BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Industri Farmasi

Industri farmasi adalah industri esensial yang memiliki izin edar resmi dari menteri kesehatan. Industri farmasi memproduksi berbagai kebutuhan kesehatan mulai dari obat-obatan, suplemen kesehatan, sampai dengan alat kesehatan dan alat diagnosa penyakit yang sesuai dengan peraturan perundang – undangan (BPOM, 2018).

Dengan berbagai macam perubahan yang terjadi sesuai perkembangan jaman, perusahaan harus memiliki cara baru bagaimana agar tetap bisa bertahan dengan menyesuaikan kebutuhan pasar. Industri farmasi dalam membuat obat harus memenuhi persyaratan yang tercantum pada izin edar, sesuai pada tujuan penggunaannya, dan tidak membahayakan konsumen seperti toksisitas, kurang efektif, dan mutu tidak baik. Hal tersebut diatur sesuai dengan peraturan dalam produksi obat (Hidayati *et al.*, 2020).

2.2 Cara Pembuatan Obat Yang Baik (CPOB)

Berdasarkan peraturan BPOM Nomor 13 tahun 2018, tentang pedoman cara pembuatan obat yang baik harus disesuaikan dengan kemajuan teknologi dan ilmu pengetahuan yang menunjang proses produksi obat. Cara pembuatan obat yang baik (CPOB) merupakan aturan atau pedoman yang bertujuan agar suatu obat dapat dibuat dengan mutu yang telah terstandar atau sesuai dengan persyaratan (BPOM, 2018).

Setiap kegiatan produksi dalam industri farmasi wajib mematuhi seluruh aspek yang tertera dalam CPOB. Membuat obat merupakan semua kegiatan yang berkaitan dengan menghasilkan obat jadi sampai pendistribusian kepada konsumen yang membutuhkan. Adapun tahapan produksi obat mulai dari pengadaan bahan baku, produksi pengemasan, pengawasan mutu, dan persyaratan mutu yang sesuai dengan CPOB (Madini & Aisyah, 2019).

Teknologi farmasi berkembang sangat pesat sehingga menyebabkan perubahan yang sangat cepat mengenai konsep dan peraturan CPOB. Konsep CPOB perlu disesuaikan dari waktu ke waktu karena bersifat dinamis guna mengikuti perkembangan industri farmasi.

Adapun cakupan CPOB meliputi 12 aspek yaitu :

1. Sistem mutu industri farmasi.
2. Personalia.
3. Bangunan dan fasilitas.
4. Peralatan.
5. Produksi.
6. Cara penyimpanan dan pengiriman obat yang baik.
7. Pengawasan mutu.
8. Inspeksi diri.
9. Keluhan dan penarikan produk.
10. Dokumentasi.
11. Kegiatan alih daya
12. Kualifikasi dan validasi (CPOB, 2018).

Hukuman administratif akan diberlakukan sebagai berikut ketika bisnis farmasi tidak mematuhi atau melanggar ketentuan CPOB:

a. "Peringatan"
b. "Peringatan keras"
c. "Penghentian sementara kegiatan"
d. "Pembekuan sertifikat CPOB"
e. "Pencabutan sertifikat CPOB"
f. "Rekomendasi pencabutan izin industri farmasi" (Amalia, 2018)

2.2.1 Sistem Mutu Industri Farmasi

Pada industri farmasi harus menetapkan manajemen mutu guna memperoleh obat yang sesuai dengan tujuan penggunaan, memenuhi persyaratan izin edar, dan tidak membahayakan kepada konsumen karena keamanan mutu dan efektivitas yang tidak sesuai. Manajemen mutu pada industri farmasi regulasi yang mengarahkan dan pengendalian sumber daya mulai dari pemasok dan distributor pada perusahaan agar mencapai tujuan yang sesuai dengan persyaratan (Arifa *et al*, 2020).

Manajamen mutu dapat dicapai dengan memenuhi standar infrastruktur atau sistem organisasi dan rangkaian kegiatan yang terstruktur. Yang dimaksud dengan rangkaian kegiatan yaitu mualai dari prosedur, proses, sumber daya dan tindakan

sistematis yang dilakukan dengan tingkat kepastian tinggi, sehingga mampu manghasilkan produk yang memenuhi standart. Semua yang dijelaskan itu merupakan pemastian mutu (Gondokusumo & Amir, 2021).

