obat investigasi untuk uji klinis	Pembuatan obat uji klinik
Sistem komputerisasi	Sistem komputerisasi
Cara pembuatan bahan baku aktif obat yang baik	Cara pembuatan bahan baku aktif obat yang baik
Pembuatan radiofarmaka	Pembuatan radiofarmaka
Penggunaan radiasi pengion	Penggunaan radiasi pengion

dalam pembuatan obat	dalam pembuatan obat
Sampel pembandingan dan sampel pertinggal	Sampel pembandingan dan sampel pertinggal
Cara penyimpanan dan pengiriman obat yang baik	Uji pelulusan real time dan pelulusan parametris
Pelulusan parametris	Manajemen resiko mutu
Manajemen resiko mutu	

Di tahun 2022, telah terdata sebanyak 224 perusahaan farmasi dan 19 sarana lainnya telah mendapatkan sertifikat CPOB. Untuk melakukan proses produksi obat dan bahan obat tersebut, industri farmasi haruslah memiliki sertifikat CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) sebagai dokumen sah yang membuktikan bahwa industri farmasi tersebut telah memenuhi standar atau persyaratan dalam proses pembuatan obat dan/atau bahan obat. Selain industri farmasi, sarana lainnya yang melakukan pembuatan obat dan bahan obat harus mengikuti pedoman CPOB dan memiliki sertifikat CPOB. Beberapa sarana yang telah mendapatkan sertifikat CPOB adalah PMI (Palang Merah Indonesia) dan rumah sakit yang mengelola produk darah (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2023).

Aspek-Aspek CPOB

Berdasarkan CPOB tahun 2018, aspek CPOB terdiri dari:

1. Sistem Mutu Industri Farmasi

Sistem mutu industri farmasi (pharmaceutical quality system/PQS) merupakan aspek pertama pada CPOB 2018 yang pada CPOB sebelumnya ditulis dengan istilah sistem manajemen mutu (quality

management system/QMS). Sistem manajemen mutu merupakan istilah general untuk semua industri agar menghasilkan produk berkualitas, sedangkan sistem mutu industri farmasi adalah suatu sistem yang dibuat untuk memastikan obat memiliki mutu sesuai penggunaannya sehingga sistem mutu merupakan istilah yang lebih spesifik. Sistem mutu mencakup CPOB itu sendiri dan manajemen risiko mutu.

2. Personalia

Personel yang kompeten mendukung sistem mutu industri farmasi. Industri farmasi disarankan untuk memiliki personel memadai, terqualifikasi dan berpengalaman. Terdapat 3 personel kunci yang merupakan seorang apoteker purnawaktu untuk menduduki jabatan sebagai kepala produksi, kepala pemastian mutu, dan kepala pengawasan mutu.

3. Bangunan-fasilitas

Bangunan-fasilitas industri farmasi didesain, dibangun, dan dirawat kondisinya untuk memudahkan proses produksi. Desain tata letak ruangan harus didesain agar minimnya kontaminasi silang, memudahkan proses pembersihan, minimnya debu dan kotoran, dan hal lainnya yang dapat menurunkan mutu obat. Bangunan-fasilitas dirancang sedemikian rupa sehingga tercipta ruang/area berdasarkan kelas kebersihannya dengan tujuan penggunaannya berbeda-beda. Ruang kelas A, B, C, dan d merupakan kelas ruang yang digunakan untuk pengolahan produk steril sedangkan ruang kelas E untuk pengolahan obat non steril.

4. Peralatan

Peralatan yang digunakan untuk proses pembuatan obat di industri farmasi memiliki desain, konstruksi, ukuran, dan dikualifikasi dengan tepat agar terciptanya konsistensi mutu obat setiap bets produksinya. Hal-hal yang harus diperhatikan terhadap peralatan serta diatur dalam CPOB adalah sebagai berikut:

- a. Desain dan konstruksi
- b. Pemasangan dan penempatan
- c. Pembersihan dan sanitasi peralatan
- d. Pemeliharaan

5. Produksi

Hal-hal yang diatur dalam CPOB 2018 berkaitan dengan produksi mencakup bahan awal, proses pembuatan, pengemasan, hingga penyimpanan produk.

6. Cara penyimpanan dan pengiriman obat yang baik

Kualitas obat dipengaruhi oleh proses penyimpanan dan pengiriman sehingga diperlukan pedoman atau langkah-langkah yang tepat untuk memenuhi persyaratan mutu selama proses tersebut. selain mengikuti prinsip CPOB, semua kegiatan yang berkaitan dengan penyimpanan dan pengiriman juga harus mengikuti prinsip CDOB (Cara Distribusi Obat yang Baik), terutama jika gudang industri farmasi juga merupakan pusat distribusi obat ke pelayanan kesehatan, fasilitas pelayanan kefarmasian, dan fasilitas distribusi.

7. Pengawasan mutu

Pengawasan mutu atau quality control merupakan salah satu cara untuk menjamin setiap proses pembuatan obat telah memenuhi persyaratan sehingga menghasilkan obat yang bermutu. Cakupan dari pengawasan mutu adalah pengambilan sampel, pengujian, spesifikasi termasuk juga dokumentasi, pengaturan, serta semua prosedur dan pengujian harus dilakukan sesuai dan menghasilkan obat yang telah terjamin mutunya. Oleh sebab itu, pengawasan mutu bukan hanya kegiatan dilaboratorium yang melakukan pengujian akan tetapi juga terlibat dalam setiap keputusan terkait mutu produk.

8. Inspeksi diri

Inspeksi diri bertujuan untuk mengevaluasi setiap aspek pengawasan mutu dan produksi telah memenuhi aspek CPOB. Inspeksi diri dilakukan secara rutin, per bagian hingga menyeluruh (minimal 1 kali setahun).

9. Keluhan dan penarikan produk

Industri farmasi harus memiliki suatu sistem dan prosedur perihal penanganan keluhan dan penarikan produknya yang terdiri dari proses pencatatan, penilaian, investasi, dan peninjauan keluhan agar keluhan dan jika penarikan produk harus dilakukan, kegiatan tersebut dilakukan secara efektif.

10. Dokumentasi

Seluruh kegiatan di industri farmasi haruslah dilakukan proses dokumentasi. Industri farmasi menerapkan prinsip “tulislah apa yang dikerjakan dan kerjakan apa yang telah dituliskan”. Dokumentasi yang baik dapat mengacu pada pedoman WHO Guidance on Good Data and Record

Management Practices atau pedoman internasional lainnya. Berdasarkan CPOB 2018, ada dua jenis dokumen utama dalam pencatatan dan pengelolaan yaitu: prosedur/instruksi dan catata/pelaporan.

11. Kegiatan alih daya

Kegiatan alih daya merupakan kegiatan industri farmasi yang meminta kepada industri lain untuk melakukan sebagian atau seluruh proses produksi produk tertentu. Oleh sebab itu, kegiatan alih daya harus mencakupi proses pendefinisian, pengendalian, dan persetujuan agar produk yang dihasilkan bermutu. Kegiatan alih daya di CPOB mengatur tentang pemberi kontrak, penerima kontrak, dan kontrak.

12. Kualifikasi dan validasi

Kualifikasi di industri farmasi merupakan suatu kegiatan verifikasi terdokumentasi terdiri dari:

- a. Kualifikasi desain, berkaitan desain fasilitas, peralatan atau sistem telah sesuai dengan tujuannya.
- b. Kualifikasi instalasi, berkaitan dengan peralatan atau sistem telah terpasang atau termodifikasi sesuai dengan rekomendasi pabrik, desain dan sesuai kebutuhannya.
- c. Kualifikasi operasional, berkaitan peralatan dan sistem telah terpasang atau termodifikasi dan dapat bekerja sesuai dengan tujuannya
- d. Kualifikasi kinerja, berkaitan dengan peralatan dan penunjang lainnya telah terhubung dan dapat bekerja efektif berdasarkan proses dan spesifikasi yang disetujui.

Validasi merupakan suatu proses pembuktian bahwa material kegiatan, proses, prosedur, atau sistem dapat mencapai hasil yang diinginkan. ada tiga tipe pendekatan validasi, yaitu

- a. Validasi konkuren, dilakukan bersamaan dengan bets validasi yang dipasarkan.
- b. Validasi prospektif, dilakukan sebelum produksi rutin.

Daftar Pustaka

- Anonim. (2007). Undang Undang Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2007 tentang Penanaman Modal. Lembaran Negara Republik Indonesia. <https://jdih.kemenkeu.go.id/fulltext/2007/25TAHUN2007UU.HTM>
- Anonim. (2018). Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik. Badan Pengawas Obat Dan Makanan.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2023). Data Industri Farmasi dan Sarana di Indonesia yang Memiliki Sertifikat CPOB Terkini Per 21 Maret 2022. <https://klikcpob.pom.go.id/Wp-Content/Uploads/2022/03/Sertifikat-CPOB-per-21-Maret-2022-Final-Upload.Pdf>.
- Christianingrum, R., & Mujiburrahman. (2021). Dinamika Industri Farmasi: Setengah Dekade Pasca Rencana Induk Pengembangan Industri Nasional. Buletin APBN, 4(7), 8–11. www.puskajianggaran.dpr.go.id
- Garnisa, I. T., & Mustarichie, R. (2021). Review Artikel: Analisis Beban Kerja di Industri Farmasi. Farmaka, 19(3), 73–78.
- Sahra Sapira, A., Diploatmodjo, T. S., Paramaswary Aslam, A., Manajemen, J., Ekonomi dan Bisnis, F., & Negeri Makassar, U. (2024). Analisis Kinerja Keuangan Pada Perusahaan BUMN Sektor Farmasi di Bursa Efek Indonesia (BEI) Periode 2018-2022. Journal of International Multidisciplinary Research, 2(1), 403–413. <https://journal.banjaresepacific.com/index.php/jimr>
- Sugiyono, A., & Hilmawan, E. (2021). Policy Brief Bidang Industri Proses dan Energi 2021. Pusat Pengkajian Industri Proses dan Energi: Kedeputan Pengkajian Kebijakan Teknologi. <https://www.researchgate.net/publication/354177818>

Profil Penulis



apt. Puspa Dwi Pratiwi, S.Farm., M.Pharm.Sci

Penulis di lahirkan di Muara Bulian pada tanggal 6 Oktober 1994. Ketertarikan penulis yaitu di bidang ilmu Farmasi khususnya bidang Farmasetika dan Teknologi Farmasi. Penulis menempuh pendidikan di Universitas Islam Indonesia Program Studi S1 Farmasi pada tahun 2012. Penulis melanjutkan studi di Program Studi Profesi Apoteker di universitas yang sama pada tahun 2016. Satu tahun kemudian, penulis menempuh studi magister di Program Studi S2 Ilmu Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Jurusan Farmasi Universitas Jambi. Penulis juga aktif dalam kegiatan ilmiah dan organisasi keprofesian. Sehari-harinya bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah di bidang farmasetika dan teknologi farmasi. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal dan book chapter.

Email Penulis: puspadwipratiwi@unja.ac.id

STRUKTUR ORGANISASI DAN *JOB DESCRIPTION* MASING-MASING BAGIAN DALAM INDUSTRI FARMASI

Deniyati S. Farm., M.Si
Universitas Pancasakti

Pendahuluan

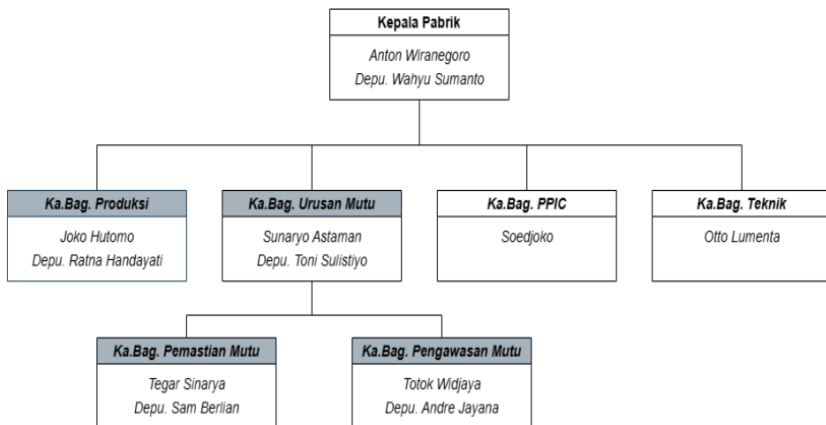
Industri Farmasi memiliki peran yang penting dalam menunjang kesehatan nasional melalui aktivitasnya dalam bidang pembuatan obat. Industri farmasi harus berupaya untuk menghasilkan produk yang aman, bermutu dan efektif, serta memenuhi standar kualitas yang dipersyaratkan secara konsisiten dengan menerapkan pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). CPOB mencakup seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu. Apoteker memiliki peran penting dalam penerapan CPOB di industri farmasi (Ramadhyanti, 2016).

Meskipun manajemen yang fundamental bersifat universal untuk sektor-sektor ekonomi tertentu, ada beberapa ciri penerapannya, yang menjelaskan secara spesifik perlunya mengadaptasi teori umum untuk diterapkan ke dalam praktik farmasi (Kharkiv, 2016). Industri farmasi telah menjadi salah satu penyedia layanan informasi medis (IM) yang terkemuka. Kelompok Kerja Informasi Medis AMIFE dibentuk pada tahun 2014, disponsori oleh AMIFE (Masyarakat Kedokteran di

Industri Farmasi di Spanyol) untuk membangun jaringan informasi kesehatan profesional di industri farmasi di Spanyol dan menciptakan ruang perdebatan mengenai profesi IM (Guardiola et.al, 2016). Selama bertahun-tahun, produsen farmasi lokal telah belajar berbisnis dan tumbuh dalam kondisi pasar yang sulit (Anonim, 2019). Perubahan signifikan dalam praktik farmasi, layanan kesehatan, dan manajemen sistem kesehatan selama 20 tahun terakhir telah secara dramatis mengubah peran tradisional direktur pabrik farmasi (Nold, et.al, 2004).

Bentuk Struktur Organisasi di Industri Farmasi

Struktur Organisasi Model A



Gambar 3.1 Struktur organisasi di industri farmasi
(Sumber: CPOB 2018)

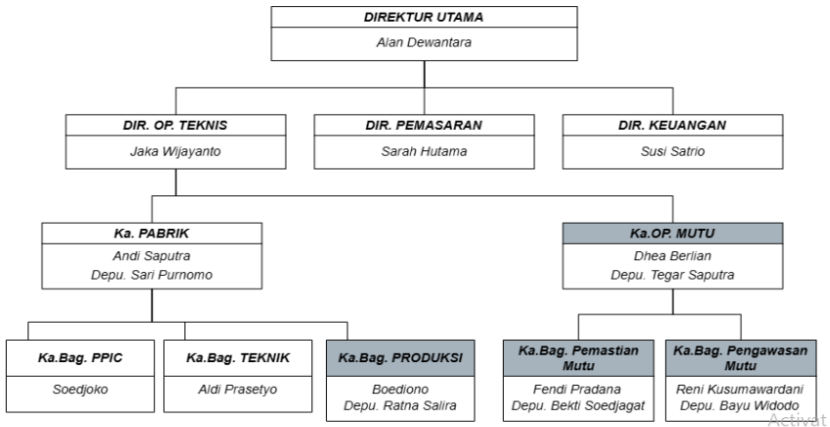
Keterangan:

Depu = Deputi (yang menggantikan pejabat reguler bila berhalangan)

PPIC = *Production Planning and Inventory Control*
(Bagian Perencanaan Produksi dan Pengendalian Persediaan)

Nama-nama tersebut di atas adalah fiktif

Struktur Organisasi Model B



Gambar 3.2 Struktur organisasi di industri farmasi
(Sumber: CPOB 2018)

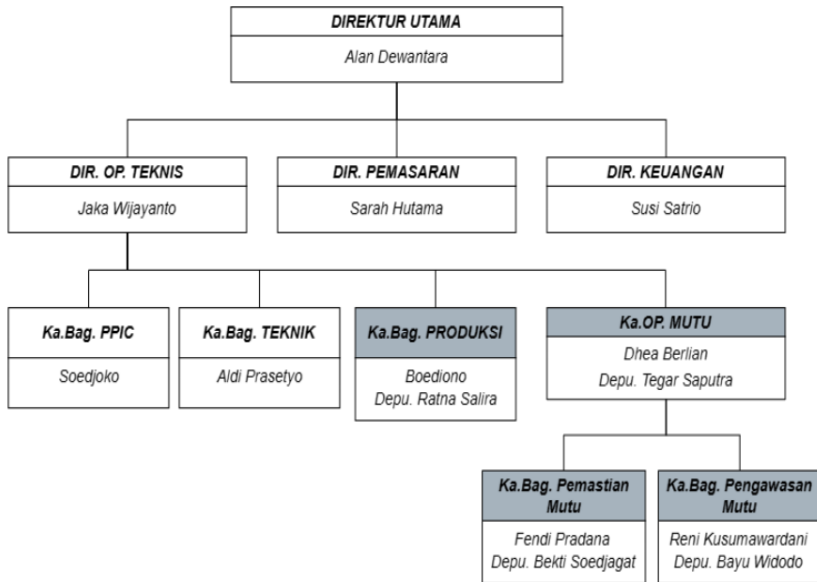
Keterangan:

Depu = Deputi (yang menggantikan pejabat reguler bila berhalangan)

PPIC = *Production Planning and Inventory Control*
(Bagian Perencanaan Produksi dan Pengendalian Persediaan)

Nama-nama tersebut di atas adalah fiktif

Struktur Organisasi Model C



Gambar 3.3 Struktur organisasi di industri farmasi
(Sumber: CPOB 2018)

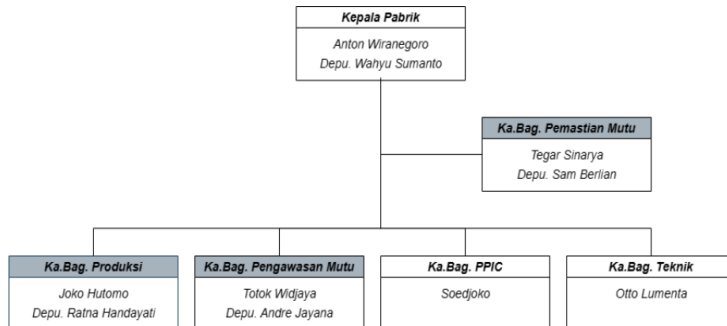
Keterangan:

Depu = Deputi (yang menggantikan pejabat reguler bila berhalangan)

PPIC = *Production Planning and Inventory Control*
(Bagian Perencanaan Produksi dan Pengendalian Persediaan)

Nama-nama tersebut di atas adalah fiktif

Struktur Organisasi Model D



Gambar 3.4 Struktur organisasi di industri farmasi
(Sumber: CPOB 2018).

Keterangan:

Depu = Deputi (yang menggantikan pejabat reguler bila berhalangan)

PPIC = *Production Planning and Inventory Control*
(Bagian Perencanaan Produksi dan Pengendalian Persediaan)

Nama-nama tersebut di atas adalah fiktif

Personalialia

Prinsip pembuatan obat yang benar mengandalkan sumber daya manusia. Oleh sebab itu industri farmasi harus bertanggung jawab untuk menyediakan personel yang terqualifikasi dalam jumlah yang memadai untuk melaksanakan semua tugas. Tanggung jawab individual secara jelas dipahami oleh masing-masing dan didokumentasikan. Seluruh personel hendaklah memahami prinsip CPOB yang menyangkut tugasnya serta memperoleh pelatihan awal dan berkesinambungan, termasuk instruksi higiene yang berkaitan dengan pekerjaannya. Industri farmasi hendaklah memiliki personel dalam jumlah yang memadai yang terqualifikasi dan berpengalaman praktis.

Manajemen puncak hendaklah menetapkan dan menyediakan sumber daya yang memadai dan tepat (manusia, finansial, bahan, fasilitas dan peralatan) untuk menerapkan dan mengawasi Sistem Mutu Industri Farmasi dan meningkatkan efektivitas secara terus-menerus. Tiap personel tidak boleh dibebani tanggung jawab yang berlebihan sehingga menimbulkan risiko terhadap kualitas. Industri farmasi harus memiliki struktur organisasi di mana hubungan antara Kepala Produksi, Kepala Pengawasan Mutu dan Kepala Pemastian Mutu ditunjukkan dengan jelas di tingkat manajerial. Tugas spesifik dan kewenangan dari personel pada posisi penanggung jawab hendaklah dicantumkan dalam uraian tugas tertulis. Tugas mereka boleh didelegasikan kepada wakil yang ditunjuk namun memiliki tingkat kualifikasi yang memadai. Hendaklah aspek penerapan CPOB tidak ada gap ataupun tumpang tindih tanggung jawab yang tercantum pada uraian tugas. Personel Kunci harus memenuhi persyaratan kualifikasi yang ditetapkan dalam regulasi nasional, dan hendaklah selalu hadir untuk melaksanakan tanggung jawabnya sesuai dengan Izin Industri Farmasi (BPOM, 2018).

Manajemen puncak memiliki tanggung jawab tertinggi untuk memastikan efektivitas penerapan Sistem Mutu Industri Farmasi untuk mencapai sasaran mutu, dan, peran, tanggung jawab, dan wewenang tersebut ditetapkan, dikomunikasikan serta diterapkan di seluruh organisasi. Manajemen puncak hendaklah menetapkan kebijakan mutu yang menguraikan keseluruhan maksud dan tujuan perusahaan terkait mutu dan hendaklah memastikan kesesuaian dan efektivitas Sistem Mutu Industri Farmasi dan pemenuhan CPOB melalui keikutsertaan dalam tinjauan manajemen.

Manajemen puncak hendaklah menunjuk Personel Kunci termasuk Kepala Produksi, Kepala Pengawasan Mutu, dan Kepala Pemastian Mutu. Posisi kunci tersebut dijabat oleh Apoteker purnawaktu. Kepala Produksi, Kepala Pengawasan Mutu dan Kepala Pemastian Mutu harus independen satu terhadap yang lain. Hendaklah personel tersebut tidak mempunyai kepentingan lain yang dapat menimbulkan konflik kepentingan pribadi atau finansial. Fungsi semacam itu ada beberapa tanggung jawab dibagi dengan Kepala Pengawasan Mutu dan Kepala Produksi dan manajemen puncak hendaklah memerhatikan peran, tanggung jawab, dan kewenangan yang ditetapkan. Tugas Kepala Pemastian Mutu dijelaskan dalam persyaratan nasional adalah sebagai berikut:

1. memastikan penerapan (dan, bila diperlukan, membentuk) sistem mutu.
2. ikut serta dalam atau memprakarsai pembentukan manual mutu perusahaan.
3. memprakarsai dan mengawasi audit internal atau inspeksi diri berkala.
4. melakukan pengawasan terhadap fungsi bagian Pengawasan Mutu.
5. memprakarsai dan berpartisipasi dalam pelaksanaan audit eksternal (audit terhadap pemasok).
6. memprakarsai dan berpartisipasi dalam program validasi.
7. memastikan pemenuhan persyaratan teknik dan/atau peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan (Badan POM) yang berkaitan dengan mutu produk jadi mengevaluasi/mengkaji catatan batch; i) meluluskan atau menolak produk jadi untuk penjualan dengan mempertimbangkan semua faktor terkait.

8. memastikan bahwa setiap batch produk jadi telah diproduksi dan diperiksa sesuai dengan peraturan yang berlaku di negara tersebut dan sesuai dengan persyaratan Izin Edar.
9. tanggung jawab Kepala Pemastian Mutu dapat didelegasikan, tetapi hanya kepada personel yang berwenang (BPOM, 2018).

Kepala Produksi memiliki tanggung jawab yaitu:

1. memastikan bahwa obat diproduksi dan disimpan sesuai prosedur agar memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan;
2. memberikan persetujuan terhadap prosedur yang terkait dengan kegiatan produksi dan memastikan bahwa prosedur diterapkan secara ketat;
3. memastikan bahwa catatan produksi telah dievaluasi dan ditandatangani oleh personel yang berwenang;
4. memastikan pelaksanaan kualifikasi dan pemeliharaan bangunan/fasilitas serta peralatan di bagian produksi;
5. memastikan bahwa validasi yang tepat telah dilaksanakan; dan
6. memastikan bahwa pelatihan awal dan berkesinambungan bagi personel di departemennya dilaksanakan dan diterapkan sesuai kebutuhan.

Kepala Pengawasan Mutu memiliki tanggung jawab meliputi:

1. memberi persetujuan terhadap spesifikasi, instruksi pengambilan sampel, metode pengujian dan prosedur pengawasan mutu lain;
2. memastikan bahwa seluruh pengujian yang diperlukan telah dilaksanakan;

3. memberi persetujuan dan memantau semua analisis berdasarkan kontrak;
4. memastikan pelaksanaan kualifikasi dan pemeliharaan bangunanfasilitas serta peralatan di bagian produksi pengawasan mutu;
5. memastikan bahwa validasi yang tepat telah dilaksanakan;
6. memastikan bahwa pelatihan awal dan berkesinambungan bagi personel di departemennya dilaksanakan dan diterapkan sesuai kebutuhan; dan menyetujui atau menolak bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan dan produk jadi sesuai hasil evaluasi (BPOM, 2018).

Kepala Produksi, Pengawasan Mutu dan Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) memiliki tanggung jawab bersama atau menerapkan bersama, semua aspek yang berkaitan dengan mutu termasuk khususnya desain, pelaksanaan, pemantauan dan pemeliharaan Sistem Mutu Industri Farmasi yang efektif. Hal ini termasuk, sesuai dengan peraturan Badan POM:

1. otorisasi prosedur tertulis dan dokumen lain termasuk amandemen.
2. pemantauan dan pengendalian lingkungan pembuatan.
3. higiene pabrik.
4. validasi proses.
5. pelatihan.
6. persetujuan dan pemantauan pemasok bahan.
7. persetujuan dan pemantauan terhadap industri farmasi pembuat obat kontrak dan penyedia kegiatan alih daya terkait CPOB lain.

8. penetapan dan pemantauan kondisi penyimpanan bahan dan produk.
9. penyimpanan catatan.
10. pemantauan terhadap kepatuhan persyaratan CPOB.
11. inspeksi, investigasi dan pengambilan sampel untuk pemantauan faktor yang mungkin berpengaruh terhadap mutu produk.
12. ikut serta dalam pelaksanaan tinjauan manajemen terhadap kinerja proses, mutu produk dan Sistem Mutu Industri Farmasi dan mendorong perbaikan berkelanjutan.
13. memastikan komunikasi yang tepat waktu dan efektif dan proses eskalasi berjalan untuk mengangkat permasalahan mutu ke tingkat manajemen yang tepat (BPOM, 2018).

Pengorganisasian dan Perencanaan Kualifikasi dan Validasi

Semua kegiatan kualifikasi dan validasi hendaklah direncanakan dengan mempertimbangkan siklus hidup fasilitas, peralatan, sarana penunjang, proses dan produk. Kegiatan kualifikasi dan validasi hendaklah hanya dilakukan oleh personel yang telah mendapat pelatihan dan mengikuti prosedur yang telah disetujui. Personel yang diberi tanggung jawab untuk kualifikasi/validasi hendaklah melapor sebagaimana ditetapkan dalam Sistem Mutu Industri Farmasi walaupun personel terkait mungkin bukan bagian dari manajemen mutu atau pemastian mutu. Namun, hendaklah tersedia fungsi pengawasan terhadap mutu yang memadai di sepanjang siklus hidup validasi. Elemen kunci program kualifikasi dan validasi hendaklah ditetapkan secara jelas dan

didokumentasikan dalam Rencana Induk Validasi (RIV) atau dokumen lain yang setara (BPOM, 2018).

Dokumen RIV atau yang setara hendaklah menetapkan sistem kualifikasi/validasi dan sekurang-kurangnya mencakup informasi berikut:

1. kebijakan kualifikasi dan validasi.
2. struktur organisasi termasuk peran dan tanggung jawab pada kegiatan kualifikasi dan validasi.
3. ringkasan fasilitas, peralatan, sistem, dan proses dan status kualifikasi dan validasi.
4. pengendalian perubahan dan penanganan penyimpangan pada kualifikasi dan validasi.
5. pedoman dalam pengembangan kriteria keberterimaan.
6. acuan dokumen yang digunakan.
7. strategi kualifikasi dan validasi, termasuk rekualifikasi, bila diperlukan (BPOM, 2018).

Untuk proyek berskala besar dan kompleks, perencanaan yang lebih detil dan rencana validasi yang terpisah dapat membantu kejelasan. Pendekatan manajemen risiko mutu hendaklah digunakan untuk kegiatan kualifikasi dan validasi. Dalam hal peningkatan pengetahuan dan pemahaman setiap perubahan selama proyek berlangsung atau selama produksi komersial berjalan, penilaian risiko hendaklah diulangi, jika diperlukan. Penilaian risiko yang dilakukan untuk mendukung kegiatan kualifikasi dan validasi hendaklah didokumentasikan dengan jelas. Pemeriksaan yang memadai hendaklah disatukan ke dalam hasil kualifikasi dan validasi untuk memastikan integritas semua data yang diperoleh (BPOM, 2018).

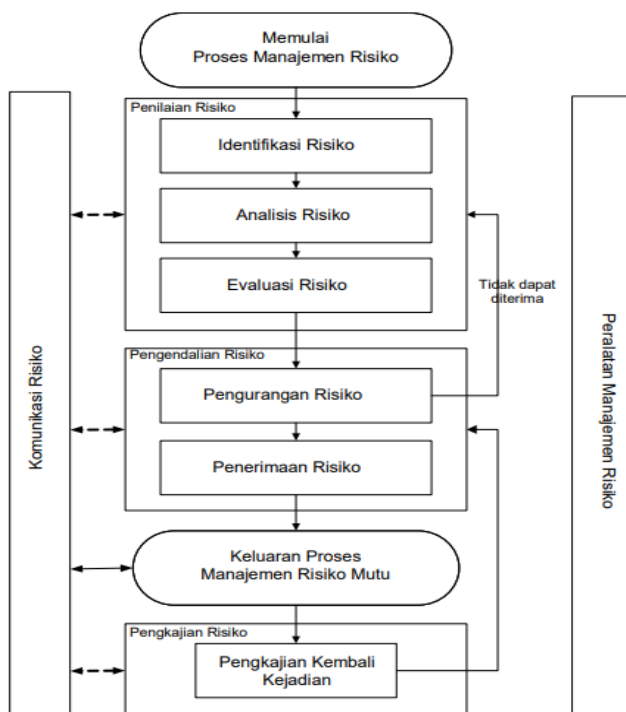
Prinsip Manajemen Risiko Mutu

Dua prinsip utama dalam Manajemen Risiko Mutu adalah:

1. evaluasi risiko terhadap mutu hendaklah berdasarkan pengetahuan ilmiah dan dikaitkan dengan perlindungan pasien sebagai tujuan akhir.
2. tingkat usaha, formalitas, dan dokumentasi pengkajian risiko mutu hendaklah setara dengan tingkat risiko yang ditimbulkan (BPOM, 2018).

Proses Umum Manajemen Risiko Mutu

Manajemen Risiko Mutu adalah proses sistematis untuk menilai, mengendalikan, mengomunikasikan, dan mengkaji risiko terhadap mutu obat sepanjang siklus-hidup. Model untuk Manajemen Risiko Mutu diuraikan dalam diagram (Gambar 3.5). Model lain dapat digunakan. Penekanan pada tiap komponen diagram mungkin berbeda pada satu kasus dengan kasus lain, tetapi proses yang tangguh akan menyatukan pertimbangan semua elemen pada tingkat yang rinci setara dengan risiko yang spesifik (BPOM, 2018).



Simpul pengambilan keputusan tidak ditunjukkan dalam diagram di atas karena keputusan dapat terjadi pada tahap manapun di dalam proses. Keputusan dapat kembali ke langkah sebelumnya dan mencari informasi lebih jauh, untuk menyesuaikan pengkajian model risiko atau bahkan mengakhiri proses manajemen risiko berdasarkan informasi yang menunjang suatu keputusan. Catatan “tidak dapat diterima” dalam diagram alur tidak hanya mengacu pada persyaratan peraturan, perundang-undangan atau regulasi, tetapi juga terhadap kebutuhan untuk meninjau kembali proses penilaian risiko (BPOM, 2018).

Tanggung Jawab dan aktivitas Manajemen Risiko Mutu biasanya, tetapi tidak selalu dilakukan oleh tim interdisipliner. Ketika tim dibentuk, hendaklah

disertakan tenaga ahli dari bidang yang sesuai (misal unit mutu, pengembangan bisnis, teknik, registrasi, produksi, penjualan dan pemasaran, bidang legal, statistik dan klinis) sebagai tambahan terhadap individu yang mempunyai pengetahuan tentang proses Manajemen Risiko Mutu. Pengambil keputusan hendaklah:

1. bertanggung jawab untuk mengoordinasi Manajemen Risiko Mutu lintas fungsi dan departemen yang berbeda dalam organisasi mereka.
2. memastikan bahwa proses Manajemen Risiko Mutu telah ditetapkan, dijabarkan dan dikaji dan memiliki sumber daya yang layak dan cukup (BPOM, 2018).

Memulai Proses Manajemen Risiko Mutu, hendaklah mencakup proses sistematis yang dirancang untuk mengoordinasi, memfasilitasi dan memperbaiki pengambilan keputusan secara ilmiah terkait risiko. Langkah yang mungkin digunakan untuk memulai dan merencanakan proses Manajemen Risiko Mutu mencakup hal berikut:

1. tetapkan masalah dan/atau risiko yang dipersoalkan, termasuk asumsi terkait yang mengidentifikasi potensi risiko.
2. kumpulkan latar belakang informasi dan/ atau data potensi bahaya, kerusakan atau dampak pada kesehatan manusia yang relevan untuk penilaian risiko.
3. tentukan pemimpin dan sumber daya yang diperlukan.
4. tetapkan tenggang waktu, hasil yang akan dilaporkan dan tingkat pengambilan keputusan yang layak untuk proses manajemen risiko (BPOM, 2018).

Penilaian Risiko terdiri dari identifikasi bahaya, dan analisis serta evaluasi risiko terkait dengan paparan bahaya. Penilaian risiko mutu dimulai dengan uraian jelas penetapan masalah atau risiko yang dipersoalkan. Ketika risiko yang dimaksud telah ditetapkan dengan baik, perangkat manajemen risiko yang layak dan jenis informasi yang diperlukan untuk menjelaskan risiko yang dipersoalkan lebih mudah teridentifikasi. Sebagai bantuan untuk menetapkan risiko secara jelas pada penilaian risiko, berikut ini tiga pertanyaan dasar yang dapat dipakai (BPOM, 2018):

1. Apa yang mungkin salah?
2. Seberapa besar probabilitas menjadi salah?
3. Apa konsekuensinya (tingkat keparahan)?

Identifikasi risiko adalah informasi yang digunakan secara sistematis untuk mengidentifikasi bahaya menyangkut risiko yang dipersoalkan atau deskripsi masalah. Informasi terdiri dari riwayat data, analisis secara teoritis, opini yang ada dan pertimbangan pemangku kepentingan. Identifikasi risiko dengan mengajukan pertanyaan “Apa yang mungkin salah?”, termasuk mengidentifikasi kemungkinan konsekuensi. Hal ini merupakan dasar untuk langkah selanjutnya dalam proses Manajemen Risiko Mutu. Analisis risiko adalah estimasi terhadap risiko terkait bahaya yang diidentifikasi. Hal tersebut merupakan proses kualitatif atau kuantitatif dari kaitan antara kemungkinan kejadian dan tingkat keparahan kerusakan. Dalam beberapa perangkat manajemen risiko, kemampuan mendeteksi kerusakan juga faktor dalam mengestimasi risiko. Evaluasi risiko membandingkan risiko yang sudah diidentifikasi dan dianalisis terhadap kriteria risiko yang ditentukan (BPOM, 2018).

Evaluasi risiko mempertimbangkan kekuatan bukti dari tiga pertanyaan dasar di atas. Dalam melakukan penilaian risiko yang efektif, ketangguhan data sangat penting karena hal tersebut menentukan mutu keluaran. Pengungkapan asumsi dan sumber yang layak atas ketidakpastian akan menambah kepercayaan terhadap keluaran dan atau membantu mengidentifikasi keterbatasannya. Ketidakpastian disebabkan oleh kombinasi dari pengetahuan yang tidak lengkap tentang proses dan variabilitas baik yang terduga maupun yang tidak terduga. Sumber yang khas atas ketidakpastian termasuk kesenjangan dalam pengetahuan ilmu kefarmasian dan pemahaman proses, sumber kerusakan (misalnya kegagalan proses, sumber variabilitas) dan probabilitas pendeteksian masalah. Keluaran penilaian risiko dapat berupa perkiraan kuantitatif risiko ataupun deskripsi kualitatif tentang rentang risiko. Jika risiko diungkapkan secara kuantitatif, gunakan probabilitas numeris. Sebagai alternatif, risiko dapat diungkapkan menggunakan pendeskripsi kualitatif, seperti “tinggi”, “sedang” atau “rendah”, yang hendaklah didefinisikan serinci mungkin. Kadang-kadang sebuah skor risiko digunakan untuk menetapkan lebih lanjut pendeskripsi peringkat risiko (BPOM, 2018).

Dalam penilaian risiko secara kuantitatif, estimasi risiko memberikan kemungkinan konsekuensi spesifik, dengan menetapkan sebelumnya kondisi yang akan menimbulkan risiko. Jadi, perkiraan risiko secara kuantitatif berguna untuk konsekuensi tertentu pada suatu waktu. Cara lain, beberapa perangkat manajemen risiko menggunakan sebuah pengukuran risiko relatif untuk mengombinasikan tingkat yang berjenjang dari tingkat keparahan dan probabilitas ke dalam perkiraan risiko relatif secara keseluruhan (BPOM, 2018).

Pengendalian risiko terfokus pada pertanyaan di bawah ini yaitu:

1. Apakah risiko tersebut melebihi tingkat yang dapat diterima?
2. Apa yang dapat dilakukan untuk mengurangi atau menghilangkan risiko?
3. Apa keseimbangan yang layak antara keuntungan, risiko dan sumber daya?
4. Apakah muncul risiko baru sebagai hasil identifikasi risiko yang sedang dikendalikan?

Pengurangan risiko fokus pada proses mitigasi atau menghindarkan risiko mutu bila melampaui tingkat yang ditetapkan atau dapat diterima. Pengurangan risiko mungkin termasuk tindakan yang diambil untuk memitigasi tingkat keparahan dan probabilitas kerusakan. Proses yang memperbaiki kemampuan mendeteksi bahaya serta risiko mutu mungkin dapat juga digunakan sebagai bagian dari strategi untuk mengendalikan risiko. Implementasi tindakan pengurangan risiko dapat memunculkan risiko baru ke dalam sistem atau meningkatkan signifikansi risiko lain yang ada. Karena itu, mungkin perlu meninjau ulang penilaian risiko untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi perubahan yang mungkin terjadi setelah penerapan proses pengurangan risiko (BPOM, 2018).

Penerimaan risiko adalah suatu keputusan untuk menerima risiko. Penerimaan risiko dapat menjadi sebuah keputusan formal untuk menerima sisa risiko atau hal tersebut dapat menjadi keputusan pasif di mana sisa risiko tidak ditetapkan. Bagi beberapa tipe kerusakan, bahkan penerapan Manajemen Risiko Mutu terbaik pun mungkin tidak dapat menghilangkan risiko secara keseluruhan (BPOM, 2018).

Komunikasi Risiko adalah proses berbagi informasi tentang risiko dan manajemen risiko antara pembuat keputusan dan pihak lain. Pihak terkait dapat mengomunikasikan pada tingkat mana saja dari proses manajemen mutu. Keluaran atau hasil akhir proses Manajemen Risiko Mutu hendaklah dikomunikasikan dengan benar dan didokumentasikan (BPOM, 2018).

Daftar Pustaka

- Anonim. (2019). Pharmaceutical Industry. United Nations Industrial Development Organization.
- BPOM. (2018). Pedoman Cara Pembuatan Obat Yang Baik. Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 34 Tahun 2018.
- Guardiola, E., Hispania, B. S. L., Despi, S.J. (2016). Structure, organization and functions of Medical Information departments within the pharmaceutical industry in Spain: Results of a survey. Barcelona, Spain.
- Mnushko, Z. M., Sofronova, I. V., Aliekperova, N. V., Pestun, I.V., Timanyuk, I. V. (2016). Management in Pharmacy. Kharkiv Publishing center.
- Nold, E.G., Sander, W.T. (2004). Role of the director of pharmacy: the first six months. Am J Health-Syst Pharm. 61, 2297-2310. <https://doi.org/10.1093/ajhp/61.21.2297>.
- Ramadhyanti, N. (2016). Laporan Praktek Kerja. Universitas Indonesia.

Profil Penulis



Deniyati S.Farm., M.Si

Penulis di lahirkan di Palama Donggo pada tanggal 10 Desember 1992. Ketertarikan penulis terhadap Ilmu Farmasi dimulai pada tahun 2010 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke Universitas Muhammadiyah Mataram dengan memilih Jurusan D3 Farmasi dan berhasil lulus pada tahun 2012. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan alih jenjang dari Diploma ke Sarjana di Universitas Islam Makassar dan berhasil menyelesaikan studi S1 di prodi Farmasi pada tahun 2016. Dua tahun kemudian, penulis menyelesaikan studi S2 di prodi Ilmu Farmasi Program Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi S1 Farmasi Universitas Pancasakti. Penulis pernah menjadi Dosen luar biasa di STIKES Salewangang, pernah menjadi praktisi di bidang Kefarmasian di RS PKU Muhammadiyah Bima, Apotek Medica Farma, Apotek Wahdah Farma dan Toko Obat Sinar Ika. Penulis juga aktif dalam kegiatan ilmiah dan organisasi yaitu Ikatan Mahasiswa Muhammadiyah, Ikatan Mahasiswa Kesehatan NTB, Pusat Informasi dan Konseling Mahasiswa, Kader Antinarkoba Sulsel. Penulis juga aktif di organisasi keprofesian yaitu Persatuan Ahli Farmasi Indonesia. Sehari-harinya penulis bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Biofarmasetika, Farmakologi dan Patologi di Universitas Pancasakti. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

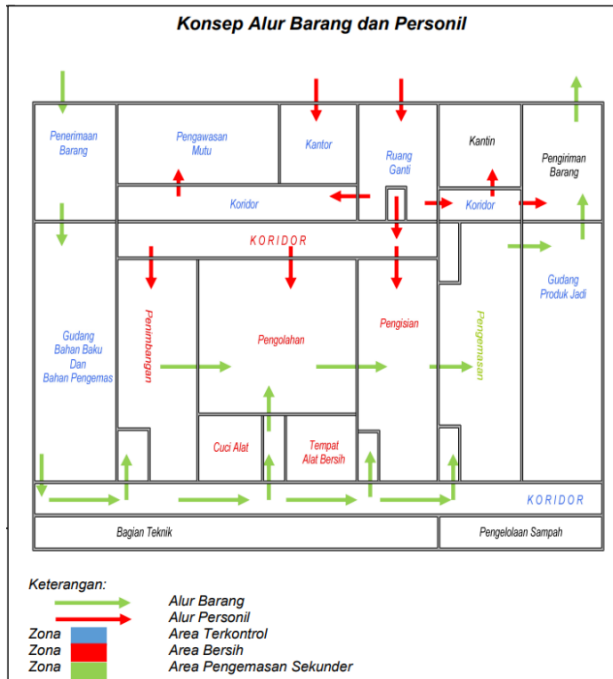
Email Penulis: deniyatimardiyya@gmail.com

PERSYARATAN BANGUNAN DAN FASILITAS SERTA PERALATAN DI INDUSTRI FARMASI

Apt. Muhammad Subhan A. Sibadu, S.Farm., M.Si
Universitas Khairun

Persyaratan Bangunan dan Fasilitas

Rancangan, struktur bangunan, lokasi bangunan serta fasilitas yang digunakan pada pembuatan obat harus memenuhi standar yang sesuai. Selain itu, perawatan yang baik juga diperlukan agar dapat mendukung pelaksanaan operasi dengan efisien. Tata letak dan rancangan ruangan harus dirancang sedemikian rupa untuk mengurangi risiko kebingungan, kontaminasi silang, dan kesalahan lainnya. Tambahan dari itu, desain tersebut juga perlu mempermudah pelaksanaan pembersihan, sanitasi, dan perawatan agar dapat secara efektif mencegah kemungkinan kontaminasi silang, akumulasi debu atau kotoran, dan dampak negatif lain yang mungkin mempengaruhi kualitas obat (BPOM RI, 2018).



Gambar 4.1 Desain konsep alur barang dan personil
(Sumber: Oetari, R.A., 2018)

Area Penimbangan

Proses penimbangan bahan awal dan perkiraan hasil nyata produk sebaiknya dilaksanakan di tempat penimbangan yang terpisah dan secara khusus dirancang untuk tujuan tersebut. Lokasi ini bisa berada dalam area penyimpanan atau merupakan bagian dari area produksi (BPOM RI, 2018).



Gambar 4.2 Desain Area Penimbangan
(Sumber: Oetari, R.A., 2018)

Area Produksi

1. Rancangan tata letak ruang produksi seharusnya dibuat dengan mempertimbangkan:
 - a. Memungkinkan pelaksanaan kegiatan produksi di area yang terhubung secara berurutan sesuai dengan tahapan produksi dan standar kebersihan yang dibutuhkan.
 - b. Mencegah terjadinya kemacetan dan ketidakaturan dalam pengaturan ruangan.
 - c. Membuat kemungkinan terjadinya komunikasi atau pengawasan yang baik (BPOM RI, 2018).
2. Ruang kerja dan ruang penyimpanan harus disusun peralatan dan bahan dengan rapi agar bahan atau produk yang sedang dalam proses tidak terkontaminasi. Hal ini juga bertujuan untuk mengurangi risiko “kebingungan” antara obat atau komponen obat yang berbeda, serta mengurangi potensi terlewat atau kesalahan dalam pelaksanaan setiap proses pengolahan dan pengawasan (BPOM RI, 2018).

3. Dinding, lantai, dan langit-langit pada ruangan yang digunakan untuk menyimpan bahan baku, bahan kemas primer, produk antara, atau produk jadi akan berinteraksi dengan lingkungan sebaiknya memiliki karakteristik seperti permukaan yang halus, bebas retakan, tanpa sambungan terbuka, dan tidak mengeluarkan partikulat (BPOM RI, 2018).



Gambar 4.3 Desain dinding dan lantai industri farmasi
(Sumber: BPOM, 2023)

4. Pada wilayah pengolahan, lantai sebaiknya dirancang dengan menggunakan bahan yang mampu menahan kebocoran, memiliki permukaan yang datar, dan mempermudah proses penyaringan yang cepat serta baik ketika ada bahan yang tumpah. Selain itu, sudut antara dinding dan lantai di wilayah pengerjaan disarankan untuk dibuat dengan bentuk lengkungan (BPOM RI, 2018).
5. Pipa, *fitting* lampu, titik ventilasi, dan instalasi layanan lainnya sebaiknya diatur desain dan pemasangannya agar tidak membentuk celah yang sulit dibersihkan. Untuk kemudahan perawatan, sebaiknya dapat dijangkau dari luar zona pembuatan sejauh mungkin (BPOM RI, 2018).

6. Pipa yang dipasang pada ruangan seharusnya tidak ditempel pada dinding. Sebaliknya, sebaiknya dijaga jarak dengan dinding dan digantung menggunakan penyangga siku-siku yang ditempatkan cukup jauh dari dinding. Langkah ini dilakukan untuk mempermudah pembersihan menyeluruh (BPOM RI, 2018).

Pipa & Saluran Udara



Gambar 4.4 Desain pemasangan pipa
(Sumber: BPOM, 2023)

7. Disarankan untuk menghindari pemasangan rangka atap, pipa, dan saluran udara yang terbuka ke dalam ruangan. Jika tidak dapat dihindari, sebaiknya dibuat prosedur dan jadwal pembersihan yang harus diikuti untuk menjaga kebersihan instalasi tersebut (BPOM RI, 2018).
8. Disarankan untuk menghindari pemasangan rangka atap, pipa, dan saluran udara yang terpapar pada ruangan. Jika tidak dapat dihindari, sebaiknya dibuat metode dan agenda penyaringan instalasi (BPOM RI, 2018).
9. Lubang udara keluar serta masuk, bersama dengan pipa-pipa dan salurannya, seharusnya digunakan dengan konfigurasi yang dapat mencegah terkontaminasi pada bahan (BPOM RI, 2018).

10. Saluran pembuangan air sebaiknya memiliki dimensi yang memadai, dirancang dengan parit perangkap agar mencegah aliran balik. Meskipun sebaiknya tempat pengaliran tetap tertutup, jika perlu, sebaiknya dibuat dangkal untuk mempermudah proses pembersihan dan disinfeksi (BPOM RI, 2018).
11. Area produksi memerlukan sirkulasi udara yang efisien melalui penggunaan peralatan pengatur udara, termasuk perangkat penyaring udara yang memiliki efisiensi tinggi untuk mencegah adanya kontaminasi serta penyebaran kontaminan secara tidak disengaja. Selain itu, pengaturan suhu perlu diatur dengan baik, dan bila diperlukan, perangkat pengatur kelembaban udara harus disesuaikan sesuai dengan persyaratan produk yang tengah diolah. Tingkat kebersihan ruang/area untuk pembuatan obat hendaklah diklasifikasikan sesuai dengan jumlah maksimum partikulat udara yang diperbolehkan untuk tiap kelas kebersihan sebagai berikut : (BPOM RI, 2018).

Ukuran Partikel Kelas	Nonoperasional		Operasional	
	Jumlah maksimum partikel /m³ yang diperbolehkan			
	≥ 0,5 µm	≥ 5 µm	≥ 0,5 µm	≥ 5 µm
A	3.520	20	3.520	20
B	3.520	29	352.000	2.900
C	352.000	2.900	3.520.000	29.000
D	3.520.000	29.000	Tidak ditetapkan	Tidak ditetapkan
E	3.520.000	29.000	Tidak ditetapkan	Tidak ditetapkan

Gambar 4.5 Persyaratan standar jumlah maksimum partikulat udara yang diperbolehkan untuk tiap kelas kebersihan lingkungan produk. (Sumber: BPOM, 2023).

1. Fasilitas pengemasan obat sebaiknya dirancang secara khusus dan ditempatkan dengan susunan yang menghindari pencampuran atau kontaminasi silang (BPOM RI, 2018).
2. Pencahayaan yang memadai harus diberikan di area produksi, terutama pada lokasi-lokasi dimana pengawasan visual diperlukan selama proses berlangsung (BPOM RI, 2018).
3. Pengamatan selama tahap produksi bisa dijalankan di dalam ruang produksi, selama tindakan ini tidak menghadirkan ancaman terhadap kelancaran proses produksi (BPOM RI, 2018).
4. Pintu-pintu yang secara langsung menghubungkan ruang produksi dengan luar ruangan, seperti pintu darurat kebakaran, harus disegel secara ketat. Pintu harus dibuat sedemikian rupa agar hanya terdapat pintu keluar dalam keadaan darurat. Pintu memiliki fungsi sebagai penghalang untuk mencegah kemungkinan kontaminasi silang sebaiknya selalu dalam keadaan tertutup ketika tidak sedang digunakan (BPOM RI, 2018).

Area Penyimpanan

Ruang penyimpanan perlu memiliki daya tampung yang mencukupi dalam menyimpan secara baik untuk beberapa bahan dan produk, termasuk bahan mentah, material kemasan, produk antara, produk dalam proses, produk jadi, barang dalam status karantina, produk yang sudah mendapatkan persetujuan, barang yang ditolak, dan produk yang ditarik dari peredaran (BPOM RI, 2018).

Area Pengawasan Mutu

1. Laboratorium kontrol mutu harus berlokasi tersendiri dari zona pembuatan. Ruangan pemeriksaan biologis, mikrobiologis, serta radioisotop harus terpisah secara fisik (BPOM RI, 2018).
2. Laboratorium kontrol mutu sebaiknya dibuat sama dengan proses yang akan dilaksanakan di dalamnya. Besar ruangan tersebut harus mencukupi agar terhindar bauran dan risiko kontaminasi silang. Tempat yang memadai juga perlu disediakan untuk penyimpanan sampel, standar (dengan kontrol suhu jika perlu), pelarut, reagen, dan dokumen rekam jejak (BPOM RI, 2018).



Gambar 4.6 Desain tata letak ruang pengawasan mutu
(Sumber: BPOM, 2023)

Persyaratan Fasilitas

1. Fasilitas Industri Farmasi (BPOM RI, 2018).
 - a. Sistem Tata Udara
 - b. Sistem Tekanan Udara
 - c. Sistem Pengolahan Air
 - d. Lampu
 - e. Kontak Listrik/Power
 - f. Pipa Saluran Udara
 - g. Ventilasi
 - h. Pintu Arena
 - i. Sarana Pendukung
2. Persyaratan Sarana Pendukung (BPOM RI, 2018).
 - a. Ruang Istirahat dan kantin harus terpisahkan dari fasilitas pembuatan dan laboratorium kendali mutu.
 - b. Harus tersedia sarana yang memadai dan mudah dijangkau dalam mengganti pakaian kerja, pembersihan, dan toilet. Toilet harus dipisahkan dari zona pembuatan dan penyimpanan. Ruang mengganti khusus zona pembuatan harus terletak didalam, tetapi tersendiri secara fisik dari area pembuatan.
 - c. Fasilitas penyimpanan hewan harus diisolasi dengan baik dari zona lain dan dilengkapi dengan pintu yang terpisah dan perangkat penanganan udara terpisah.

3. Pembersihan dan Sanitasi Bangunan Fasilitas (BPOM RI, 2018).
- a. Bangunan yang digunakan untuk produksi obat-obatan harus dirancang serta dibangun dengan baik agar menjamin *drainase* steril.
 - b. Ruangan yang baik harus ditata di tempat yang sesuai untuk menyimpan pakaian, personel dan barang-barang pribadinya, sampah tidak boleh menumpuk.
 - c. *Rodentisida, insektisida, fumigan, dan desinfektan* tidak diperbolehkan. Karena dapat mencemari peralatan, bahan mentah, kemasan, bahan dalam proses atau produk jadi
 - d. Harus ada prosedur tertulis untuk penggunaan yang benar, pembersihan dan sanitasi *rodentisida, insektisida, fungisida, fumigan*. Prosedur tertulis harus ditetapkan dan diikuti agar terhindar dari kontaminasi alat, reagen, tempat dan penutup obat. bahan pengemas dan label atau produk jadi. *Rodentisida, insektisida, dan fungisida* tidak boleh digunakan kecuali jika telah tertulis. penggunaannya sesuai dengan peraturan terkait.
 - e. Harus ada prosedur tertulis yang mengidentifikasi orang yang bertanggung jawab atas sanitasi dan menjelaskan dengan teliti agenda, prosedur, dan alat, serta bahan pembersih akan dipakai dalam membersihkan area bangunan. Metode tertulis yang sesuai harus diikuti.

- f. Metode sanitasi hanya dalam pekerjaan yang dilakukan dalam kondisi normal oleh kontraktor atau pekerja sementara dan pekerja penuh waktu.
- g. Persyaratan khusus dalam pengolahan produk steril dilihat pada Aneks 1 (dalam CPOB 2018) Pembuatan Produk Steril.

Peralatan di Industri Farmasi

Alat yang digunakan dalam produksi harus dirancang sebaik mungkin agar tidak menimbulkan risiko bahaya pada produk. Komponen peralatan pembuatan yang langsung bersentuhan dengan produk tidak boleh mengandung bahan kimia, aditif, atau absorbitif yang akan berpengaruh dalam kualitas produk dan berbahaya. Industri harus mempertimbangkan dan memverifikasi efek ekstraksi, *leaching*, partikel yang tidak larut, dan bahan yang tidak larut yang mungkin berasal dari sistem ketika menggunakan sistem sekali pakai. Aneks 1 Pembuatan Produk Steril harus dipertimbangkan karena terkait dengan persyaratan sistem sekali pakai (BPOM, 2023).

Untuk mengurangi risiko kontaminasi silang, pemindahan peralatan harus dibatasi. Secara umum, peralatan tidak seharusnya diberikan dari lain area ke area lain atau antara area berisiko tinggi. Ini termasuk peralatan yang digunakan untuk penanganan virus *onkolitik* atau sel dari donor yang terinfeksi. Jika pemindahan peralatan tidak dapat dihindari, pengkajian harus dilakukan (BPOM, 2023).

Untuk menghindari kontaminasi selama proses pengolahan, desain alat yang dipakai dalam penanganan mikroorganisme serta sel hidup, termasuk pengambilan sampel, harus dipertimbangkan. Agar memastikan

bahwa agen biologis tidak memasuki lingkungan kerja secara langsung, pengungkapan primer harus dirancang dan diuji secara langsung. Adapun, peralatan farmasi mencakup: (BPOM, 2023).

1. Desain dan Konstruksi

- a. Alat yang dipakai dalam pengolahan produk antara dan Bahan Aktif Obat (BAO) harus dirancang dengan tepat, memiliki ukuran yang tepat, dan ditempatkan dengan mempertimbangkan tujuan penggunaan, kebersihan, dan pemeliharaan (jika diperlukan) (BPOM, 2023).
- b. Permukaan peralatan yang bersentuhan dengan bahan baku, produk antara, atau BAO. Tidak mengubah kualitas produk antara dan BAO di bawah spesifikasi resmi (BPOM, 2023).
- c. Segala bahan yang terkait dengan pengoperasian alat, seperti pelumas, cairan pemanas atau pendingin, sebaiknya tidak langsung bersentuhan dengan produk antara atau Bahan Aktif Obat (BAO), karena dapat mengakibatkan perubahan kualitas melebihi batas resmi yang ditetapkan. Dalam memastikan bahwa tidak terdapat dampak negatif terkait suatu ketidaksesuaian penggunaan bahan, setiap ketidaksesuaian dari hal tersebut seharusnya dinilai. Penggunaan pelumas dan oli yang memenuhi standar *food grade* seharusnya diutamakan jika memungkinkan (BPOM, 2023).
- d. Jika perlu, disarankan untuk menggunakan alat yang tertutup atau terkungkung. Apabila peralatan terbuka, tindakan pencegahan yang sesuai perlu diterapkan agar mengurangi kemungkinan risiko kontaminasi (BPOM, 2023).

2. Perawatan dan Pembersihan Peralatan

- a. Diperlukan penetapan susunan dan metode (termasuk penunjukan orang yang bertanggung jawab) agar melaksanakan program perawatan alat (BPOM, 2023).
- b. Penting untuk menetapkan prosedur tertulis mengenai pembersihan dan pembuangan bahan antara, serta peralatan yang digunakan dalam proses pembuatan Bahan Aktif Obat (BAO). Prosedur pembersihan harus disusun dengan detail yang memadai sehingga pengguna dapat membersihkan berbagai jenis peralatan secara efisien dan dapat diulang. Prosedur ini berupa: (BPOM, 2023).
 - 1) Penunjukan orang yang bertanggung jawab atas peralatan kebersihan.
 - 2) Jika perlu, jadwal pembersihan mencakup jadwal sanitasi.
 - 3) Uraian lengkap tentang metode dan bahan, pada pengenceran bahan pembersih yang dipakai dalam pembersih alat.
 - 4) Petunjuk untuk membuka dan memasang kembali setiap bagian unit, jika diperlukan dalam memastikan kebersihan.
 - 5) Petunjuk dalam transfer batch sebelumnya atau de-identifikasi.
 - 6) Petunjuk dalam perlindungan terhadap alat bersih dari kotoran.
 - 7) Apabila memungkinkan, segera periksa kebersihan peralatan sebelum digunakan.

- 8) Jika perlu, tentukan waktu maksimum antara akhir proses dan pembersihan peralatan.
- c. Peralatan dan perlengkapan (tools) harus steril, disimpan, dan jika perlu, didesinfeksi atau disterilkan agar tidak terkontaminasi atau migrasi zat yang dapat merubah kualitas produk antara atau API melebihi kepatuhan terhadap spesifikasi resmi atau peraturan lainnya (BPOM, 2023).
 - d. Jika peralatan dimaksudkan untuk produksi berkelanjutan atau kampanye produksi *batch* produk antara atau API secara berurutan, alat harus bersih dan sesuai untuk mencegah akumulasi dan migrasi kontaminan (misalnya, produk degradasi atau jumlah mikroorganisme yang tidak diinginkan) (BPOM, 2023).
 - e. Alat yang tidak ditujukan untuk satu produk harus dibersihkan setelah menyiapkan bahan yang beda agar mencegah kontaminasi silang (BPOM, 2023).
 - f. Kriteria penerimaan limbah dan pemilihan metode pembersihan serta bahan pembersih harus dikonfirmasi dan dibenarkan (BPOM, 2023).
 - g. Peralatan harus diidentifikasi dengan benar berdasarkan bahan/produk sebelumnya dan tingkat kebersihannya (BPOM, 2023).
3. Kalibrasi
- a. Peralatan yang digunakan untuk inspeksi kritis, penimbangan, pengukuran, pemantauan dan pengujian harus dikalibrasi sesuai dengan metode yang telah ada, serta agenda yang telah ada agar memastikan kualitas produk antara atau API (BPOM, 2023).

- b. Standar yang dapat ditelusuri ke standar bersertifikat, jika tersedia, harus digunakan untuk mengkalibrasi instrumen. Kalibrasi tersebut harus dicatat.
- c. Status kalibrasi peralatan penting saat ini harus diketahui dan dapat diverifikasi (BPOM, 2023).
- d. Perangkat yang tidak memenuhi kriteria kalibrasi sebaiknya jangan dipakai (BPOM, 2023).
- e. Untuk instrumen kritis, penyimpangan dari standar kalibrasi yang diterima harus diselidiki agar menentukan apakah penyimpangan tersebut dapat mempengaruhi kualitas bahan antara atau BAO yang dihasilkan oleh instrumen sejak kalibrasi terakhir (BPOM, 2023).

Aturan Pemerintah Tentang CPOB dalam Industri Farmasi

Menurut Pasal 8 Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1799/MENKES/PER/XII/2010 tentang Industri Farmasi: (Amalia T., 2018)

- 1. Industri farmasi wajib memenuhi persyaratan CPOB
- 2. Pemenuhan persyaratan CPOB sebagaimana dimaksud pada angka (1) ditunjukkan dengan sertifikat CPOB
- 3. Sertifikat CPOB berlaku selama 5 (lima) tahun dengan ketentuan memenuhi persyaratan
- 4. Ketentuan rinci mengenai persyaratan dan tata cara sertifikasi CPOB diatur oleh pimpinan lembaga.

Jika industri farmasi melanggar peraturan CPOB, maka akan dikenakan sanksi Menurut Pasal 26 Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1799/MENKES/PER/XII/2010 tentang Industri Farmasi: (Amalia T., 2018)

1. Sanksi administratif dapat diterapkan atas pelanggaran ketentuan peraturan ini
2. Penghentian sementara operasional sebagaimana dimaksud pada ayat 1 huruf d dapat diterapkan pada seluruh atau sebagian operasional
3. Pimpinan lembaga mengenakan sanksi administratif sebagaimana dimaksud pada huruf a-d ayat 1
4. Direktur Jenderal mengenakan sanksi administratif sebagaimana dimaksud pada huruf e dan f ayat 1 atas usul pimpinan lembaga sesuai dengan perintah kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. hk. 03.1.33.12.12.8195 tahun 2012 Sehubungan dengan penerapan Pedoman Cara Pembuatan yang Baik pada (6:1) Dapat dikenakan sanksi administratif terhadap pelanggaran ketentuan Pedoman CPOB sebagai berikut:
 - a. Peringatan
 - b. Peringatan serius
 - c. Penghentian sementara kegiatan
 - d. Pembekuan sertifikat CPOB/CPBBAOB
 - e. Pencabutan sertifikat CPOB/CPBBAOB
 - f. Rekomendasi pencabutan izin industri farmasi.

Daftar Pustaka

- Amalia, T. (2018). Tanggung Jawab Industri Farmasi Terhadap Penerapan Aturan Pemerintah Tentang Cprob Jurnal Inkofar, 1(1).
- BPOM (2023) 'Cara Pembuatan Obat Dan Makanan Yang Baik', Pp. 2–356.
- BPOM Ri (2018) 'Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 34 Tahun 2018 Tentang Cara Pembuatan Obat Yang Baik', Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia, Pp. 70–73.
- Garnisa, I.T. And Mustarichie, R. (2021) 'Review Artikel: Analisis Beban Kerja Di Industri Farmasi', Farmaka, 19, Pp. 53–59.
- Hutapea, E.E. And Musfiroh, I. (2021) 'Artikel Tinjauan: Sistem Kualifikasi Operator Di Industri Farmasi', Farmaka Suplemen, Pp. 1–15.
- Oetari, R.A., 2018, Teknik Aseptis, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.

Profil Penulis



Apt. Muhammad Subhan A. Sibadu, S.Farm., M.Si

Penulis di lahirkan di Pinrang pada tanggal 15 November 1990. Ketertarikan penulis terhadap ilmu farmasi dimulai pada tahun 2009 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk melanjutkan pendidikan ke Perguruan Tinggi setelah selesai dari SMA Negeri 6 Banjarmasin dan berhasil menyelesaikan studi S1 di Prodi Farmasi Universitas Islam Negeri (UIN) Alauddin Makassar pada tahun 2013. Dua tahun kemudian tepatnya pada tahun 2015, penulis menyelesaikan pendidikan Profesi Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Makassar dan langsung melanjutkan ke jenjang Magister di tahun yang sama pada Prodi Farmasi konsentrasi Farmasi Klinik dikampus yang sama juga dan selesai pada tahun 2017. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen di Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Khairun Ternate. Dulunya penulis aktif dalam keorganisasian selama menjadi mahasiswa, seperti pernah menjadi koordinator divisi akhlak dan moral pada Himpunan Mahasiswa Jurusan (HMJ) Farmasi, dan juga sebagai Anggota pada divisi Penelitian dan Pengembangan Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) Fakultas, pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan (FKIK) UIN Alauddin Makassar, dan saat ini menjadi pengurus Ikatan Apoteker Indonesia (IAI) Cabang Kota Ternate. Sehari-harinya penulis bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Farmasi klinik, Farmakologi klinik, Manajemen Farmasi, Farmasi Industri dan Analisis Mikrobiologi, Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis book chapter.

Email Penulis: muhammadsubhan@unkhair.ac.id

PENGAWASAN DAN PEMASTIAN MUTU DI INDUSTRI FARMASI

apt. Shabran Hadiq, M.Farm.
Institut Teknologi Kesehatan dan
Sains Muhammadiyah Sidrap

Sistem Mutu Industri Farmasi

Sistem mutu suatu industri farmasi mencakup berbagai macam aspek seperti desain produk, pengendalian proses produksi, pengajuan kualitas, manajemen resiko, validasi metode analisis, pelaporan efek samping dan masih banyak lagi. Suatu industri farmasi bertujuan untuk menghasilkan produk farmasi yang harus memenuhi persyaratan khasiat (*efficacy*), keamanan (*safety*) dan mutu (*quality*) dalam produk tersebut yang digunakan untuk tujuan pengobatan dan kesehatan. Pemegang izin dari sebuah industri farmasi harus dapat membuat obat yang sedemikian rupa agar sediaan tersebut dapat sesuai dengan tujuan penggunaan, memenuhi persyaratan izin edar atau persetujuan klinik jika diperlukan, serta tidak menimbulkan risiko yang dapat membahayakan pasien dalam menggunakan produk tersebut disebabkan karena faktor keamanan, mutu atau efektivitas yang tidak memadai.

Manajemen mutu adalah totalitas semua pengaturan yang dibuat mencakup semua aspek baik secara individual maupun secara kolektif, dengan tujuan untuk memastikan bahwa obat memiliki mutu yang sesuai tujuan penggunaan. Oleh karena itu Manajemen Mutu

mencakup juga Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) yang memastikan obat dibuat dan dikendalikan secara konsisten untuk mencapai standar mutu yang sesuai dengan tujuan penggunaan dan persyaratan izin edar, persetujuan uji klinik atau spesifikasi produk. Dalam pelaksanaannya, disebutkan bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi mutu obat antara lain, (1) Kualitas dari bahan awal dan bahan pengemas yang digunakan; (2) Proses pembuatan dan pengawasan mutu; (3) Bangunan dan peralatan; dan (4) Personalia yang terlibat dalam pembuatan obat. Maka dari itu, CPOB mencakup diantaranya adalah Pengawasan Mutu (*Quality Control*) dan Pemastian Mutu (*Quality Assurance*).

Pengawasan Mutu (*Quality Control*)

Menurut *World Health Organization* (WHO), pengawasan mutu adalah bagian dari CPOB yang berkaitan dengan pengambilan sampel, spesifikasi, pengujian, dengan organisasi, dokumentasi dan prosedur rilis yang memastikan bahwa pengujian yang diperlukan dan relevan benar-benar dilakukan dan bahwa bahan tidak dilepaskan untuk digunakan, atau produk yang dirilis untuk dijual atau pasokan, sampai kualitasnya memuaskan. Pengawasan mutu obat harus dilaksanakan melalui suatu sistem pengawasan yang terencana, terprogram dan terpadu. Semua unsur yang terlibat dalam proses pembuatan obat, baik personalia maupun perlengkapan sarana industri farmasi yang ada harus dapat menunjang maksud dan tujuan pembuatan produk tersebut dan mendukung sepenuhnya persyaratan yang diinginkan sehingga produk obat yang akan dihasilkan senantiasa akan memenuhi spesifikasi mutu yang telah ditetapkan. Prinsip dasar pengawasan mutu adalah:

1. fasilitas memadai, personel terlatih dan tersedia prosedur yang disetujui untuk pengambilan sampel, pemeriksaan dan pengujian bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan dan produk jadi, dan bila perlu untuk pemantauan kondisi lingkungan sesuai tujuan CPOB;
2. pengambilan sampel bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan dan produk jadi dilakukan oleh personel yang ditetapkan dan menggunakan metode yang disetujui;
3. metode pengujian telah tervalidasi;
4. pencatatan dilakukan secara manual dan/atau dengan alat pencatat selama pembuatan yang menunjukkan bahwa semua langkah yang dipersyaratkan dalam prosedur pengambilan sampel, pemeriksaan dan pengujian benar-benar telah dilaksanakan. Tiap penyimpangan dicatat lengkap dan diinvestigasi;
5. produk jadi berisi zat aktif dengan komposisi secara kualitatif dan kuantitatif sesuai dengan yang tercantum dalam Izin Edar atau Persetujuan Uji Klinik, memiliki derajat kemurnian yang dipersyaratkan serta dikemas dalam wadah yang sesuai dan pelabelan yang benar;
6. dibuat catatan hasil pemeriksaan dan pengujian bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi yang secara formal dinilai terhadap spesifikasi; dan
7. sampel pertinggal bahan awal dan produk jadi disimpan dalam jumlah yang cukup, untuk pengujian ulang di kemudian hari bila perlu. Sampel produk jadi disimpan dalam kemasan akhir.

Dalam penerapannya, pengawasan mutu merupakan serangkaian kegiatan yang dijalankan oleh Bagian/Departemen Pengawasan Mutu (QC) di industri farmasi, yang mana sesuai dengan pedoman CPOB, Bagian/Departemen QC memiliki kewenangan khusus untuk memberikan keputusan akhir meluluskan atau menolak atas mutu bahan baku atau produk obat maupun hal lain yang mempengaruhi mutu obat. Bagian/Departemen QC bertanggung jawab untuk memastikan bahwa:

1. Bahan awal untuk produksi obat harus memenuhi spesifikasi identitas, kekuatan, kemurnian, kualitas dan keamanan, yang telah ditetapkan.
2. Tahapan produksi obat telah dilaksanakan sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan dan telah divalidasi sebelumnya, antara lain melalui evaluasi dokumentasi produksi terdahulu.
3. Semua pengawasan selama proses dan pemeriksaan laboratorium terhadap suatu batch obat telah dilaksanakan dan batch tersebut memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan sebelum didistribusikan.
4. Suatu batch obat memenuhi persyaratan mutunya selama waktu peredaran yang telah ditetapkan.

Pengawasan Bahan Awal

Bahan awal didefinisikan sebagai semua bahan yang berkhasiat maupun tidak berkhasiat, yang berubah maupun yang tidak berubah, yang digunakan dalam pengolahan obat walaupun tidak semua bahan tersebut masih di dalam produk ruahan. Bahan awal terdiri dari bahan baku aktif, bahan baku inaktif atau bahan tambahan (*excipient*) dan bahan pengemas. Tiap-tiap bahan awal harus diuji atau diverifikasi sebelum

digunakan dimana bahan tersebut memiliki sertifikat analisis dari pemasok, dan bila memungkinkan dilakukan uji identifikasi. Pedoman yang jelas atau SOP yang telah ditetapkan harus tersedia untuk menyetujui tiap bahan awal.

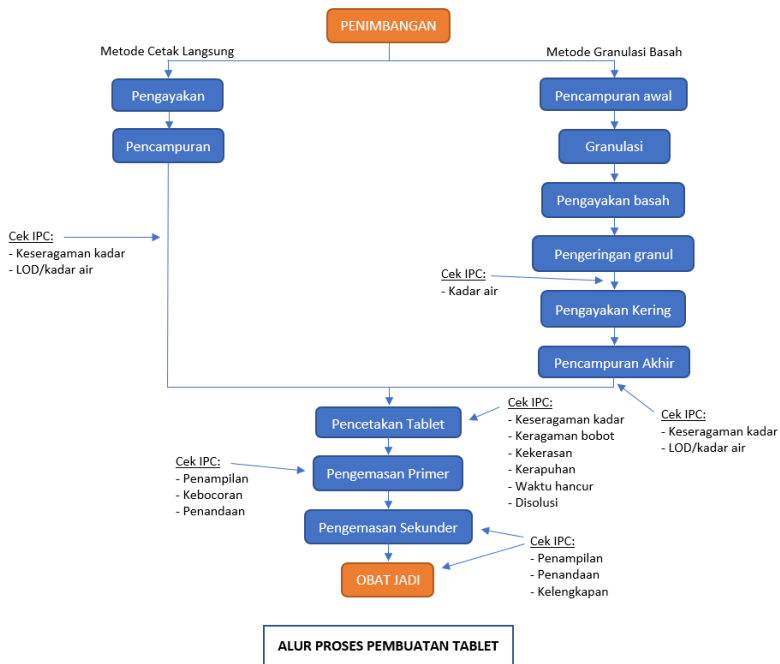
Jika memungkinkan, biasanya bahan awal menjalani uji identitas dan uji tambahan untuk menegaskan bahwa bahan tersebut telah memenuhi spesifikasi yang tepat. Adapun beberapa bahan awal yang tidak dapat diuji karena bahaya yang terkandung di dalamnya atau pertimbangan valid lainnya. Dalam kasus seperti ini, sertifikat dalam arsip harus tersedia untuk tiap bets dari pemasok. Beberapa bukti usaha dari pabrik bahan tambahan untuk menetapkan identitas harus selalu tersedia, bahkan bila hal itu hanya berupa pemeriksaan wadah secara visual, pemeriksaan penandaan, atau pencatatan nomor bets dari penandaan.

Bahan baku aktif didefinisikan sebagai tiap-tiap bahan yang digunakan dalam pembuatan sediaan obat yang berperan sebagai zat aktif yang memberikan efek farmakologi atau efek langsung lain dalam diagnosa, penyembuhan, peredaan, pengobatan atau pencegahan penyakit atau untuk mempengaruhi struktur dan fungsi tubuh. Berdasarkan pengujiannya, bahan baku aktif digolongkan menjadi bahan baku antibiotik dan bahan baku bukan antibiotik atau bahan baku aktif lain. Pengujian terhadap antibiotik meliputi pengujian secara kimia, biologi, mikrobiologi atau ketiganya sekaligus sesuai yang tercantum dalam monografi masing-masing. Pengujian harus dilakukan dengan hati-hati dan tidak boleh terjadi perubahan selama proses pengujian berlangsung. Sampel harus diletakkan di tempat kering, bebas dari debu, kontaminasi bahan kimia dan mikroba yang ada di udara dan pembukaan wadah atau kemasan harus tidak sesering mungkin.

Sedangkan, pada pengujian bahan baku bukan antibiotik, hal paling penting yang perlu diperhatikan adalah tingkat kemurnian dari bahan tersebut. Dalam hal ini, yang harus dipilih adalah bahan dengan tingkat kemurnian yang paling tinggi. Spesifikasi lainnya yang juga penting adalah kelarutan, identifikasi, jarak lebur, susut pengeringan, sisa pemijaran, pengujian logam tertentu, pengotoran tertentu, serta cara penetapan kadar masing-masing bahan. Selain itu, ada juga bahan-bahan tertentu yang mensyaratkan pengujian secara mikrobiologi, farmakologi dan keamanan.

In Process Control (IPC)

IPC merupakan pengendalian mutu yang dilakukan selama proses produksi berlangsung yang berupa serangkaian pemeriksaan yang dilakukan sebelum proses produksi selesai. Pengawasan selama berlangsungnya proses produksi bertujuan untuk mencegah terlanjur diproduksi obat yang tidak memenuhi spesifikasi. Pengawasan dilakukan dengan cara mengambil contoh dan mengadakan pemeriksaan dan pengujian terhadap produk yang dihasilkan pada langkah-langkah tertentu dari proses produksi.



Gambar 5.1 Contoh Kegiatan IPC yang dilakukan pada pembuatan tablet
(Sumber: Bambang Priyambodo (2007) dengan modifikasi)

Pengawasan dalam proses pengolahan yang dilaksanakan oleh bagian produksi dilakukan guna menjamin bahwa mesin, peralatan serta alur proses yang digunakan akan menghasilkan produk obat yang memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan. Sedangkan pengawasan dalam proses produksi yang dilaksanakan oleh Bagian/Departemen QC meyakinkan bahwa produk yang akan dihasilkan pada tahap tertentu telah memenuhi standar spesifikasi yang telah ditetapkan sebelum proses dilanjutkan ke tahap berikutnya. Bagian/Departemen QC menentukan apakah tahap lanjutan dari proses pengolahan dapat dilaksanakan berdasarkan hasil pengujian yang dilakukan.

Pemeriksaan dan Pengawasan Akhir

Pemeriksaan dan pengawasan akhir merupakan kegiatan yang dilakukan meliputi pemeriksaan sediaan sebelum dan setelah dikemas serta pemeriksaan stabilitas produk yang akan dipasarkan. Pemeriksaan akhir dilakukan di laboratorium pengawasan mutu dimana selama proses berlangsung, sediaan tersebut tidak boleh dikirim ke bagian pengemasan. Tujuan pemeriksaan ini untuk menjamin bahwa sediaan yang akan dipasarkan stabil, aman, tidak mengandung zat asing dan memiliki waktu absorpsi yang baik sehingga dapat memberikan daya terapi yang baik pula. Jenis pemeriksaan yang dilakukan adalah uji organoleptis, potensi dan homogenitas.

Pengawasan selama proses pengemasan meliputi pemeriksaan kesiapan jalur pengemasan dan pemeriksaan parameter kualitas. Pemeriksaan kesiapan jalur pengemasan mencakup antara lain:

1. Pemeriksaan kebersihan penggunaan mesin dan peralatan.
2. Tidak terdapat label lain, termasuk yang dicetak maupun diketik.
3. Keberadaan bahan, produk dan/atau *batch* lain.
4. Status kelulusan dari sediaan yang akan dikemas.
5. Kesiapan mesin dan peralatan pada jalur pengemasan.
6. Identitas produk meliputi nama dan/atau kode, kekuatan, nomor *batch* dan tanggal pengemasan.

Pemeriksaan parameter kualitas harus dilakukan pada saat dimulai diawal atau dimulai kembali proses pengemasan setelah beberapa lama kemudian terhenti, selanjutnya dilakukan pemeriksaan secara periodik tiap 15-30 menit. Pemeriksaan parameter kualitas meliputi:

1. Bobot atau volume cairan, suspensi dan krim/salep.
2. Kebocoran produk yang dikemas botol, *tube* atau strip laminasi.
3. Kejernihan larutan.
4. Kerapatan tutup wadah produk seperti tutup botol atau *tube*.
5. Rekonsiliasi hasil akhir, jumlah satuan produk dalam kemasan.
6. Ketepatan dan kebersihan bahan pengemasan yang dipakai.
7. Kerapihan hasil pengemasan.

Stabilitas sediaan farmasi merupakan salah satu kriteria yang sangat penting untuk suatu hasil produksi yang baik. Stabilitas merupakan kemampuan suatu produk sediaan farmasi untuk mempertahankan sifat dan karakteristiknya agar kualitasnya tetap terjaga selama periode penyimpanan dan penggunaan. Suatu obat dapat dikatakan stabil jika kadarnya tidak berkurang dalam penyimpanan. Ada pun ketika obat berubah warna, bau, dan bentuk serta terdapat cemaran mikroba maka dapat disimpulkan bahwa obat tersebut tidak stabil.

Uji stabilitas merupakan serangkaian uji yang dibuat untuk mendapatkan jaminan stabilitas suatu produk, yaitu pemeliharaan produk yang dikemas dan disimpan dalam kondisi penyimpanan yang ditetapkan dalam rentang waktu tertentu. Maksud pengujian ini untuk memberikan bukti mengenai bagaimana mutu bahan atau produk berubah sepanjang waktu karena pengaruh berbagai faktor lingkungan seperti suhu, kelembaban dan cahaya.

Uji stabilitas produk dapat dilakukan dengan cara pengujian jangka panjang, pengujian dipercepat dan pengujian fotostabilitas.

1. Pengujian jangka panjang dilakukan untuk memastikan kestabilan produk selama masa penyimpanan hingga pemasaran. Pengujian terbagi dalam beberapa interval, minimal tiap tiga bulan untuk tahun pertama, tiap enam bulan untuk tahun kedua serta selanjutnya sekali setahun dengan kondisi penyimpanan tertentu.
2. Pengujian dipercepat dilakukan untuk mempercepat proses degenerasi produk sediaan farmasi dengan cara penyimpanan dalam kondisi suhu dan kelembaban yang ekstrim. Pengujian dilakukan selama 3-6 bulan yang terbagi minimal 4 interval waktu dengan kondisi diperberat. Dengan pengujian ini, laju penguraian obat dapat diperkirakan dan stabilitas obat dapat diramalkan untuk kondisi penyimpanan tertentu.
3. Pengujian fotostabilitas dilakukan untuk penguji kemampuan bahan baku dan produk obat untuk bertahan terhadap cahaya. Hasil pengujian ini dapat digunakan untuk menentukan apakah diperlukan tindakan khusus sebagai pencegahan dalam pemrosesan, penandaan dan pengemasan terhadap pemaparan cahaya.

Pemastian Mutu (*Quality Assurance*)

Pemastian mutu (QA) merupakan keseluruhan sistem yang dibuat dengan tujuan agar seluruh produk industri farmasi yang dihasilkan memenuhi persyaratan mutu yang telah ditetapkan dimana tidak hanya mencakup pelaksanaan CPOB, melainkan juga Cara Berlaboratorium yang Baik (*Good Laboratory*

Practices/GLP), Cara Uji Klinis yang Baik (*Good Clinical Practices/GCP*) dan Cara Distribusi Obat yang Baik (*Good Distribution Practices/GDP*). Menurut WHO, Pemastian Mutu adalah suatu konsep luas yang mencakup semua hal yang secara individu atau kolektif mempengaruhi mutu suatu produk. Hal ini meliputi semua pengaturan yang dibuat dengan tujuan untuk memastikan bahwa produk farmasi telah memiliki mutu yang dipersyaratkan untuk tujuan penggunaannya. Oleh karena itu, pemastian mutu mencakup CPOB dan faktor-faktor lain, termasuk faktor-faktor di luar cakupan panduan ini, seperti desain dan pengembangan produk.

Pemastian mutu didefinisikan sebagai konsep yang mencakup semua aspek yang mempengaruhi kualitas suatu produk. Pemastian mutu menjamin bahwa produk farmasi yang mempunyai mutu yang dipersyaratkan dirancang, dikembangkan, diproduksi dan didistribusikan. Pemastian mutu memberikan cara untuk mencegah cacat dan kesalahan selama perancangan, pengembangan, dan pembuatan produk obat, untuk memastikan bahwa produk obat memenuhi semua karakteristik mutu yang ditetapkan, diproduksi dan dikirimkan ke konsumen dan pasien. Pemastian mutu yang sesuai untuk produksi farmasi harus dapat menjamin bahwa:

1. Selama desain dan pengembangan produk farmasi, dimanapun berlaku persyaratan yang berkaitan dengan Cara Pembuatan Obat yang Baik (GMP), Cara Berlaboratorium yang Baik (GLP) dan Cara Uji Klinis yang Baik (GCP) telah dipenuhi.
2. Kegiatan yang berkaitan dengan produksi dan pengawasan dinyatakan dengan jelas dalam bentuk tertulis.