2.2.2 Personalia

Salah satu elemen penting yang harus dipenuhi dalam industri farmasi yaitu tersedianya tenaga kerja yang berkualitas dan jumlah yang mencukupi agar dapat menunjang proses produksi dapat berlangsung. Setiap tenaga kerja yang menjalankan proses produksi harus memahami seluruh aspek yang berkaitan dengan CPOB dan yang terpenting mereka miliki kemauan yang tinggi dalam menjalankan peraturan – peraturan yang harus dipenuhi sehingga dapat menghasilkan produk yang memiliki mutu dan kualitas tinggi. Hal yang tak kalah penting yang harus dimiliki oleh setiap tenaga kerja yaitu memiliki kualitas yang mumpumi termasuk kesehatan jasmani dan rohani. Karena wajib bagi tenaga kesehatan untuk menjalankan tanggung jawabnya secara professional (Amalia, 2018).

Personil kunci mencakup Kepala Bagian Produksi, Kepala Bagian Pengawasan Mutu dan Kepala Bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu). Posisi utama tersebut dijabat oleh apoteker berpengalaman. Kepala Bagian Produksi dan Kepala Bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) atau Kepala Bagian Pengawasan Mutu harus independen satu terhadap yang lain (Wulan Prayascita *et al.,* 2020).

2.2.3 Bangun dan Fasilitas

Fasilitas manufaktur farmasi harus memiliki kondisi lokasi, struktur, desain, dan pemeliharaan yang sesuai untuk memungkinkan operasi yang efisien. Untuk menghindari kontaminasi silang, penumpukan debu atau kotoran, dan masalah lain yang dapat menurunkan kualitas obat, tata letak dan desain ruangan harus dibuat sedemikian rupa sehingga meminimalkan kesalahan dan kontaminasi silang serta memfasilitasi pembersihan, sanitasi, dan pemeliharaan (Febriani *et al.,* 2020)

Lokasi bangunan harus direncanakan untuk menghindari pencemaran lingkungan, termasuk pencemaran udara, tanah, dan air, serta pencemaran dari kegiatan industri lain di sekitarnya. Langkah-langkah pencegahan yang efektif harus diadopsi terhadap polusi tersebut jika tata letak bangunan tidak sesuai. Rancangan, konstruksi, peralatan, dan pemeliharaan bangunan dan fasilitas harus

memaksimalkan perlindungan dari cuaca, banjir, rembesan dari tanah, dan masuknya serta tempat berlindung serangga, burung, tikus, caplak, dan hewan lainnya. Prosedur untuk pengelolaan hewan pengerat dan hama harus ada (Adiasa *et al.*, 2020).

Menurut protokol tertentu yang ditentukan, bangunan dan fasilitas harus dipelihara, dibersihkan, dan bila perlu, disterilkan dengan cermat. Proses pembersihan dan desinfeksi harus didokumentasikan. Setiap struktur dan fasilitas, termasuk area produksi, laboratorium, ruang penyimpanan, lorong, dan sekeliling bangunan, harus dijaga kebersihan dan ketertibannya. Inspeksi dan pemeliharaan rutin harus dilakukan pada bangunan. Perawatan harus diambil saat melakukan perbaikan dan pemeliharaan gedung dan fasilitas untuk mencegah tindakan ini mempengaruhi kualitas obat. (Purnomo *et al.*, 2020).

Pada pembuatan produk steril dibedakan 4 Kelas kebersihan:

1. Kelas A: Zona untuk operasi berisiko tinggi, seperti zona pengisian, wadah dengan tutup karet, ampul dan vial terbuka, dan sambungan aseptik. Memasang perangkat aliran udara laminar di tempat kerja sering menyelesaikan hal ini. Dalam posisi kerja di ruang bersih terbuka, sistem udara laminar harus mengedarkan udara pada kisaran kecepatan yang konsisten dari 0,36 hingga 0,54 m/dtk (nilai ketentuan).
2. Kelas B: Kelas ini berfungsi sebagai lingkungan latar belakang untuk zona Kelas A selama produksi dan pengisian aseptik.
3. Kelas C dan D: Ruang bersih untuk melakukan fase produksi berisiko rendah (Mauriza *et al*, 2019).

2.2.4 Peralatan

Untuk menjamin mutu obat sesuai desain dan keseragaman dari batch ke batch dan untuk memudahkan pembersihan dan pemeliharaan guna mencegah kontaminasi silang, penumpukan debu atau kotoran, dan hal-hal lain yang umumnya berdampak negatif terhadap mutu produk , peralatan untuk pembuatan obat-obatan harus memiliki desain dan konstruksi yang tepat, ukuran yang memadai, dan lokasi serta kualifikasi yang tepat. (Wiedilaksono & Nurkertamanda, 2019).