3. Uraian tugas harus memuat tanggung jawab manajerial yang jelas.
4. Bahan awal dan bahan pengemas yang benar digunakan selama proses produksi.
5. Pengujian pengawasan mutu yang sesuai dilakukan terhadap bahan awal, produk ruahan, dan produk setengah jadi.
6. Apabila memungkinkan, pengawasan, kalibrasi, dan validasi selama proses produksi (IPC) dilakukan.
7. Produk jadi diproses dengan benar dan pengawasan mutu yang tepat dilakukan sesuai dengan prosedur tertulis.
8. Setiap *batch* produk sediaan farmasi yang akan dijual atau didistribusikan harus mematuhi persyaratan izin edar atau peraturan terkait lainnya.
9. Dibuat pengaturan yang memuaskan agar produk farmasi disimpan, didistribusikan dan ditangani sedemikian rupa sehingga mutu produk tetap terjaga sepanjang masa penyimpanan.
10. Efektivitas dan penerapan sistem pemastian mutu dinilai secara berkala melalui inspeksi diri/audit mutu.
11. Jika ditemukan penyimpangan dan pelanggaran aturan, harus segera dilaporkan, diselidiki dan dicatat.
12. Terdapat sistem yang sesuai untuk menyetujui perubahan yang mungkin berdampak pada kualitas produk.
13. Evaluasi/pengkajian mutu produk farmasi dilakukan secara berkala.

Bagian/Departemen Pemastian Mutu (QA) di industri farmasi memainkan peran penting dalam manajemen mutu secara keseluruhan selama perancangan, pengembangan dan pembuatan obat. Fungsi utama dan tanggung jawab dari Bagian/Departemen QA adalah sebagai berikut.

1. Bagian/Departemen QA diberi tanggung jawab untuk menetapkan sistem manajemen mutu untuk memastikan bahwa perusahaan farmasi sepenuhnya mematuhi CPOB dan praktik industri yang baik lainnya.
2. Audit mutu dilakukan untuk memeriksa dan memastikan bahwa berbagai departemen mematuhi kebijakan, prosedur, dan sistem mutu yang ditetapkan. Setiap penyimpangan harus dilaporkan, sehingga tindakan perbaikan dapat diambil tepat waktu.
3. Bagian/Departemen QA memastikan bahwa prosedur dan spesifikasi yang tepat telah ditetapkan dan dipatuhi.
4. Pengendalian produksi merupakan salah satu fungsi penting dari Bagian/Departemen QA untuk menetapkan pengendalian produksi yang tepat dan untuk memastikan bahwa pengendalian tersebut dilakukan dengan baik selama proses produksi dan hasilnya memuaskan.
5. Bagian/Departemen QA melakukan pengujian laboratorium, pengujian ulang bahan awal, bahan selama proses, wadah, bahan pengemas dan produk obat jadi dengan menggunakan metode yang tervalidasi, dan menyetujui/menolak bahan yang diuji.

6. Bagian/Departemen QA menyetujui atau menolak dokumen seperti protokol, metode pengujian, SOP, spesifikasi, dan sebagainya termasuk perubahan apa pun di dalamnya setelah meninjau dokumen tersebut. Bagian/Departemen QA juga meninjau catatan batch produksi dan membuat keputusan akhir untuk melepaskan kumpulan produk untuk didistribusikan di pasar.
7. Bagian/Departemen QA melakukan investigasi untuk menemukan kesalahan dalam catatan produksi dan pengendalian, dan ketidaksesuaian yang tidak memenuhi spesifikasi. Bagian/Departemen QA juga meninjau keluhan untuk menentukan akar permasalahannya. Hal ini lebih lanjut memastikan bahwa alasan ketidaksesuaian dihilangkan.
8. Pelaporan kepada manajemen perusahaan merupakan tanggung jawab Bagian/Departemen QA untuk memberikan informasi kepada manajemen tentang risiko produk, proses dan sistem; hasil inspeksi peraturan dan semua aspek terkait kualitas lainnya.
9. Bagian/Departemen QA menetapkan semua prosedur yang dapat mempengaruhi kualitas produk, mendelegasikan tanggung jawab secara tertulis untuk melaksanakan prosedur tersebut.
10. Bagian/Departemen QA memastikan tidak ada konflik kepentingan antara tanggung jawab regulasi dan aktivitas sehari-hari. Pemastian Mutu tetap menjadi peninjau independen atas semua aktivitas terkait kualitas.

Pengkajian Mutu Produk

Pengkajian mutu produk secara berkala hendaklah dilakukan terhadap semua obat terdaftar, termasuk produk ekspor, dengan tujuan untuk membuktikan konsistensi proses, kesesuaian dengan spesifikasi bahan awal, bahan pengemas dan produk jadi, untuk melihat tren dan mengidentifikasi perbaikan yang diperlukan untuk produk dan proses. Pengkajian mutu produk secara berkala biasanya dilakukan tiap tahun dan didokumentasikan, dengan mempertimbangkan hasil kajian ulang sebelumnya dan hendaklah meliputi paling sedikit:

1. kajian terhadap bahan awal dan pengemas, terutama yang dipasok dari sumber baru; khususnya pengkajian ketertelusuran rantai pasokan bahan aktif obat;
2. kajian terhadap pengawasan selama proses kritis dan hasil pengujian produk jadi;
3. kajian terhadap semua *batch* yang tidak memenuhi spesifikasi yang ditetapkan dan investigasi yang dilakukan;
4. kajian terhadap semua penyimpangan atau ketidaksesuaian mutu yang signifikan, investigasi terkait yang dilakukan dan efektivitas hasil tindakan korektif dan pencegahan;
5. kajian terhadap semua perubahan yang dilakukan terhadap proses atau metode analisis;
6. kajian terhadap variasi Izin Edar yang diajukan, disetujui atau ditolak termasuk dokumen registrasi untuk produk ekspor;
7. kajian terhadap hasil program pemantauan stabilitas dan segala tren yang tidak diinginkan;

8. kajian terhadap semua produk kembalian, keluhan dan penarikan obat terkait mutu produk, termasuk investigasi yang telah dilakukan;
9. kajian kelayakan tindakan korektif sebelumnya terhadap proses produk atau peralatan;
10. kajian terhadap komitmen pasca pemasaran dilakukan pada obat yang baru mendapatkan persetujuan pendaftaran dan variasi persetujuan pendaftaran;
11. status kualifikasi peralatan dan sarana penunjang kritis yang relevan misal sistem tata udara (HVAC), sistem pengolahan air, gas bertekanan, dan lain-lain; dan
12. kajian terhadap ketentuan teknis kontrak pembuatan obat pada kegiatan alih daya untuk memastikan tetap mutakhir.

Industri farmasi dan Pemegang Izin Edar apabila berbeda, hendaklah mengevaluasi hasil pengkajian dan penilaian apakah tindakan korektif dan pencegahan atau validasi ulang yang telah dilakukan sesuai dengan yang ditetapkan Sistem Mutu Industri Farmasi. Hendaklah disiapkan prosedur manajemen untuk pengelolaan secara berkesinambungan dan pengkajian atas tindakan ini. Efektivitas dari prosedur ini diverifikasi saat pelaksanaan inspeksi diri. Pengkajian mutu dapat dikelompokkan menurut jenis produk, misal sediaan padat, sediaan cair, produk steril dan lainnya, yang dijustifikasi secara ilmiah.

Manajemen Risiko Mutu

Istilah risiko ditunjukkan untuk suatu kondisi yang terjadi diluar dugaan dan harapan. Namun, seperti yang diketahui apa pun itu tentu memiliki resiko. Hanya saja ada yang tingkatannya rendah hingga tinggi. Manajemen

risiko sifatnya tidak pasti dan hanya bisa diprediksi. Adapun hasilnya, dapat sesuai yang diekspektasikan atau pun tidak. Risiko bisa diibaratkan sebagai kerugian untuk segala pihak yang terlibat atau terkena dampaknya. Jenis dari risiko bisa saja beragam, apakah jenisnya murni atau berupa spekulatif.

Manajemen risiko adalah bagian yang tidak terpisahkan dari manajemen suatu proses. Manajemen risiko merupakan bagian dari proses suatu kegiatan yang terdapat dalam sebuah organisasi dan pelaksanaannya terdiri dari multi disiplin keilmuan dan latar belakang manajemen risiko adalah proses yang berjalan secara terus menerus. Manajemen yang dilakukan menjadi suatu upaya untuk dapat mengetahui hingga melakukan pengendalian yang tepat untuk suatu risiko. Hal ini sangat penting, terutama dalam suatu perusahaan tertentu. Misalnya, dalam industri farmasi, manajemen risiko banyak digunakan untuk melakukan identifikasi terkait mutu obat dari produk yang dihasilkan. Prinsip dari manajemen risiko mutu adalah sebagai berikut.

1. Evaluasi risiko terhadap mutu dilakukan berdasarkan pengetahuan secara ilmiah, pengalaman dengan proses yang sudah disetujui dan pada akhirnya dikaitkan pada perlindungan pasien.
2. Tingkat upaya pengambilan tindakan, formalitas dan dokumentasi dari proses manajemen risiko mutu sepadan dengan tingkat risiko.

Manajemen risiko merupakan suatu proses sistematis untuk melakukan penilaian, pengendalian, komunikasi dan pengkajian risiko terhadap mutu obat. Pengkajian risiko mutu merupakan bagian dari proses pemastian mutu. Proses ini dapat diaplikasikan baik secara proaktif maupun retrospektif. Manajemen Risiko Mutu hendaklah diintegrasikan ke dalam kegiatan yang dilakukan sekarang dan didokumentasikan secara tepat.

Daftar Pustaka

- Fitriani, Y. N., INHS, C., Yuliati, N., & Aryantini, D. (2015, 1). Formulasi and Evaluasi Stabilitas Fisik Suspensi Ubi Cilembu (*Ipomea batatas* L.) dengan Suspending Agent CMC Na dan PGS Sebagai Antihiperkolesterol. *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*, 2(1), 22-27. doi:<https://doi.org/10.33508/jfst.v2i1.699>
- Nagori, B. P., Gaur, A., Solanki, R., & Mathur, V. (2018). *Pharmaceutical Quality Assurance*. Jodhpur, India: SCientific Publisher.
- Nainggolan, H., Asmoro, A. Y., Kusumoninytyas, A. A., Hermastho, B., Hehamahua, A., Kadiman, S., . . . Ambat, R. E. (2023). *Manajemen Risiko*. Sukoharjo, Jawa Tengah, Indonesia: Pradina Pustaka.
- Oktami, E., Lestari, F., & Aprilia, H. (2021). Studi Literatur Uji Stabilitas Sediaan Farmasi Bahan Alam. *Prosiding Farmasi*, 7(1), 72-77. doi:<http://dx.doi.org/10.29313/.v7i1.26117>
- PerBPOM. (2018). *Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB)*. Jakarta, DKI Jakarta, Indonesia: BPOM RI.
- Potdar, M. A. (2006). *Quality Management*. Dalam M. A. Potdar, *Pharmaceutical Quality Assurance* (hal. 5.12-5.13). Mumbai, India: Nirali Prakashan.
- Priyambodo, B. (2007). *Manajemen Farmasi Industri* (1 ed.). Yogyakarta, DI Yogyakarta, Indonesia: Global Pustaka Utama.
- Tangri, P., Mamgain, P., Shaffi, Verma, A. M., & Lakshmayya. (2014, 5 6). In Process Quality Control: A Review. *International Journal of Industrial Pharmacy and Bio Sciences*, 1(1), 48-59.
- WHO. (2007). *Pemastian Mutu Obat: Kompendium Pedoman dan Bahan-Bahan Terkait GMP dan Inspeksi* (Vol. 2). (A. Hanif, Penyunt., & F. C. Hutabarat, Penerj.) Jakarta, DKI Jakarta, Indonesia: Buku Kedokteran EGC.

Profil Penulis



apt. Shabran Hadiq, M.Farm.

Penulis di lahirkan di Makassar pada tanggal 16 Juni 1992. Penulis memulai pendidikan jenjang Sarjana di UNIVERSITAS ISLAM NEGERI (UIN) ALAUDDIN MAKASSAR sejak tahun 2010 dibidang Farmasi. Setelah menempuh jenjang Sarjana, penulis melanjutkan pendidikan PROGRAM STUDI PROFESI APOTEKER pada tahun 2015 di UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA, kemudian melanjutkan pendidikan Magister pada tahun 2019 dengan konsentrasi FARMASI KLINIK di UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN, Yogyakarta. Riwayat pekerjaan yang dimiliki oleh penulis yaitu sebelum menempuh pendidikan Magister, penulis pernah bekerja di sebuah Perusahaan Distributor Farmasi/Pedagang Besar Farmasi swasta di Kota Surakarta selama 2 tahun sebagai APJ (Apoteker Penanggung Jawab). Dan setelah menempuh pendidikan Magister, penulis langsung terjun di dunia pendidikan sebagai dosen di INSTITUT TEKNOLOGI KESEHATAN DAN SAINS (ITKeS) MUHAMMADIYAH SIDRAP sejak tahun 2021 hingga sekarang. Penulis memiliki kepakaran dibidang Farmakologi dan Farmasi Klinik. Walaupun tidak sesuai dengan bidang kepakaran, penulis tetap turut serta dalam proses penulisan buku ini karena penulis juga sangat tertarik dengan bidang Industri Farmasi. Dalam menjalani aktivitas sehari-hari sebagai dosen, penulis aktif melakukan penelitian dan pengabdian sesuai dengan kepakarannya. Selain itu, penulis juga mulai aktif menulis buku dimana buku sebelumnya yang pernah ditulis adalah PENGANTAR ILMU FARMASI DAN KESEHATAN (2023) dan FARMAKOEKONOMI (2024).

Email Penulis: shabranhadiq@itkesmusidrap.ac.id

SISTEM PPIC DI INDUSTRI FARMASI

Dwi Endah Kusumawati, S.Si., M.Si.
Universitas Islam Sultan Agung

Pendahuluan

Production, Planning and Inventory Control atau yang disingkat PPIC merupakan salah satu departemen yang ada di suatu Industri, yang bertugas dalam menjaga lancarnya proses produksi, merencanakan proses produksi (jadwal produksi) dan mengendalikan persediaan (Komara dkk., 2023). Aspek penting tersebut harus dilakukan dengan cermat agar proses pengiriman barang jadi (*finished good*) kepada konsumen sesuai dengan jumlah pesanan dan tepat waktu. Berdasarkan jadwal produksi yang sudah direncanakan, PPIC akan menentukan jumlah kebutuhan bahan baku dan kemasan, lalu meneruskan informasi tersebut kepada bagian *Purchasing* untuk proses pemesanan hingga pembelian bahan baku dan kemasan.

Tujuan PPIC yaitu mencegah terjadinya kekurangan atau kelebihan stok (baik itu bahan baku, kemasan atau produk jadi), karena apabila stok bahan baku atau kemasan menipis maka akan mengakibatkan tersendatnya proses produksi hingga kegagalan dalam pengiriman pesanan. Hal tersebut tentu berdampak terhadap kepuasan pelanggan. Sebaliknya, apabila terjadi kelebihan stok maka secara tidak langsung terjadi pengikatan dana atau tertahannya dana secara percuma

yang sebenarnya bisa dimanfaatkan untuk kegiatan produktif lainnya. Secara keseluruhan, tujuan dari kegiatan manajemen PPIC adalah memelihara kepuasan dan loyalitas pelanggan sembari menjaga keseimbangan persediaan dalam batasan yang realistis (Stevenson & Chuong, 2014).

Persediaan (*inventory* atau inventaris) adalah semua bahan baku/kemasan/produk setengah jadi/produk jadi yang disimpan oleh perusahaan atau industri untuk tujuan tertentu, misalnya diubah menjadi produk jadi, dirakit, dijual atau sebagai suku cadang mesin produksi (Pratiwi & Hasibuan, 2020). Beberapa perusahaan atau industri memiliki departemen persediaan yang memuaskan, namun ada pula yang kinerjanya tidak memuaskan, yang artinya manajemen tersebut tidak paham arti dari pentingnya stok (persediaan). Biasanya ketidakpahaman tersebut mengenai apa yang perlu dilakukan dan bagaimana cara untuk melakukannya.

Tidak hanya itu, bagian penjadwalan pun turut memegang peranan penting dalam keberlangsungan suatu industri. Penjadwalan atau perencanaan produksi yang efektif (dalam hal ini juga berhubungan dengan perlengkapan produksi, fasilitas dan aktivitas pekerja) dapat meningkatkan produktivitas dan efektivitas biaya produksi. Hasilnya tentu saja keuntungan kompetitif bagi perusahaan, yaitu mengenai waktu tunggu antara pemesanan dan pengiriman yang lebih singkat (apabila *competitor* perusahaan memiliki sistem penjadwalan yang buruk atau tidak efektif).

Fungsi dan Organisasi PPIC

Dalam menjalankan perannya, departemen PPIC memiliki sejumlah peran, diantaranya:

1. Fungsi Production Planning

Fungsi ini berkaitan dengan departemen produksi sebagai pelaku utama dalam penyediaan finished good atau barang jadi. Departemen PPIC akan melakukan perencanaan produksi di awal (sebelum proses produksi dimulai) dan memantau proses produksi hingga akhir. Hal yang dilakukan PPIC meliputi: penentuan bahan baku dan kemasan yang diperlukan, koordinasi dengan departemen Purchasing dalam hal pemesanan bahan baku atau kemasan apabila stok nya ada yang kurang atau bahkan habis, hingga mengevaluasi secara berkala jumlah produk yang dihasilkan dan membandingkannya dengan jumlah pesanan dari bagian marketing.

Perancangan produksi tidak bisa dilakukan secara asal, namun perlu rencana yang matang. Ada beberapa aspek yang perlu diperhatikan dalam merancang atau merencanakan proses produksi, yaitu:

a. Ada jangka waktunya

Proses produksi bukanlah suatu hal yang pasti atau rigid. Setiap rencana yang dibuat kadang tidak berjalan mulus 100% di lapangan, sehingga perencanaan produksi yang baru harus segera dipersiapkan guna mengantisipasi kondisi lapangan yang mungkin berubah.

b. Bertingkat

Dalam prakteknya, rencana produksi yang dibuat hendaklah bertingkat (dari jangka pendek, menengah hingga panjang). Artinya, perencanaan produksi tidak cukup dibuat hanya satu kali saja, melainkan dibuat secara berjenjang.

c. Berkelanjutan

Rencana produksi yang dibuat hendaklah suatu proses yang tidak terputus, sehingga proses produksi dapat terus berjalan. Guna mendukung hal ini, departemen PPIC dituntut pula untuk memahami alur proses produksi secara baik, sehingga nantinya ada kerjasama yang baik dari kedua departemen (PPIC dan produksi) dalam pemenuhan produk pesanan.

d. Terukur dan realistis

Rencana produksi yang dibuat harus sesuai dengan kondisi di lapangan (kapasitas produksi), sehingga realistis untuk dicapai. Nilainya harus terukur sehingga apabila terjadi kendala atau penyimpangan proses produksi, rencana tersebut bisa dijadikan dasar penetapan untuk rencana produksi selanjutnya.

Production planning ini dilakukan PPIC dengan tujuan meningkatkan produktivitas dengan biaya operasional minimal dan efisien. Selain itu, dengan adanya production planning yang baik, maka ketepatan waktu pemenuhan pesanan dari pelanggan juga bisa diprediksi.

2. Fungsi Inventory Control

Fungsi utama PPIC dalam aspek kontrol persediaan (Inventory Control) yaitu mencegah terjadinya stock out maupun stock over dari bahan baku dan kemasan. Stock out dapat diartikan stok persediaan bahan baku/kemasan dalam kondisi kurang atau bahkan habis. Kondisi ini tentunya berdampak pada terhambatnya proses produksi, sehingga industri dalam hal ini Industri Farmasi tidak dapat memproduksi pesanan obat yang masuk dari bagian

marketing, lebih lanjut ketersediaan obat di pasaran pun menurun atau bahkan mengalami kekosongan. Hal tersebut tentunya sangat berdampak bagi jalannya perusahaan, karena pesaing atau competitor dapat memanfaatkan kondisi tersebut untuk mengambil alih pasar dan perusahaan akan kehilangan loyal customer.

Stock over adalah kondisi pada saat jumlah bahan baku atau kemasan sangat banyak. Tidak hanya itu, stock over juga bisa diartikan sebagai kondisi ketika finished good (dalam hal ini obat) diproduksi melebihi pesanan. Hal ini bisa terjadinya apabila departemen PPIC salah menghitung atau bahkan tidak memiliki hitungan yang pasti tentang berapa jumlah bahan baku atau kemasan yang dibutuhkan untuk memproduksi sejumlah pesanan yang masuk.

Terdapat dua hal dasar yang mendukung agar suatu perusahaan memiliki manajemen inventory control yang efektif, yaitu: memiliki sistem pelacakan persediaan, dan pengambilan keputusan yang tepat mengenai waktu, kuantitas dan jenis barang (bahan baku atau kemasan) yang akan dipesan (kapan? berapa banyak? jenisnya apa saja?). Menurut (Stevenson & Chuong, 2014) terdapat hal-hal yang hendaknya dimiliki oleh manajemen persediaan yang efektif, yaitu:

a. Sistem penghitungan persediaan

Sistemnya dapat dibuat periodik (ada interval waktu, misalnya mingguan atau bulanan), maupun terus menerus (*perpetual inventory system*). Sistem periodik memiliki kelebihan dan kekurangan. Kelebihan sistem periodik adalah dapat dilakukan pemesanan barang (bahan baku atau kemasan) dalam jumlah yang banyak secara

bersamaan sehingga bisa menghemat waktu dan biaya pengiriman, namun kekurangannya adalah kurangnya kendali terhadap proses pelacakan, sehingga kemungkinan terjadinya kekurangan stok atau kelebihan stok akibat salah hitung menjadi tinggi.

Sistem pelacakan terus-menerus dapat memberikan keuntungan dalam hal kemudahan pelacakan persediaan dapat dilakukan sewaktu-waktu atau kapan saja, artinya jumlah persediaan bisa dipertahankan dalam kondisi cukup karena bisa langsung dilakukan pemesanan manakala jumlah persediaan mulai menipis. Kerugian dari sistem ini adalah memerlukan biaya lebih terhadap sistem pemeliharaan catatan. Selain itu, sistem ini tetap membutuhkan kegiatan verifikasi untuk mengecek persediaan secara periodik (*stock opname*) guna meminimalisir kemungkinan terjadinya kerusakan, pencurian, atau faktor lain yang bisa mengurangi jumlah fisik dan selisih antara jumlah persediaan di lapangan dengan jumlah yang ada di sistem.

Saat ini, sudah tersedia alat pemindai berbasis laser yang dapat membaca kode produk universal (UPC- *Universal Product Code*) sehingga dapat memudahkan dalam penghitungan stok dan pemantauan. Terdapat pula label identifikasi frekuensi radio (RFID) yang dapat dihubungkan dengan aplikasi sistem pelacakan persediaan. Namun tidak semua perusahaan menggunakan RFID karena mahalnya biaya pemeliharaan.

- b. Ramalan terhadap jumlah dan waktu permintaan
- c. Pengetahuan waktu tunggu (*lead time* yaitu waktu yang dibutuhkan dari pesanan masuk hingga diterima oleh pelanggan)
- d. Sistem yang mampu memperkirakan biaya persediaan (biaya penyimpanan, biaya pemesanan dan biaya lain apabila terjadi kekurangan persediaan)
- e. Sistem klasifikasi persediaan (misalnya produk *fast moving – low moving*).

Metode Kontrol Persediaan

Inventory control atau pengendalian persediaan merupakan suatu hal yang krusial, karena terkait dengan ketersediaan barang, kapan pemesanan perlu untuk dilakukan hingga berapa biaya dan jumlah pemesanan yang harus dilakukan. Pengendalian persediaan ini juga erat kaitannya dengan besarnya biaya yang dikeluarkan oleh perusahaan, sehingga penting untuk melakukan strategi dalam rangka menjaga keseimbangan persediaan, karena apabila persediaan terlampaui banyak, maka resiko kerusakan dan biaya penyimpanan akan melambung tinggi. Selain itu, pengendalian persediaan diperlukan untuk mengantisipasi ketidakpastian jumlah pesanan yang masuk, ketidakpastian *supplier* dalam memasok *raw material*, dan ketidakpastian *lead time* pesanan (Satibi dkk., 2019). Ada beberapa metode kontrol persediaan yang akan dipaparkan dalam bab ini, di antaranya:

1. Metode ABC (Always, Better, Control)

Metode ini mengelompokkan persediaan menjadi tiga kelompok dengan basis total biaya tahunan, yaitu kelompok A (Always – dapat diartikan kelompok yang frekuensi pemesanannya sering, namun dalam

jumlah sedikit). Kelompok A ini menyerap anggaran hingga 70%, dengan jumlah stok sekitar 30%. Persediaan kelompok A ini memiliki nilai investasi besar dengan keuntungan yang besar, sehingga perlu monitoring yang ketat dan akurat. Kelompok B (Better – menyerap anggaran 20%, dengan jumlah stok 10-80%). Kelompok ini tidak memerlukan pengawasan ketat seperti kelompok Always, namun jumlah stok dipastikan tetap terkontrol dengan baik. Kelompok C (Control – menyerap anggaran hanya 10%, jumlah stok 10-15%). Artinya, persediaan ini harganya murah, dan stoknya pun tidak banyak sehingga pengawasannya pun lebih santai (misalnya tahunan atau per enam bulan sekali).

2. Metode VEN (Vital, Essensial, Non Essensial)

Metode ini mengklasifikasikan persediaan dengan mempertimbangkan titik kritis dari obat tersebut, sehingga bisa menjadi dasar pertimbangan dalam menetapkan pembelian obat (mana yang lebih prioritas?) sekaligus dapat menentukan berapa jumlah stok yang aman. Kategori persediaan yaitu:

- a. Vital, artinya stok barang ini sangat penting, sehingga tidak boleh terjadi kekosongan
- b. Esensial, artinya barang ini penting, namun apabila terjadi kekosongan stok masih sedikit dapat ditolelir (misalnya < 48 jam).
- c. Non Esensial, artinya sifat stok barang hanya sebagai penunjang untuk kualitas yang lebih baik, tidak terlalu krusial, dan kekosongan stoknya dapat ditolelir > 48 jam.

3. Metode EOQ (Economic Order Quantity)

Metode ini paling mudah untuk digunakan, dengan dasar pemikiran:

- a. Jumlah permintaan sudah diketahui pada setiap periode
- b. *Lead time* konstan
- c. Penerimaan dapat berlangsung instan, cepat dan menyeluruh atau pesanan datang secara bersamaan dalam satu waktu
- d. Berapapun pembelian finished good, tidak akan diberikan potongan biaya (harga jual konstan)
- e. Kekosongan persediaan dapat dihindari apabila pemesanan tepat waktu.

Adapun rumus untuk mengetahui jumlah pemesanan barang optimum adalah:

$$Q = \sqrt{\frac{2DS}{H}}$$

Dimana: D = jumlah kebutuhan barang yang dibeli selama setahun atau satu periode

S = biaya setiap kali pemesanan

H = biaya simpan tahunan (bisa juga diartikan harga barang dikali dengan persentase biaya simpan)

4. Metode SS (*Safety Stock*)

Metode ini bertujuan untuk mengantisipasi adanya kesalahan dalam memprediksi jumlah permintaan. *Safety stock* atau persediaan pengaman akan dirasa manfaatnya ketika permintaan dari customer melebihi rata-rata pemesanan biasanya. Penentuan nilai SS akan bergantung pada ketidakpastian pasokan bahan baku atau kemasan, maupun ketidakpastian permintaan *customer*. Ketidakpastian

pasokan dari *supplier* dihitung dari standar deviasi *lead time* (waktu antara pemesanan barang hingga barang diterima oleh perusahaan), sedangkan ketidakpastian permintaan dihitung dari standar deviasi jumlah permintaan per periode. Apabila pada kenyataannya jumlah permintaan dari *customer* maupun *lead time* nilainya konstan, maka tidak dibutuhkan adanya persediaan pengaman (SS), karena nilai standar deviasi keduanya adalah nol. *Safety stock* dihitung menggunakan rumus:

$$Safety\ Stock = Z \times d \times L$$

Dimana: Z = *Service Level* (diperoleh dari tabel distribusi normal)

d = Jumlah pemakaian rata – rata per periode

L = *Lead time*

5. Metode ROP (*Reorder Point*)

Adalah kegiatan pemesanan kembali dari stok bahan baku atau kemasan. Reorder sebisa mungkin dilakukan sebelum stok barang benar-benar habis supaya tidak mengganggu kelancaran proses produksi dan mengantisipasi terlambatnya pengiriman barang dari *supplier*. ROP dihitung dari:

$$ROP = (d \times L) + S$$

Dimana: d = Jumlah rata-rata permintaan

L = *Lead time*

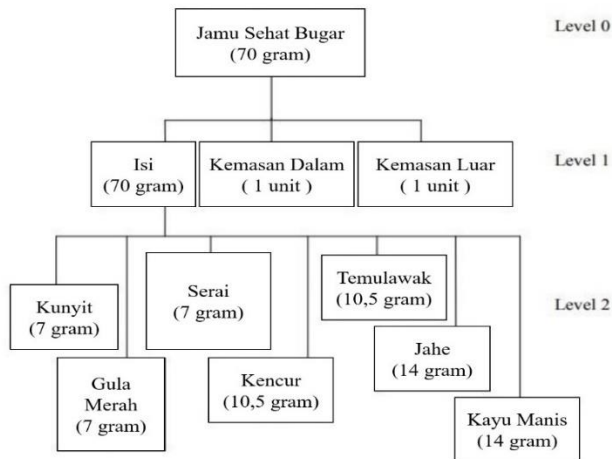
SS = *Safety Stock*

6. Metode MRP (*Material Requirements Planning*)

MRP merupakan metode kontrol persediaan yang dilakukan oleh suatu perusahaan atau industri dengan tujuan memastikan bahan baku/kemasan (*raw material*) yang diperlukan untuk kegiatan

produksi selalu tersedia, sehingga produk jadi (finished good) pun juga selalu ada dan siap untuk dipasarkan. Sistem MRP ini sangat menunjang jalannya suatu industri, karena bisa dijadikan suatu dasar dalam menentukan kegiatan pemesanan raw material (termasuk pembatalan pesanan dan reorder) dan penjadwalan kegiatan produksi berdasarkan analisis pemesanan dan persediaan, sehingga dapat mengurangi biaya produksi, meningkatkan ketepatan pengiriman pesanan ke customer, dan mengoptimalkan biaya operasional lainnya. Tahapan analisis MRP yaitu:

- a. Pembuatan struktur produk (dimulai dari level 0, 1, 2 dst...)



Gambar 6.1 Contoh Struktur Produk

- b. Penyusunan *Bill of Materials* (BOM). Pembuatan BPOM berdasarkan analisis struktur produk. BOM berbentuk tabel, dengan rincian per levelnya (nama komponen, jumlah komponen yang dibutuhkan, dan sumber komponen).

Tabel 6.1 Tabel *Bill of Materials* (BOM)

Level Komponen	Item	Jumlah	Sumber
0	Jamu Sehat Bugar	-	Buat
1	Isi	70 gram	Buat
1	Kemasan Dalam	1 unit	Proses
1	Kemasan Luar	1 unit	Proses
2	Kunyit	7 gram	Proses
2	Gula Merah	7 gram	Proses
2	Serai	7 gram	Proses
2	Kencur	10,5 gram	Proses
2	Temulawak	10,5 gram	Proses
2	Jahe	14 gram	Proses
2	Kayu Manis	14 gram	Proses

c. Penyusunan Master Production Schedules (MPS)

MPS akan disusun berdasarkan forecasting dari marketing dan jumlah pesanan barang jadi dari customer. MPS biasanya dibuat per jenis produk dan disusun harian, mingguan atau bulanan. MPS ini seringkali dianggap sebagai jumlah kebutuhan kotor (gross requirement)

d. Penghitungan total biaya (biaya pemesanan per unit dan biaya penyimpanan yang nilainya 2-5% dari harga jual produk per bulan).

Tabel 6.2 Total Biaya Produksi

Jenis Biaya	Keterangan Biaya	Biaya (Rp)
Biaya Pesan	Harga Bahan Baku untuk produk "Jamu Sehat Bugar) per kg	40.000
	Pajak (10%)	4.000
	Total Biaya	44.000
Biaya Simpan	5% dari Biaya Pesan	2.200
	Total Biaya	2.200

e. Penghitungan kebutuhan bersih (*net requirement*)

Biasanya dihitung berdasarkan MPS mingguan atau bulanan.

f. Penyusunan dan penghitungan *Lot Sizing* atau tahapan penentuan ukuran pesanan. Ada dua jenis model *lot sizing*, yaitu statis dan dinamis yang ditentukan berdasarkan sifat data permintaan (Chandradevi & Puspitasari, 2016).

g. Penyusunan dan pengisian tabel MRP

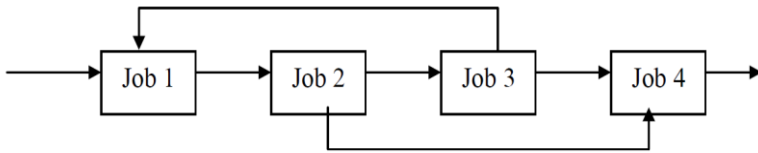
Disusun berdasarkan data persediaan bahan baku dan kemasan, jumlah kebutuhan bersih, *lot sizing* per material dan *lead time* dari pemesanan atau pembelian *raw material*.

Penjadwalan Produksi

Salah satu poin penting penunjang keberhasilan perusahaan dalam pemenuhan pesanan dan mempertahankan loyalitas *customer* adalah penjadwalan produksi. Penjadwalan terdiri dari dua unsur yaitu: sumber (*resources*) seperti mesin dan tugas (*task*) atau *job*, yang artinya PPIC harus mengetahui dengan baik kinerja dan waktu proses setiap mesin dan jenis pekerjaan (*job*) untuk menyusun jadwal produksi yang baik. Jadwal produksi yang baik juga berpengaruh terhadap *lead time*. Ada dua model penjadwalan produksi, yaitu:

1. Tipe Job Shop

Biasa dilakukan oleh industri yang memiliki banyak variasi produk, sehingga satu jenis mesin dapat digunakan untuk memproduksi banyak jenis produk (pola alir bebas). Penjadwalan tipe ini dapat berarti setiap job dapat dijadwalkan di satu mesin saja atau beberapa mesin dengan model pemrosesan yang sama maupun berbeda (Gambar 6.2).

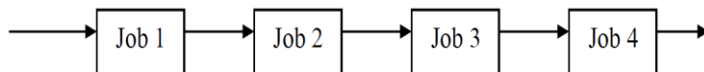


Gambar 6.2 Tipe Job Shop
Sumber : (Masruroh, 2008)

2. Tipe Flow Shop

a. Flow Shop murni

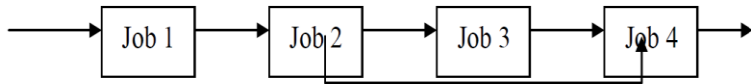
Artinya, setiap job dilakukan beralur, mulai dari job 1, job 2, dst sampai dihasilkan produk jadi (Gambar 6.3).



Gambar 6.3 Tipe Flow Shop Murni
Sumber : (Masruroh, 2008)

b. Flow Shop umum

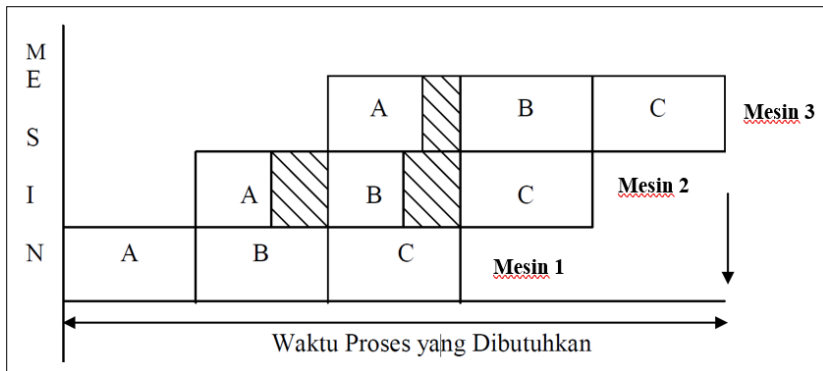
Artinya, setiap job dilakukan beralur (dari awal hingga akhir), dan kadang satu job bisa melewati beberapa mesin dimana lokasi mesinnya masih berdekatan (misalnya job 2 langsung ke job 4) (Gambar 6.4).



Gambar 6.4 Tipe Flow Shop umum
Sumber : (Masruroh, 2008)

Peta Penjadwalan

Dalam rangka memudahkan penjadwalan produksi dan waktu yang dibutuhkan untuk menyelesaikan *job* maka disusunlah peta penjadwalan. Alternatif urutan *job* pun dapat dipilih berdasarkan pertimbangan waktu penyelesaian pekerjaan yang terkecil. Gambar 5 memperlihatkan ada 3 jenis pekerjaan dengan 3 mesin yang berbeda, dapat disimpulkan bahwa *job* A diletakkan di urutan paling awal karena waktu pengerjaannya paling pendek, dan diikuti dengan *job* B lalu *job* C.



Gambar 6.5 Peta Penjadwalan
Sumber : (Masruroh, 2008)

Daftar Pustaka

- Chandradevi, A., & Puspitasari, N. B. (2016). Penerapan Material Requirement Planning (MRP) dengan Mempertimbangkan Lot Sizing dalam Pengendalian Bahan Baku pada PT Phapros, Tbk. *PERFORMA: Media Ilmiah Teknik Industri*, 15(1), 77–86. <https://doi.org/10.20961/performa.15.1.13760>
- Komara, M. A., Yusuf, R. A., Salim, A. Y., Wahyuni, R. S., & Heryana, G. (2023). Rancang Bangun Sistem PPIC (Production Planning and Inventory Control) CV. DEA AYU LESTARI. *Journal of Applied Mechanical Technology*, 2(1), 42–50. <https://doi.org/10.31884/jamet.v2i1.28>
- Masruroh, N. (2008). ANALISA PENJADWALAN PRODUKSI DENGAN MENGGUNAKAN METODE AMPBELL DUDECK SMITH, PALMER, DAN DANNENBRING DI PT LOKA REFRAKTORIS SURABAYA. *Tekmapro: Journal of Industrial Engineering and Management*, 3(2), 158–171.
- Pratiwi, F., & Hasibuan, S. (2020). Perencanaan persediaan bahan baku amoxicillin menggunakan metode material requirement planning: Studi kasus perusahaan Farmasi. *Operations Excellence*, 12(3), 344–354.
- Satibi, Fudholi, A., Tuko, E. C., & Swastiandari, G. L. (2019). Pengendalian Persediaan, Fasilitas Penyimpanan dan Distribusi pada Industri Farmasi dalam Mendukung Ketersediaan Obat Era JKN. *JMPF*, 9(1), 27–37.
- Stevenson, W. J., & Chuong, S. C. (2014). *Manajemen Operasi: Perspektif Asia* (D. Angelica, Penerj.; 9 ed.). Salemba Empat.

Profil Penulis



Dwi Endah Kusumawati, S.Si., M.Si.

Penulis di lahirkan di Bogor pada tanggal 5 Februari 1991. Ketertarikan penulis terhadap biokimia dan mikrobiologi dimulai pada tahun 2009 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke Institut Pertanian Bogor dengan program studi S1 Biokimia dan lulus pada tahun 2013. Satu tahun kemudian (2014), penulis menyelesaikan studi S2 di prodi yang sama yaitu Biokimia-IPB. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Penulis saat ini menjabat sebagai Kepala Unit Penelitian dan Pengabdian Masyarakat di Fakultas Farmasi UNISSULA. Penulis juga aktif dalam kegiatan ilmiah dan organisasi keprofesian yaitu PBBMI (Perhimpunan Biokimia dan Biologi Molekuler Indonesia). Sehari-harinya penulis bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Biologi Molekuler Sel dan Biokimia, Mikrobiologi dan Farmasi Industri. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

Email Penulis: dwiendahkusumawati@unissula.ac.id

SISTEM TATA UDARA DI RUANG PRODUK STERIL DAN NON STERIL

apt. Magfirah, S. Farm., M.Si
STIFA Pelita Mas Palu

Sistem Tata Udara Steril

Sistem Tata Udara adalah suatu sistem yang mengondisikan lingkungan melalui pengendalian suhu, Kelembaban nisbi, arah pergerakan udara dan mutu udara termasuk pengendalian partikel dan pembuangan kontaminan yang ada di udara. Sistem tata udara memegang peran penting dalam industri farmasi. Hal ini antara lain disebabkan karena untuk memberikan perlindungan terhadap lingkungan pembuatan produk, memastikan produksi obat yang bermutu, memberikan lingkungan kerja yang nyaman bagi personil dan memberi perlindungan pada lingkungan di mana terdapat bahan berbahaya melalui pengaturan sistem pembuangan udara yang efektif dan aman dari bahan tersebut (Saputra, 2018). Sistem tata udara atau yang lebih sering dikenal dengan Air handling Unit (AHU) atau Heating, Ventilating and Air Conditioning (HVAC), memegang peran penting dalam industri farmasi. Hal ini antara lain disebabkan karena untuk memberikan perlindungan terhadap lingkungan pembuatan produk, memastikan produksi obat yang bermutu, memberikan lingkungan kerja yang nyaman bagi personil dan memberikan. perlindungan pada lingkungan di mama

terdapat bahan berbahaya melalui pengaturan sistem pembuangan udara yang efektif dan aman dari bahan tersebut (Priyambodo,2014).

AHU merupakan cerminan penerapan CPOB dan merupakan salah satu penunjang kritis yang membedakan antara industri farmasi dengan industri lainnya. Disebut "sistem" karena AHU terdiri dari beberapa mesin 'alat yang masing-masing memiliki fungsi yang berbeda, yang terintegrasi sedemikian rupa sehingga membentuk suatu sistem tata udara yang dapat mengontrol suhu, kelembaban, tekanan udara, tingkat kebersihan, pola aliran udara serta jumlah pergantian udara di ruang produksi sesuai persyaratan ruang yang telah ditentukan (Ahmad, 2014).

Sistem Kerja AHU untuk Ruang "Grey Area" Supply udara yang akan disalurkan ke dalam ruang produksi berasal dari 2 (dua) sumber, yaitu :

1. Berasal dari udara yang disirkulasi kembali (sebanyak 80%)
2. Berasal dari udara bebas (sebanyak 20%).

Supply udara tersebut kemudian melewati filter yang terdapat di dalam filter house, yang terdiri dari pre-filter yang memiliki efisiensi penyaringan sebesar 35% dan medium filter yang memiliki efisiensi penyaringan sebesar 95%. Selanjutnya, supply udara ini melewati cooling coil (evaporator) yang akan menurunkan suhu (t) dan kelembaban relatif (RH) udara. Kemudian udara di pompa dengan menggunakan static pressure fan (blower) ke dalam ruang produksi melalui ducting (saluran udara). Jumlah udara yang masuk ke dalam ruang produksi diatur dengan menggunakan volume dumper. Selanjutnya udara disirkulasi kembali ke AHU, demikian seterusnya.

Tujuan Sistem Tata Udara

Tujuan dari sistem tata udara adalah menyediakan sistem sesuai dengan ketentuan CPOB untuk memenuhi kebutuhan perlindungan produk dan proses yang sejalan dengan persyaratan *Good Engineering Practices (GEP)*, seperti persyaratan, perawatan, keberlanjutan, fleksibilitas, dan keamanan (Schrader, 2012). Sistem tata udara untuk keperluan industri menjadi dua golongan, yaitu untuk memberikan kenyamanan lingkungan kerja dan untuk membantu suhu dari udara yang dipergunakan dalam produksi, penyimpanan, dan lingkungan kerja mesin (Ahmad. 2014).

Sistem Pengaturan Tata Udara AHU

Sistem pengaturan udara menggunakan AHU dengan Conditioner (AC) sentral. Alasan Pemilihan peralatan AHU mencakup (Priyambodo, 2014):

1. Tempat yang tersedia untuk AC tersebut (memudahkan pemeriksaan rutin dan memudahkan dalam pemeliharaan periodik).
2. Konsumsi daya (efisiensi dari peralatan tersebut dan sistem kontrol yang terkait dengan peralatan tersebut).
3. Sistem AC dalam memilih sistem AC yang harus diperhatikan. sistem tata udara yang akan digunakan serta kondisi udara dan udara sekitar.

Faktor-faktor yang harus Perhatikan dalam pemilihan sistem tata udara adalah sebagai berikut (Ahmad, 2014):

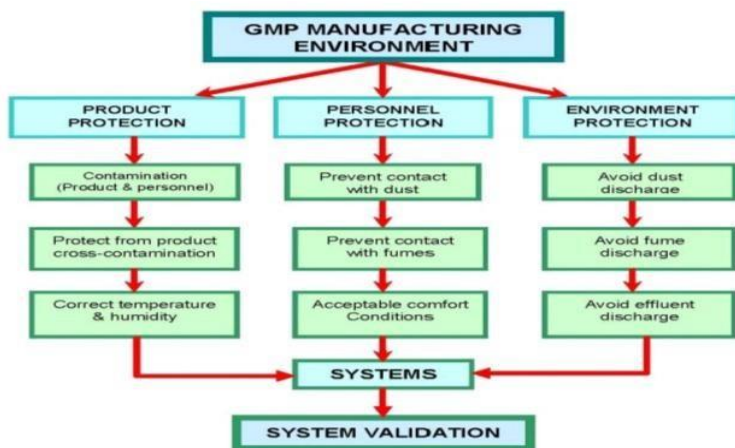
1. Keadaan umum, berdasarkan jenis bangunan baru atau lama, bentuk konstruksi
2. Keperluan, berdasarkan tingkat kebersihan, temperatur ruang, kelembaban ruang, tekanan udara ruang, kontaminasi antar ruang.

3. Biaya, berdasarkan biaya pengadaan peralatan mesin pendingin, pengadaan filter udara, instalasi (instalasi air ducting, pipa refrigerant, kontrol pipa air dingin, listrik untuk mesin pendingin) dan biaya operasional lainnya

Sistem Tata Udara atau disebut juga AHU (Air Handling Unit) atau HVAC (Heating, Ventilating, and Air Conditioning) merupakan sarana penunjang kritis dalam industri farmasi yang diatur dalam CPOB. Sistem HVAC memegang peran penting dalam industri farmasi dengan tujuan sebagai berikut :

1. Untuk memberikan perlindungan terhadap lingkungan pembuatan produk
2. Memastikan produksi obat yang bermutu secara konsisten memberikan lingkungan kerja yang nyaman bagi personil
3. Memberikan perlindungan pada lingkungan agar terhindar dari bahan berbahaya melalui pengaturan sistem pembuangan udarayang efektif dan aman.
4. Mencegah terjadinya kontaminasi silang dan mengatur kondisi higienis di lingkungan kerja (Singh et al, 2014).

Secara garis besar, sistem HVAC meliputi tiga aspek perlindungan dalam lingkungan kerja di industri farmasi, yaitu perlindungan terhadap produk (product protection), perlindungan terhadap personil (personnel protection), dan perlindungan terhadap lingkungan (environment protection) yang ditunjukkan oleh bagan di bawah ini (Talukder, 2016). Gambaran peran sistem HVAC pada lingkungan dapat dilihat pada gambar 7.1



Gambar 7.1 Peran system HVAC dalam lingkungan

Desain Sistem HVAC

Sistem HVAC memerlukan desain yang sesuai dengan spesifikasi yang dipersyaratkan CPOB sebagai fasilitas penunjang untuk produksi sediaan solid oral. Fasilitas yang digunakan pada produksi sediaan solid oral kemudian juga akan diterapkan pada fasilitas produksi sediaan lain, seperti sediaan cair, krim dan salep (semisolid). Setiap industri pada umumnya mempunyai desain mesin dan standar kualifikasi yang berbeda-beda dengan mempertimbangkan kebutuhan produksi dan cost-effective yang tetap memenuhi standar yang dipersyaratkan BPOM sehingga mutu produk obat yang dihasilkan tetap terjamin (Talukder, 2016).

Desain Sistem Tata Udara memengaruhi tata letak ruang berkaitan dengan hal seperti posisi ruang penyangga udara (*air lock*) dan pintu. Tata letak ruang memberikan efek pada kaskade perbedaan tekanan udara ruangan dan pengendalian kontaminasi silang. Pencegahan kontaminasi dan kontaminasi silang merupakan suatu pertimbangan desain yang esensial dari sistem Tata Udara. Mengingat aspek kritis ini, desain Sistem Tata

Udara harus dipertimbangkan pada tahap desain konsep industri farmasi. Masalah yang biasanya dikaitkan dengan desain Sistem Tata Udara adalah:

1. Pola alur personil, peralatan dan material
2. Sistem produksi terbuka atau tertutup
3. Estimasi kegiatan pembuatan di setiap ruangan tata letak ruang:
 - a. Finishing dan kerapatan konstruksi ruangan
 - b. Lokasi dan konstruksi pintu
 - c. Strategi ruang penyangga udara
 - d. Strategi pembersihan dan penggantian pakaian
 - e. Kebutuhan area untuk peralatan sistem Tata udara dan jaringan saluran udara (ductwork)
 - f. Lokasi untuk pemasokan udara, pengembalian udara dan pembuangan udara.

Sistem AHU terdiri dari beberapa mesin atau alat yang masing-masing memiliki fungsi yang berbeda namun terintegrasi sehingga membentuk suatu sistem tata udara yang dapat mengontrol suhu, kelembapan, tekanan udara, tingkat kebersihan, pola aliran udara serta jumlah pergantian udara di ruang produksi sesuai dengan ruangan yang persyaratan ruangan yang telah ditentukan (Zaki dan Mishra, 2015).

Prinsip Tata Ruang Udara Steril

Prinsip tata ruang udara steril terdiri atas:

1. Cooling coil/evaporator
Berfungsi dalam mengkondisikan atau mengatur perubahan suhu udara dan tingkat kelembaban yang tergantung terhadap area dan tujuan pemakaiannya. Bentuk coil yang terbuat dari tembaga atau

aluminium memungkinkan transfer suhu secara langsung dari medium penghasil suhu panas dari generator air panas ataupun suhu dingin yang berasal dari chiller. Cooling coil memiliki plat eliminator yang dapat membuang dan mengeringkan air terkondensasi dan mempunyai sensor suhu untuk memonitor dan mengontrol suhu "off coil" (Zaki dan Mishra, 2015).

2. Static Pressure Fan/blower

Berfungsi untuk menghisap udara dan mengatur aliran udara menggunakan inlet vanes atau outlet damper yang ada pada fan dengan motor elektronik efisiensi tinggi untuk mengatur kecepatannya. Blower ini ditempatkan di bagian belakang G-4 filter dari udara segar opening damper (Zaki dan Mishra, 2015).



Gambar 7.2 Fan/Blower

3. Filter

Berfungsi sebagai penyaring udara agar bangunan dan ruangan yang digunakan untuk produksi obat terbebas dari debu atau partikel-partikel. Filter ditempatkan di bagian awal AHU untuk menjaga kebersihan terutama di area produksi. Pada umumnya jenis G-4 filter digunakan karena harganya

yang lebih murah untuk mengganti dan pemeliharaannya. Kegagalan dalam mengganti filter dapat berisiko jatuh dan menyebabkan kontaminasi pada air handler dan terganggunya proses produksi.



Gambar 7.3 Filter

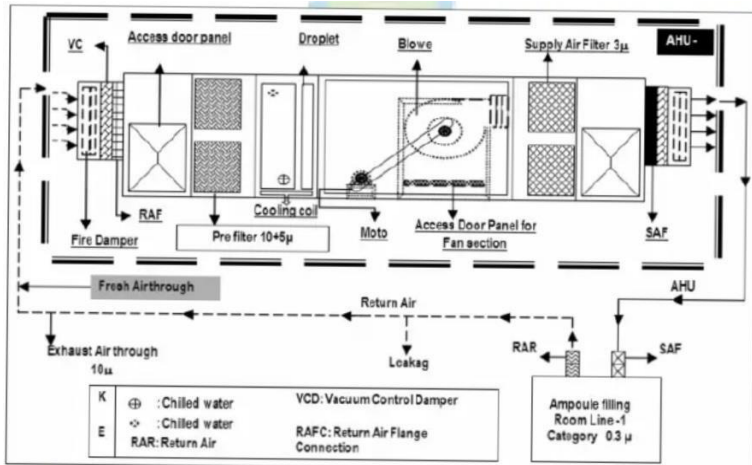
4. Dumper

Berfungsi mengatur besarnya tekanan yang akan masuk ke dalam ruangan-ruangan.



Gambar 7.4 Dumper

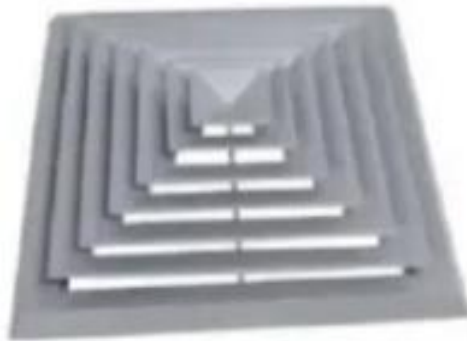
5. Ducting, dalam sistem HVAC, ducting (flow) berfungsi untuk mengalirkan atau membuang udara, jalur lewatnya udara dari pasokan udara yang masuk dan udara yang dikeluarkan (Zaki dan Mishra, 2015).



Gambar 7.5 Layout sistem Air Handling Unit

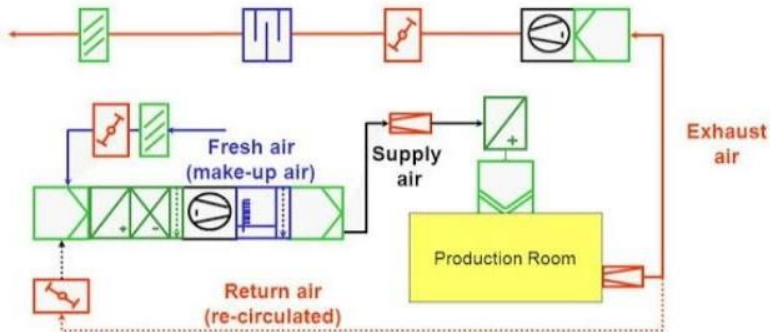
6. Diffuser

Adalah ujung dari dushing yang membawa udara masuk ke dalam ruangan (*supply grill*) atau ujung dari dushing yang membawa udara keluar ruangan (*return grill*).



Gambar 7.6 Diffuser

7. Proses sistem tata udara dan komponennya



Gambar 7.7 Sistem tata udara dan komponennya

Tabel 7.1 Komponen AHU dan fungsinya :

Komponen	Fungsi
<i>Weather louvre</i>	Mencegah masuknya serangga, daun dan kotoran
<i>Silencer</i>	Meminimalkan bising dari sirkulasi udara
<i>Flow rate control</i>	Penyesuaian otomatis volume udara, mengontrol tekanan
<i>Control damper</i>	Penyesuaian volume udara (tekanan)
<i>Heating unit</i>	Memanaskan udara ke suhu yang sesuai
<i>Cooling unit/dehumidifier</i>	Mendinginkan udara ke suhu yang sesuai atau menghilangkan uap airdari udara
<i>Humidifier</i>	Menyesuaikan kelembapan udara yang sesuai bila terlalu rendah

<i>Filter</i>	Mengeliminasi partikel dengan dimensi tertentu dan/atau mikroba
<i>Ducts</i>	Wadah jalannya udara
<i>Diffuser</i>	Lubang/device untuk aliran udara ke ruangan

Pada sistem tata udara menggunakan filter untuk penyaring udara yang dikeluarkan blower/fan. filter adalah bahan yang digunakan untuk menyaring udara dalam AHU dengan tujuan untuk menghasilkan udara yang lebih bersih setelah melalui nya (Priyambodo, 2014). Tingkat kebersihan udara dalam ruangan yang dihasilkan dan filter yang terpasang pada saluran yang berhubungan dengan ruangan tersebut. Dalam AHU dikenal 3 jenis filter yang terpasang dalam pabrik farmasi (Priyambodo, 2014):

- a. Filter kasar atau coarse filter atau lazimnya disebut pre- filter, filter ini mempunyai efisiensi 30%-40%.



Gambar 7.8 Prefilter

- b. Filter menengah atau medium filter, filter ini mempunyai efisiensi 85%-95%.



Gambar 7.9 Medium Filter

- c. Filter halus atau High Efficiency Air (HEPA), filter ini mempunyai efisiensi 99,97%.



Gambar 7.10 Hepa Filter

Pre-filter dan medium filter terpasang dalam rumah filter (housing) sedangkan filter HEPA terpasang dalam ruangan. Pemasangan pre-filter untuk mengurangi beban medium filter dan komponen blower/fan, sedangkan pemasangan medium filter untuk mengurangi beban HEPA filter. Kriteria yang digunakan dalam pemilihan Air Filter adalah (Priyambodo, 2014):

1. Efficiency Air Filter harus sesuai dengan tingkat kebersihan yang akan dicapai
2. Jenis filter media
3. Kapasitas air filter harus sesuai dengan jumlah pertukaran udarayang diperlukan

4. Initial Resistance air filter dan Rec. Final Resistance

- a. Menentukan waktu penggantian air filter
- b. Menentukan kebutuhan daya listrik motor fan

Kualitas filter udara yang dihasilkan yaitu partikel, kelas 100, kelas 10.000 (white), kelas s 100.000 (grey) dan kelas 100.000 (black). syarat bagi partikel:

1. Tidak patogen
2. Jumlah partikel dihitung saat pabrik belum beroperasi
3. Jumlah partikel dihitung memakai "particle counter".

Kelas 100, yaitu suatu kelas yang: Udara mengandung partikel 100/m, Udara dihasilkan dari filter HEPA yang terpasang pada seluruh langit- langit atau satu sisi dinding yang meniupkan udara ke dalam ruangan. Filter akhir yang terdapat pada seluruh area tersebut adalah filter HEPA dengan efisiensi 99,997%, Terminal HEPA filter adalah plafond atau dinding, Lokasi dalam ruangan Laminar Air Flow (LAF) dan dalam ruangan atau kamar yang seluruh langit-langit (plafond) atau 1 sisi dinding terdiri dari filter HEPA, Disyaratkan bagi ruang dalam (Bench) Laminar Air Flow (LAF) dan aktivitas pengisian sediaan steril.

Kelas 10.000 (white), yaitu suatu kelas yang: Udara mengandung partikel max 10.000/m, Udara dihasilkan dari filter HEPA yang terpasang pada terminal tertentu yang meniupkan udara kedalam ruangan, Filter akhir yang terdapat pada terminal tertentu tersebut adalah filter HEPA dengan efisiensi 99,997%, Intet air griff adalah filter HEPA, Lokasi dalam ruang pengolahan steril dan dalam ruang LAF- lab, Mikrobiologi, Disyaratkan bagi ruangan pengolahan steril.

Kelas 100.000 (grey), yaitu suatu kelas yang: Udara mengandung partikel 100,000/m, Udara dihasilkan dari filter MEDIUM yang terpasang pada blower/fan untuk menyaring udara yang akan ditiupkan melalui ducting kedalam ruangan, Lokasi dalam ruang pengolahan sediaan non steril dan dalam ruang sampling, Disyaratkan bagi ruang pengolahan sediaan non steril.

Kelas 100.000 (black), yaitu suatu kelas yang: Udara mengandung partikel $> 100.000/m$, Udara dihasilkan dari filter kasar atau prefilter yang terpasang pada blower/fan untuk menyaring udara yang akan ditiupkan melalui atau tanpa ducting kedalam ruangan, Lokasi dalam ruang non pengolahan, Disyaratkan bagi ruang non steril.

Parameter kritis dari tata udara yang dapat memengaruhi produk adalah: suhu, kelembaban, partikel udara (viabel dan non viabel), perbedaan tekanan antar ruang dan pola aliran udara, volume alir udara dan pertukaran udara, sistem filtrasi udara (Chaudari dan sarje, 2015). pertimbangan dalam sistem tat udara yaitu: klasifikasi ruang, produk/bahan yang digunakan, jenis proses, padat, cairan/semi padat atau steril dan proses terbuka atau tertutup. Berikut adalah rekomendasi sistem tata udara untuk kelas kebersihan di industry farmasi sesuai CPOB 2012 sebagai berikut:

Tabel 7.2 Rekomendasi sistem tata udara untuk kelas kebersihan

Kelas kebersihan	Ventilasi					Keterangan
	Bagian dari bangunan sesuai kelompok kegiatan & tingkat kebersihan	Suhu (°C)	Kelembaban nisbi (%)	Efisiensi saringan udara akhir (sesuai kode EN 779 & EN 1822)	Pertukaran udara per jam	
A	Di bawah LAF	16-25	45-55	H14 (99,995%)	LAF dgn kecepatan udara 0,36-0,54 m/det	- Pengolahan & pengisian aseptis - Pengisian salep mata, bubuk dan suspensi steril
B	Ruang steril	16-25	45-55	H14 (99,995%)	Aliran udara turbulen dgn pertukaran udara min 20x	- Lingkaran latarbelakang zona kelas A utk pengolahan & pengisian aseptis
C	Ruang steril	16-25	45-55	H13 (99,95%)	Min. 20x	- Pembuatan larutan bila ada risiko - Pengisian produk non aseptis
D	Bersih	20-27	40-60	F8 (75%) atau 90% Bila single pass 100% fresh air H13 (99,95%) di make up air	Min. 20x	Pembuatan obat steril dengan sterilisasi akhir
E	Umum	20-27	Maks.	F8 (75%) atau	6 – 20x	Ruang

Daftar Pustaka

- Ahmad, Fautin 2014. Sistem <http://www.slideshare.net/drivenbyzan/sistem-hvac>
- BPOM RI. 2012. Pedoman Cara Pembuatan Obat Yang Baik. Jakarta: BPOM RI
- Chaudari, G.A., dan Sarje, S.H. 2015. Clean Room Classification for Pharmaceutical Industry. International Journal of Engineering and Technical Research (IJETR), Vol. 3, Issue 4.
- Manajemen Farmasi Industri. GlobalPustaka Utama: Yogyakarta, Priyambodo, Bambang, 2014. Sistem Tata Udara (AHU/HVAC).
- Pedoman Cara Pembinaan Obat Yang Baik. Jakarta: BPOM RI Badan POM RI, 2013. Petunjuk Teknis Sarana Penunjang Kritis Industri Farmasi, Jakarta. BPOM RI. 2013. Sarana Penunjang Kritis Industri Farmasi, Badan POM RI Jakarta.
- Saputra, R., & Abdunnaser, A. (2018). Perancangan Instalasi Tata Udara Ruang Bersih Area Penimbangan pada Industri Farmasi Kelas E. Bina Teknika, 14(1), 37-46.
- Schrader. Michael. 2012. EngineeringComponets <http://www.coroflot.com/michaelschrader/engineering-componets>.
- Singh, A., Malviya S., dan Anil K. 2014. Demand of pharmaceutical facility functionality: Validation and qualification of HVAC system. Asian Journal of Pharmaceutics, April-June, 2014.
- Talukder, M.S.H. 2016. Heating, Ventilation and Air Conditioning (HVAC) Systems. IOSR Journal of Mechanical and Civil Engineering (IOSR- JMCE), Vol. 13, Issue 5, pp 28-35.
- Zaki, M.U., dan Mishra, D.P. 2015. Overview of HVAC System: Operational Significance of HVAC Provision for Pharmaceutical Facilities. IJRITCC, Vol. 3. Issue 3.

Profil Penulis



apt. Magfirah, S.Farm., M.Si

Penulis di lahirkan di Palu pada tanggal 15 Januari 1985 Ketertarikan penulis terhadap ilmu farmasi dimulai pada tahun 2007 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke STIFA Pelita Mas Palu dan berhasil lulus pada tahun 2012. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan ke Perguruan Tinggi dan berhasil menyelesaikan studi apoteker pada tahun 2016 dan program studi S2 farmasi di prodi farmasi pada tahun 2018 di universitas hasanuddin makassar. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi S1 Farmaasi STIFA Pelita Mas Palu. Penulis sekarang menjabat sebagai Wakil Ketua III Bagian Kemahasiswaan, Alumni dan kerjasama. Penulis juga aktif dalam kegiatan pelayanan kefarmasian di apotek alif taipa farma Sehari-harinya bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Teknologi sediaan Farmasi Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

Email Penulis: magfirahkonain@gmail.com

SISTEM MANAJEMEN PRODUKSI PRODUK STERIL DAN NON STERIL

Ayu Wulandari, S.Farm., M.Farm

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu

Proses pembuatan obat merupakan serangkaian kegiatan proses produksi dan pengawasan mutu yang terpadu. Sifat bahan baku, bahan pengemas, produk ruahan, produk antara dan produk jadi serta penanganan selama proses penyimpanan, produksi dan pemindahan produk jadi ke gudang. Barang datang lalu di lakukan pencocokan faktur dan copy SP, jika barang yang datang melebihi jumlah yang dipesan, maka akan terjadi kerugian seperti biaya penyimpanan yang meningkat, banyak barang yang rusak karena terlalu lama disimpan di Gudang.

Produksi Produk Steril

Pada pembuatan produk steril dibedakan 4 kelas kebersihan:

Kelas A: Zona untuk kegiatan yang beresiko tinggi, misal zona pengisian, wadah tutup karet, ampul dan vial terbuka, penyambungan secara aseptis. Umumnya kondisi ini dicapai dengan memasang unit aliran udara laminar (laminar air flow) di tempat kerja. System udara laminar hendaklah mengalirkan udara dengan kecepatan menata berkisar 0,36-0,54 m/detik (nilai acuan) pada posisi kerja dalam ruang bersih terbuka. Keadaan

laminar yang selalu terjaga hendaklah dibuktikan dan divalidasi. Aliran udara searah berkecepatan lebih rendah dapat digunakan pada isolasi tertutup dan kotak bersarung tangan.

Kelas B: Untuk pembuatan dan pengisian secara aseptis, kelas ini adalah lingkungan latar belakang untuk zona kelas A.

Kelas C dan D: area bersih untuk melakukan tahap proses pembuatan yang mengandung resiko lebih rendah.

Produk yang disterilisasi akhir

Penyiapan komponen dan sebagian besar produk, yang memungkinkan untuk disaring dan disterilisasi, hendaklah dilakukan di lingkungan minimal kelas D untuk mengurangi resiko cemaran mikroba dan partikulat. Bila ada resiko terhadap produk yang di luar kebiasaan yaitu karena cemaran mikroba, misal, produk yang secara aktif mendukung pertumbuhan mikroba atau harus didiamkan selama beberapa saat sebelum sterilisasi atau terpaksa diproses dalam tangki tidak tertutup, maka penyiapan hendaklah dilakukan di lingkungan Kelas C.

Pengisian produk yang akan disterilisasi akhir hendaklah dilakukan di lingkungan minimal Kelas C.

Bila ada resiko terhadap produk yang di luar kebiasaan yaitu karena cemaran dari lingkungan, misal karena kegiatan pengisian berjalan lambat atau wadah berleher lebar atau terpaksa terpapar lebih dari beberapa detik sebelum ditutup, pengisian hendaklah dilakukan di zona Kelas A dengan latar belakang minimal Kelas C. Pembuatan dan pengisian salep, krim, suspensi dan emulsi umumnya hendaklah dilakukan di lingkungan Kelas C sebelum disterilisasi akhir.

Pembuatan Secara Aseptis

Komponen, setelah dicuci, hendaklah ditangani di lingkungan minimal Kelas D. Penanganan bahan awal dan komponen steril, kecuali pada proses selanjutnya untuk disterilisasi atau disaring dengan menggunakan filter mikroba, hendaklah dilakukan di lingkungan Kelas A dengan latar belakang Kelas B.

Proses pembuatan larutan yang akan disterilisasi secara filtrasi hendaklah dilakukan di lingkungan Kelas C; bila tidak dilakukan filtrasi, penyiapan bahan dan produk hendaklah dilakukan di lingkungan Kelas A dengan latar belakang Kelas B.

Penanganan dan pengisian produk yang dibuat secara aseptis hendaklah dilakukan di lingkungan Kelas A dengan latar belakang Kelas B.

Transfer wadah setengah-tertutup, yang akan digunakan dalam proses beku-kering (freeze drying) hendaklah, sebelum proses penutupan dengan stopper selesai, dilakukan di lingkungan Kelas A dengan latar belakang kelas B atau dalam nampan transfer yang tertutup di lingkungan kelas B. Pembuatan dan pengisian salep, krim, suspensi dan emulsi hendaklah dilakukan dilingkungan kelas A dengan latar belakang Kelas B, apabila produk terpapar dan tidak akan disaring.

Personalia

1. Hanya personil yang berwenang yang boleh memasuki area bangunan dan fasilitas dengan akses terbatas.
2. Hanya personil dalam jumlah terbatas yang diperlukan boleh berada di area bersih; hal ini penting khususnya pada proses aseptis. Inspeksi dan pengawasan hendaklah dilaksanakan sedapat mungkin dari luar area bersih.

3. Personil yang bekerja di area bersih dan steril hendaklah dipilih secara seksama untuk memastikan bahwa mereka dapat diandalkan untuk bekerja dengan penuh disiplin dan tidak mengidap suatu penyakit atau dalam kondisi kesehatan yang dapat menimbulkan bahaya pencemaran mikrobiologis terhadap produk
4. Semua personal (termasuk bagian pembersihan dan perawatan) yang akan bekerja di area tersebut hendaklah mendapat pelatihan teratur dalam bidang yang berkaitan dengan pembuatan produk steril yang benar, termasuk mengenai hygiene dan pengetahuan dasar mikrobiologi. Bila personil dari luar yang tidak pernah menerima pelatihan seperti di atas, misal kontraktor bangunan atau perawatan yang harus masuk ke dalam area bersih, perhatian khususnya hendaklah diberikan dengan instruksi dan pengawasan.
5. Staf yang berkerja dengan bahan yang berasal dari jaringan hewan atau biakan mikroba selain dari yang digunakan dalam proses pembuatan yang berlaku (the current manufacturing process) hendaklah tidak memasuki area produk-steril kecuali mematuhi prosedur masuk yang ketat dan rinci.
6. Standar hygiene perorangan dan kebersihan yang tinggi adalah esensial. Personil yang terlibat dalam pembuatan produk steril hendaklah diinstruksikan untuk melaporkann semua kondisi kesehatan yang dapat menyebabkan penyebaran cemaran yang tidak normal jumlah dan jenisnya, pemeriksaan kesehatan secara berkala perlu dilakukan. Tindakan yang diambil terhadap personil yang dapat menimbulkan bahaya pencemaran mikrobiologis hendaklah diputuskan oleh personil kompetenn yang ditunjuk.

7. Pakaian rumah dan pakaian kerja regular hendaklah tidak dibawa masuk ke dalam kamar ganti pakaian yang berhubungan dengan ruang ber-Kelas B dan C. Untuk tiap personil yang bekerja di Kelas A/B, pakaian kerja steril (disterilkan atau disanitasi dengan memadai) hendaklah disediakan untuk tiap sesi kerja. Sarung tangan hendaklah secara rutin didisinfeksi selama bekerja. Masker dan sarung tangan hendaklah diganti paling sedikit pada tiap sesi kerja.
8. Penggantian dan pencucian hendaklah mengikuti prosedur tertulis yang didesain untuk meminimalkan kontaminasi pada pakaian area bersih atau membawa masuk kontaminan ke area bersih.
9. Arloji, kosmetika, dan perhiasan hendaklah tidak dipakai di area bersih.
10. Personil yang memasuki area bersih atau area steril hendaklah mengganti dan mengenakan pakaian khusus yang juga mencakup penutup kepala dan kaki. Pakaian ini tidak boleh melepaskan serta dan bahan partikulat hendaklah mampu menahan partikel yang dilepaskan oleh tubuh. Pakaian ini hendaklah nyaman dipakai dan agak longgar untuk mengurangi gesekan. Pakaian ini hanya boleh dipakai di area bersih atau area steril yang relevan.

Bangunan dan Fasilitas

1. Semua bangunan dan fasilitas hendaklah, sedapat mungkin di desain untuk mencegah personil, yang melakukan pengawasan atau pengendalian, masuk bila tidak diperlukan. Area kelas A dan B hendaklah didesain sehingga semua kegiatan dapat diamati dari luar.

2. Di area bersih, semua permukaan yang terpapar hendaklah halus, kedap air dan tidak retak untuk mengurangi pelepasan atau akumulasi partikel atau mikroba dan untuk memungkinkan penggunaan berulang bahan pembersih dan bahan disinfektan.
3. Untuk mengurangi akumulasi debu dan memudahkan pembersihan hendaklah tidak ada bagian yang sukar dibersihkan dan lis yang menonjol, rak, lemari, serta peralatan hendaklah dalam jumlah terbatas. Pintu hendaklah didesain untuk menghindarkan bagian yang tersembunyi dan sukar dibersihkan; pintu sorong hendaklah dihindarkan karena alasan tersebut.
4. False ceilings hendaklah disegel untuk mencegah pencemaran dari ruang di atasnya.
5. Pipa dan saluran serta sarana pendukung lain hendaklah dipasang dengan tepat sehingga tidak menimbulkan tempat tersembunyi yang sukar dibersihkan.
6. Bak cuci dan drainase hendaklah dilarang di area Kelas A/B. Di area lain, penyekat udara hendaklah dipasang di antara mesin atau bak cuci dan drainase. Saluran pembuangan untuk daerah yang lebih rendah tingkat kebersihannya, jika dipasang, hendaklah dilengkapi dengan jebakan yang efektif atau penutup air untuk mencegah aliran balik. Semua saluran air hendaklah terbuka dan mudah dibersihkan serta dihubungkan dengan drainase luar dengan tepat untuk mencegah cemaran mikrobiologis masuk.
7. Ruang ganti pakaian hendaklah hanya digunakan untuk personil dan tidak digunakan untuk lalu lintas bahan wadah dan peralatan.

8. Ruang ganti pakaian hendaklah didesain seperti ruang penyangga udara dan digunakan sebagai pembatas fisik untuk berbagai tahap penggantian pakaian dan memperkecil cemaran mikroba dan partikulat terhadap pakaian pelindung. Ruang ganti tersebut hendaklah dibilas secara efektif dengan udara yang telah tersaring. Tahap terakhir dari ruang ganti hendaklah pada kondisi "non-operasional", mempunyai tingkat kebersihan yang sama dengan ruang berikutnya.
9. Pintu-pintu ruang penyangga udara hendaklah tidak dibuka secara bersamaan. System interlock atau system peringatan visual dan/atau audio hendaklah dioperasikan untuk mencegah lebih dari satu pintu terbuka pada saat yang bersamaan.
10. Pasokan udara yang disaring hendaklah dapat menjaga perbedaan Pasokan positif dan aliran udara ke area sekelilingnya yang berkelas kebersihan lebih rendah pada seluruh kondisi "operasional" dan hendaklah dapat membilas area tersebut dengan efektif.
11. Hendaklah dibuktikan bahwa pola aliran-udara tidak menimbulkan resiko pencemaran, misal perhatian hendaklah diberikan untuk memastikan bahwa aliran udara tidak menyebarkan partikel dari personil yang menimbulkan partikel, kegiatan atau mesin ke zona yang mempunyai resiko lebih tinggi terhadap produk.
12. Sistem peringatan hendaklah tersedia untuk mengindikasikan kegagalan pasokan udara. Indikator perbedaan tekanan udara hendaklah dipasang di antara area di mana hal tersebut sangat penting. Perbedaan tekanan udara ini hendaklah dicatat secara teratur atau didokumentasikan.

13. Suhu dan kelembaban ruangan hendaklah dijaga pada tingkat yang tidak menyebabkan personil berkeringat secara berlebihan dalam pakaian kerjanya.
14. Sistem mekanis atau elektris untuk komunikasi lisan dari dan ke area kegiatan steril hendaklah didesain dan dipasang dengan tepat sehingga mudah dibersihkan dan didisinfeksi secara efektif.
15. area bersih untuk kegiatan produksi steril hendaklah tidak digunakan untuk melaksanakan kegiatan pengujian sterilisasi dan pengujian mikrobiologis lain.
16. pertimbangan perlu diberikan untuk membatasi akses yang tidak diperlukan ke area pengisian kritis, misal zona pengisian kelas A dengan memasang barrier fisik.

Peralatan

1. Ban berjalan tidak boleh menembus sekat yang membatasi area Kelas A atau B dengan ruang proses yang mempunyai standar kebersihan lebih rendah, kecuali ban berjalan tersebut dapat secara terus-menerus disterilkan (misal melalui terowongan sterilisasi).
2. Sedapat mungkin peralatan yang digunakan untuk memproses produk steril hendaklah dipilih supaya dapat disterilisasi secara efektif dengan menggunakan uap, atau panas kering atau metode lain.
3. Peralatan fitting dan sarana lain, sejauh memungkinkan hendaklah dirancang dan dipasang sedemikian rupa sehingga kegiatan, perawatan dan perbaikan dapat dilaksanakan dari luar area bersih. Jika proses sterilisasi diperlukan hendaklah dilakukan setelah perakitan kembali selesai, bila memungkinkan.

4. Bila standar kebersihan tidak dapat dipertahankan saat dilakukan pekerjaan perawatan yang diperlukan di dalam ruang bersih, ruang tersebut hendaklah dibersihkan, didisinfeksi dan/atau disterilkan sebelum proses dimulai kembali.
5. Instalasi pengolahan dan system distribusi air hendaklah didesain, dikonstruksi dan dirawat untuk menjamin agar air yang dihasilkan memenuhi mutu persyaratan yang sesuai. Hendaklah dipertimbangkan agar perawatan system air mencakup program pengujian yang diperlukan. System hendaklah tidak dioperasikan melampaui kapasitas yang dirancang.
6. Hendaklah dilakukan validasi dan perawatan terencana terhadap semua peralatan seperti sterilisator, system penanganan dan penyaringan udara, ventilasi udara dan filter gas serta system pengolahan, penyimpanan dan pendistribusian air, penggunaan kembali setelah dilakukan perawatan hendaklah disetujui dan dicatat.

Sanitasi

1. Sanitasi area bersih sangatlah penting. Area tersebut hendaklah dibersihkan secara menyeluruh sesuai program tertulis. Bila menggunakan disinfektan hendaklah memakai lebih dari satu jenis. Pemantauan hendaklah dilakukan secara berkala untuk mendeteksi perkembangan jalur mikroba yang resisten. Dengan mempertimbangkan efektivitasnya yang terbatas, lampu ultraviolet hendaklah tidak digunakan untuk menggantikan disinfektan kimiawi.
2. Disinfektan dan detergen hendaklah dipantau terhadap cemaran mikroba, hasil pengenceran hendaklah ditempatkan dalam wadah yang telah

dicuci bersih dan hanya boleh disimpan dalam jangka waktu yang telah ditentukan, kecuali bila disterilkan. Disinfektan dan deterjen yang digunakan untuk area Kelas A dan B hendaklah disterilkan sebelum digunakan.

3. Fumigasi dalam area bersih dapat bermanfaat untuk mengurangi kontaminasi mikrobiologis pada tempat yang tidak terjangkau.
4. Untuk mengendalikan kebersihan mikrobiologis dan berbagai tingkat kebersihan pada saat kegiatan berlangsung area bersih hendaklah dipantau.
5. Hendaklah ditentukan batas deteksi cemaran mikrobiologis untuk batas waspada dan batas bertindak, serta untuk pemantauan tren mutu udara di dalam area bersih. Batas, yang diberikan dalam unit pembentuk koloni-upk (*colony forming units-cfu*).

Sterilisasi

1. Sterilisasi dapat dicapai dengan penggunaan panas basah atau panas kering, dengan radiasi pengionan, dengan etilen oksida atau dengan filtrasi yang dilanjutkan dengan pengisian secara aseptis ke dalam wadah akhir yang steril. Masing-masing cara sterilisast mempunyai kelebihan dan kekurangan. Di mana memungkinkan dan dapat dilaksanakan, sterilisasi cara panas merupakan pilihan utama.
2. Semua proses sterilisasi hendaklah divalidasi. Perhatian khusus bendaklah diberikan bila metode sterilisasi yang digunakan tidak sesuai dengan standar farmakope atau standar nasional lain, atau bila digunakan untuk produk yang bukan merupakan larutan sederhana dalam air atau minyak.

3. Sebelum proses sterilisasi digunakan, ketepatan untuk produk terkait dan efikasinya pada semua bagian dari tiap jenis beban yang harus diproses, hendaklah dibuktikan dengan pengukuran fisis dan bila diperlukan menggunakan indikator biologis. Keabsahan proses hendaklah diverifikasi pada interval yang dijadwalkan, minimal sekali setahun, dan bilamana ada modifikasi yang signifikan pada peralatan. Catatan hasil hendaklah disimpan.
4. Untuk mendapatkan sterilisasi yang efektif, semua bahan harus dicakup dalam penanganan yang dipersyaratkan dan proses hendaklah didesain untuk memastikan hal ini dapat dicapai.
5. Pola muatan yang tervalidasi hendaklah ditetapkan untuk semua proses sterilisasi.
6. Indikator biologis hendaklah dipertimbangkan sebagai metode tambahan untuk memantau proses sterilisasi. Indikator tersebut hendaklah disimpan dan digunakan sesuai dengan instruksi pembuatnya dan mutunya diuji dengan control positif. Jika indikator biologis digunakan tindakan pengamanan yang ketat hendaklah dilakukan untuk mencegah transfer pencemaran mikroba dan indikator tersebut.
7. Hendaklah ada suatu cara yang jelas untuk membedakan antara produk yang sudah disterilkan dan yang belum. Seluruh wadah penampung produk, keranjang ataupun nampan hendaklah diberi label yang jelas serta mencantumkan nama bahan, nomor batch, dan tanda sudah disterilkan atau belum. Indikator, seperti stiker untuk otoklaf, dapat dipakai, bilamana sesuai, untuk menunjukkan apakah suatu lot telah melalui proses sterilisasi, tetapi tidak untuk menunjukkan apakah lot tersebut steril.

8. Catatan sterilisasi atau salinan hendaklah tersedia untuk tiap siklus sterilisasi. Catatan ini hendaklah disetujui sebagai bagian dari prosedur pelulusan bets.

Produksi Produk Non Steril

Proses pembuatan sediaan non steril difokuskan untuk menghasilkan sediaan yang memenuhi standar CPOB yang ditetapkan sehingga mencapai produk akhir yang berkualitas. Adapun produk non steril yang dihasilkan oleh industri farmasi berupa tablet, sirup, kapsul dan granul. Proses produksi nonsterile dilakukan dalam zona E mulai dari tahap penimbangan hingga pengemasan. Proses ini berlangsung di bawah kendali kepala seksi beserta asistennya dan untuk proses di lapangan berada dalam pengawasan supervisor. Setiap personel harus memastikan bahwa setiap proses produksi dilaksanakan menurut SOP (Standard Operating Procedure) yang telah ditetapkan atau Quality Made by Production sehingga tidak lagi berada dalam pengawasan departemen QC secara keseluruhan. Pengawasan mutu hanya bertanggung jawab pada pengujian produk jadi dan pengemasan serta kualitas bahan baku maupun bahan pengemas yang digunakan. Hal ini menjadikan setiap personel merasa bertanggung jawab atas produk yang dihasilkan. Secara umum tahapan proses produksi non steril meliputi penimbangan, pencampuran (I), granulasi, pencampuran (II), pengisian (filling) dan pengemasan (packaging).

Berikut salah satu proses pembuatan sediaan non steril yaitu tablet hisap:

1. Proses pulverizing gula Kristal menjadi pulvis sebagai bahan pengisi.

2. Penimbangan bahan/zat aktif dan bahan pembantu (pewarna, pembasah, pengisi)
3. Pencampuran pulvis dengan zat aktif dan bahan pembantu lainnya hingga membentuk massa lembab.
4. Massa lembab digranulasi menggunakan speed mill.
5. Granul yang diperoleh dikeringkan menggunakan air panas 80°C, 2 jam.
6. Granul kering digranulasi kembali menggunakan speed mill.
7. Granul yang diperoleh ditambahkan pengaroma dan pelincir.
8. Dilakukan pencampuran selama 30 menit.
9. Dilakukan proses tableting hingga terbentuk tablet.
10. Dilakukan sortasi dan pemeriksaan visual.
11. sediaan yang memenuhi standar /syarat yang dikemas

Kegiatan produksi:

1. Membuat prosedur pengolahan induk, dan prosedur pengemasan induk untuk setiap ukuran bets
2. Membuat protap
3. Evaluasi terhadap kapasitas produksi
4. Melakukan pembersihan/sanitasi ruangan dan mesin produksi termasuk validasi pembersihannya.
5. Mengevaluasi cost of goods manufactured dan cost of sold
6. Melakukan perbaikan proses sehingga diperoleh perbaikan

7. Menerapkan pedoman CPOB dan SPC
8. Melakukan validasi proses pembuatan
9. Melakukan pengendalian operasional produksi

Tahapan produksi:

1. Persiapan
2. Penimbangan
3. Pembuatan bentuk sediaan
4. Pengemasan

Persiapan

Perencanaan produksi

Perencanaan produksi (production planning) berpedoman pada Delivery Planning yang mengacu pada:

1. Rolling Forecast (memuat perkiraan kebutuhan produk dalam satu tahun) dari bagian marketing.
2. Stock Status produk (merupakan laporan persediaan bahan awal dari bagian gudang)

Produksi dilakukan pada produk yang berstatus:

Low Stock (persediaan digudang lebih kecil dari jumlah permintaan diluar) dan Back Order (Urgent Produk atau Pending Product) Perencanaan produksi dibuat setiap bulan untuk jangka waktu 2 bulan. Bagian produksi membuat jadwal produksi perbulan dan perminggu. Jadwal per 2 minggu yang telah ditetapkan tidak dapat diubah lagi.