Dalam memelihara peralatan manufaktur harus memiliki rancangan dan penempatan tertentu guna mencapai tujuan yang di inginkan. Permukaan peralatan yang bersentuhan dengan bahan mentah, produk antara, atau barang jadi tidak boleh mengakibatkan reaksi, penambahan, atau penyerapan yang dapat memengaruhi identitas, kualitas, atau kemurnian di luar rentang yang diizinkan (Putu *et al.*, 2022). Untuk mencegah perubahan identitas, kualitas, atau kemurnian bahan mentah, produk antara, atau produk akhir, bahan penting untuk fungsi peralatan tertentu, seperti pelumas atau pendingin, tidak boleh bersentuhan dengan bahan yang sedang diproses. Peralatan harus diatur untuk meminimalkan kemungkinan kesalahan atau kontaminasi. Peralatan harus ditempatkan cukup jauh satu sama lain untuk mencegah kekacauan dan untuk mencegah kebingungan dan campur aduk produk. Untuk menghindari malfungsi atau kontaminasi yang dapat merusak identitas, kualitas, atau kemurnian produk, perawatan harus dilakukan sesuai petunjuk yang ditentukan (Arif, 2022).

2.2.5 Produksi

Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) menguraikan proses yang harus diikuti untuk menghasilkan obat-obatan yang aman dan efektif, serta yang dapat diproduksi dan didistribusikan secara legal. Setiap kegiatan produksi harus ditangani dan diawasi oleh personel yang profesional . Bahan dan barang jadi harus diproses sesuai dengan proses atau instruksi yang terdokumentasi, termasuk selama penerimaan dan karantina, pengambilan sampel, penyimpanan, penandaan, penimbangan, pemrosesan, pengepakan, dan distribusi. Merupakan tanggung jawab pihak penerima untuk memverifikasi bahwa semua barang sesuai dengan pesanan. Penting untuk mendisinfeksi wadah dan memberi label dengan benar (Silalahi et al., 2021).

Melibatkan orang yang memiliki keakraban mendalam dengan pemasok sangat penting saat melakukan pembelian bahan baku agar dapat dilakukan negosiasi secara muda. Disarankan untuk melakukan pembelian pertama secara eksklusif dari vendor yang telah diperiksa sebelumnya yang dapat menjamin kualitas dan kepatuhan terhadap semua persyaratan teknis (Herdady & Muchtaridi, 2020). Pemasok harus diberitahu tentang persyaratan pabrik untuk bahan baku. Diskusi dengan pabrikan dan pemasok tentang persyaratan penanganan, pelabelan,

dan pengepakan, serta proses pengaduan dan penolakan, bermanfaat untuk produksi dan pengelolaan bahan baku. Sehingga dalam diskusi tersebut menghasilkan keputusan yang disepakati antara dua belah pihak (Kadir & Sopyan, 2020).

Penguatan implementasi CPOB merupakan tujuan penting dari studi validasi, yang harus dilakukan sesuai prosedur operasi standar. Temuan dan kesimpulan dari proses validasi harus didokumentasikan. Mengadopsi formula manufaktur baru atau metode persiapan memerlukan penetapan bahwa proses yang ditetapkan, dengan menggunakan bahan dan peralatan yang ditentukan, akan menghasilkan produk yang andal yang memenuhi persyaratan kualitas mutu (Halim & Ivan, 2020).

2.2.6 Cara Penyimpanan dan Pengiriman Obat yang Baik

Integrasi operasi rantai pasokan obat tidak hanya mencakup penyimpanan tetapi juga distribusi. Semua pihak yang terlibat dalam pengiriman dan pergudangan suatu produk dapat mengambil manfaat dari pedoman yang diuraikan dalam publikasi ini. Industri Farmasi menggunakan kriteria ini untuk mengirim dan mengangkut barang akhir ke pengecer. Apendiks ini perlu memberikan referensi ke bagian yang sesuai dari Pedoman CPOB (Pondaag *et al.,* 2020).

Sistem yang efektif dan proses yang terdefinisi dengan baik diperlukan untuk transaksi elektronik untuk menjamin kualitas obat. Standar obat yang disetujui memerlukan penerapan prosedur untuk membatasi penjualan dan distribusi obat ke saluran yang sah. Terdapat proses dan catatan sesuai yang harus dipenuhi dan disimpan untuk menjamin kontrol kualitas dalam distribusi produk (Rahayu *et al.,* 2022).