Memulai produksi produk

Dari jadwal produksi yang telah dibuat, SCM mengeluarkan Shop Order (SO) yang dibuat berdasarkan Master Batch Record (MBR) dan akan dikirim kepada Head of DPMfg

SO terdiri dari 3 dokumen yaitu:

1. Summarized pick list (daftar penyerahan bahan awal)
2. Shop packet material order (komposisi bahan yang akan digunakan)
3. Shop packet operational order (petunjuk proses pengelolaan, pengerjaan dan pengemasan)

Shop packet material order dan summarized pack list diserahkan ke gudang agar gudang dapat menyiapkan bahan-bahan yang diperlukan untuk produksi. SO dikirim ke Gudang selambat-lambatnya 1 hari sebelum produksi. Gudang mengeluarkan bahan awal yang dibutuhkan untuk produksi dengan sistem FEFO (First Expired First Out) untuk bahan baku dan sistem FIFO (First In First Out) untuk bahan pengemas. Barang dikirim melalui material look room kebagian produksi, material look room dilengkapi conveyor dan gravity roller.

Penimbangan

1. Bahan baku yang masuk ke ruang penimbangan adalah bahan yang digunakan untuk 1 produk. Hal itu untuk mencegah terjadinya mix up.
2. Penimbangan dilakukan diruang LAF dalam keadaan bersih dan dilakukan oleh 2 orang. Ruang LAF harus dinyalakan terlebih dahulu selama 30 menit sebelum dilakukan penimbangan, hal ini bertujuan untuk conditioning, sehingga kondisi dalam LAF sesuai dengan persyaratan
3. Sebelum dilakukan penimbangan, petugas harus memeriksa status kalibrasi dari timbangan yang akan digunakan
4. Bahan baku yang berupa serbuk, wadah yang disediakan berupa kantong plastik, sdangkan untuk zat cair diperlukan wadah gelas atau stainless steel

5. Tiap bahan yang telah ditimbang diberi weighing label yang memuat informasi mengenai nama bahan, kode bahan, QA lot number, nama produk, no batch produk yang akan dibuat, berat kotor, tara, berat bersih, tanda tangan petugas penimbangan, nomor timbangan dan juga disertai dengan print out bukti penimbangan yang dilakukan
6. Supervisor produksi memeriksa kembali kesesuaian penimbangan dengan batch record
7. Bahan-bahan yang akan digunakan untuk membuat produk yang sama dikumpulkan di suatu drum stainless steel/plastik yang diberi label transit yang berisi nama produk, no batch, nama material yang ada di dalam drum serta tujuan tahap produksi, lalu diletakkan pada staging area.
8. Sisa bahan disegel kembali dan kemudian diserahkan ke Gudang
9. SO summarized pick list dan shop packet material order juga diserahkan sehingga supervisor gudang dapat mendorong kuantitas bahan di BPCS
10. alat timbangan yang telah digunakan harus dibersihkan oleh operator penimbangan di bawah pengawasan supervisor
11. Debu dan kotoran dibersihkan dengan alat vacum cleaner
12. Kemudian permukaan alat timbang dibersihkan dengan lap bersih yang dibasahi dengan alkohol 70%
13. Setelah alat timbang bersih dan kering, diberi label "cleaned".

Pembuatan Bentuk Sediaan

Pengolahan bahan baku menjadi produk ruahan

Sebelum dilakukannya proses pengolahan bahan baku menjadi produk ruahan perlu dilakukan pemeriksaan terhadap:

1. Status ruangan (room status) dan status peralatan (equipment status) yang akan digunakan, keadaan bersih ada label room status yang dipasang
2. Alat-alat dalam keadaan bersih dan siap untuk digunakan (status terqualifikasi dan terkalibrasi)
3. Setiap ruangan memiliki dokumen Standar Operating System (SOP) pembersihan
4. Bahan-bahan pembersih yang digunakan antara lain: larutan Risapol, Na_2CO_3 1% (somat), alkohol 70%, sedangkan larutan desinfektan antara lain: larutan benzalkonium klorida 0,4%, atau Tego 51,1% yang pemakaiannya diganti tiap 6 bulan sekali untuk mencegah resistensi bakteri terhadap desinfektan.

Line Clearance (Kesiapan Jalur)

Line clearance adalah upaya pembersihan untuk memastikan bahwa area kerja yang akan digunakan bebas dari produk, bahan dan dokumen produk sebelumnya. Line dan clearance harus dilakukan saat ganti produk dan ganti bets.

1. Contoh ganti produk = sebelumnya adalah produk tablet X, selanjutnya akan dilakukan proses tablet Y, maka setelah selesai tablet X, wajib melakukan line clearance.

2. Contoh ganti batch = sebelumnya adalah produk X, no bets B10 02 03, selanjutnya akan dilakukan proses produk Y dengan no bets C11 04 05, maka setelah selesai wajib melakukan line clearance.

Hal-hal yang perlu diperiksa untuk line clearance adalah:

1. Tidak ada bahan dari produk sebelumnya
2. Tidak ada produk sebelumnya
3. Tidak ada KP dari produk sebelumnya
4. Tidak ada label identitas dan label status dari produk sebelumnya
5. Tidak ada barang lain seperti plastik bekas, bekas material dan kain kotor dalam ruangan.

Manfaat:

1. Line clearance penting dilakukan untuk menjaga atau memastikan produk yang dihasilkan bebas dari cemaran yang berasal dari produk atau bets sebelumnya.
2. Line clearance dilakukan untuk menghindari terjadinya mix up, cross contamination dan kontaminasi kotoran atau benda asing.

Mix up adalah tercampurnya bahan kemasan dari produk/bets lain ke dalam proses/kemas produk saat itu.

Cross contamination adalah tercemarnya produk/batch saat itu yang sedang diproses/kemas dari sisa/bahan produk lain.

Kontaminasi kotoran/benda asing maksudnya adalah tercemarnya produk batch saat itu oleh material asing yang bukan merupakan komponen obat (contoh: baut, serpihan logam, part mesin, oli, dll).

Teknologi Peniupan/Pengisian/Penyegelan

Mesin peniup/pengisi/penyegel merupakan satu rangkaian mesin, di mana, dalam suatu operasi yang kontinu, wadah produk dibentuk dari granulat termoplastis, diisi dan kemudian disegel, semua ini dilakukan oleh satu unit mesin otomatis. Mesin peniup/pengisi/penyegel yang digunakan untuk produksi aseptis yang dilengkapi dengan air shower yang efektivitasnya sama dengan Kelas A dapat dipasang dalam lingkungan minimal Kelas C, dengan syarat mengenakan pakaian kerja Kelas A/B. Mesin yang digunakan untuk pembuatan produk dengan sterilisasi akhir hendaklah dipasang dalam lingkungan minimal Kelas D. Lingkungan kerja hendaklah memenuhi persyaratan jumlah partikel dan mikroba pada kondisi "non-operasional" dan persyaratan jumlah mikroba hanya pada saat beroperasi.

Disebabkan teknologi khusus ini, perhatian khusus hendaklah diberikan minimal pada hal berikut:

1. desain dan kualifikasi peralatan,
2. validasi dan reproduibilitas dari pembersihan-di-tempat dan sterilisasi- di-tempat,
3. tingkat kebersihan lingkungan latar belakang di mana peralatan tersebut ditempatkan,
4. pelatihan dan pakaian kerja operator, serta
5. intervensi terhadap zona kritis mesin termasuk proses perakitan aseptis sebelum memulai proses pengisian.

Daftar Pustaka

- Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia, Tahun 2012, Cara Pembuatan Obat Yang Baik
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan, Pedoman Cara Pembuatan Obat Yang Baik, edisi 2001.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan, Pedoman Cara Pembuatan Obat Yang Baik, edisi 2006.
- Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Pedoman Umum HACCP (Hazard Analysis Critical Control Point), Departemen Kesehatan RI:1996.
- Goeswin Agoes., 2009, Sediaan Farmasi Steril.
- Graham C. Cole, Cara Pembuatan Obat Yang Baik Terbaru, Pengaruh Pelaksanaan GMP Terhadap Operasi Fasilitas Farmasetik.
- Hutabarat C.R Fabiola, Hanif Amalia. Pemastian Mutu Obat. Volume 2. Penerbit Buku Kedokteran.
- JP. Charles, Siregar, 2010, Teknologi Farmasi Sediaan Tablet.
- Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 949/MENKES/PER/VI/2000 Tahun 2000 tentang Registrasi Obat Jadi
- Priyambodo, Bambang., 2007, Manajemen Farmasi Industri, Global Pustaka Utama: Yogyakarta
- Willig, Sidney H. Good Manufacturing For Pharmaceuticals: a plan for total quality control. 4th ed., rev and expanded.
- World Health Organization, Quality Assurance Of Pharmaceuticals, A Compendium Of Guidelins And Related Materials: volume 1.

Profil Penulis



Ayu Wulandari, S.Farm., M.Farm

Penulis di lahirkan di Ampana pada tanggal 26 Januari 2024. Ketertarikan penulis terhadap bahan kimia yang dapat menyembuhkan penyakit yaitu obat sehingga penulis memilih masuk kuliah di jurusan Farmasi Universitas Negeri Gorontalo pada Tahun 2012 dan lulus pada Tahun 2016. Penulis kemudian melanjutkan Pendidikan magister di Universitas Ahmad Dahlan dengan konsentrasi Pengembangan Obat dan Kosmetik Bahan Alam dan berhasil menyelesaikan studi pada tahun 2018. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi D3 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu dan menjabat sebagai Ketua Lembaga Penelitian STIFA Pelita Mas Palu. Penulis juga aktif dalam kegiatan perkuliahan dalam bidang Teknologi Farmasi. Selain itu penulis juga aktif dalam mengejar hibah penelitian KemendikbudRistek dan berhasil mendapatkan dana hibah penelitian dosen pemula tahun 2022 dan 2024 sebagai ketua, serta hibah Kerjasama dalam negeri sebagai anggota. Penulis juga menulis jurnal serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

Email Penulis: ayusuha8@gmail.com

SISTEM KALIBRASI DAN VALIDASI DI INDUSTRI FARMASI

Windi Susmayanti, S.Si, M.Sc
Universitas Islam Sultan Agung

Manajemen Mutu Industri Farnasi

Industri farmasi merupakan industri persyaratan khusus dimana industri tersebut harus memenuhi aturan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) atau dikenal dengan Current Good Manufacturing Practice (cGMP). Penerapan sistem manajemen mutu ini ditujukan untuk menghasilkan obat yang berkualitas karena obat memiliki resiko yang fatal terhadap kesehatan manusia jika tidak diproduksi sesuai dengan kaidahnya. Sistem manajemen mutu merupakan istilah lama yang digunakan, dalam CPOB 2018 istilah ini diganti menjadi Sistem Mutu Industri Farmasi. Akan tetapi dasar dan konsep sistem manajemen mutu dapat menjadi bekal yang kuat dalam memahami sistem mutu industri farmasi. Industri yang bertanggung jawab atas distribusi dan penyimpanan bahan dan produk harus mengawasi, menentukan, menjaga dan menerapkan aspek sistem manajemen mutu yang memastikan pengiriman sumber daya, produk dan layanan, serta bahan dengan kualitas dan keamanan yang sesuai (Amalia, 2018).

Mutu Industri obat-obatan ini berhubungan dengan regulasi obat yang merupakan serangkaian aturan, kebijakan, dan prosedur yang ditetapkan oleh

pemerintah untuk mengawasi produksi, distribusi, penjualan, dan penggunaan obat. Regulasi ini bertujuan untuk melindungi kesehatan masyarakat dengan memastikan bahwa obat yang beredar aman, efektif, dan berkualitas (Nurpeni et al., 2022). Hal ini akan menghasilkan obat yang memiliki kualitas baik. Konsistensi dalam kualitas produk obat merupakan aspek penting dalam industri farmasi dan merupakan bagian integral dari regulasi obat. Kualitas obat harus tetap konsisten dari satu batch ke batch berikutnya untuk memastikan keamanan, efektivitas, dan kinerja yang stabil (Patel & Chotai, 2011). Beberapa Prinsip dan Langkah yang diambil menjaga konsistensi kualitas produk obat melibatkan beberapa:

1. Good Manufacturing Practice (GMP), merupakan pedoman dan praktik terstandarisasi yang harus diikuti oleh produsen obat sesuai standar kualitas yang tinggi (Khanifah Hidayati Puspa Negara, 2020).
2. Validasi metode yang merupakan paya sistematis untuk memastikan bahwa metode produksi obat menghasilkan produk yang memenuhi standar kualitas yang diinginkan secara konsisten (Susilawan et al., 2019)
3. Sistem Manajemen mutu dalam industry farmasi membantu mengembangkan pengendalian yang efektif untuk menjaga kualitas produk (Amalia, 2018).

Industri dapat mencapai hal ini dengan menetapkan serta memelihara prosedur terdokumentasi untuk memverifikasi dan mengendalikan desain dan pengembangan produk. Kualitas dalam laboratorium analisis akan menghasilkan hasil yang valid dan terpercaya dengan berbagai factor, salah satu cara dengan menerapkan system kalibrasi dan verifikasi serta

validasi didalam industri. Kalibrasi dan validasi didalam industry ini berhubungan dengan metode analisis.

Kalibrasi

Kegiatan industri akan berjalan tentunya berdasarkan atas standar yang sudah ada, salah satu standar yang sudah dilakukan adalah standar kualitas pengukuran yang akan berpengaruh pada kualitas produk yang dihasilkan. Hal ini dapat dilakukan dengan metode kalibrasi secara rutin pada alat industri, sebab dalam proses kalibrasi terdapat tahapan pengakurasian yang dapat diulang beberapa kali sehingga pengukuran sesuai yang diharapkan.

Farmakope Eropa dan AS merupakan sumber informasi utama untuk pengujian analitik, oleh karena itu, harus dijelaskan persyaratan kalibrasi. Beberapa metode EP dan USP memerlukan kalibrasi atau verifikasi instrumen, tetapi dalam banyak kasus operasi ini tidak didefinisikan dengan baik. FDA menyatakan bahwa peralatan harus dikalibrasi mengikuti prosedur khusus, dengan ketentuan yang ditentukan batas dan interval sesuai program tertulis. Karena peraturan memberikan panduan yang tidak memadai untuk laboratorium, organisasi independen mengeluarkan pedoman untuk mempromosikan praktik terbaik. Integrasi pedoman dan standar dalam peraturan dokumen akan meningkatkan prosedur kalibrasi dan mengurangi risiko kesalahan.

Sistem Kalibrasi menurut ISO/IEC 17025 & Vocabulary of Metrology (VIM) adalah rangkaian kegiatan yang membentuk hubungan antara nilai hasil pengukuran alat ukur dengan hasil penilaian dari sistem pengukuran. Kalibrasi dilakukan dengan cara membandingkan hasil pengukuran standar yang diketahui dengan pengukuran standar menggunakan instrumen dan setiap alat ukur yang memiliki standar

keakuratan yang diuji. Menurut ISO/IEC Guide 17025:2005 dan Vocabulary of International Metrology (VIM), kalibrasi merupakan suatu rangkaian kegiatan yang membentuk hubungan antara nilai yang ditunjukkan oleh instrumen ukur atau sistem pengukuran, atau nilai yang diwakili oleh bahan ukur, dengan nilai-nilai yang sudah diketahui yang berkaitan dari besaran yang diukur dalam kondisi tertentu. Untuk singkatnya, kalibrasi adalah proses verifikasi, penyesuaian serta pengaturan alat yang akan kita kalibrasi (objek kalibrasi) dengan cara membandingkan dengan alat ukur lain (kalibrator) yang sudah disesuaikan dengan satuan global (Badan Standardisasi Nasional, 2008).

Kalibrasi alat ukur ini memiliki dua tujuan yakni untuk memeriksa tingkat akurasi instrumen dan menentukan ketertelusuran dari hasil pengukuran. Ternyata adanya perbedaan yang ditemukan dari hasil pengukuran pada alat ukur sebelum dan sesudah kalibrasi itu yang dibuat parameter dalam menentukan hasil kalibrasi.

Pada sisi industri manufaktur proses dari pengukuran alat ukur ini harus terkalibrasi sehingga mendapatkan hasil yang akurat. Kalibrasi yang mengalami kegagalan dibidang manufaktur bisa menyebabkan kecelakaan ataupun cedera yang bisa dialami oleh tenaga ahli ataupun bencana alam. Adapun hasil dari kalibrasi juga terkadang tidak luput dari kesalahan yang bisa datang baik dari alat maupun sang penguji, dengan macam-macam kesalahan berdasarkan faktornya. Untuk meminimalisir kesalahan inilah diperlukan adanya petugas yang profesional dengan sertifikasi ISO, dikarenakan proses kalibrasi ini penting untuk alat ukur.

Manfaat Kalibrasi

Obat-obatan adalah zat yang berinteraksi dengan sistem kekebalan tubuh kita. Mereka terutama digunakan dalam mengobati, mendiagnosis, atau mencegah penyakit. Vaksin, antibiotik, dan obat-obatan adalah beberapa produk farmasi utama. Analisis kimia produk farmasi atau obat yang digunakan di dalamnya disebut analisis farmasi. Analisis farmasi penting dalam mengidentifikasi, mengklasifikasikan, memisahkan, memurnikan, atau mengukur berbagai senyawa atau mempelajari struktur molekul senyawa yang digunakan untuk membuat produk farmasi. Ada berbagai instrumen yang digunakan untuk kalibrasi dalam analisis produk farmasi. Alasan pentingnya kalibrasi dan pentingnya kalibrasi instrumen serta kalibrasi dalam industri farmasi harus diketahui.

Adapun manfaat kalibrasi diantaranya adalah:

1. Memenuhi persyaratan kualifikasi ISO/QMS
2. Mendapatkan tingkat akurasi yang tinggi pada hasil pengujian.
3. Pengendalian produksi yang baik
4. Panduan dalam membaca alat ukur yang digunakan.
5. Panduan dalam membuat laporan berdasarkan data yang akurat.

Waktu Kalibrasi

Kalibrasi dapat digunakan pada:

1. Alat Baru
2. Alat yang sudah dilakukan modifikasi
3. Dinyatakan dalam waktu kalender, misalnya enam bulan sekali, setahun sekali dan seterusnya

4. Dinyatakan dalam pemakaian, misalnya 1000 jam pakai, 5000 jam pakai dan seterusnya
5. Kombinasi cara pertama dan kedua di atas, misalnya enam bulan sekali atau 1000 jam pakai, tergantung mana yang dahulu.
6. Tiba-tiba terjadi perubahan suhu, musim secara mendadak setiap kali observasi
7. Meragukan atau indikasi instrumen tidak sesuai dengan keluaran instrumen pengganti seperti yang ditentukan oleh persyaratan.

Kondisi Kalibrasi

1. Kondisi lingkungan kalibrasi harus diatur sedemikian sesuai persyaratan metode kalibrasi seperti suhu dan kelembaban.
2. Pada proses kalibrasi alat ukur, suhu yang diijinkan adalah **20 °C** dengan tingkat kelembaban sekitar **60 – 70%**.
3. Hal ini merupakan standar yang sudah ditetapkan secara nasional maupun internasional. Karena pada kondisi ini, alat ukur relatif stabil.

Ahli Kalibrasi

1. Petugas kalibrasi perlu memiliki kualifikasi yang memadai karena dalam proses kalibrasi yang dihadapi adalah perhitungan baik berupa konvensi, standar deviasi maupun perhitungan ketidakpastian.
2. Kalibrasi haruslah dilakukan oleh lembaga yang terakreditasi dan dilakukan di laboratorium kalibrasi yang terstandardisasi.

Syarat Uji Kalibrasi

Suatu kegiatan bisa dikatakan merupakan kegiatan kalibrasi jika kegiatan tersebut menghasilkan:

1. Sertifikasi kalibrasi,
2. Lembar hasil atau laporan hasil kalibrasi yang memuat, mencantumkan atau berisi angka koreksi, deviasi atau penyimpangan, ketidakpastian dan batasan-batasan atau standard penyimpangan yang diperkenankan, dan
3. Label atau penandaan.

Dalam penggunaan umum, kalibrasi sering dianggap sebagai termasuk proses penyesuaian hasil produksi atau indikasi pada suatu alat ukur untuk menyetujuinya dengan nilai standar yang diterapkan, dan akurasi yang ditentukan.

Paramater Uji Kalibrasi

Suatu alat dinyatakan lulus kalibrasi bila:

1. Penyimpanan hasil pengukur dibandingkan dengan nilai yang dibandingkan pada alat tersebut tidak lebih menyimpang dari yang diijinkan, dan
2. Nilai hasil pengukuran keselamatan kerja, berada dalam nilai ambang batas yang diijinkan.

Parameter uji merujuk pada besaran yang diukur atau dianalisis untuk menilai kinerja suatu instrumen. Parameter uji kalibrasi dapat bervariasi tergantung pada jenis instrumen atau peralatan yang diukur, namun beberapa parameter umum termasuk:

1. **Akurasi:** Akurasi mengukur seberapa dekat hasil pengukuran dengan nilai sebenarnya atau nilai referensi yang diketahui. Proses kalibrasi harus

memberikan informasi tentang seberapa akurat instrumen tersebut.

2. **Presisi:** Presisi mengukur sejauh mana pengukuran yang dilakukan bersamaan atau berulang-ulang memberikan hasil yang konsisten. Instrumen yang presisi akan memberikan hasil yang serupa jika diukur secara berulang kali.
3. **Linearitas:** mengukur sejauh mana respons instrumen proporsional terhadap perubahan dalam besaran yang diukur. Dalam kalibrasi, penting untuk memastikan bahwa respons instrumen sesuai dengan perubahan yang diharapkan (Raposo, 2016).
4. **Stabilitas:** mengukur kemampuan instrumen untuk mempertahankan performa kalibrasi selama periode waktu tertentu atau dalam kondisi tertentu.
5. **Repeatability (Ulangan):** mengukur sejauh mana instrumen memberikan hasil yang sama ketika mengukur sampel yang sama berulang kali dalam kondisi yang sama.
6. **Histeresis:** mengacu pada perbedaan antara respons instrumen ketika nilai yang diukur meningkat dan ketika nilai yang diukur menurun, pada nilai yang sama, tetapi dalam urutan waktu yang berbeda.
7. **Bias (Kesalahan Sistem):** mengukur perbedaan antara hasil pengukuran dan nilai sebenarnya. Kalibrasi bertujuan untuk mengidentifikasi dan mengurangi bias yang mungkin terjadi.
8. **Sensitivitas:** mengukur seberapa responsif instrumen terhadap perubahan kecil dalam besaran yang diukur. Ini sering terkait dengan gradien atau kemiringan kurva respons instrumen.

9. Batas Deteksi dan Batas Kuantifikasi

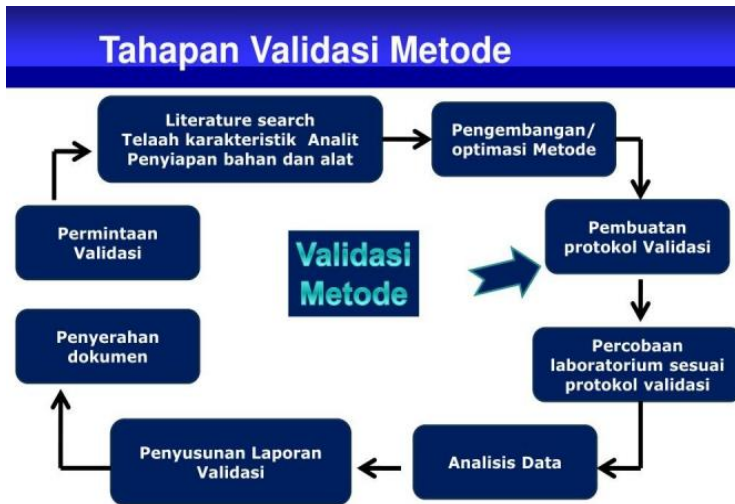
Dalam kalibrasi untuk analisis kuantitatif, mungkin penting untuk menentukan batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ) instrumen, yaitu tingkat terendah yang dapat diukur atau diukur secara andal.

Parameter uji kalibrasi ini akan bervariasi tergantung pada jenis instrumen atau peralatan yang diukur dan tujuan pengukuran. Oleh karena itu, dalam proses kalibrasi, penting untuk merinci parameter uji yang relevan untuk instrumen tersebut (Kadam & Gowekar, 2021).

Validasi Metode Analisis

Dr. Bernard T. Loftus, Direktur Food and Drug Administration (FDA) Amerika Serikat, pertama kali menggunakan istilah Validasi pada akhir tahun 1970 sebagai bagian penting dari upaya untuk meningkatkan kualitas produk industri farmasi disebabkan oleh beberapa masalah mutu yang muncul pada saat itu, yang tidak ditemukan melalui pengujian rutin yang dilakukan oleh industri farmasi yang bersangkutan. Selain itu, negara-negara yang tergabung dalam Pharmaceutical Inspection Co-operation/Scheme (PIC/S), Uni Eropa (EU), dan World Health Organization (WHO) juga mengadopsi validasi. Bahkan, validitas merupakan elemen penting dalam penilaian kualitas industri farmasi yang bersangkutan.

Validasi diartikan sebagai suatu tindakan pembuktian dengan cara yang sesuai bahwa tiap bahan, proses, prosedur, kegiatan, sistem, perlengkapan atau mekanisme yang digunakan dalam produksi dan pengawasan akan senantiasa mencapai hasil yang diinginkan. Tahapan validasi metode melibatkan serangkaian langkah yang dirinci di bawah ini tertuang pada Gambar 9.1.



Gambar 9.1 Tahapan Validasi Metode (FDA Groups, 2022)

Jenis-Jenis Validasi

1. Kualifikasi Mesin, Peralatan dan Sarana Penunjang, terdiri dari:
 - a. Design Qualification (DQ)/Kualifikasi Design (KD)

Unsur pertama dalam melakukan validasi terhadap fasilitas, sistem atau peralatan baru. Tujuan Design Qualification (DQ) adalah untuk menjamin dan mendokumentasikan bahwa sistem atau peralatan atau sarana penunjang yang akan dipasang atau dibangun (rancang bangun) sesuai dengan ketentuan atau spesifikasi yang diatur dalam ketentuan CPOB yang berlaku. Jadi DQ dilaksanakan SEBELUM mesin, peralatan produksi atau sarana penunjang (termasuk bangunan untuk industri farmasi) tersebut dibeli /dipasang/dibangun.

b. *Installation Qualification (IQ)/Kualifikasi Instalasi (KI)*

Kualifikasi Instalasi (KI) dilakukan terhadap fasilitas, sistem dan peralatan baru atau yang dimodifikasi. Tujuan *Installation Qualification (IQ)* adalah untuk menjamin dan mendokumentasikan bahwa sistem atau peralatan yang diinstalasi sesuai dengan spesifikasi yang tertera pada dokumen pembelian, manual alat yang bersangkutan dan pemasangannya dilakukan memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan. Jadi IQ dilaksanakan pada saat pemasangan atau instalasi mesin atau peralatan produksi atau sarana penunjang.

c. *Operational Qualification (OQ)/Kualifikasi Operasional (KO)*

Kualifikasi Operasional dilakukan setelah Kualifikasi Instalasi selesai dilaksanakan, dikaji dan disetujui. KO mencakup, tapi tidak terbatas pada hal berikut:

- 1) Pengujian yang perlu dilakukan berdasarkan pengetahuan tentang proses, sistem dan peralatan; dan
- 2) Pengujian yang meliputi satu atau beberapa kondisi yang mencakup batas operasional atas dan bawah, sering dikenal sebagai kondisi terburuk (worst case).

Tujuan *Operational Qualification* adalah untuk menjamin dan mendokumentasikan bahwa sistem atau peralatan yang telah diinstalasi bekerja (beroperasi) sesuai dengan spesifikasi yang diinginkan.

- d. Performance Qualification (PQ)/Kualifikasi Kinerja (KK).

KK sebagai dokumentasi yang memverifikasikan bahwa seluruh fasilitas, sistem dan peralatan yang telah diinstalasi atau dimodifikasi berfungsi sesuai rancangan pada rentang operasional yang diantisipasi.

Tujuan Operational Qualification adalah untuk menjamin dan mendokumentasikan bahwa sistem atau peralatan yang telah diinstalasi bekerja (beroperasi) sesuai dengan spesifikasi yang diinginkan

2. Validasi Metode Analisa
3. Validasi Proses Produksi,
4. Validasi Proses Pengemasan
5. Validasi Pembersihan (*Cleaning Validation*)

Dalam Industri Farmasi yang sering menjadi tolok ukur suatu validasi terjadi karena adanya perubahan metode, antara lain:

1. Metode Tidak Baku
2. Metode Pengembangan
3. Metode baku yang dimodifikasi
4. Metode baku yang digunakan diluar lingkup

Jenis Validasi yang selalu dilaksanakan merupakan Validasi Metode analisis dengan tujuan menunjukkan bahwa semua metode tetap digunakan yang penggunaannya sesuai dan memberikan hasil yang dapat dipercaya atau valid. Validasi Metode Analisa dilakukan untuk SEMUA metoda analisa yang digunakan untuk pengawasan kegiatan produksi, termasuk metode analisis yang digunakan dalam menetapkan residu zat

aktif pada validasi prosedur pembersihan. validasi metode analisa umumnya dilakukan terhadap 4 jenis, yaitu:

1. Uji identifikasi;
2. Uji kuantitatif kandungan impuritas (impurity);
3. Uji batas impuritas; dan
4. Uji kuantitatif zat aktif dalam sampel bahan aktif obat atau obat atau komponen tertentu dalam obat (Patil et al., 2014).

Validasi Metode Analisis

Validasi Metode analisis untuk menguji kadar dilakukan secara kimia menggunakan beberapa jenis metode antaralain:

1. Metode Analisis Klasik, Metode analisis ini biasanya berupa analisis spot test perubahan warna untuk identifikasi sedangkan penentuan kadar menggunakan Volumetri/Titrasi yang menggunakan indikator.
2. Metode Instrumental, analisis untuk menguji yang menggunakan alat instrument.

Parameter Uji Validasi Metode Analisis

Untuk melakukan pengujian tersebut, kita menggunakan apa yang disebut dengan parameter uji. Parameter uji ini meliputi, antara lain:

1. Akurasi (*Accuracy*);
2. Presisi (*precision*);
 - a. Rিপিতাৰিলিতাস (*repeatability*);
 - b. Presisi antara (*intermediate precision*);
 - c. Reprodusibilitas/keterulangan (*reproducibility*)

3. Spesivisitas (*specify*)/Selektifitas (*selectivity*);
4. Batas deteksi (*limit of detection*/LOD);
5. Batas kuantitasi (*limit of quantitation*/LOQ);
6. Linearitas (*Linearity*); dan
7. Rentang (*range*).

Parameter uji yang dilakukan, sangat tergantung dari jenis Pengujian yang dilakukan serta sumber dari prosedur pengujian tersebut yang dapat dilihat dari table 9.1. sebagai berikut.

Tabel 9.1. Parameter Metode Analisis Validasi

Parameter Validasi	USP	ICH	Identifikasi	Pengujian Impuritas		Penetapan Kadar
				Kuantitatif	Kualitatif	
Akurasi	√	√	-	+	-	+
Presisi	√	√				
Ripitabilitas	√	√	-	+		+
Presisi intermediet	√	√	-	+	-	+
Spesifitas	√	√	+	+	-	+
Limit Deteksi	√	√	-	-	+	-
Limit Kuantitas	√	√	-	+	+	-
Linearitas	-	√	-	+	-	+
Rentang	√	-	-	+	-	+

Elemen-elemen Data yang dibutuhkan untuk Uji Validasi Baik USP maupun ICH keduanya menerangkan bahwa tidak selamanya parameter untuk mengevaluasi validasi metode perlu diuji. USP membagi metode-metode analisis ke dalam kategori yang terpisah, yaitu:

1. Penentuan kuantitatif komponen-komponen utama atau bahan aktif.
2. Penentuan pengotor (impurities) atau produk-produk hasil degradasi.
3. Penentuan karakteristik-karakteristik kinerja
4. Pengujian identifikasi

Validasi metode analisis memainkan peranan yang sangat penting dan fundamental dalam industri farmasi. Validasi metode analisis harus dilakukan tidak hanya pada pengujian kadar obat jadi akan tetapi juga pada bahan baku awal dan pengujian mikroba. Selain validasi terdapat juga verifikasi metode analisis, untuk mengetahui perbedaanya dapat dibaca berikut ini Validasi dan Verifikasi Metode Analisis.

Daftar Pustaka

- Amalia, T. (2018). Tanggung Jawab Industri Farmasi Terhadap Penerapan Aturan Pemerintah Tentang Cprob. *Jurnal Inkofar*, 1(1), 59–67. <https://doi.org/10.46846/jurnalinkofar.v1i1.56>
- Badan Standardisasi Nasional. (2008). Sni Iso/Iec 17025: 2008. 1–32.
- FDA Groups. (2022). A Basic Guide to Process Validation in the Pharmaceutical Industry. <https://www.thefdagroup.com/blog/process-validation-pharmaceutical-industry>
- Kadam, A., & Gowekar, N. M. (2021). A Review Paper On Validation and Calibration of Analytical Instruments. 6(3), 379–387. <https://doi.org/10.35629/7781-0603379387>
- Khanifah Hidayati Puspa Negara, P. H. (2020). Review Artikel: Perbandingan Sistematisa Product Quality Review Di Amerika, Eropa, Dan Indonesia. *Farmaka*, 18(1), 3.
- Nurpeni, Widia Astuti, Abdul Mirad, Aguswan, & Saputra, T. (2022). Food Suplement Controlling Pada Balai Besar Pengawas Obat Dan Makanan (BPOM) Pekanbaru. *Jurnal Karya Ilmiah Multidisiplin (JURKIM)*, 2(2), 173–178. <https://doi.org/10.31849/jurkim.v2i2.10105>
- Patel, K. T., & Chotai, N. P. (2011). Documentation and records: Harmonized GMP requirements. *Journal of Young Pharmacists*, 3(2), 138–150. <https://doi.org/10.4103/0975-1483.80303>
- Patil, R., Deshmukh, T., Patil, V., & Khandelwal, K. (2014). Research and Reviews: Journal of Pharmaceutical Analysis Review on Analytical Method Development and Validation. *Research & Reviews: Journal of Pharmaceutical Analysis*, 3(3), 1–10. <https://www.rroij.com/open-access/review-on-analytical-method-development-and-validation.php?aid=34698>

- Raposo, F. (2016). Postprint of TrAC Trends in Analytical Chemistry Volume 77, March 2016, Pages 167-185
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.12.006>
Evaluation of analytical calibration based on least-squares linear regression for instrumental techniques: A tutorial. 77(March), 167–185.
- Susilawan, P. N. A., Siaka, M., & Parwata, M. O. A. P. (2019). VALIDASI METODE ANALISIS BAHAN KIMIA OBAT PARASETAMOL DAN FENILBUTASON PADA PRODUK OBAT TRADISIONAL DENGAN HPTLC-SPEKTROFOTODENSITOMETRI I Putu Ngurah Apri Susilawan 1*, I Made Siaka 2, I Made Oka Adi Parwata 2 1*. Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry, 7(1), 1–11.

Profil Penulis

Windi Susmayanti, S.Si, M.Sc



Penulis di lahirkan di Demak pada tanggal 1989 Ketertarikan penulis terhadap Farmasi Industri khususnya bidang farmasi kimia dimulai pada tahun 2007 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke Sekolah Menengah Atas dengan konsentrasi bidang IPA dan berhasil lulus pada tahun 2009. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan ke Perguruan Tinggi dan berhasil menyelesaikan studi S1 di prodi KIMIA MIPA UNIVERSTAS DIPONEGORO pada tahun 2012. Dua tahun kemudian, penulis menyelesaikan studi S2 di prodi KIMIA MIPA dengan konsentrasi Kimia Sintesis dan Analisis Program Pasca Sarjana MIPA UNIVERSITAS GAJAH MADA. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi S1 FARMASI UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG dengan bagian Kimia Sintesis, Kimia Bahan Alam dan Kimia Analisis serta Biokimia. Sehari-harinya bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Bidang Kimia dan sebagai Tutor Industri Obat Kimia. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

Email Penulis: susma.windi@gmail.com

PERSONALIA DAN DOKUMENTASI INDUSTRI FARMASI

apt. Chyntia Tresna Nastiti
Universitas Airlangga

Personalia

Sumber daya manusia merupakan salah satu aspek penting dalam pembuatan obat. Industri farmasi melakukan manajemen sumber daya manusia yang meliputi semua level pekerja untuk memastikan masing-masing personel dapat mengembangkan kapasitas dan potensi kemampuan terbaiknya dalam bekerja (Shah, 2010). Pada CPOB 2018, regulasi mengenai sumber daya manusia di industri farmasi diatur dalam bab 2- Personalia. Terdapat beberapa poin penting terkait personalia yang harus dipahami, antara lain kualifikasi dan tanggung jawab personel, personel kunci, pelatihan, dan higiene perorangan (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2018).

Kualifikasi dan Tanggung Jawab Personel

Secara umum, tingkat manajerial sebuah perusahaan terbagi menjadi tiga, yaitu manajemen puncak (*top management*), manajemen tingkat menengah (*middle level management*), dan manajemen tingkat rendah (*lower-level management*) bekerja (Shah, 2010).

CPOB 2018 mengatur peran manajemen puncak dan personil kunci dalam menerapkan dan mengawasi sistem mutu di industri farmasi. Manajemen puncak

bertanggung jawab dalam menetapkan dan menyediakan sumber daya yang memadai, termasuk sumber daya manusia, yang dapat berkontribusi dalam penerapan, pengawasan, dan peningkatan efektivitas sistem mutu industri farmasi secara berkelanjutan. Oleh karena itu, manajemen puncak harus memastikan personel yang terpilih pada setiap posisi memiliki kualifikasi dan pengalaman yang memadai dalam menjalankan tanggung jawabnya masing-masing.

Tugas spesifik dan kewenangan masing-masing personel di berbagai tingkat manajerial tertulis dalam uraian tugas tertulis (*job description*), yang harus disosialisasikan dan dipahami oleh personel yang bersangkutan. Selain itu, setiap personel harus mengetahui struktur organisasi yang berlaku dalam industri farmasi, dimana hubungan struktural dan manajerial tiap bagian dapat diuraikan dengan jelas sehingga dapat dipastikan tidak ada tugas dan kewenangan yang tumpang tindih.

Terdapat beberapa dokumen penting yang mencerminkan peran dan tanggung jawab manajemen puncak dalam memastikan efektivitas penerapan sistem mutu industri farmasi yang akan dibahas pada subbab Dokumentasi.

Personel Kunci

Personel kunci yang dimaksud dalam CPOB 2018 yaitu Kepala Produksi, Kepala Pengawasan Mutu, dan Kepala Pemastian Mutu. Persyaratan kualifikasi umum dari personel kunci yang ditetapkan adalah:

1. Dijabat oleh Apoteker
2. Ditunjuk oleh manajemen puncak
3. Bekerja purnawaktu dan selalu hadir untuk melaksanakan tanggung jawabnya

4. Independen satu terhadap yang lain
5. Tidak mempunyai kepentingan lain yang berpotensi menimbulkan konflik pribadi atau finansial.

Ketiga personel kunci memiliki tanggung jawab bersama untuk menerapkan semua aspek yang berkaitan dengan mutu, khususnya dalam hal desain, pelaksanaan dan pemeliharaan sistem mutu industri farmasi, namun masing-masing juga memiliki peran, tanggung jawab dan tugas spesifik yang ditetapkan oleh CPOB. Berikut merupakan penjelasan mengenai peran, tanggung jawab dan tugas masing-masing personel kunci:

Kepala Pemastian Mutu

Kepala Pemastian Mutu bertanggung jawab dalam memastikan penerapan sistem mutu. Dalam menjalankan tanggung jawab tersebut, Kepala Pemastian Mutu membentuk manual mutu perusahaan yang menjelaskan visi, misi, nilai, komitmen perusahaan, serta gambaran umum peran tiap bagian dalam industri farmasi untuk menjaga dan meningkatkan mutu pada semua tahapan proses yang dijalankan. Pengawasan terhadap implementasi manual mutu dalam perusahaan dilakukan melalui audit internal atau inspeksi diri berkala yang dilakukan oleh tim audit yang ditunjuk. Selain itu, audit juga dilakukan terhadap pihak eksternal (audit terhadap pemasok).

Peran pengawasan oleh Kepala Pemastian Mutu meliputi proses pembuatan obat secara menyeluruh untuk memastikan pemenuhan persyaratan Badan POM dan persyaratan teknis lainnya. Oleh karena itu, Kepala Pemastian Mutu melakukan pengawasan terhadap bagian Pengawasan Mutu, menginisiasi dan melaksanakan program validasi, mengevaluasi catatan bets, meluluskan atau menolak produk jadi dengan

mempertimbangkan semua faktor terkait, memastikan setiap batch obat telah diproduksi dan diperiksa sesuai dengan peraturan yang berlaku dan persyaratan izin edar. Apabila berhalangan menjalankan tugasnya, Kepala Pemastian Mutu dapat mendelegasikannya hanya kepada personel yang berwenang dengan prosedur penunjukan yang resmi dan tertulis.

Kepala Produksi

Secara umum, Kepala Produksi bertanggung jawab dalam memastikan obat diproduksi sesuai dengan prosedur dan memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan. Hal ini diwujudkan dengan melakukan pengawasan ketat terhadap prosedur terkait kegiatan produksi. Setiap tahapan dalam prosedur produksi dievaluasi, dicatat dalam catatan produksi dan ditandatangani oleh personel yang berwenang. Personel bagian Produksi diberikan pelatihan sesuai dengan kebutuhan pekerjaan atau tugasnya secara kontinu untuk memastikan kompetensinya selalu memadai. Selain itu, Kepala Produksi juga memastikan validasi dan kualifikasi yang terkait dengan proses dan fasilitas telah dilaksanakan.

Kepala Pengawasan Mutu

Pengawasan mutu pada proses pembuatan obat meliputi seluruh tahapan, mulai dari pemilihan bahan awal hingga produk jadi melalui penentuan spesifikasi, pengambilan sampel, pengujian bahan dan produk, serta prosedur lain yang dibutuhkan. Kepala Pengawasan Mutu memastikan seluruh pengujian yang dibutuhkan telah dilaksanakan, serta berwenang menyetujui atau menolak bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan dan produk jadi sesuai hasil evaluasi, termasuk pelaksanaan pengujian yang dilakukan

berdasarkan kontrak. Untuk memastikan integritas hasil pengujian mutu, maka Kepala Pengawasan Mutu memastikan pelatihan yang sesuai diberikan untuk personel bagian Pengawasan Mutu, serta validasi dan kualifikasi terkait metode dan fasilitas telah dilaksanakan.

Pelatihan

Pelatihan diberikan kepada seluruh personel yang berwenang sebagai pengawas dan pelaksana yang bertugas di area produksi, gudang, laboratorium, serta personel lain yang kegiatannya berdampak pada mutu produk. Program pelatihan dirancang oleh personel kunci secara komprehensif, berkesinambungan, memperhatikan kebutuhan pekerjaan dan keterbaruan regulasi, baik untuk personel baru maupun lama. Efektivitas pelatihan harus dinilai secara berkala, dan catatan pelatihan disimpan.

Higiene Perorangan

Manusia merupakan salah satu sumber kontaminasi yang dapat mempengaruhi mutu, sehingga industri farmasi harus memastikan personel yang mengoperasikan peralatan, terlibat dalam proses produksi, maupun yang menangani produk di setiap tahap produksi telah terlatih dengan baik dan teredukasi mengenai pentingnya higiene personel (Muddukrishna et al., 2016).

Program higiene perorangan di industri farmasi mencakup prosedur yang berkaitan dengan praktik kesehatan dan higiene serta pakaian personel. Prosedur didiskusikan selama sesi pelatihan untuk memastikan pemahaman menyeluruh setiap personel, dan pelaksanaannya didukung oleh manajemen. Terdapat beberapa prinsip higiene perorangan yang ditekankan

oleh CPOB, antara lain memastikan kesehatan personel, pengaturan batasan area produksi dan gudang, menghindarkan tangan personel menyentuh langsung produk dan bagian peralatan yang bersentuhan dengan produk, serta prosedur membersihkan tangan. Selain itu, terdapat persyaratan khusus untuk pembuatan produk steril yang membutuhkan pelatihan higiene perorangan yang lebih spesifik.

Konsultan

Konsultan merupakan pihak independen yang bertugas memberi saran atas subjek yang dikuasai terkait proses dalam industri farmasi. Oleh karena itu, konsultan yang dipilih memiliki pendidikan dan pengalaman yang memadai. Data konsultan yang disimpan meliputi mencakup nama, alamat, kualifikasi, dan jenis layanan yang diberikan.

Dokumentasi

Sistem dokumentasi merupakan bagian penting dari sistem pemastian mutu. Di dalamnya termasuk pengelolaan data dan pengendalian dokumen yang dapat menjamin integritas dokumen. CPOB merekomendasikan pedoman internasional terkait manajemen data seperti *WHO Guidance on Good Data and Record Management Practices* yang saat ini telah diperbarui menjadi *Annex 4: WHO Guideline on data integrity, WHO Technical Report Series* (WHO, 2021). Oleh karena itu, bagian ini akan merangkum mengenai prinsip dokumentasi berdasarkan CPOB dan pedoman internasional yang diterbitkan WHO tersebut.

Jenis Dokumentasi dalam CPOB

Terdapat dua jenis dokumentasi utama dalam CPOB, yaitu prosedur/instruksi dan catatan/laporan.

1. Prosedur/instruksi

Dokumen yang berisi prosedur/instruksi dibuat dan disajikan dengan rapi, tidak bermakna ganda, mudah dicek, serta memiliki gaya dan bahasa yang sesuai dengan penggunaan, misalnya ditulis dengan kalimat perintah.

a. Spesifikasi

Spesifikasi ditetapkan untuk bahan awal, bahan pengemas dan produk jadi yang disahkan oleh personel yang berwenang. Apabila produk antara atau produk ruahan dikirim ke pihak lain, maka spesifikasi mengenai produk tersebut juga harus ditetapkan. Spesifikasi pada umumnya berisi nama bahan atau produk, kode referen, formula atau rujukan monografi bila ada, deskripsi bahan atau produk, pemasok bahan, petunjuk pengambilan sampel dan pengujian, persyaratan kualitatif dan kuantitatif dengan batas keberterimaan, kondisi penyimpanan, batas waktu penyimpanan sebelum pengujian kembali, masa edar, serta keterangan lain yang diperlukan untuk memberikan referensi.

b. Dokumen Produksi Induk

Merupakan dokumen yang berisi informasi bersifat umum mengenai bahan awal, alat, prosedur pengolahan, pengemasan dan pengawasan selama-proses produk yang diproduksi. Dokumen ini tersedia bagi personel yang bertugas sebagai pengawas.

c. Formula Pembuatan

Mencakup informasi mengenai deskripsi produk, daftar bahan awal, serta hasil akhir yang diharapkan.

d. Prosedur Pengolahan, Prosedur Pengemasan dan Instruksi Pengujian/Metode Analisis

Merupakan dokumen turunan dari dokumen produksi induk dan formula pembuatan, yang mencakup daftar bahan dan alat, prosedur persiapan, tahap-tahap produksi dan analisis suatu bets produk mulai dari proses pengolahan, pengemasan primer, sekunder, dan tersier. Prosedur dibuat serinci mungkin sehingga semua tahap signifikan dalam proses produksi obat dapat digambarkan.

e. Prosedur Tetap

Merupakan prosedur tertulis yang mencakup proses-proses penting dalam industri farmasi. Prosedur tetap setiap proses merupakan penjabaran lebih rinci dari prosedur induk perusahaan, dan setiap prosedur induk ditetapkan berdasarkan manual mutu perusahaan. Contohnya, dalam manual mutu perusahaan disebutkan bahwa perusahaan mengelola proses pengawasan mutu secara menyeluruh. Pedoman umum untuk mewujudkan sistem pengawasan mutu tersebut dijabarkan dalam Prosedur Induk Sistem Pengawasan Mutu, dan langkah-langkah strategis yang dijalankan oleh semua bagian yang terkait pengawasan mutu dijelaskan dalam Prosedur Tetap Pengujian Bahan Baku, Prosedur Tetap Pengujian Bahan Kemasan, Prosedur Tetap Pengawasan selama Proses, dan lain-lain. Beberapa prosedur tetap yang terkait dengan proses produksi obat antara lain prosedur penerimaan, prosedur pengujian, prosedur pembersihan dan sanitasi, prosedur pengambilan sampel, prosedur pelulusan produk.

Prosedur kegiatan lain yang mendukung tercapainya mutu yang menyeluruh juga ditetapkan. Contohnya prosedur tetap kualifikasi peralatan, prosedur tetap transfer teknologi, prosedur tetap pemeliharaan peralatan, prosedur tetap penarikan obat.

f. Protokol

Merupakan instruksi untuk melakukan dan mencatat kegiatan tertentu seperti validasi, kualifikasi, dan uji stabilitas, yang biasanya menjelaskan tiap langkah dengan lebih spesifik dan merujuk pada suatu nama bahan, produk, peralatan, atau sistem tertentu. Contohnya, protokol validasi proses produk X di Fasilitas Produksi Y. Protokol merupakan panduan teknis bagi operator pelaksana kegiatan.

g. Perjanjian Teknis

Berisi kesepakatan antara pemberi kontrak dan penerima kontrak untuk kegiatan alih daya.

2. Catatan/laporan

Jenis dokumen catatan/laporan menyajikan bukti tindakan yang dilakukan untuk membuktikan bahwa instruksi telah dilakukan. Catatan meliputi data mentah yang digunakan untuk menghasilkan catatan lain, catatan yang ditulis dengan tangan dalam format dokumen resmi, dan catatan elektronik.

a. Catatan Pengolahan dan Pengemasan Bets (CPB)

Dokumen ini merupakan kompilasi dari formula pembuatan, prosedur pengolahan, prosedur pengemasan, dan instruksi pengujian. *Certificate of analysis* atau data pendukung lain terkait dengan bahan awal dilampirkan. Formula dan

prosedur dalam CPB didesain dengan spasi yang cukup untuk dapat diisikan informasi yang diperlukan oleh personel pelaksana setiap menyelesaikan satu tahapan. Setiap tahapan yang telah dikerjakan harus ditandatangani oleh pelaksana dan pengawas. Hasil produk yang diperoleh dari setiap tahap pengolahan dan pengemasan dituliskan. Spesimen bahan pengemas cetak yang digunakan dilampirkan. Catatan pengawasan selama proses setiap tahapan, serta hasil pengujian produk antara, produk ruahan dan produk jadi merupakan bagian dari CPB dan dilampirkan sesuai dengan urutan tahapan produksi.

Nama produk, kekuatan, dan nomor bets dituliskan pada bagian awal CPB dan setiap bagian yang penting. Nomor bets merupakan identitas suatu bets produk yang spesifik. Format nomor bets ditetapkan oleh perusahaan dalam suatu prosedur tertulis yang biasanya mengandung kode produk dan bentuk sediaan, nomor urut bets, dan tahun produksi.

b. Sertifikat Analisis (*Certificate of Analysis/CoA*)

Berisi ringkasan hasil pengujian sampel produk atau bahan, yang dapat diperoleh dari *supplier* atau bagian pengawasan mutu yang melakukan pengujian.

c. Laporan

Laporan mendokumentasikan pelaksanaan kegiatan tertentu yang dilengkapi hasil, kesimpulan dan rekomendasi.

d. Buku Log

Buku log disediakan untuk mencatat riwayat penggunaan, pemeliharaan, dan pembersihan peralatan utama dalam pengujian dan produksi.

Pengelolaan dan Pengendalian Data

Pengelolaan data dalam industri farmasi harus menjamin kualitas data serta menjamin bahwa data dibuat, direkam, diproses, dijaga dan digunakan untuk memastikan data dapat diatribusikan, dibaca, asli, akurat, lengkap, konsisten, tahan lama dan tersedia selama siklus hidup data. Kebijakan mengenai integritas data biasanya tertulis dan menjadi bagian dari kebijakan mutu perusahaan. Bagian pemastian mutu yang mengkoordinasi dokumentasi dapat menetapkan suatu prosedur induk dokumentasi yang berlaku luas di perusahaan.

Dokumen yang berbasis elektronik dan yang berbasis kertas harus dikendalikan sehingga integritas selama periode penyimpanan terjamin. Pengendalian tersebut antara lain meliputi penjelasan keterkaitan dengan dokumen induk, kopi resmi, pemutakhiran dokumen, penanganan dan pencatatan data. Dalam setiap dokumen di industri farmasi pada umumnya terdapat format *header* yang menandakan dokumen resmi dan teridentifikasi, seperti jenis dokumen, nomor dokumen, nomor revisi dokumen, tanggal berlaku dan keterangan dokumen induk. Selain itu, dokumen asli harus dapat dibedakan dengan dokumen kopi, serta terdapat catatan riwayat penerima dokumen kopi baik internal maupun eksternal perusahaan. Apabila dokumen dibuat untuk mengakomodasi pencatatan data yang ditulis tangan, dokumen harus didesain agar tersedia ruangan yang cukup untuk mencatat data dengan baik.

Cara Dokumentasi yang Baik

Cara dokumentasi yang baik dilaksanakan untuk memastikan kepatuhan terhadap prinsip-prinsip CPOB dan pedoman lain yang terkait. Data dan media yang direkam harus bersifat tahan lama dan tidak dapat terhapus. Teknik pencatatan data berbasis kertas harus diperhatikan untuk menghasilkan data yang berintegritas dan dapat dilacak, antara lain dengan penggunaan warna tinta yang spesifik, pengaturan perubahan dan koreksi kesalahan penulisan yang memungkinkan pembacaan informasi semula, diberi tanggal dan ditandatangani, serta dituliskan alasan perubahan apabila diperlukan. Catatan dilengkapi pada saat kegiatan dilakukan dan sedemikian rupa sehingga semua aktivitas penting dapat ditelusuri.

Sistem Terkomputerisasi

Dokumentasi yang dilakukan dengan sistem terkomputerisasi harus sesuai dan divalidasi sesuai tujuan penggunaan, serta dijaga agar selalu dalam status tervalidasi. Risiko sistem dan pengguna yang mempengaruhi integritas data, termasuk risiko manipulasi data oleh pihak yang tidak berwenang, harus diketahui dan ditangani selama siklus hidup data. Pada instrumen elektronik atau sistem yang tidak memiliki konfigurasi software dan retensi data elektronik, contohnya pH meter, timbangan, termometer, kontrol dilakukan untuk menghindari manipulasi data dan mencegah pengujian berulang. Kontrol tambahan seperti buku log penggunaan dan *audit trail* juga perlu dilakukan pada instrumen dengan sistem terkomputerisasi yang menghasilkan output atau laporan yang tidak dapat dikontrol secara teknis, contohnya spektrofotometer FTIR dan UV.

Pembatasan akses dokumen berbasis kertas dan elektronik harus disetarakan dan dilakukan berdasarkan peran dan tanggung jawab personel dengan kontrol yang sesuai untuk memastikan integritas dokumen. Contoh pembatasan akses antara lain pada proses modifikasi, penghapusan atau pembuatan data, persetujuan dan pengkajian dokumen. Persetujuan dapat dilakukan dengan tanda tangan elektronik dengan memperhatikan aspek terkait orisinalitas seperti keterkaitannya dengan seorang personel, bebas dari perubahan dan manipulasi, ditautkan secara permanen ke dokumen, dan terdapat tanggal dan waktu penandatanganan. Sejumlah terbatas personel yang tidak memiliki konflik kepentingan terhadap data ditunjuk sebagai administrator sistem, sedangkan personel lain mengakses melalui *shared login* atau akses umum sesuai pembagian kewenangannya.

Penyimpanan Dokumen

Persyaratan penyimpanan khusus yang ditetapkan oleh CPOB adalah catatan bets, dimana dokumen tersebut harus disimpan selama satu tahun setelah tanggal daluwarsa bets atau lima tahun setelah diluluskan bets oleh Pemastian Mutu, dipilih yang lebih lama. Catatan bets obat untuk uji klinik harus disimpan paling sedikit lima tahun setelah uji klinik selesai atau penghentian formal.

Persyaratan penyimpanan jenis dokumen lain dapat menyesuaikan dengan peraturan perundangan lain terkait, atau ditentukan berdasarkan justifikasi tingkat kekritisian dokumen. Periode penyimpanan dapat ditentukan berdasarkan kegiatan bisnis yang didukung oleh dokumen. Contohnya, data pendukung proses persetujuan izin edar disimpan selama izin masih berlaku, catatan bets yang mendokumentasikan validasi proses disimpan dalam jangka waktu minimal sepanjang

semua bets yang pelulusannya didukung oleh kegiatan validasi proses tersebut masih diproduksi. Area penyimpanan dokumen didesain untuk melindungi dokumen dari paparan sinar matahari langsung, kelembaban, dan risiko kerusakan lain, serta memiliki pengaturan akses yang terbatas.

Data elektronik di*back-up* sesuai dengan prosedur yang berlaku dan dilindungi dari kerusakan. Proses *back-up* harus tervalidasi, serta dilakukan secara rutin dan periodik.

Pengkajian dan Persetujuan Dokumen dan Data

Pengkajian data secara rutin dan periodik, serta persetujuan dokumen dan data harus dilakukan oleh personel yang memiliki pengetahuan dan pengalaman yang memadai. Personel ini memiliki akses pada data fisik, elektronik asli dan metadata, serta memahami proses dan regulasi yang terkait dengan dokumen. Hal ini ditetapkan dalam suatu prosedur tertulis.

Secara umum, frekuensi pengkajian dokumen dan data dijustifikasi berdasarkan pengkajian risiko mutu, misalnya dengan memperhatikan tingkat kekritisian sistem terhadap mutu (berisiko rendah, sedang, tinggi) dan kategori informasi yang terkandung dalam data (terkait bets, data administratif, dan lain-lain).

Daftar Pustaka

- Muddukrishna, B. S., Vamshi Krishna, T., Kumar, L., Sreenivasa Reddy, M., Girish, T., & Girish Pai, K. (2016). Personnel Hygiene in Pharmaceuticals: Its importance and requirements for personnel involved in the manufacturing of quality medicines. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 9(10), 1647–1649. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2016.00331.0>
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2018). Pedoman Cara Pembuatan yang Baik. Direktorat Pengawasan Produksi Obat, Narkotika, Psikotropika, dan Prekursor Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Shah, Biren. (2010). *A Textbook of Pharmaceutical Industrial Management*. Elsevier, 462. https://books.google.ie/books?id=eWMvalUbeZQC&pg=PT106&lpg=PT106&dq=importance+of+communication+network+in+pharma+industry&source=bl&ots=XCpx6sSiPN&sig=ACfU3U0yeQiyucJWR_63DJQj8Lt0PNSptw&hl=en&sa=X&ved=2ahUKEwiTpY2U_bPoAhUUShUIHfGDBeQQ6AEwEnoECAoQAQ#v=one
- TRS 1033 - Annex 4: WHO Guideline on data integrity. (n.d.). Retrieved December 27, 2023, from <https://www.who.int/publications/m/item/annex-4-trs-1033>

Profil Penulis



apt. Chyntia Tresna Nastiti

Penulis dilahirkan di Surabaya pada tahun 1993. Latar belakang pendidikan penulis adalah S1 dan Profesi Pendidikan Apoteker Universitas Airlangga yang masing-masing diselesaikan pada tahun 2014 dan 2015. Setelah lulus, penulis berpraktik selama tujuh tahun di sebuah industri farmasi di Jawa Timur sebagai Quality Assurance-GMP Compliance Staff. Saat ini penulis melanjutkan studi di bidang yang masih belum banyak diminati oleh Apoteker, yaitu Magister Imunologi di Universitas Airlangga, dengan pembiayaan dari LPDP. Meskipun tidak sedang aktif berpraktik, penulis ingin membagikan pengetahuan dan pengalamannya di industri farmasi.

Email Penulis: chyntia.ap@gmail.com

PENANGANAN KELUHAN, PENARIKAN OBAT DAN PRODUK KEMBALIAN

Arlan K. Imran, S.Farm, M.Farm, Apt
Poltekkes Kemenkes Gorontalo

Penanganan Keluhan terhadap Produk

Keluhan adalah suatu pengaduan dari pelanggan atau konsumen mengenai kualitas, kuantitas, khasiat dan keamanan. Semua informasi keluhan tentang obat atau bahan obat berpotensi rusak harus dikumpulkan, dikaji, dan diselidiki sesuai dengan prosedur tertulis. Berikut beberapa jenis keluhan dan laporan (BPOM RI, 2022a; Xuanping wu, 2019) :

Tabel 11.1 Jenis Keluhan dan Laporan

Jenis Keluhan dan Laporan	Keterangan
Mutu	Keadaan fisik, biologi dan kimia dari produk atau kemasannya
Efek Samping	Reaksi alergi, reaksi fatal, reaksi toksik dan lain sebagainya
Medis	Manfaat atau respon klinis (khusus/fitofarmaka) yang rendah

Berikut adalah beberapa faktor umum yang dapat memengaruhi keputusan untuk melakukan penarikan kembali obat (BPOM RI, 2022; BPOM RI, 2018b):

1. **Masalah Kualitas Produk:** Salah satu faktor utama yang dapat menyebabkan penarikan kembali obat adalah adanya masalah terkait kualitas produk. Ini bisa termasuk ketidaksesuaian dengan standar produksi, kontaminasi, atau ketidakmampuan untuk memenuhi spesifikasi yang ditetapkan.
2. **Keamanan Produk:** Ketika ada indikasi bahwa obat tersebut mungkin tidak aman untuk digunakan oleh pasien, seperti adanya efek samping yang serius atau risiko kesehatan yang tinggi, perusahaan farmasi mungkin memilih untuk menarik produk tersebut dari pasar.
3. **Temuan Ketidakpatuhan Regulasi:** Penarikan kembali obat juga dapat dipicu oleh temuan otoritas regulasi terkait ketidakpatuhan terhadap regulasi yang berlaku. Ini bisa termasuk pelanggaran dalam proses produksi, pelabelan yang tidak sesuai, atau masalah lain yang melanggar standar dan persyaratan hukum.
4. **Pengawasan dan Inspeksi:** Hasil dari inspeksi atau audit internal perusahaan atau pemeriksaan otoritas regulasi juga dapat memicu penarikan kembali obat. Jika ditemukan ketidaksesuaian atau masalah yang mengkhawatirkan selama proses pengawasan, perusahaan farmasi mungkin memilih untuk menarik produk dari pasar sebagai tindakan pencegahan.
5. **Laporan Efek Samping atau Keluhan Pelanggan:** Laporan efek samping yang serius atau keluhan pelanggan yang berulang dapat menjadi sinyal peringatan bagi perusahaan farmasi untuk meninjau

kembali keamanan atau kualitas produk mereka. Jika ada indikasi bahwa obat tersebut dapat membahayakan pasien, penarikan kembali obat mungkin dianggap sebagai langkah yang diperlukan.

6. Peningkatan Risiko Hukum: Perusahaan farmasi mungkin juga mempertimbangkan penarikan kembali obat sebagai respons terhadap meningkatnya risiko hukum, termasuk tuntutan gugatan atau tindakan hukum lainnya yang terkait dengan produk mereka. Penarikan kembali obat dapat dianggap sebagai langkah untuk mengurangi potensi tanggung jawab hukum di masa mendatang.

Dalam pengambilan keputusan untuk melakukan penarikan kembali obat, perusahaan farmasi harus mempertimbangkan faktor-faktor ini dengan cermat, dengan memprioritaskan keamanan dan kesehatan konsumen serta mematuhi regulasi yang berlaku. Langkah-langkah pencegahan dan respons yang cepat dalam mengatasi masalah kualitas atau keamanan produk dapat membantu mengurangi dampak negatif dari penarikan kembali obat (BPOM RI, 2022).

Hal yang harus diperhatikan dalam penanganan keluhan terhadap produk yaitu (BPOM RI, 2022; BPOM RI, 2018a):

1. Terdapat Prosedur SOP tertulis yang merinci proses tahap penyelidikan, evaluasi, tindak lanjut yang sesuai termasuk pertimbangan untuk penarikan kembali produk, dalam menanggapi terhadap obat yang diduga cacat.
2. Laporan Penanganan keluhan suatu produk termasuk hasil evaluasi dari penyelidikan serta tindak lanjut yang dilakukan hendaklah diarsip dengan baik dan dilaporkan kepada manajemen atau bagian terkait yakni Kepala Bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu).

3. Jika terdapat keluhan produk pada suatu nomor bets diduga cacat, maka dipertimbangkan untuk memeriksa bets lain.
4. Tindak lanjut yang dilakukan mencakup: Tindakan perbaikan serta penarikan kembali satu bets atau seluruh produk akhir yang cacat.
5. Catatan keluhan hendaklah dikaji secara berkala untuk mengidentifikasi hal yang spesifik atau masalah yang berulang terjadi, yang memerlukan perhatian dan kemungkinan penarikan kembali produk dari peredaran.
6. Badan POM hendaklah diberitahukan apabila industri farmasi mempertimbangkan tindakan yang terkait dengan kemungkinan kesalahan pembuatan, kerusakan produk, pemalsuan atau segala hal lain yang serius mengenai mutu produk.

Berikut langkah-langkah dalam SOP (Standard Operational Procedure) untuk penanganan keluhan dalam industri obat (BPOM RI, 2022; BPOM RI, 2018a; Xuanping wu, 2019):

1. Penerimaan Keluhan

Keluhan diterima melalui berbagai saluran, termasuk telepon, email, formulir online, atau secara langsung dari petugas kesehatan. Semua keluhan dicatat dengan rinci dalam formulir atau sistem pelacakan keluhan yang ditetapkan.

2. Evaluasi Keluhan

Keluhan dievaluasi oleh personel yang ditunjuk dengan mempertimbangkan fakta-fakta yang dikumpulkan dan data terkait. Produk yang terlibat dalam keluhan dapat diidentifikasi dan dilacak kembali untuk menemukan potensi penyebab masalah.

3. Klasifikasi Keluhan

Keluhan diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan, sumber, atau jenis masalah yang terkait. Keluhan yang terkait dengan kesehatan dan keselamatan pasien atau masalah kualitas yang serius diberi prioritas tertinggi.

4. Tindakan Sementara

Tindakan sementara diambil untuk mengatasi risiko atau dampak negatif dari keluhan tersebut. Misalnya penghentian sementara distribusi produk terkait atau pemberian peringatan kepada pihak yang terlibat.

5. Investigasi Lebih Lanjut

Jika diperlukan, dilakukan investigasi lebih lanjut untuk mengidentifikasi penyebab akar masalah. Tim investigasi mungkin melibatkan personel dari berbagai departemen seperti produksi, QC (Quality Control), dan QA (Quality Assurance).

6. Tindakan Korektif dan Pencegahan.

Berdasarkan hasil investigasi, tindakan korektif dan pencegahan ditetapkan untuk mengatasi masalah yang mendasarinya dan mencegah terulangnya masalah di masa depan. Tindakan ini harus didokumentasikan dengan jelas dan diimplementasikan secepat mungkin.

7. Komunikasi dengan Pelanggan.

Komunikasi yang jelas dan terbuka dengan pelanggan dilakukan sepanjang proses penanganan keluhan. Pelanggan diberitahu tentang langkah-langkah yang diambil untuk menangani keluhan mereka dan diberikan pembaruan secara berkala tentang status keluhan.

8. Pelaporan dan Rekam Jejak.

Setiap langkah yang diambil dalam penanganan keluhan, termasuk tindakan korektif dan pencegahan, didokumentasikan secara rinci. Laporan keluhan dibuat dan disampaikan kepada manajemen dan departemen terkait untuk evaluasi dan pembelajaran.

SOP ini harus disesuaikan dengan kebutuhan dan praktik terbaik dari perusahaan farmasi yang bersangkutan serta mematuhi regulasi yang berlaku. Berikut contoh Formulir Penerimaan Keluhan:

FORMULIR KELUHAN PELANGGAN		
No Keluhan :		
Identitas Pelapor :		
Nama Produk/layanan yang dikeluhkan:		
Hari / Tanggal Pelaporan :		
Rincian Keluhan :		
Rincian tindakan sementara yang telah diambil		
Risiko terhadap mutu obat dan/atau kualitas layanan :		
Tinggi/kritis :	Menengah :	Rendah :
Catatan:		
Proses harus dihentikan sampai tindakan lebih lanjut ditetapkan dan disetujui		
Apakah keluhan yang di laporkan sudah sering dirasakan/diterima?	Ya	Tidak
Jelaskan bila ya :		
Pelapor		
Nama :	Tandatangan :	Tanggal:

Gambar 11.1 Contoh Formulir Keluhan Pelanggan (BPOM RI, 2022a).

Penarikan Obat

Penarikan kembali produk/obat adalah suatu proses penarikan kembali satu atau beberapa bets produk tertentu dari peredaran dikarenakan ditemukan kecacatan dan terdapat laporan mengenai reaksi yang merugikan serius serta beresiko terhadap kesehatan. Penarikan kembali obat/produk dapat berdampak pada

penundaan atau penghentian produksi obat/produk tersebut. Produk kembalian merupakan obat yang telah beredar yang kemudian dikembalikan ke industri karena terdapat keluhan mengenai identitas mutu meliputi fisik maupun keamanan obat tersebut. Penarikan produk hendaknya dibuat sistem penarikan kembali dari peredaran terhadap produk bermasalah. Hendaknya ditunjuk personil dalam suatu industri yang bertanggung jawab meliputi (BPOM RI, 2022; Xuanping wu, 2019):

1. Kepala Bagian Pemastian Mutu bertanggung jawab menyiapkan, mengkaji dan menjalankan SOP serta mengkoordinasikan pelaksanaan penarikan kembali produk dengan pihak bersangkutan.
2. Kepala Bagian Pemasaran bertanggung jawab melakukan penarikan kembali dan pembekuan produk yang merugikan.
3. Kepala Bagian Gudang bertanggung jawab untuk memisahkan produk yang ditarik ke tempat yang sudah ditentukan.

Prosedur penarikan kembali menguraikan kegiatan yang dilakukan suatu perusahaan untuk mengelola penarikan kembali produk yang telah ditentukan menjadi tidak aman dan atau dikenakan tindakan regulasi. Berikut contoh prosedur tetap dalam suatu industri setelah produk mendapat perintah penarikan dari pimpinan perusahaan (BPOM RI, 2022):

1. Bagian pemasaran menyiapkan dan mengirimkan surat pemberitahuan pembekuan distribusi dengan tembusan kepada Kepala Gudang dan Kepala Bagian Pemastian Mutu sesuai tingkat penyebarannya kepada: toko obat, apotik, poliklinik, rumah sakit dan distributor. Produk dengan nomor bets yang bermasalah diperintahkan untuk dikembalikan dalam waktu 10 hari kerja ke pabrik (BPOM RI, 2018b).

2. Kepala Bagian Gudang menerima produk kembalian yang diterima dan menanganinya sesuai prosedur penanganan produk kembalian.
3. Kepala Bagian Gudang membuat Laporan kepada Kepala Bagian Pemastian Mutu tentang produk yang diterima sesuai Prosedur penanganan produk kembalian.
4. Pemimpin Perusahaan mengirim Laporan Hasil Penarikan Kembali Produk kepada BPOM selambat-lambatnya 30 hari kalender dihitung sejak tanggal distribusi.
5. Proses rekonsiliasi terhadap produk dilakukan untuk merinci/ mendokumentasikan dampak yang ditemukan serta melakukan pemusnahan sesuai Prosedur Pemusnahan Produk yang dibuat industri.

Produk kembalian dimusnahkan setelah lengkap dilaksanakan proses penyelidikan serta pengujian kembali produk/obat. Berdasarkan hasil evaluasi, produk kembalian dapat dikategorikan sebagai berikut (BPOM RI, 2022;Kementerian Kesehatan RI, 2015):

1. Produk kembalian yang masih memenuhi yang dapat diedarkan kembali.
2. Produk kembalian yang akan diproses kembali.
3. Produk kembali yang terbukti tidak aman, dilanjutkan pada proses pemusnahan.

Berikut adalah alur singkat penarikan kembali obat / produk:



Gambar 11.2 Alur Penarikan Kembali Obat/Produk (BPOM RI, 2022).

Dampak dan Implikasi Penarikan Kembali Obat penarikan obat

Penarikan kembali obat memiliki dampak dan implikasi yang signifikan baik bagi perusahaan farmasi, pasien, maupun masyarakat secara umum. Berikut adalah beberapa dampak dan implikasi penting dari penarikan kembali obat:

1. Kesehatan Pasien: Dampak kesehatan pasien adalah yang paling penting dan langsung dari penarikan kembali obat. Jika obat yang ditarik kembali memiliki masalah keamanan atau kualitas yang serius, penarikan kembali dapat mencegah terjadinya cedera atau bahkan kematian pada pasien yang menggunakan obat tersebut.
2. Kerugian Finansial bagi Perusahaan Farmasi: Penarikan kembali obat bisa berdampak besar secara finansial bagi perusahaan farmasi. Selain biaya untuk menarik produk dari pasar, perusahaan juga dapat mengalami kerugian akibat hilangnya penjualan, penurunan nilai merek, dan biaya hukum yang terkait (Pusat Data dan Informasi Kemenperin, 2021).

3. Reputasi Merek dan Kepercayaan Konsumen: Penarikan kembali obat dapat merusak reputasi merek perusahaan farmasi dan mengurangi kepercayaan konsumen terhadap produk-produk mereka. Konsumen mungkin menjadi skeptis atau khawatir menggunakan produk-produk dari perusahaan yang telah melakukan penarikan kembali.
4. Efek pada Pasar Saham dan Nilai Perusahaan: Penarikan kembali obat dapat memiliki dampak negatif pada harga saham perusahaan farmasi dan nilai perusahaan secara keseluruhan. Investor mungkin menjadi khawatir tentang kemampuan perusahaan untuk mengelola risiko dan mematuhi regulasi, yang dapat mengurangi minat untuk berinvestasi dalam perusahaan tersebut (Pusat Data dan Informasi Kemenperin, 2021).
5. Kepatuhan Terhadap Regulasi: Penarikan kembali obat dapat memicu perhatian otoritas regulasi dan masyarakat terhadap kepatuhan perusahaan farmasi terhadap regulasi yang berlaku. Pelanggaran terhadap regulasi dapat mengakibatkan sanksi hukum dan administratif yang serius, serta merusak reputasi perusahaan.
6. Dampak pada Pasar Obat: Penarikan kembali obat dapat mempengaruhi pasar obat secara keseluruhan, terutama jika obat yang ditarik kembali adalah obat yang banyak digunakan atau memiliki pangsa pasar yang besar. Ini bisa menciptakan kekosongan pasokan untuk obat tertentu dan memengaruhi akses pasien terhadap pengobatan yang diperlukan.

Dengan demikian, penarikan kembali obat adalah keputusan yang penting dan serius dengan dampak yang luas. Perusahaan farmasi harus mempertimbangkan

dengan cermat risiko dan manfaat dari penarikan kembali obat, serta mengambil langkah-langkah yang tepat untuk melindungi kesehatan dan keselamatan konsumen, serta meminimalkan dampak finansial dan reputasi.

Contoh Penarikan Kembali Obat yang Signifikan.

1. Paracetamol Sirup Anak

Pada tahun 2019, BPOM mengumumkan penarikan kembali beberapa merek sirup parasetamol anak karena ditemukan adanya kandungan formalin yang melebihi batas yang diizinkan. Formalin merupakan bahan kimia yang berbahaya dan dapat menyebabkan efek negatif pada kesehatan, terutama jika dikonsumsi oleh anak-anak (BPOM RI, 2023).

2. Ranitidin

Pada tahun 2020, BPOM mengumumkan penarikan kembali obat ranitidin yang mengandung N-nitrosodimetilamin (NDMA) di atas batas yang diizinkan. NDMA adalah senyawa yang dianggap sebagai karsinogen potensial dan dapat meningkatkan risiko kanker jika terpapar dalam jumlah yang tinggi (Mubarok, 2023).

3. Simvastatin yang Diproduksi oleh PT Green Drug:

Pada tahun 2020, BPOM melakukan penarikan kembali beberapa produk simvastatin yang diproduksi oleh PT Green Drug karena ditemukan ketidaksesuaian dalam kualitas produksi. Simvastatin adalah obat pengatur kolesterol yang penting, dan ketidaksesuaian dalam produksi dapat mengancam keamanan dan efektivitas obat (Mubarok, 2023).

4. Kosmetik Berbahaya:

Selain obat-obatan, BPOM juga sering kali melakukan penarikan kembali produk-produk kosmetik yang mengandung bahan berbahaya, seperti merkuri, hidrokuinon, atau bahan kimia lainnya yang dapat menyebabkan iritasi kulit, alergi, atau bahkan masalah kesehatan yang lebih serius (Imam, 2019).

5. Herbal dan Suplemen Makanan:

Terkadang, BPOM juga melakukan penarikan kembali terhadap produk-produk herbal atau suplemen makanan yang tidak memenuhi standar keamanan dan kualitas yang ditetapkan (BPOM RI, 2017). Contohnya adalah penarikan kembali suplemen makanan yang mengandung bahan kimia obat terlarang atau yang tidak diizinkan, atau produk herbal yang tidak memiliki izin edar resmi (Imam, 2019) (BPOM RI, 2016).

6. Vioxx (rofecoxib):

Penarikan kembali obat Vioxx pada tahun 2004 merupakan salah satu yang paling terkenal dalam sejarah farmasi. Vioxx adalah obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) yang digunakan untuk mengobati nyeri dan peradangan. Penarikan kembali terjadi setelah penelitian menunjukkan peningkatan risiko serangan jantung dan stroke pada pasien yang mengonsumsi Vioxx dalam jangka waktu yang panjang (Mubarok, 2023; Nagaich, 2015).

7. Avandia (rosiglitazone):

Avandia adalah obat oral yang digunakan untuk mengobati diabetes tipe 2. Pada tahun 2010, FDA (Badan Pengawas Obat dan Makanan Amerika Serikat) memutuskan untuk membatasi penggunaan

Avandia setelah penelitian menunjukkan peningkatan risiko serangan jantung dan stroke. Meskipun tidak sepenuhnya ditarik dari pasar, keputusan FDA telah mengurangi penggunaan Avandia secara signifikan (Mubarok, 2023; Nagaich, 2015).

8. Baycol (cerivastatin):

Baycol adalah obat kolesterol yang diproduksi oleh Bayer Pharmaceuticals.

Pada tahun 2001, Bayer menarik Baycol dari pasar setelah dilaporkan bahwa obat tersebut dapat menyebabkan rabdomiolisis, suatu kondisi yang dapat menyebabkan kerusakan otot dan gagal ginjal (Mubarok, 2023; Nagaich, 2015).

9. Thalidomide:

Penarikan kembali obat thalidomide merupakan salah satu yang paling terkenal dalam sejarah farmasi. Thalidomide awalnya digunakan sebagai obat tidur dan anti-mual, tetapi kemudian ditemukan bahwa penggunaan thalidomide selama kehamilan dapat menyebabkan cacat lahir pada bayi. Setelah kejadian ini, thalidomide ditarik dari pasar di banyak negara pada awal tahun 1960-an (Mubarok, 2023; Nagaich, 2015).

10. Darvocet (propoxyphene):

Darvocet adalah obat penghilang rasa sakit opioid yang digunakan untuk mengobati nyeri sedang hingga parah. FDA menarik Darvocet dari pasar pada tahun 2010 setelah penelitian menunjukkan peningkatan risiko aritmia jantung dan kematian. Keputusan ini mempengaruhi penggunaan opioid dalam pengobatan nyeri (Mubarok, 2023; Nagaich, 2015).

Daftar Pustaka

- BPOM RI. (2016). Pedoman Pengelolaan Obat-Obat Tertentu yang Sering Disalahgunakan (Vol. 11).
- BPOM RI. (2017). Tentang Penarikan Pangan dari Peredaran (B. P. O. dan Makanan (ed.)). <https://peraturan.go.id/files/bn1711-2017.pdf>
- BPOM RI. (2018a). Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- BPOM RI. (2018b). Pengawasan Pengelolaan Obat, Bahan Obat, Narkotika, Psikotropika, dan Prekursor di Fasilitas Pelayanan Kefarmasian. In Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- BPOM RI. (2022). Penarikan Dan Pemusnahan Obat Yang Tidak Memenuhi Standar Dan/Atau Persyaratan Keamanan, Khasian, Mutu, Dan Label. In Menteri Kesehatan Republik Indonesia Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Vol. 69, Issue 555).
- BPOM RI. (2023). Tindakan Tegas BPOM dan Bareskrim Polri Terhadap Industri Farmasi Produsen Sirup Obat yang Tidak Memenuhi Standar dan/atau Persyaratan Keamanan, Khasiat, dan Mutu. BPOM RI. <https://www.pom.go.id/new/view/more/pers/664/Tindakan-Tegas-BPOMdan-Bareskrim-Polri-Terhadap-Industri-Farmasi--Produsen-Sirup-Obatyang-Tidak-Memenuhi-Standar-dan-atau-Persyaratan-K keamanan-Khasiat--dan-Mutu.html>
- Imam, C. (2019). Peran Badan Pengawas Obat dan Makanan terhadap Peredaran Obat Tradisional yang Mengandung Bahan Kimia Obat Berbahaya dalam Perlindungan Konsumen". *Kosmik Hukum*, 19(2), 2019.
- Kementerian Kesehatan RI. (2015). Tentang Peredaran, Penyimpanan, Pemusnahan, Dan Pelaporan Narkotika, Psikotropika, Dan Prekursor Farmasi. In Kementerian Kesehatan RI.

- Mubarok, M. F. (2023). "Penarikan Kembali Produk Obat di Industri Farmasi." Farmasi Industri. <https://farmasiindustri.com/cpob/penarikan-kembali-produk-obat.html>
- Nagaich, U. dan D. S. (2015). "Drug recall: An Incubus for Pharmaceutical Companies and Most Serious Drug Recall of History." *Pharmaceutical Investigation*, 5(1), 2015.
- Pusat Data dan Informasi Kemenperin. (2021). *Membangun Kemandirian Industri Farmasi Nasional. Buku Analisis Pembangunan Industri*, 2, 1–38. <https://www.kemenperin.go.id/download/26388/Buku-Analisis-Industri-Farmasi-2021>
- Xuanping wu, lin yanjun. (2019). "Blockchain Recall Management in Pharmaceutical Industry". *Solusi*, 83, 2019.

Profil Penulis



Arlan K. Imran, S.Farm, M.Farm, Apt

Lahir di Desa Tunggulo, Kecamatan Limboto Barat Kabupaten Gorontalo Provinsi Gorontalo pada Tanggal 23 September 1993. Merupakan anak ke-dua dari pasangan Kasim Imran dan Ibu Masri Potale, S.Pd. Penulis menyelesaikan S1 di Jurusan Farmasi Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan dan Keolahragaan Universitas Negeri Gorontalo lulus tahun 2015 dan menyelesaikan program Profesi Apoteker di Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta lulus tahun 2016. Serta Penulis menyelesaikan Studi S2 pada Program Studi Pasca Sarjana Fakultas Farmasi Peminatan Farmasi Sains Universitas Setia Budi Surakarta lulus tahun 2019. Penulis pernah bekerja sebagai dosen di Program Studi Diploma III Farmasi Politeknik Indonusa Surakarta, Apoteker pada Apotek Bayan Krajan Surakarta dan bekerja di Program Studi Diploma III Farmasi Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Gorontalo. Penulis menjabat sebagai Penanggung Jawab Akademik Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Gorontalo. Penulis juga aktif dalam kegiatan ilmiah dan organisasi keprofesian yaitu Ikatan Apoteker Indonesia (IAI). Sehari-harinya bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Farmasetika Dasar, Fisika Farmasi, Teknologi Sediaan Liquid dan semi Solida, Teknologi Sediaan Steril, Teknologi Sediaan Solid, Farmakognosi, Fitokimia, Industri Obat Tradisional, Keamanan Obat Kosmetik dan Makanan, Biostatistik dan metodologi penelitian. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis buku diantaranya Buku Biomedik dan Kimia Organik untuk Mahasiswa Farmasi serta penulis aktif menulis pada jurnal nasional maupun internasional.

Email Penulis: arlan_imran@poltekkesgorontalo.ac.id

SISTEM PENANGANAN LIMBAH DI INDUSTRI FARMASI

Suhrah Febrina Karim, S.Farm., M.Farm
Universitas Megarezky

Pentingnya Mengenal Limbah Industri Farmasi

Limbah yang dihasilkan oleh industri adalah bahan sisa atau buangan yang berasal dari proses produksi tertentu. Limbah ini dapat berdampak buruk bagi lingkungan dan manusia jika tidak dikelola dengan baik. Limbah yang berasal dari industri farmasi adalah salah satu contoh limbah yang berbahaya, karena mengandung bahan kimia, biologis, atau farmasi yang berkaitan dengan kesehatan manusia

Industri farmasi merupakan salah satu sektor krusial dalam masyarakat modern saat ini. Dalam upaya untuk menyediakan obat-obatan dan produk medis yang aman dan berkualitas, industri ini menghasilkan berbagai macam limbah. Limbah-limbah ini, seperti yang banyak dari kita mungkin tidak menyadari, termasuk dalam kategori limbah berbahaya dan beracun, atau yang biasa dikenal sebagai Limbah Medis B3. Dalam artikel ini, kita akan menjelaskan mengapa penting untuk mengenal limbah industri farmasi, serta dampak dan penanganannya yang benar.

Limbah Industri Farmasi

Meski keberadaan industri farmasi memberi banyak sekali manfaat dan keuntungan bagi masyarakat luas karena dapat memberi solusi dari berbagai masalah kesehatan. Namun, dalam proses produksi obat tersebut dapat menghasilkan berbagai limbah yang tidak dapat dipandang sebelah mata. Limbah tersebut berasal dari proses manufaktur, formulasi, produksi, dan distribusi (MFPD) produksi farmasi. Menurut bentuknya, limbah yang dihasilkan oleh industri farmasi dapat berwujud cair dan padat.

Limbah cair dapat berasal dari IPAL yang mengolah efluen proses manufaktur dan produksi farmasi. Limbah cair tersebut berupa air yang terkontaminasi dengan residu farmasi dari kegiatan pencucian peralatan, sanitasi ruangan, sanitasi karyawan, peralatan produksi, serta limbah cair sisa pembakaran dan pelarut bekas reagen. Limbah tersebut memiliki kandungan BOD (Biological Oxygen Demand), COD (Chemical Oxygen Demand), dan kandungan bahan kimia yang tinggi sehingga diklasifikasikan sebagai limbah B3. Limbah padat dari industri farmasi dapat berasal dari seluruh kegiatan industri yang dilakukan setiap hari dan menghasilkan tumpukan limbah dalam jumlah yang cukup besar. Limbah padat dari industri farmasi antara lain obat kadaluwarsa dan tidak memenuhi spesifikasi teknis, residu atau sisa produksi, tempat pengemasan obat seperti botol, tabung salep, kertas karton atau bahan apapun yang menjadi tempat untuk mengemas obat, kain lap untuk membersihkan peralatan dan menyeka tumpahan, debu serta sludge dari kontak antara air dengan obat serta dari aktivitas lainnya.

Limbah Medis B3 adalah limbah yang mengandung bahan-bahan berbahaya dan beracun. Dalam konteks industri farmasi, limbah ini dapat terbentuk dari

berbagai proses produksi, seperti pembuangan obat yang telah kadaluwarsa, sisa-sisa bahan kimia berbahaya, dan sampah yang terkontaminasi dengan produk farmasi. Limbah-limbah ini mengandung zat-zat yang dapat membahayakan lingkungan dan kesehatan manusia jika tidak ditangani dengan benar.

Cara Pengolahan Limbah Farmasi

Pengolahan limbah farmasi merupakan suatu kegiatan yang cukup banyak diantara lain:

1. **Penimbunan Limbah (pemisahan dan pengurangan)**

Limbah farmasi dapat berasal dari industri farmasi, rumah sakit (tempat pelayanan kesehatan), dan perumahan. Kawasan pemukiman menghasilkan limbah farmasi seperti obat – obatan, tetapi karena jumlahnya tidak banyak. Proses pemilahan dan reduksi limbah maka penggunaanya dilakukan bersama-sama dengan limbah domestik. Bila suatu daerah dengan tata ruang terencana baik, yaitu kawasan industri terpisah dengan kawasan pemukiman maka penanganan buangan akan lebih mudah.

Proses pemilahan dan reduksi limbah hendaknya merupakan proses secara rutin yang pelaksanaanya harus mempertimbangkan:

- a. Kelancaran penanganan dan penampungan limbah
- b. Pengurangan volume dengan perlakuan pemisahan limbah berbahaya (farmasi)
- c. Pengemasan dan pemberian label yang jelas dari berbagai jenis limbah untuk efisiensi biaya, petugas dan pembuangan.

2. Penyimpanan (storage)

Penyimpanan merupakan kegiatan penampungan sementara limbah farmasi hingga dipindahkan ke tahap penampungan. Hal ini dilakukan dengan pertimbangan efisiensi dan nilai ekonomis.

Penyimpanan limbah farmasi untuk waktu yang lama tanpa kepastian yang jelas untuk memindahkan ke tempat penampungan tidak diperbolehkan. Penyimpanan dalam jumlah banyak dapat dikumpulkan di lokasi pengumpulan limbah farmasi. Limbah farmasi yang dihasilkan disimpan sementara di dalam kontainer yang tertutup dan kedap air. Kapasitas kontainer penyimpanan harus diperhatikan agar limbah tidak berkeluaran atau overload.

3. Penampungan atau Pengumpulan Limbah Sebelum di Angkut

Wadah penampungan limbah ini harus memiliki sifat kuat, tidak mudah bocor, terhindar dari sobek atau pecah, mempunyai tutup dan tidak overload. Penampungan dalam limbah farmasi dilakukan perlakuan standarisasi seperti telah ditetapkan dalam Permenkes RI no. 986/Men.Kes/Per/1992.

Penampungan limbah cair farmasi dapat dimasukkan kedalam drum dan disimpan dalam gudang atau tempat yang terlindung dari panas dan hujan. Limbah dalam bentuk padat disimpan dalam wadah yang kuat (tidak mudah bocor atau rusak) dan kedap air. Penyimpanan harus mempertimbangkan jenis dan jumlah limbah yang dihasilkan. Contoh, untuk buangan/limbah yang korosif disimpan dalam wadah yang terbuat dari fiberglass.

4. Pengangkutan

Pengangkutan eksternal (pengangkutan ke tempat pengolahan yang tidak berada pada tempat penimbunan limbah) adalah pengangkutan limbah ke tempat pembuangan di luar (of site). Pengangkutan eksternal memerlukan prosedur pelaksanaan yang tepat dan harus dipatuhi petugas yang terlibat. Prosedur tersebut termasuk memenuhi peraturan angkutan lokal. Limbah farmasi diangkut dalam kontainer khusus, harus kuat dan tidak bocor.

5. Pengolahan

Limbah farmasi memerlukan pengolahan sebelum dibuang ke lingkungan. Pengolahan ditujukan untuk mengurangi dan menghilangkan racun atau detoksitasi, merubah bahan berbahaya menjadi kurang berbahaya atau untuk mempersiapkan proses berikutnya.

Metode yang digunakan untuk mengolah dan membuang limbah farmasi tergantung pada faktor – faktor khusus yang sesuai dengan institusi yang berkaitan dengan peraturan yang berlaku dan aspek lingkungan yang berpengaruh terhadap masyarakat.

Teknik pengolahan limbah farmasi yang mungkin diterapkan adalah:

- a. Insenerasi suhu tinggi dan rendah
- b. Inaktivasi suhu tinggi
- c. Sterilisasi suhu tinggi
- d. Microwave treatment
- e. Enkapsulasi (peng-imobilisasian)

Pengolahan limbah farmasi dapat dilakukan melalui dua cara, yakni:

a. Imobilisasi limbah: enkapsulasi

Enkapsulasi berarti pengimobilisasian obat-obatan dengan memadatkannya dalam tong plastik atau besi. Sebelum dipergunakan, tong harus dibersihkan terlebih dahulu. Kandungan sebelumnya harus bukan berupa bahan yang mudah meledak atau berbahaya. Kemudian, tong tersebut diisi hingga memenuhi 75% kapasitasnya dengan obat-obatan padat atau setengah padat. Lalu, bahan-bahan seperti semen atau campuran semen dengan kapur, busa plastik atau pasir batu bara dituang ke dalam tong tadi hingga terisi penuh. Untuk memudahkan dan mempercepat pengisian, tutup tong harus dipotong hingga terbuka kemudian dilipat ke belakang.

Penempatan obat-obatan ke dalam tong harus berhati-hati agar tutup tong tidak terpotong. Bila tong telah terisi hingga 75% kapasitasnya, tambahkan campuran kapur, semen dan air dengan perbandingan 15:15:5 (berat) hingga tong terisi penuh. Untuk memperoleh cairan dengan konsistensi yang diinginkan, kadangkala diperlukan air yang lebih banyak. Kemudian tutup tong besi dilipat kembali ke tempatnya dan disegel, sebaiknya dengan dikelim atau pengelasan. Tong yang sudah disegel kemudian harus ditempatkan di dasar lubang pembuangan dan ditutupi dengan limbah padat rumah tangga. Agar mudah dipindahkan, tong dapat ditempatkan di atas pallet kemudian diletakkan ke pemindah pallet.

b. Imobilisasi limbah: insinerasi

Insinerasi merupakan teknologi pengolahan limbah dengan cara pembakaran. Insinerasi termasuk dalam varian enkapsulasi yang meliputi pelepasan bahan-bahan pembungkus, kertas, karton dan plastik dari obat-obatan. Pil harus dilepaskan dari blisternya. Obat-obatan tersebut lalu ditanam kemudian ditambahkan campuran air, semen dan kapur hingga terbentuk pasta yang homogen. Pasta tersebut kemudian dipindahkan dalam keadaan cair dengan mempergunakan truk pengaduk konstruksi ke tempat pembuangan dan dituang ke dalam tempat pembuangan limbah biasa. Pasta akan berubah menjadi massa padat yang bercampur dengan limbah rumah tangga.

Ketika melakukan proses ini, pekerja perlu melindungi dirinya dengan pakaian pelindung dan masker untuk mencegah timbulnya resiko timbulnya debu. Namun, insinerasi memiliki beberapa kelebihan diantaranya, dimana sebagian besar dari komponen limbah farmasi dapat dihancurkan dan limbah dapat berkurang dengan cepat. Tak hanya itu, proses insinerasi relatif murah, memerlukan lahan yang relatif kecil dan dapat dilaksanakan tanpa peralatan canggih. Sayangnya, dibalik kelebihan insinerasi, masih terdapat beberapa kelemahan diantaranya, insinerasi hanya mengubah volume limbah menjadi lebih kecil, debu yang dihasilkan dari proses insinerasi sangat berbahaya sehingga harus diimobilisasi atau ditentukan lagi tempat pembuangannya yang kedap air. Debu tersebut juga bersifat tak terurai dan akan sangat berbahaya bagi pernapasan manusia.

Yang perlu disediakan adalah alat penggiling untuk menghancurkan obat-obatan, alat pengaduk konstruksi, serta sejumlah semen, kapur dan air.

Perbandingan berat yang digunakan adalah sebagai berikut:

Obat-obatan: 65%

Kapur: 15%

Semen: 15%

Air: 5% atau lebih untuk mendapatkan konsistensi cairan yang sesuai.

Pengolahan limbah yang dilakukan tergantung jenis dan karakter limbahnya. Contohnya, limbah jenis ampul (obat anti keganasan) diolah dengan metode enkapsulasi yaitu tong di isi dengan obat anti keganasan, tong harus di isi dengan obat anti keganasan hingga 50 % kapasitasnya kemudian di tambahkan dengan campuran kapur, semen dan air dengan perbandingan berat 15:15:5 hingga tong penuh. Hingga terbentuk balok yang kuat dan padat dimana limbah akan terisolasi secara relatif aman.

6. Pembuangan Akhir

Setelah proses pengolahan, kuantitas limbah menjadi sedikit. Hasil dari pengolahan limbah dengan insenerasi menghasilkan abu yang sedikit. Abu atau sisa pengolahan dengan insenerasi ini dapat digunakan untuk penimbunan tanah. Limbah farmasi tidak berbahaya lagi bila telah diolah dengan insenerasi.

Catatan dalam Pengelolaan Limbah Farmasi:

- a. Bahan kontainer harus sesuai dengan karakter limbah
- b. Semua kontainer (wadah/tempat limbah) baik pada tahap penimbunan sampai tahap pengolahan harus kuat, kedap air dan harus disimpan di area yang tertutup untuk Adanyavmelindungi resiko bahaya dari limbah farmasi.
- c. Adanya pemisahan area yang menghasilkan limbah farmasi dapat menyulitkan dalam pengelolaan limbah baik dalam efektifitas kerja dan efisiensi biaya.
- d. Diperlukan pemilahan limbah – limbah yang mungkin dapat digunakan lagi seperti, desinifiktan yang penggunaanya tidak terbatas.
- e. Perlu adanya proteksi diri terhadap pekerja yang mengelola limbah farmasi terhindar dari kecelakaan kerja.

Bahaya Limbah Farmasi Bagi Makhluk Hidup Maupun Lingkungan

Limbah cair, seperti limbah farmasi, yang dihasilkan umumnya banyak mengandung bakteri, virus, senyawa kimia, dan obat-obatan yang dapat membahayakan bagi kesehatan masyarakat sekitar. Limbah medis kebanyakan sudah terkontaminasi oleh bakteri, virus, racun dan bahan radioaktif yang berbahaya bagi manusia dan makhluk lain di sekitar lingkungannya dan dapat mengandung berbagai jasad renik penyebab penyakit pada manusia termasuk demam typhoid, kolera, disentri dan hepatitis.

1. Limbah jarum suntik

Limbah jarum suntik yang juga merupakan limbah medis B3 tidak boleh dianggap sepele keberadaannya. Bayangkan jika setiap hari ada ratusan jarum suntik yang harus dibuang karena fungsinya yang sekali pakai. Kemudian kemanakah jarum- jarum suntik itu setelah dipakai? Limbah jarum suntik yang berasal dari rumah sakit atau Puskesmas harus dimusnahkan karena bila pengelolaan limbahnya tidak benar, jarum suntik dapat menularkan penyakit kepada pasien lain, pengunjung RS, petugas kesehatan, maupun masyarakat umum. Yang lebih berbahaya lagi yaitu, bila jarum suntik tersebut pernah digunakan oleh pengidap HIV/AIDS kemudian digunakan kembali oleh orang yang tidak terkena HIV/AIDS, maka orang tersebut akan terkena infeksi HIV. Jarum suntik ini juga merupakan salah satu rute masuknya HIV ke tubuh manusia. Sebenarnya ada cara praktis untuk menghancurkan jarum suntik yaitu dengan menggunakan alat khusus berteknologi sederhana yang bernama *needle destroyer*. Cara penggunaannya dengan memasukkan jarum suntik bekas ke dalam lubang aluminium di dalam alat, maka mesin akan melelehkan jarum dan menjadi steril.

2. Limbah obat

Obat palsu juga merupakan salah satu limbah medis atau limbah farmasi yang berasal dari obat-obat yang tidak digunakan lagi oleh pasien/masyarakat, obat-obat yang tidak dibutuhkan lagi oleh institusi terkait, obat-obat yang dibuang karena kemasannya telah terkontaminasi, serta merupakan limbah yang dihasilkan dalam proses produksi obat-obatan. Obat-obatan tersebut seharusnya dimusnahkan karena

sudah tidak memiliki khasiat dalam menyembuhkan, bahkan bisa membahayakan.

Obat palsu adalah obat yang diproduksi oleh pihak yang tidak berhak menurut undang-undang. Obat tidak terdaftar, obat dengan zat aktif di bawah 80%, obat tanpa zat aktif sama sekali, serta obat kadaluarsa yang dikemas kembali. Minimnya pengetahuan masyarakat dalam membedakan antara obat asli dan palsu merupakan salah satu faktor pemicu masih beredarnya obat palsu dan kadaluarsa. Selain itu, penawaran obat dengan harga yang relatif murah juga menjadi daya tarik tersendiri bagi masyarakat.

Idealnya obat-obatan dibuang dengan menggunakan insinerasi suhu tinggi (misalnya, lebih dari 1.200°C). Fasilitas insinerasi seperti itu, yang dilengkapi dengan pengendali emisi yang memadai biasa ditemukan di negara-negara industri. Biaya pembuangan limbah farmasi dengan cara tersebut di Kroasia dan Bosnia dan Herzegovina berkisar antara US\$ 2.2/kg hingga US\$ 4.1/kg. Untuk menginsinerasi jumlah limbah farmasi yang ada di Kroasia akan membutuhkan biaya antara US\$ 4.4 juta hingga US\$ 8.2 juta.

Klasifikasi Limbah Farmasi

Limbah yang dihasilkan dibagi 4 macam, yaitu limbah padat, limbah cair, cemaran debu/gas (Betalaktam dan non Betalaktam) serta limbah bakteri. Pengolahan limbah Industri dilakukan sebagai berikut:

1. Larutan Padat

Limbah padat industri farmasi dapat bersumber dari:

- a. Obat-obat kadaluarsa

- b. Kegiatan produksi, meliputi: Kegagalan produksi, debu bahan formulasi yang terkumpul dari dust collector dan vacuum cleaner, bekas kemasan bahan baku dan bahan pembantu serta kemasan yang rusak
- c. Kegiatan laboratorium, contohnya agar dari sampel kadaluarsa
- d. Kegiatan kantin karyawan, terdiri dari kotoran/sampah dapur
- e. Kegiatan administrasi perkantoran, terdiri dari arsip-arsip kadaluarsa
- f. Sampah kebun/halaman

Adapun penanganan untuk limbah padat ini antara lain:

- a. Limbah padat termasuk dalam limbah B-3 diolah kerjasama dengan pengolah limbah B-3 padat misalnya PT Prasada Pamunah Limbah Industri (PT PPLI).
- b. Limbah media agar diolah dengan cara disterilisasi dengan alat autoklaf, ditampung dengan wadah tertutup, kemudian dikirim ke PT PPLI.
- c. Kotoran dan sampah dari kantin dan kebun, bekerjasama dengan Dinas Kebersihan DKI Jakarta untuk dibuang ke TPA
- d. Kertas berkas arsip dan berkas kemasan dihancurkan dan di daur ulang bekerjasama dengan pihak ketiga.

2. Limbah cair

Limbah cair dapat berasal dari:

- a. Kegiatan produksi

- b. Kegiatan laboratorium
 - c. Kegiatan sarana penunjang
 - d. Limbah domestik pencucian
 - e. Limbah kantin
3. Limbah gas atau debu

Limbah gas atau debu berasal dari:

- a. Kegiatan sarana penunjang: Gas yang berasal dari sisa pembakaran bahan bakar boiler.
- b. Kegiatan produksi: Debu yang berasal dari kegiatan proses, antara lain dari proses granulasi, proses pencetakan tablet, proses coating dan proses massa kapsul.

Upaya pengelolaan limbah debu atau gas antara lain:

- a. Limbah asap dan gas yang keluar dari boiler.
- b. Limbah debu yang terjadi dalam proses produksi dikurangi dengan pemasangan *dust collector* pada ruang-ruangan yang banyak menghasilkan debu.
- c. Pembersihan debu-debu dengan menggunakan *vacuum cleaner*, kemudian ditampung dan dikumpulkan, untuk selanjutnya di tangani seperti limbah B3 (Bahan Berbahaya dan Beracun)

Sistem Pengolahan Limbah

- 1. Limbah kantin diolah dengan cara pemisahan lemak pada instalasi penyaringan khusus untuk lemak, dimana padatnya diambil secara berkala untuk mencegah terjadinya penyumbatan pada pipa penyaluran limbah dan alat penyaringan.

2. Limbah domestik ditampung pada bak khusus, cairannya dialirkan ke Instalasi Pengolahan Limbah Sentral, sedangkan padatnya diendapkan dan dilakukan penyedotan setiap sekali setahun.
3. Limbah B3 dari sisa produksi dan debu dust collector disimpan digudang khusus limbah B3, untuk penanganannya, industri bekerja sama dengan pihak ketiga.
4. Limbah sisa produksi Betalaktam ditampung pada kolam khusus, untuk selanjutnya dilakukan treatment pemecahan cincin betalaktam dengan menambahkan larutan NaOH Teknis, kemudian dialirkan ke Instalasi Pengolahan Limbah Sentral.
5. Limbah Non-Betalaktam dialirkan ke Instalasi Pengolahan Limbah Sentral ditampung pada bak utama, disatukan dengan limbah lainnya, untuk kemudian dialirkan ke bak 2 dan 3 yang berisi bakteri anaerob, kemudian dialirkan ke bak 4 untuk di aerasi dan penguraian oleh bakteri aerob, selanjutnya air pengolahan limbah dialirkan ke bak sedimentasi, lalu ke bak yang berisi ikan sebagai indikator hayati.

Sistem pengolahan limbah akan diperiksa berkala oleh Kementerian Lingkungan Hidup untuk diberikan penilaian berupa:

1. *Proper Hitam*: Harus dilakukan penegakan hukum, karena ada indikasi kesengajaan terkait kelalaian yang dapat membahayakan lingkungan.
2. *Proper Merah*: Dilakukan pembinaan, karena ada kekurangan terkait pengelolaan limbah
3. *Proper Biru*: Pengolahan limbah cukup bagus tapi masih ada kekurangan.
4. *Proper Hijau*: Pengolahan limbah disertai CSR.

5. *Proper Emas: Pengolahan limbah sudah sangat baik.*

Dampak Negatif dan Dampak Positif dari Limbah Farmasi

1. Dampak Positif

- a. Wujud nyata pembangunan di bidang kesehatan untuk menyediakan obat sebagai sarana meningkatkan derajat kesehatan dan kesejahteraan masyarakat
- b. Membuka lapangan kerja bagi masyarakat sekitar baik secara langsung maupun tidak langsung
- c. Meningkatkan Pendapatan Asli Daerah melalui pajak
- d. Meningkatkan roda ekonomi di daerah sekitar lokasi industri

2. Dampak Negatif

- a. Adanya pencemaran/limbah udara (gas)
- b. Adanya pencemaran/limbah padat
- c. Adanya pencemaran/limbah cair
- d. Adanya kebisingan (limbah suara) dan getaran.

Daftar Pustaka

- Crisnaningtyas, D., dan H. Vistanty. 2021. Pengolahan Limbah Cair Industri Farmasi dengan Proses Anaerob-Aerob dan Anaerob-Koagulasi. *Jurnal Teknik Lingkungan*. 5(2) : 1-10.
- Meylinda, dan Nurhadi. 2021. Evaluasi Instalasi Pengolahan Air Limbah Rumah Sakit RK. Charitas Palembang dengan Value Enginereng. *Jurnal Ilmiah*. 12(1) : 35-44
- Mustaniroh. 2023. Efektifitas Penurunan Bahan Organik dan Anorganik pada Limbah Cair Penyamakan Kulit Menggunakan Tumbuhan Kayu Apu (*Pistia Statiotes* L.) sebagai Biofilter. *Jurnal Teknologi Pertanian*. 10(1) : 10-21.
- Ningsih, E., M. C. Ayunaningsih, dan A. B. P. Teddy. 2020. Pengolahan Limbah Industri Farmasi Menggunakan Metode Elektrokoagulasi dengan Elektroda Fe-Fe. *Jurnal Teknik Kimia*. 6(3) : 1-11.
- Rido, W., dan L. W. Rudy. 2022. Penggunaan Tanaman Kayu Apu (*Pistia Stratiotes* L.) untuk Mengolah Air Limbah Loundry secara Fitoremediasi. *Jurnal Ilmiah Teknik Lingkungan*. 5(2) : 60-64.
- Siregar, R.D., T. A. Zaharah, dan N. Wahyuni. 2019. Penurunan Kadar COD (Chemical Oxygen Demand) Limbah Cair Industri Kelapa Sawit Menggunakan Arang Aktif Biji Kapuk (*Ceiba Petandra*). *Jurnal Teknik Kimia USU*. 3(3) : 1-7.

Profil Penulis



Suhrah Febrina Karim, S.Farm., M.Farm

Penulis di lahirkan di Tinambung pada tanggal 22 Februari 1992. Penulis tercatat sebagai lulusan Farmasi Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar pada Jenjang Sarjana (S1) dan Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta Pada Jenjang Magister (S2). Wanita yang kerap disapa Ina ini adalah anak Pertama dari pasangan Abdul Karim Haba (ayah) dan Normawati P (ibu). Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi DIII Farmasi Universitas Megarezky. Penulis menjabat sebagai Ketua Program Studi DIII-Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Megarezky Makassar Periode 2024-2028. Sehari-harinya bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Farmakognosi dan Fitokimia. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

Email Penulis: febrinakarimsuhrah@unimerz.ac.id

ASPEK-ASPEK CPKB

apt. Muh Taufiqurrahman, M.Farm
STIKES Dirgahayu Samarinda

Pendahuluan

Kosmetika adalah bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk digunakan pada bagian luar tubuh manusia seperti epidermis, rambut, kuku, bibir, organ genital bagian luar, atau gigi dan membran mukosa mulut terutama untuk membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan, memperbaiki bau, atau melindungi atau menjaga tubuh tetap sehat. Panduan untuk memastikan bahwa produk secara konsisten dibuat dan dikontrol agar memenuhi spesifikasi mutu yang ditetapkan dikenal sebagai Cara Pembuatan Kosmetika yang Baik, yang juga disebut sebagai CPKB. Semua aspek produksi dan pengawasan mutu termasuk dalam CPKB.

Sertifikasi Cara Pembuatan Kosmetika yang Baik, atau Sertifikat CPKB, adalah dokumen legal yang menunjukkan bahwa industri kosmetik telah memenuhi persyaratan CPKB dalam pembuatan kosmetik. Industri kosmetik memiliki izin usaha industri atau tanda daftar industri menurut peraturan perundang-undangan. Pengendalian dan pemantauan yang ketat dalam pembuatan kosmetik sangat penting untuk memastikan bahwa pelanggan mendapatkan produk berkualitas tinggi. Bahan awal, proses produksi, pengawasan mutu, struktur, peralatan, dan tenaga kerja yang digunakan

semua memengaruhi mutu produk. Untuk mencapai tujuan dan kebijakan, sistem mutu dibuat, ditetapkan, dan diterapkan. Struktur organisasi, tugas dan fungsi, tanggung jawab, prosedur, instruksi, proses, dan sumber daya yang diperlukan untuk menerapkan manajemen mutu ditetapkan oleh sistem. Sistem mutu dirancang dan disesuaikan dengan kegiatan bisnis, karakteristik produk, dan elemen terkait yang ditetapkan dalam pedoman ini. Dalam implementasi sistem mutu, pengambilan sampel dan pengujian bahan awal, produk antara, dan produk jadi harus dilakukan apabila diperlukan. Hasil pengujian atau pemeriksaan harus menentukan status lulus atau ditolak.

Ketentuan Umum

Ketentuan umum digunakan dalam pembuatan kosmetik untuk memastikan bahwa pelanggan menerima kosmetik yang memiliki kualitas dan keamanan yang sesuai. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa produk tidak hanya harus memenuhi syarat untuk lulus dari hasil pengujian yang ditetapkan, tetapi juga harus memiliki kualitas yang dibentuk. CPKB memiliki ketentuan umum seperti: Bahan Awal, Bahan Baku, Bahan Pengemas, *Batch*, Dokumentasi, Kalibrasi, Karantina, Nomor *Batch*, Diluluskan, Pembuatan, Pengawasan Selama Proses, Pengawasan Mutu, Pengemasan, Pengolahan, Ditolak, Produksi, Produk Antara, Produk Jadi, Produk Kembalian, Produk Ruahan, Sanitasi, Spesifikasi Bahan, Tanggal Pembuatan.

Personali

Tersedia personil dalam jumlah yang cukup dan mempunyai pengetahuan, pengalaman, keterampilan dan kemampuan yang sesuai dengan tugas dan fungsinya.

Personil dalam keadaan sehat dan mampu mengerjakan tugasnya.

1. Organisasi, Kualifikasi dan Tanggung Jawab

Dalam struktur organisasi perusahaan, bagian produksi dan pengawasan mutu dipimpin oleh orang yang berbeda dan tidak bertanggung jawab satu kepada yang lain. Kepala Bagian Produksi telah mendapat pelatihan yang memadai dan berpengalaman dalam pembuatan Kosmetika. Ia mempunyai kewenangan dan tanggung jawab dalam manajemen produksi yang meliputi semua pelaksanaan kegiatan, peralatan, personil produksi, area produksi dan pencatatan.

Kepala Bagian Pengawasan Mutu telah mendapat pelatihan yang memadai dan berpengalaman dalam bidang pengawasan mutu. Ia diberi kewenangan penuh dan tanggung jawab dalam semua tugas pengawasan mutu meliputi penyusunan, verifikasi dan penerapan semua prosedur pengawasan mutu. Ia mempunyai kewenangan mendelegasikan/menetapkan personil apabila diperlukan, untuk memberi persetujuan atas bahan awal, produk antara, produk ruahan dan produk jadi yang telah memenuhi spesifikasi, atau menolak apabila tidak memenuhi spesifikasi yang relevan, atau yang dibuat tidak sesuai prosedur dan kondisi yang telah ditetapkan.

Tanggung jawab dan kewenangan dari personil inti ditetapkan dengan jelas. Personil terlatih dalam jumlah yang cukup ditugaskan untuk melaksanakan supervisi langsung pada tiap bagian produksi dan pengawasan mutu.

2. Pelatihan

Semua personil yang langsung terlibat dalam kegiatan pembuatan mendapatkan pelatihan yang sesuai dengan prinsip CPKB. Personil yang bekerja bersinggungan dengan bahan yang berbahaya harus mendapatkan pelatihan khusus. Pelatihan CPKB dilakukan secara berkelanjutan. Catatan hasil pelatihan disimpan dan efektivitas pelatihan dievaluasi secara periodik.

Bangunan dan Fasilitas

Bangunan dan fasilitas ditempatkan pada lokasi yang sesuai, didesain, dibangun, dan dipelihara. Upaya yang efektif dilakukan untuk mencegah kontaminasi dari lingkungan di sekitarnya dan dari hama. Produk perbekalan kesehatan rumah tangga yang mengandung bahan yang tidak berbahaya dan produk Kosmetika dapat menggunakan sarana dan peralatan yang sama, dengan dilakukan pembersihan dan perawatan untuk mencegah kontaminasi silang dan risiko campur baur. Garis pembatas, tirai plastik, penyekat yang fleksibel berupa tali atau pita dapat digunakan untuk mencegah terjadinya campur baur. Tersedia ruang ganti pakaian dan fasilitasnya. Toilet terpisah dari area produksi untuk mencegah terjadinya kontaminasi/ kontaminasi silang.

Disediakan area sesuai dengan kebutuhan untuk proses pembuatan, antara lain: Penerimaan bahan; Pengambilan sampel bahan; Penyimpanan barang datang dan karantina; Penyimpanan bahan awal; Penimbangan dan penyerahan; Pengolahan; Penyimpanan produk ruahan; Pengemasan; Karantina sebelum produk dinyatakan lulus; Gudang produk jadi; Tempat bongkar muat; Laboratorium; Tempat pencucian peralatan.

Permukaan dinding dan langit-langit halus dan rata serta mudah dipelihara dan dibersihkan. Lantai di area pengolahan mempunyai permukaan yang mudah dibersihkan dan disanitasi.

Saluran pembuangan air mempunyai ukuran memadai dan dilengkapi dengan penyaring agar dapat mengalir dengan baik. Saluran terbuka dihindari, tetapi apabila diperlukan mudah dibersihkan dan didisinfeksi.

Lubang untuk pemasukan dan pengeluaran udara, serta pipa-pipa saluran jika ada, dipasang sedemikian rupa sehingga dapat menghindari kontaminasi terhadap produk.

Bangunan mempunyai penerangan yang memadai dan ventilasi yang efektif sesuai kegiatan yang dilakukan.

Pipa, *fitting* lampu, saluran ventilasi dan perlengkapan layanan lain di area produksi dipasang sedemikian rupa untuk mencegah terjadinya ceruk. Peralatan penyebab ceruk yang sukar dibersihkan sebaiknya dipasang di luar area pengolahan.

Laboratorium dibuat terpisah secara fisik dari area produksi, serta Area penyimpanan mempunyai luas yang memadai dengan penerangan yang sesuai, diatur dan diberi perlengkapan sedemikian rupa sehingga memungkinkan penyimpanan bahan dan produk dalam keadaan kering, bersih dan rapi. Area penyimpanan memungkinkan pemisahan efektif bagi kelompok bahan dan produk yang berstatus karantina. Tersedia area khusus dan terpisah untuk: penyimpanan bahan yang mudah terbakar dan bahan yang mudah meledak, bahan yang sangat beracun, bahan yang ditolak, bahan yang ditarik dari peredaran, produk kembalian.

Apabila diperlukan, disediakan area/ruang penyimpanan dilengkapi dengan alat pengukur suhu, kelembapan serta untuk menjamin keamanannya. Penyimpanan label dan bahan kemas cetak, ditata sedemikian rupa sehingga masing-masing label dan bahan kemas cetak yang berbeda tersimpan secara terpisah untuk menghindari terjadi campur baur.

Peralatan

Peralatan didesain dan ditempatkan sesuai dengan kebutuhan produk yang akan dibuat.

1. Desain dan Konstruksi

Permukaan peralatan yang bersentuhan dengan bahan yang sedang diproses, tidak boleh bereaksi atau menyerap bahan tersebut. Peralatan tidak boleh menimbulkan efek yang merugikan terhadap produk yang sedang diproses. Hal tersebut dapat disebabkan oleh kebocoran katup, tetesan pelumas, modifikasi atau adaptasi yang tidak tepat. Peralatan yang digunakan harus mudah dibersihkan. Peralatan yang digunakan untuk bahan yang mudah terbakar harus tahan terhadap ledakan.

2. Instalasi dan Penempatan

Peralatan/mesin ditempatkan sedemikian rupa untuk menghindari kesesakan dan diberi penandaan yang jelas untuk memastikan tidak terjadi campur baur antar produk. Saluran air, uap air, udara bertekanan atau vakum jika diperlukan, dipasang sedemikian rupa sehingga mudah dijangkau selama kegiatan produksi berlangsung. Saluran- saluran di atas diberi tanda yang jelas. Sistem penunjang seperti fasilitas tata udara, pengolahan air seperti air minum, air murni dan air suling, uap air, udara bertekanan dan gas seperti Nitrogen harus dapat dikenali dan berfungsi sebagaimana mestinya.

3. Pemeliharaan

Peralatan untuk menimbang, mengukur, menguji dan mencatat, dirawat dan dikalibrasi secara berkala. Semua catatan perawatan dan kalibrasi disimpan dengan baik.

Sanitasi dan Higiene

Sanitasi dan higiene dilaksanakan untuk menghindari terjadi kontaminasi dalam pembuatan produk. Sanitasi dan higiene mencakup personil, bangunan dan fasilitas, peralatan/perlengkapan dan bahan awal serta produk termasuk wadahnya.

1. Personalia

Personil dalam keadaan sehat untuk melaksanakan tugas yang diberikan kepadanya. Pemeriksaan kesehatan secara teratur dilakukan terhadap semua personil yang terlibat dalam proses pembuatan produk. Semua personil menerapkan pola bersih atau higiene perorangan. Personil yang menderita penyakit atau terdapat luka terbuka yang dapat mempengaruhi mutu produk, tidak diperkenankan menangani bahan baku, bahan pengemas, bahan dalam proses, dan produk jadi. Setiap personil diinstruksikan untuk melaporkan setiap kondisi sarana, peralatan atau personil yang menurut pertimbangan mereka dapat mempengaruhi mutu produk kepada atasan langsung.

Hindari bersentuhan fisik langsung dengan bahan atau produk yang diproses untuk mencegah terjadinya kontaminasi. Personil mengenakan pakaian kerja, yang bersih serta perlengkapan lain yang diperlukan ketika melaksanakan pekerjaannya. Merokok, makan, minum, mengunyah dan menyimpan makanan, minuman, rokok atau barang

lain yang dapat mengontaminasi bahan/produk, dilarang dilakukan di area produksi, laboratorium, gudang atau area lain yang dapat mempengaruhi mutu produk. Personil yang memiliki kewenangan memasuki area produksi untuk menerapkan pola bersih atau higiene perorangan termasuk mengenakan pakaian kerja sesuai dengan jenis pekerjaan.

2. Bangunan

Tersedia wastafel serta toilet dengan ventilasi yang baik, dan terpisah dari area produksi. Tersedia *locker* di lokasi yang sesuai untuk menyimpan pakaian serta barang-barang lain milik personil. Sampah di ruang produksi dibuang di tempat sampah tertutup dan selanjutnya dibuang ke luar area produksi. Rodentisida, insektisida bahan fumigasi dan sanitasi, tidak boleh mengontaminasi peralatan, bahan awal, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi.

3. Peralatan dan Perlengkapan

Peralatan dan perlengkapan dijaga dalam keadaan bersih. Pembersihan dengan cara basah atau vakum lebih dianjurkan. Jika mungkin dihindari penggunaan udara bertekanan serta sikat, namun jika tetap digunakan harus dengan hati-hati karena dapat meningkatkan resiko terjadinya kontaminasi produk. Prosedur Tetap untuk Pembersihan dan Sanitasi mesin- mesin utama dilaksanakan secara konsisten.

Produksi

1. Bahan Awal

Air mendapat perhatian khusus karena merupakan bahan baku yang penting. Peralatan untuk memproduksi air dan sistem pengolahan air harus menghasilkan air yang bermutu. Sistem pengolahan air disanitasi sesuai Prosedur Tetap. Kualitas air secara kimia dan mikrobiologi yang digunakan dalam produksi harus dimonitor secara berkala, sesuai dengan Prosedur Tetap dan semua penyimpangan harus ditindaklanjuti dengan tindakan koreksi. Pilihan metode pengolahan air seperti deionisasi, distilasi atau filtrasi tergantung dari persyaratan produk. Sistem penyimpanan maupun pendistribusian dirawat dengan baik.

Semua pasokan bahan awal diperiksa dan diverifikasi mengenai pemenuhan terhadap spesifikasi dan dapat ditelusuri sampai kepada produk jadi. Sampel bahan baku diperiksa secara fisik terhadap pemenuhan spesifikasi dan dinyatakan lulus sebelum digunakan. Bahan baku diberi label yang jelas. Kebersihan bahan dan kemasannya diperiksa terhadap kemungkinan terjadinya kebocoran, lubang atau dalam kondisi terbuka.

Pasokan bahan baku yang tidak memenuhi spesifikasi, dipisah dan ditindaklanjuti sesuai Prosedur Tetap.

2. Sistem Penomoran Batch

Setiap produk jadi diberi nomor identitas produksi atau nomor batch yang memungkinkan untuk dapat dilakukan penelusuran riwayat produk. Sistem penomoran batch dibuat spesifik dan tidak berulang pada produk yang sama, untuk menghindari

kesalahan/kekeliruan. Bila memungkinkan, nomor batch dicetak pada label kemasan primer dan kemasan sekunder. Catatan pemberian nomor batch dipelihara.

3. Penimbangan dan Pengukuran

Penimbangan dilakukan di ruang timbang menggunakan peralatan yang telah dikalibrasi. Semua pelaksanaan penimbangan dan pengukuran dicatat dan jika mungkin disaksikan oleh personil yang berbeda.

4. Prosedur dan Pengolahan

Semua bahan awal harus lulus uji sesuai spesifikasi yang ditetapkan. Semua prosedur pembuatan dilaksanakan sesuai Prosedur Tetap tertulis. Semua pengawasan selama proses yang diperlukan harus dilaksanakan dan dicatat. Produk ruahan diberi penandaan sampai dinyatakan lulus oleh Bagian Pengawasan Mutu. Perlu perhatian khusus terhadap kemungkinan terjadinya kontaminasi silang pada semua tahap proses pengolahan.

5. Produk Kering

Penanganan bahan baku kering dan produk kering memerlukan perhatian khusus. Untuk itu bila diperlukan dapat digunakan fasilitas pengendalian debu, atau fasilitas vakum atau cara lain yang sesuai.

6. Produk Basah

Cairan, krim dan losion diproduksi sedemikian rupa untuk melindungi produk dari kontaminasi mikroba dan kontaminasi lain. Dianjurkan penggunaan sistem produksi dan transfer secara tertutup. Bila digunakan sistem perpipaan untuk transfer bahan baku dan produk ruahan harus dapat dijamin bahwa sistem yang digunakan mudah dibersihkan.

7. Pelabelan dan Pengemasan

Kesiapan lini pengemasan dilaksanakan sebelum lini pengemasan dioperasikan antara lain: Peralatan bersih dan berfungsi baik. Lini dikosongkan dari seluruh bahan dan produk yang dikemas sebelumnya.

Selama proses pelabelan dan pengemasan berlangsung, harus diambil sampel secara acak dan diperiksa. Setiap lini pelabelan dan pengemasan ditandai secara jelas untuk mencegah campur baur. Sisa label dan bahan pengemas dikembalikan ke gudang dan dicatat. Bahan pengemas yang ditolak dicatat dan diproses lebih lanjut sesuai dengan Prosedur Tetap.

8. Produk Jadi: Karantina dan Pengiriman ke Gudang Produk Jadi

Semua produk jadi mendapatkan persetujuan terlebih dulu dari bagian pengawasan mutu sebelum didistribusikan.

Pengawasan Mutu

1. Pendahuluan

Pengawasan mutu merupakan bagian penting dari CPKB, karena memberi jaminan konsistensi mutu produk Kosmetika yang dihasilkan. Sistem Pengawasan Mutu untuk menjamin bahwa produk dibuat dari bahan yang benar, bermutu dan jumlah yang sesuai, serta kondisi pembuatan yang tepat sesuai Prosedur Tetap.

Pengawasan mutu meliputi: Pengambilan sampel, pemeriksaan dan pengujian terhadap bahan awal, produk dalam proses, produk antara, produk ruahan dan produk jadi. Jika diperlukan, pengawasan mutu

juga meliputi: Program pemantauan lingkungan, Pengkajian batch dokumen, Program sampel pertinggal, Pengujian stabilitas, dan Pemeliharaan data spesifikasi bahan awal dan produk jadi.

2. Pengolahan ulang

Metode pengolahan ulang senantiasa dievaluasi untuk menjamin agar pengolahan ulang tidak mempengaruhi mutu produk. Perlu ada pengujian tambahan dari produk jadi yang berasal dari proses pengolahan ulang.

3. Produk Kembalian

Produk kembalian diidentifikasi dan disimpan di tempat terpisah atau di area dengan pembatas yang mudah dipindah, seperti terbuat dari bahan pita atau tali. Semua produk kembalian diuji kembali jika perlu, sebagai tambahan dilakukan evaluasi fisik sebelum diluluskan untuk didistribusikan kembali. Produk kembalian yang tidak sesuai dengan spesifikasi yang telah ditetapkan, ditolak. Produk yang ditolak dimusnahkan sesuai Prosedur Tetap. Catatan produk kembalian dipelihara.

Dokumentasi

1. Pendahuluan

Sistem dokumentasi meliputi riwayat setiap *batch*, mulai dari bahan awal sampai produk jadi. Sistem ini merekam aktivitas yang dilakukan, meliputi pemeliharaan peralatan, penyimpanan, pengawasan mutu, distribusi dan hal-hal spesifik lain yang terkait dengan CPKB.

Tersedia sistem untuk mencegah penggunaan dokumen yang sudah tidak berlaku. Bila terjadi atau ditemukan suatu kekeliruan dalam dokumen,

dilakukan perbaikan sedemikian rupa sehingga naskah aslinya tetap terdokumentasi. Perbaikan ditulis sedekat mungkin pada tulisan awal, diparaf dan diberi tanggal. Dokumen yang memuat instruksi, ditulis dengan jelas untuk setiap tahapan. Dokumen diberi tanggal dan disahkan. Dokumen harus tersedia bila diperlukan oleh pihak-pihak yang terkait.

2. Spesifikasi

Semua spesifikasi harus mendapatkan persetujuan dan disahkan oleh personil yang berwenang. Spesifikasi bahan baku dan bahan pengemas meliputi: Nama bahan, Deskripsi bahan, Parameter uji dan batas penerimaan, Gambar teknis, jika diperlukan, Peringatan khusus, misal kondisi penyimpanan dan keamanan, bila perlu. Spesifikasi Produk Ruahan dan Produk Jadi meliputi: Nama Produk, Deskripsi, Sifat-sifat fisik, Pengujian kimia dan/atau mikrobiologi serta batas penerimaan/persyaratan, bila perlu, Kondisi penyimpanan dan peringatan keamanan, bila perlu.

3. Dokumen Produksi

a. Dokumen Induk

Dokumen Induk tersedia setiap diperlukan. Dokumen ini berisi informasi: Nama produk dan kode/nomor produk, Bahan pengemas yang diperlukan dan kondisi penyimpanannya, Daftar bahan baku yang digunakan, baik yang tetap atau yang telah diubah, Daftar peralatan yang digunakan, Pengawasan selama proses dengan batasan-batasan dalam proses pengolahan dan pengemasan, jika diperlukan.

b. Catatan Pembuatan *batch*

Catatan pembuatan *batch* disiapkan untuk setiap *batch* produk. Dokumen ini berisi informasi mengenai: Nama produk, Formula per *batch*, Proses pembuatan secara ringkas, Nomor *batch*/kode produksi, Tanggal mulai dan selesainya pengolahan dan pengemasan, Identifikasi peralatan utama, lini atau lokasi yang digunakan, Catatan pembersihan peralatan yang sesuai, Catatan pemeriksaan lini pengemasan, Pengambilan sampel dilakukan pada setiap tahap proses pembuatan pengolahan, Dilakukan investigasi terhadap kegagalan atau ketidaksesuaian yang spesifik Hasil pemeriksaan terhadap produk yang sudah dikemas dan diberi label.

c. Catatan Pengawasan Mutu

Catatan setiap pengujian, hasil uji dan pelulusan atau penolakan bahan, produk antara, produk ruahan dan produk jadi disimpan. Catatan yang dimaksud meliputi: Tanggal pengujian, Identifikasi bahan baku, Nama pemasok, Tanggal penerimaan, Nomor *batch* asli dari bahan baku bila ada, Nomor *batch* produk, Nomor pemeriksaan mutu, Jumlah produk antara/produk ruahan/produk jadi yang diterima, Tanggal pengambilan sampel, Hasil pemeriksaan mutu.

Audit Internal

Audit Internal terdiri dari kegiatan penilaian dan pengujian seluruh atau sebagian dari sistem mutu dengan tujuan untuk meningkatkan sistem mutu. Audit Internal dapat dilakukan oleh pihak luar atau auditor

profesional independen atau tim internal yang ditetapkan oleh manajemen untuk keperluan ini. Bila perlu, pelaksanaan audit internal dapat diperluas sampai ke tingkat pemasok dan kontraktor. Laporan dibuat pada setiap kegiatan audit internal selesai dilaksanakan.

Penyimpanan

1. Area Penyimpanan

Area penyimpanan memiliki kapasitas yang cukup sehingga memungkinkan penyimpanan berbagai jenis bahan dan produk secara teratur, meliputi penyimpanan untuk bahan awal, produk antara, produk ruahan dan produk jadi, produk yang dikarantina, dan produk yang lulus uji, ditolak, dikembalikan atau ditarik dari peredaran.

Area penyimpanan dirancang atau disesuaikan untuk menjamin kondisi penyimpanan yang baik. Kondisi penyimpanan bersih, kering dan dirawat dengan baik. Bila diperlukan kondisi penyimpanan khusus, misal suhu dan kelembapan tertentu, maka disediakan, diperiksa dan dipantau.

Tempat penerimaan dan pengiriman dapat melindungi bahan/produk dari pengaruh cuaca. Area penerimaan didesain dan dilengkapi untuk memungkinkan bahan baku/produk yang datang dapat dibersihkan bila perlu sebelum disimpan. Area penyimpanan untuk produk karantina diberi batas secara jelas. Bila dimungkinkan disediakan area pengambilan sampel bahan awal untuk mencegah kontaminasi. Bahan berbahaya disimpan secara aman.

2. Penanganan dan Pengawasan Persediaan

a. Penerimaan produk

Pada saat penerimaan bahan/produk, dokumen diperiksa dan dilakukan verifikasi fisik sesuai dengan deskripsi pada label, jenis dan jumlah. Pada saat penerimaan, bahan/produk yang dikirim dilakukan pemeriksaan dengan teliti terhadap kemungkinan terjadinya kerusakan atau cacat. Catatan pada setiap penerimaan disimpan.

b. Pengawasan

Catatan penerimaan dan pengeluaran bahan/produk dipelihara. Pengeluaran bahan/produk dilakukan mengikuti prinsip *First in First Out* (FIFO) dan *First Expired First Out* (FEFO). Semua label dan wadah bahan/produk tidak boleh diubah, dirusak atau diganti.

Kontrak Produksi dan Pengujian

Pelaksanaan kontrak produksi dan pengujian secara jelas ditetapkan, disepakati dan diawasi, agar tidak terjadi kesalahpahaman, yang dapat berakibat mutu produk atau pekerjaan yang dihasilkan tidak memuaskan. Semua aspek pekerjaan yang dikontrakkan ditetapkan agar menghasilkan mutu produk yang memenuhi standar yang disetujui bersama. Perjanjian kontrak antara pihak pemberi kontrak dan pihak penerima kontrak dibuat secara tertulis dengan menguraikan secara jelas tugas dan tanggung jawab masing-masing pihak.

Penanganan Keluhan dan Penarikan Produk

1. Penanganan Keluhan

Ditentukan personil yang bertanggung jawab untuk menangani keluhan dan yang dapat memberikan keputusan. Bila personil yang ditunjuk bukan merupakan personil yang diberi kewenangan untuk menangani hal tersebut, maka personil tersebut diberi arahan untuk waspada terhadap kasus-kasus keluhan, investigasi atau penarikan. Disediakan prosedur tertulis yang menerangkan semua tindakan yang diambil terhadap keluhan, termasuk pertimbangan untuk melakukan penarikan karena adanya cacat produk. Keluhan mengenai cacat produk dicatat secara rinci dan diinvestigasi.

Bila cacat produk ditemukan atau diduga terjadi dalam suatu batch, dipertimbangkan kemungkinan dapat terjadinya kasus serupa pada batch lain. Perlu dilakukan investigasi terhadap batch lain yang mengandung produk proses ulang yang berasal dari batch yang cacat. Setelah evaluasi dan investigasi atas keluhan, apabila diperlukan dapat dilakukan tindak lanjut yang memadai termasuk kemungkinan penarikan produk. Semua keputusan dan upaya yang dilakukan sebagai tindak lanjut dari keluhan, dicatat dan dirujuk kepada catatan batch yang bersangkutan.

Catatan keluhan ditinjau secara periodik untuk menemukan masalah spesifik atau berulang yang memerlukan perhatian dan mungkin menjadi dasar pembenaran bagi penarikan produk di peredaran. Apabila terjadi kegagalan produk dan kerusakan produk yang berdampak pada keamanan produk, instansi yang berwenang diberitahu.

2. Penarikan Produk

Dibuat sistem penarikan dari peredaran terhadap produk yang diketahui atau diduga cacat atau bermasalah. Ditugaskan personil yang bertanggung jawab serta personil lain untuk pelaksanaan yang tepat bagi seluruh aspek yang berkaitan dengan penarikan produk. Dibuat prosedur tertulis mengenai penarikan produk dan dilakukan peninjauan kembali secara berkala. Pelaksanaan penarikan produk dilakukan secara tepat dan efektif. Catatan mengenai distribusi antara lain harus tersedia informasi yang cukup mengenai distributor-distributor dan harus tersedia bagi personil yang bertanggung jawab terhadap penarikan produk.

Perkembangan proses penarikan produk dicatat dan dibuat laporan akhir, meliputi rekonsiliasi/kesesuaian jumlah produk yang telah dikirim dan yang ditarik kembali. Keefektifan pengelolaan penarikan produk dievaluasi dari waktu ke waktu. Disediakan instruksi tertulis untuk menjamin produk yang ditarik disimpan pada tempat/area yang terpisah dan aman sambil menunggu keputusan selanjutnya.

Daftar Pustaka

- Adianingsih, O. R., Puspita, O. E., & Rububiyah, D. R. (2022). *Kosmetologi*. Universitas Brawijaya Press.
- BPOM, B. (2019). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 25 Tahun 2019 Tentang Pedoman Cara Pembuatan Kosmetika yang Baik*. Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- BPOM, B. (2020). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Tahun 2019, Jilid 1*. Badan Pengawas Obat dan Makanan.
https://jdih.pom.go.id/download/file/1223/Perka_BPOM_2019.pdf
- BPOM, B. (2021). *Badan Pengawas Obat dan Makanan—Republik Indonesia*.
<https://www.pom.go.id/new/view/more/berita/8263/Dampak-Penggunaan-Kosmetik%20Mengandung-Bahan-Berbahaya.html>
- Latifah, F., & Iswari, R. (2013). *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Gramedia Pustaka Utama.
- SARI, D. R. D. D. I. (2019). *Buku Ajar Teknologi Kosmetik*. IRDH.
- Sukmarani, I. G. A. P. (2020). *Tupoksi Apoteker dalam Penjaminan Mutu Produk Kosmetik Sesuai Ketentuan Cpkb di Industri Farmasi Kosmetik*. *Indonesian Journal of Legal and Forensic Sciences*, 10(2), 413404.

Profil Penulis



apt. Muh Taufiqurrahman, M.Farm

adalah putra ke dua dari tiga bersaudara dari pasangan Ibrahim, BA dan Asiah S.Pd. Lahir 22 Agustus 1993 di Bima, Provinsi Nusa Tenggara Barat, Indonesia. Penggiat literasi ini telah menamatkan Pendidikan di Universitas Muhammadiyah Mataram, Institut Sains dan Teknologi Nasional (ISTN) dan Universitas Pancasila. Ia saat ini tinggal di Kota Samarinda, Provinsi Kalimantan Timur bersama istri. Setelah lulus Program Magister Farmasi Universitas Pancasila, terhitung Agustus 2022, ia diamanahkan menjadi Dosen di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKES) Dirgahayu, Kota Samarinda.

Email Penulis: muh.taufiqurrahman@gmail.com

ASPEK-ASPEK CPOTB

apt. Muladi Putra Mahardika, M.Farm
Politeknik Harapan Bersama

Pertimbangan Umum

Dalam pembuatan produk obat herbal, pemantauan sangat penting dalam memastikan bahwa produk dengan standar kualitas diproduksi. Tidak seperti produk farmasi konvensional, yang biasanya diproduksi dari bahan sintetis dengan cara teknik dan prosedur manufaktur yang dapat direproduksi, obat-obatan herbal dibuat dari bahan yang berasal dari herbal, yang sering diperoleh dari berbagai sumber geografis dan / atau komersial. Akibatnya, mungkin tidak selalu mungkin untuk memastikan kondisi yang mungkin mereka alami. Selain itu, mereka dapat bervariasi dalam komposisi dan sifat. Selain itu, prosedur dan teknik yang digunakan dalam pembuatan dan pengendalian kualitas obat-obatan herbal seringkali sangat berbeda dari yang digunakan untuk produk farmasi konvensional. Karena kompleksitas yang melekat pada tanaman obat yang tumbuh secara alami dan sifat yang sering bervariasi dari yang dibudidayakan, contoh kontaminasi dengan tanaman obat beracun dan/atau bagian tanaman dan jumlah dan jumlah kecil bahan aktif yang ditentukan, produksi dan pengolahan primer memiliki pengaruh langsung pada kualitas obat-obatan herbal. Untuk alasan ini, penerapan GMP dalam pembuatan obat-obatan herbal merupakan alat penting untuk menjamin kualitasnya(Martin BANGEMANN, 1991).

Personil

Harus ada jumlah personil yang memadai dengan pengetahuan, pengalaman, pelatihan dan pendidikan yang memadai yang relevan dengan fungsi yang ditugaskan kepada mereka. Tanggung jawab yang ditempatkan pada satu individu tidak boleh begitu luas untuk menghadirkan risiko apa pun terhadap produk. Personil kunci yaitu Orang yang bertanggung jawab untuk produksi dan kontrol kualitas, harus dipekerjakan secara penuh waktu. Tugas khusus personil harus dicatat dalam deskripsi pekerjaan individu dan personil harus diberi wewenang yang memadai untuk melaksanakan tanggung jawab mereka. Namun tugas dapat didelegasikan kepada deputy yang ditunjuk dengan kualifikasi yang memuaskan dan pengalaman praktis.

Organisasi, Kualifikasi dan Tanggung Jawab

Struktur organisasi perusahaan harus sedemikian rupa sehingga orang yang berbeda mengepalai bagian produksi dan kontrol kualitas, yang keduanya tidak boleh melapor kepada yang lain. Struktur organisasi harus dengan jelas menyatakan jalur pelaporan untuk semua personel kunci.

Training

Semua personil yang terlibat langsung dalam kegiatan manufaktur dan kontrol kualitas harus dilatih secara tepat dan terus menerus dalam operasi manufaktur dan kontrol kualitas sesuai dengan prinsip-prinsip GMP. Catatan pelatihan harus dipertahankan dan efektivitas pelatihan harus dinilai secara berkala.

Tempat

Tempat untuk manufaktur harus sesuai, dirancang, dibangun dan dipelihara agar sesuai dengan operasi yang akan dilakukan dan memfasilitasi sanitasi dan kebersihan yang baik. Langkah-langkah efektif harus diambil untuk menghindari kontaminasi dari lingkungan sekitar dan dari hama.

Minimal, area yang ditentukan harus disediakan untuk:

1. Ruang penerima bahan
2. Karantina barang masuk
3. Penyimpanan bahan awal
4. Operasi pemrosesan dan pengemasan
5. Penyimpanan produk jadi
6. Laboratorium (jika tersedia)
7. Bahan dan produk yang ditolak
8. Produk yang dikembalikan

Dinding dan langit-langit harus halus dan mudah dirawat. Lantai di area pemrosesan harus memiliki permukaan yang halus, mudah dibersihkan dan didesinfeksi dan terbuat dari bahan yang tidak licin. Saluran air di area pemrosesan harus berukuran memadai dan tidak boleh memungkinkan aliran balik. Saluran terbuka di luar area pemrosesan harus dihindari, tetapi jika diperlukan mereka harus memfasilitasi pembersihan dan desinfeksi. Pipa, fitting lampu, titik ventilasi, dan titik servis lainnya di area manufaktur harus dipasang sedemikian rupa agar mudah dibersihkan. Laboratorium (jika tersedia) harus dipisahkan dari area produksi.

Area Penyimpanan

Area penyimpanan harus memiliki kapasitas yang cukup untuk memungkinkan penempatan bahan secara teratur seperti bahan awal dan pengemasan, produk curah dan jadi, produk dalam karantina, produk yang dilepaskan, ditolak, dikembalikan, atau ditarik kembali.

Tempat harus dibangun sedemikian rupa untuk memberikan perlindungan maksimal untuk bahan awal, bahan kemasan dan produk herbal jadi terhadap burung, serangga, tikus serta hewan peliharaan. Bahan herbal segar yang masuk harus diproses, kecuali ditentukan lain, sesegera mungkin; atau tepat pada suhu, kelembaban, atau cahaya yang diperlukan. Untuk bahan yang disimpan dalam jumlah besar, tanggung jawab untuk pembentukan cetakan atau fermentasi dapat timbul.

Bahan harus disimpan di ruangan atau wadah aerasi menggunakan aerasi dan ventilasi alami atau mekanis. Jika memungkinkan, area pengambilan sampel untuk bahan awal harus disediakan untuk mencegah kontaminasi. Ruang penerimaan dan pengiriman harus dipisahkan dan harus melindungi bahan dan produk dari cuaca. Area penerima harus dirancang dan dilengkapi untuk memungkinkan wadah bahan yang masuk dibersihkan sebelum disimpan. Pengaturan penyimpanan bahan kemasan harus memungkinkan pemisahan label yang berbeda dan bahan cetak lainnya untuk menghindari pencampuran. Bahan herbal bahkan ketika disimpan dalam drum serat, tas atau kotak harus disimpan dari lantai dan ditempatkan sesuai untuk memungkinkan pembersihan dan inspeksi.

Peralatan

1. Konstruksi dan Desain

Peralatan manufaktur harus dirancang dan dibangun agar sesuai dengan pembuatan produk. Permukaan peralatan yang bersentuhan dengan bahan awal, bahan dalam proses dan produk jadi tidak boleh bereaksi dengan atau menyerap bahan yang sedang diproses.

Peralatan tidak boleh mempengaruhi produk melalui katup bocor, tetesan pelumas, dan modifikasi atau adaptasi yang tidak tepat. Peralatan harus memungkinkan pembersihan yang efektif, menghindari debu atau kotoran menumpuk dan efek buruk pada kualitas produk.

2. Instalasi dan Lokasi

Peralatan harus ditempatkan untuk menghindari kemacetan dan memungkinkan pergerakan bebas manusia dan material.

3. Pemeliharaan Peralatan

Peralatan penimbangan, pengukuran, pengujian dan perekaman harus diperiksa dan dikalibrasi secara teratur dan semua catatan kegiatan tersebut harus dipertahankan. Jika berlaku, kalibrasi peralatan harus dilakukan dengan menggunakan standar yang dapat dilacak ke standar bersertifikat dan label kalibrasi yang ditempelkan pada peralatan tersebut.

4. Sanitation and Hygiene

Sanitasi dan kebersihan harus dilakukan untuk menghindari kontaminasi produk. Ini harus mencakup personel, lokasi, peralatan, bahan produksi dan wadah.

5. Personnel

Personil yang terlibat dalam pembuatan, pengolahan, pengemasan, atau penyimpanan produk obat herbal harus mengenakan pakaian bersih yang sesuai untuk tugas yang ditugaskan. Pakaian pelindung, seperti penutup kepala, wajah, hidung, tangan, kaki dan lengan, harus dipakai untuk memastikan keselamatan personel dan perlindungan produk obat herbal dari kontaminasi. Personil harus sehat untuk melakukan tugas yang ditugaskan. Pemeriksaan kesehatan rutin harus dilakukan setahun sekali untuk semua personil yang bersentuhan dengan bahan dan produk dan catatan pemeriksaan medis ini harus disimpan dan diperbarui. Personil harus mempraktikkan kebersihan dan sanitasi pribadi yang baik. Pakaian pabrik tidak boleh aus di luar area yang seharusnya.

6. Tempat

Fasilitas mencuci dan toilet yang berventilasi baik harus disediakan untuk karyawan dan harus dipisahkan dari area produksi. Fasilitas loker yang sesuai harus disediakan di lokasi yang sesuai untuk penyimpanan pakaian dan barang-barang pribadi karyawan. Bahan limbah harus dikumpulkan secara teratur dalam wadah yang sesuai untuk dipindahkan ke tempat pengumpulan di luar area produksi. Rodentisida, insektisida, bahan fumigasi, dan bahan sanitasi tidak boleh mengkontaminasi peralatan, bahan mentah, bahan pengemas, bahan dalam proses, atau produk jadi.

7. Peralatan

Peralatan dan perkakas harus dijaga kebersihannya. Metode pembersihan vakum atau basah lebih disukai. Udara dan sikat harus digunakan dengan hati-hati dan dihindari jika memungkinkan, karena meningkatkan risiko kontaminasi produk.

Peralatan yang tidak berdedikasi harus dibersihkan antara produksi batch yang berbeda dan produk yang berbeda untuk mencegah kontaminasi silang. Prosedur tertulis harus ditetapkan dan diikuti untuk pembersihan dan sanitasi peralatan proses dan peralatan serta pelepasan peralatan untuk digunakan dalam pembuatan dan pengendalian produk obat herbal (Bawazir et al., 2009). Tanggung jawab untuk membersihkan peralatan proses harus ditetapkan dengan jelas.

8. Manajemen Bahan

Prosedur operasi standar pada sumber, penerimaan, identifikasi, penyimpanan, penanganan, pengambilan sampel, pengujian, dan persetujuan atau penolakan bahan harus ditetapkan dan diikuti. Bahan harus selalu ditangani dan disimpan dalam kondisi suhu dan kelembaban yang sesuai dengan cara yang mencegah degradasi dan kontaminasi. Bahan dan produk harus disimpan dalam kondisi yang sesuai yang ditetapkan oleh produsen dan secara teratur mengikuti prinsip first expire, first out (FEFO) atau first in, first out (FIFO).

9. Verifikasi bahan

Semua pengiriman bahan awal dan bahan kemasan harus diperiksa dan diverifikasi kesesuaiannya dengan spesifikasi dan harus dapat dilacak ke produk. Sampel bahan baku harus diperiksa secara fisik untuk kesesuaian dengan spesifikasi sebelum dirilis untuk digunakan. Bahan baku harus diberi label dengan jelas. Semua Produk Obat Herbal jadi harus bersih dan diperiksa untuk kemasan pelindung yang sesuai untuk memastikan tidak ada kebocoran, perforasi atau paparan (Almeida et al., 2016).

- a. Rejected Materials
- b. Pengiriman bahan baku yang tidak sesuai dengan spesifikasi harus dipisahkan dan dibuang sesuai dengan prosedur operasi standar.
- c. Returned Products
- d. Produk yang dikembalikan harus diidentifikasi dan disimpan secara terpisah di area yang dialokasikan. Semua produk yang dikembalikan harus diuji, jika perlu, selain evaluasi fisik sebelum dirilis untuk distribusi. Produk yang dikembalikan, yang tidak sesuai dengan spesifikasi asli harus ditolak. Produk yang ditolak harus dibuang sesuai dengan prosedur yang sesuai. Catatan produk yang dikembalikan harus disimpan.

Produksi

1. Air

Perhatian khusus harus diberikan pada air, karena ini adalah bahan awal yang penting. Peralatan produksi air dan sistem air harus menyediakan air dengan kualitas yang dibutuhkan. Sistem air harus disanitasi sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan dengan baik.

2. Weighing and Measurement

Penimbangan harus dilakukan menggunakan peralatan yang dikalibrasi. Semua penimbangan dan pengukuran yang dilakukan harus dicatat dan diperiksa oleh Personal Kualitas kontrol.

3. Production and Processing Instructions

Semua bahan awal yang digunakan harus disetujui sesuai dengan spesifikasi. Semua prosedur

pembuatan harus dilakukan sesuai dengan prosedur tertulis. Instruksi untuk semua proses harus ditulis dengan jelas dan didokumentasikan secara memadai yang menggambarkan berbagai operasi yang harus dilakukan pada bahan pabrik, seperti pengeringan, penghancuran, penggilingan dan pengayakan. Metode yang akan digunakan untuk mengontrol ukuran fragmen atau partikel dan instruksi untuk menghilangkan bahan yang tidak diinginkan lainnya juga harus dinyatakan. Kondisi pengeringan yang dipilih harus sesuai dengan jenis bahan tanaman yang diproses, yang tergantung pada karakter bahan aktif (misalnya minyak atsiri) dan jenis bagian tanaman yang dikumpulkan (misalnya akar, daun, bunga)(World Health Organization (WHO), 2003).

4. Batch Numbering System

Setiap produk jadi harus memiliki nomor identifikasi produksi, yang memungkinkan sejarah produk dilacak. Sistem penomoran batch harus spesifik untuk produk dan batch tertentu. Nomor tidak boleh diulang untuk produk yang sama untuk menghindari kebingungan. Bila memungkinkan, nomor batch harus dicetak pada wadah langsung dan luar produk. Catatan nomor batch harus dipertahankan.

5. Dry Products

Penanganan bahan dan produk kering harus mendapat perhatian khusus. Jika memungkinkan, sistem produksi yang mengandung debu atau metode lain yang sesuai harus digunakan.

6. Wet Products

Produk basah harus diproduksi sedemikian rupa untuk melindungi produk dari mikroba dan kontaminasi lainnya. Penggunaan sistem produksi

dan transfer tertutup dianjurkan. Apabila saluran pipa digunakan untuk pengiriman bahan baku atau produk curah, perhatian harus diberikan untuk memastikan bahwa sistem saluran pipa bebas dari kontaminasi(Nwankwo, 2021).

7. Labeling and Packaging

- a. Jalur pengemasan harus diperiksa izinnya sebelum pengoperasian. Peralatan harus bersih dan fungsional. Semua bahan dan produk dari operasi pengemasan sebelumnya harus dikeluarkan.
- b. Sampel harus diambil dan diperiksa secara acak selama operasi pelabelan dan pengemasan.
- c. Setiap jalur pelabelan dan pengemasan harus diidentifikasi dengan jelas untuk menghindari campur aduk.
- d. Kelebihan label dan bahan pengemas harus dikembalikan ke toko dan dicatat.
- e. Setiap bahan pengemas yang ditolak harus dibuang sebagaimana mestinya dan dilakukan rekonsiliasi serta dicatat.

8. Finished Products

- a. Produk Jadi harus dikarantina sampai laporan QC diterima dan jika memuaskan, produk dipindahkan ke toko produk jadi. Catatan pembuatan batch harus diarsipkan hingga satu tahun setelah berakhirnya batch.
- b. Semua produk jadi harus disetujui oleh Pengawasan Mutu sebelum dilepaskan.

Quality Control

1. Pendahuluan

Pengendalian mutu merupakan bagian penting dari GMP. Ini memberikan jaminan bahwa produk akan memiliki kualitas yang konsisten dan sesuai dengan tujuan penggunaan.

2. Specifications

- a. Semua spesifikasi harus disetujui oleh personel Pengawasan Mutu.
- b. Spesifikasi bahan baku dan bahan pengemas harus mencakup:
 - 1) Nama bahan
 - 2) Deskripsi materi
 - 3) Parameter pengujian dan batas penerimaan
 - 4) Kondisi penyimpanan dan keamanan.
- c. Spesifikasi produk curah dan produk jadi harus mencakup:
- d. Nama produk
- e. Deskripsi produk
- f. Sifat fisik produk
- g. Pengujian kimia dan/atau pengujian mikrobiologi dan batas penerimaannya
- h. Kondisi penyimpanan dan tindakan pencegahan keselamatan.

Documentation

1. Pendahuluan

- a. Dokumentasi yang baik merupakan bagian penting dari sistem penjaminan mutu dan, oleh karena itu, harus ada untuk semua aspek GMP.
- b. Sistem dokumentasi harus mencakup riwayat lengkap setiap batch, mulai dari bahan awal hingga produk jadi. Sistem harus mencatat aktivitas yang dilaksanakan untuk pemeliharaan, penyimpanan, pengendalian kualitas, distribusi primer dan hal-hal spesifik lainnya yang terkait dengan GMP(Addae-Mensah et al., 2005).
- c. Dokumen harus disetujui, ditandatangani dan diberi tanggal oleh orang yang bertanggung jawab.
- d. Dokumen tidak boleh diubah tanpa izin dan persetujuan.
- e. Harus ada sistem untuk mencegah penggunaan dokumen yang digantikan.
- f. Jika dokumen memuat instruksi, maka dokumen tersebut harus ditulis dengan jelas dan bertahap.
- g. Dokumen harus diberi tanggal dan diotorisasi.
- h. Dokumen harus tersedia bagi pihak terkait(World Health Organization (WHO), 2003).

2. Standard Operating Procedures (SOPs)

- a. Prosedur Operasi Standar (SOP) memberikan arahan untuk melakukan operasi tertentu.
- b. SOP dan catatan terkait tindakan yang diambil harus tersedia, namun tidak terbatas pada kegiatan berikut:

- 1) Pembersihan fasilitas dan peralatan
- 2) Personil penting
- 3) Kegiatan pengelolaan material
- 4) Kegiatan produksi
- 5) Kegiatan pengendalian kualitas
- 6) Pengendalian hama
- 7) Keluhan produk
- 8) Penarikan produk
- 9) Inspeksi diri

3. Master Formula

- a. Formula Master harus tersedia untuk setiap produk. Dokumen ini harus berisi informasi berikut:

- 1) Nama Produk
- 2) Bahan pengemas yang dimaksudkan, dan kondisi penyimpanan
- 3) Daftar bahan baku yang digunakan
- 4) Daftar peralatan yang digunakan.
- 5) Deskripsi proses pembuatan
- 6) Kontrol dalam proses dengan batasannya dalam pemrosesan dan pengemasan.

4. Batch Manufacturing Record (BMR)

- a. Catatan Manufaktur Batch harus mencakup instruksi produksi dan pemrosesan dan disiapkan untuk setiap batch produk.
- b. Setiap BMR harus mencakup hal-hal berikut:

- 1) Nama Produk
- 2) Nomor batch
- 3) Formula batch (seperti yang terdapat dalam Formula Induk) dan catatan penimbangan bahan dan sampel bahan pengemas.
- 4) Bukti izin jalur sebelum dimulainya setiap pemrosesan batch.
- 5) Proses pembuatan dan catatan penyelesaian setiap langkah
- 6) Tanggal mulai dan selesainya pemrosesan dan pengemasan
- 7) Identitas masing-masing peralatan utama dan jalur atau lokasi yang digunakan
- 8) Catatan pembersihan peralatan yang digunakan untuk pemrosesan sebagaimana mestinya
- 9) Kontrol dalam proses dan hasil laboratorium, seperti catatan pengujian pH dan suhu, dll.
- 10) Catatan pemeriksaan izin jalur pengemasan
- 11) Catatan pengambilan sampel apa pun yang dilakukan selama berbagai langkah pemrosesan
- 12) Investigasi apa pun terhadap kegagalan atau perbedaan tertentu
- 13) Hasil pemeriksaan dan pengujian produk yang dikemas dan diberi label (Addae-Mensah et al., 2006).

5. Quality Control Records

a. Catatan untuk setiap pengujian dan pelepasan atau penolakan bahan awal, produk antara, produk ruahan dan produk jadi harus dipelihara dan catatannya dapat mencakup namun tidak terbatas pada:

- 1) Tanggal ujian
- 2) Identifikasi bahan
- 3) Nama pemasok
- 4) Tanggal penerimaan
- 5) Nomor batch jika ada
- 6) Nomor batch
- 7) Nomor kontrol kualitas (jika tersedia)
- 8) Jumlah diterima
- 9) Tanggal pengambilan sampel
- 10) Hasil kendali mutu (hardy-Decuir, 2020)

Self-Inspection

1. Inspeksi Diri terdiri dari pemeriksaan dan penilaian terhadap seluruh atau sebagian sistem mutu dengan tujuan khusus untuk memperbaikinya.
2. Personel yang kompeten dan ditunjuk dipilih sebagai tim dari perusahaan untuk melakukan audit ini dengan tujuan mendeteksi segala kekurangan dalam penerapan GMP dan untuk merekomendasikan tindakan perbaikan yang diperlukan.
3. Harus ada SOP untuk melakukan pemeriksaan mandiri dan laporan harus ditulis pada setiap selesainya pemeriksaan mandiri.

4. Semua pengamatan yang dilakukan selama inspeksi mandiri harus dievaluasi dan dibagikan secara tepat kepada manajemen.
5. Inspeksi diri harus dilakukan secara rutin dan sebagai tambahan, dapat dilakukan pada acara-acara khusus, misalnya pada hari libur. dalam hal penarikan produk atau penolakan berulang kali, atau ketika pemeriksaan oleh Agen diumumkan (Anisfeld, 1999).

Product Complaints

1. Seseorang harus ditunjuk untuk menangani pengaduan dan memutuskan tindakan yang harus diambil.
2. Harus ada prosedur tertulis yang menjelaskan tindakan yang harus diambil, termasuk kebutuhan untuk mempertimbangkan penarikan kembali, jika ada keluhan yang melibatkan kemungkinan cacat produk.
3. Keluhan yang melibatkan cacat produk harus dicatat dengan semua rincian asli dan diselidiki.
4. Jika cacat produk ditemukan atau dicurigai dalam suatu batch, pertimbangan harus diberikan apakah batch lain harus diperiksa untuk menentukan apakah batch lain juga terkena dampaknya.
5. Semua keputusan dan tindakan yang diambil sebagai akibat dari pengaduan harus dicatat dan dirujuk ke catatan batch yang sesuai.
6. Catatan pengaduan harus ditinjau secara berkala untuk mengetahui indikasi masalah spesifik atau berulang yang memerlukan perhatian dan yang mungkin menjadi alasan penarikan produk yang dipasarkan.

7. NAFDAC harus diberitahu jika produsen sedang mempertimbangkan tindakan menyusul kemungkinan kesalahan manufaktur dan penurunan kualitas produk, yang dapat menyebabkan masalah keselamatan yang serius.

Product Recalls

1. Harus ada sistem penarikan kembali dari pasar atas produk yang diketahui atau diduga cacat.
2. Seseorang yang bertanggung jawab atas pelaksanaan dan koordinasi penarikan kembali harus ditunjuk.
3. Prosedur tertulis untuk penarikan kembali harus ditetapkan dan ditinjau secara berkala. Operasi penarikan kembali harus dapat dimulai dengan segera.
4. Catatan distribusi utama harus tersedia bagi orang yang bertanggung jawab atas penarikan kembali, dan harus berisi informasi yang cukup tentang distributor.
5. Kemajuan proses penarikan kembali harus dicatat dan laporan akhir dikeluarkan, termasuk rekonsiliasi antara jumlah produk yang diserahkan dan jumlah yang diperoleh kembali.
6. Instruksi tertulis harus dibuat untuk memastikan produk yang ditarik kembali disimpan dengan aman di area terpisah sambil menunggu keputusan.

Contract Manufacturing and Analysis

1. Kondisi pembuatan dan analisis kontrak harus didefinisikan dengan jelas, disepakati, dan dikendalikan untuk menghindari kesalahpahaman, yang dapat mengakibatkan produk atau pekerjaan dengan kualitas yang tidak memuaskan.

2. Seluruh aspek pekerjaan yang dikontrak harus dirinci untuk memperoleh produk berkualitas sesuai standar yang disepakati.

Daftar Pustaka

- Addae-Mensah, I., Beltramini, H., Haggag, A. A., Hoogmartens, J., Shaohong, J., Molzon, J. A., Paál, T. L., Van Zyl, A. J., Luigetti, R., Korakianiti, E., Miller, J. H. M. B., Moretto, L. D., Sam, A. P., Shah, V. P., Solanki, K., Beatrice, M. G., Milek, F., Kim, I., Lee, D. H., ... Pannenburg, O. (2006). WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations. In World Health Organization - Technical Report Series (Issue 937).
- Addae-Mensah, I., Bremer, K., Haghighi, S., Hoogmartens, J., Jachowicz, R., Shaohong, J., Molzon, J. A., Treebamroong, M., Tribe, R. W., Cuddy, B., McB Miller, J. H., Sam, A. P., Solanski, K., Ramsbotham, J., Cappuccino, N., Bone, A., De Jong, H., Milek, F., Choi, M., ... Wood, D. J. (2005). WHO Technical Report Series: WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations. Thirty-ninth report. In World Health Organization - Technical Report Series (Issue 929).
- Almeida, C. S. de, Miccoli, L. S., Andhini, N. F., Aranha, S., Oliveira, L. C. de, Artigo, C. E., Em, A. A. R., Em, A. A. R., Bachman, L., Chick, K., Curtis, D., Peirce, B. N., Askey, D., Rubin, J., Egnatoff, D. W. J., Uhl Chamot, A., El-Dinary, P. B., Scott, J.; Marshall, G., Prensky, M., ... Santa, U. F. De. (2016). WHO guidelines on good manufacturing practices (GMP) for herbal medicines. In Revista Brasileira de Linguística Aplicada (Vol. 5, Issue 1). <https://revistas.ufrj.br/index.php/rce/article/download/1659/1508%0Ahttp://hipatiapress.com/hpjour nals/index.php/qre/article/view/1348%5Cnhttp://w ww.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09500799708 666915%5Cnhttps://mckinseyonsociety.com/downlo ads/reports/Educa>

- Bawazir, S. A., Caudron, J. M., Dekker, T. G., Guerrero Rivas, N. M., Hoogmartens, J., Shaohong, J., Miller, J. H. M. B., Molzon, J. A., Treebamroong, M., & Biwota, E. W. (2009). WHO expert committee on specifications for pharmaceutical preparations. In World Health Organization - Technical Report Series (Issue 957).
- Hardy-Decuir, B. A. (2020). Quality Assurance of Data. The Patient and Health Care System: Perspectives on High-Quality Care, 2, 155–159. https://doi.org/10.1007/978-3-030-46567-4_12
- Martin BANGEMANN. (1991). Commission Directive 91/356/EEC of 13 June 1991 laying down the principles and guidelines of good manufacturing practice for medicinal products for human use. Official Journal, L193(17.7.1991), 30–33. <http://data.europa.eu/eli/dir/1991/356/oj>
- Nwankwo, I. U. (2021). NAFDAC GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR PHARMACEUTICAL PRODUCTS GUIDELINES 2021. <https://nafdac.gov.ng/regulatory-resources/guidelines/>
- World Health Organization (WHO). (2003). WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-sixth Report ECP. In WHO Technical Report Series (Vol. 1, Issue 902). http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42613/1/WHO_TRS_908.pdf

Profil Penulis



apt. Muladi Putra Mahardika, M.Farm

Penulis di lahirkan di Tegal pada tanggal 17 Agustus 1992. Ketertarikan penulis terhadap ilmu farmasi dimulai pada tahun 2006 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke Sekolah Menengah Kejuruan di SMK SAKA MEDIKA TEGAL dengan memilih Jurusan Farmasi dan berhasil lulus pada tahun 2009. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan ke Perguruan Tinggi dan berhasil menyelesaikan studi S1 di prodi S1 Farmasi dan Profesi Apoteker di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi “Yayasan Pharmacy” Semarang pada tahun 2014. Empat tahun kemudian, penulis menyelesaikan studi S2 di prodi Farmasi Sains Program Pasca Sarjana UMS Surakarta. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi D3 Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal. Penulis Saat ini aktif sebagai dosen dan kepala laboratorium di Politeknik Harapan Bersama Tegal. Penulis juga aktif sebagai pengelola untuk OJS “Parapemikir”. Penulis juga aktif dalam kegiatan ilmiah dan organisasi keprofesian yaitu Ikatan Apoteker Indonesia (IAI). Sehari-harinya bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Fisika Farmasi Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

Email Penulis: muladimahardika@gmail.com

- 1 KONSEP DASAR INDUSTRI FARMASI
Niluh Puspita Dewi
- 2 ASPEK-ASPEK CPOB DAN INDUSTRI FARMASI SECARA UMUM
Puspa Dwi Pratiwi
- 3 STRUKTUR ORGANISASI DAN JOB DESCRIPTION MASING-MASING BAGIAN
DALAM INDUSTRI FARMASI
Deniyati
- 4 PERSYARATAN BANGUNAN DAN FASILITAS SERTA PERALATAN DI
INDUSTRI FARMASI
Muhammad Subhan A. Sibadu
- 5 PENGAWASAN DAN PEMASTIAN MUTU DI INDUSTRI FARMASI
Shabran Hadiq
- 6 SISTEM PPIC DI INDUSTRI FARMASI
Dwi Endah Kusumawati
- 7 SISTEM TATA UDARA DI RUANG PRODUK STERIL DAN NON STERIL
Magfirah
- 8 SISTEM MANAJEMEN PRODUKSI PRODUK STERIL DAN NON STERIL
Ayu Wulandari
- 9 SISTEM KALIBRASI DAN VALIDASI DI INDUSTRI FARMASI
Windi Susmayanti
- 10 PERSONALIA DAN DOKUMENTASI INDUSTRI FARMASI
Chyntia Tresna Nastiti
- 11 PENANGANAN KELUHAN, PENARIKAN OBAT DAN PRODUK KEMBALIAN
Arlan K. Imran
- 12 SISTEM PENANGANAN LIMBAH DI INDUSTRI FARMASI
Suhrah Febrina Karim
- 13 ASPEK-ASPEK CPKB
Muh Taufiqurrahman
- 14 ASPEK-ASPEK CPOTB
Muladi Putra Mahardika

Editor:

Hairil Akbar

Untuk akses **Buku Digital**,
Scan **QR CODE**



Media Sains Indonesia
Melong Asih Regency B.40, Cijerah
Kota Bandung - Jawa Barat
Email : penerbit@medsan.co.id
Website : www.medsan.co.id



ISBN 978-623-195-993-5 (PDF)



9 786231 959935