Penyimpanan obat yang tepat sangat penting untuk mencegah kontaminasi obat. Untuk melakukan tugas secara efektif dan aman, pencahayaan yang tepat sangat penting. Secara berkala, rekonsiliasi saham dilakukan dengan membandingkan jumlah saham yang dilaporkan dengan jumlah saham yang sebenarnya. Untuk memastikan bahwa persyaratan suhu dan kelembapan relatif terpenuhi, obat-obatan yang peka terhadap suhu diangkut dan disimpan dalam rantai dingin (Boku *et al.,* 2019). Dokumen Panduan Model Organisasi Kesehatan Dunia untuk Penyimpanan dan Transportasi Obat-obatan Farmasi Sensitif Waktu

dan Suhu atau rekomendasi internasional serupa dapat digunakan untuk penyimpanan dan transit obat-obatan tahan panas (Asyhari 2018).

2.2.7 Pengawasan Mutu

Langkah-langkah kontrol kualitas CPOB sangat penting untuk memastikan bahwa barang selalu sesuai dengan tujuan penggunaannya. Semua pengambilan sampel laboratorium, inspeksi, dan pengujian bahan baku, barang setengah jadi, dan barang jadi harus berada dalam lingkup kontrol kualitas. Menguji stabilitas, melakukan program pemantauan lingkungan, melakukan uji validasi, mengerjakan sampel, menyiapkan dan merevisi spesifikasi bahan, produk, dan metode uji semuanya termasuk dalam kategori pekerjaan ini (Putra, 2019).

Divisi Kontrol Kualitas diperlukan dari semua pemegang lisensi manufaktur. Bagian ini harus beroperasi secara mandiri dari organisasi lainnya dan melapor langsung kepada manajer laboratorium yang memenuhi syarat dan berpengalaman. Semua tugas kontrol kualitas perlu dilengkapi dengan sumber daya yang memadai untuk pelaksanaan yang dapat diandalkan (Latifah, 2022).

2.2.8 Inspeksi Diri

Sektor farmasi menggunakan inspeksi diri untuk melihat apakah mereka sepenuhnya mematuhi Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) dalam hal produksi dan kontrol kualitas. Tujuan dari program inspeksi diri adalah untuk mengidentifikasi kesenjangan dalam penerapan CPOB dan merencanakan perbaikannya. Personel perusahaan sendiri dengan keahlian yang diperlukan untuk melakukan penilaian yang tidak memihak terhadap penerapan CPOB harus melakukan inspeksi diri. Inspeksi diri rutin dan lebih lanjut, seperti dalam hal penarikan kembali produk atau penolakan berulang, direkomendasikan. Semua koreksi kursus yang disarankan harus segera dilakukan. Program tindak lanjut yang efisien memerlukan prosedur dan catatan inspeksi diri yang terdokumentasi dengan baik. (Mudin, 2018).

Inspeksi mandiri dan menyeluruh oleh staf korporat yang terlatih sangat penting. Manajemen harus membentuk tim inspeksi diri yang terdiri dari para ahli di bidangnya yang juga memahami CPOB. Audit pihak ketiga yang dilakukan secara independen juga dapat membantu. Bagian dari proses inspeksi diri dapat diselesaikan sesuai kebutuhan, tetapi setidaknya sekali setiap tahun, seluruh proses

harus ditinjau secara menyeluruh. Proses inspeksi diri harus mencakup catatan seberapa sering inspeksi dilakukan (Sukandani *et al.*, 2019).

Selain inspeksi diri, melakukan audit mutu juga bermanfaat untuk melengkapi inspeksi diri. Tujuan audit mutu adalah untuk memperbaiki sistem manajemen mutu dengan menginspeksi dan menilai semua atau sebagian darinya. Profesional eksternal atau independen, atau tim yang dibuat khusus untuk tujuan ini oleh manajemen perusahaan, sering kali melakukan audit kualitas. Dimungkinkan untuk memasukkan vendor dan penandatanganan kontrak dalam audit kualitas.

Kepala Manajemen Mutu (Jaminan Mutu) harus bekerja dengan departemen terkait untuk memeriksa dan memberikan lampu hijau kepada pemasok yang dapat secara konsisten menyediakan bahan baku dan kemasan yang memenuhi standar yang ketat. Mempertahankan daftar sumber terpercaya untuk bahan baku dan pengemasan barang jadi sangat penting. Daftar vendor potensial harus disusun dan dievaluasi. (Wijaya *et al*., 2018).

2.2.9 Keluhan dan Penarikan Produk

Pemeriksaan menyeluruh harus dilakukan terhadap semua laporan dan data yang berkaitan dengan potensi kelemahan pengobatan sesuai dengan protokol yang ditetapkan. Digunakan suatu sistem yang memungkinkan dalam penarikan barang rusak harus dilakukan secara efisien dan cepat, harus dibuat sistem penarikan yang sesuai dengan standar yang ditetapkan sehingga setiap situasi mendesak dapat ditangani. (Arofa *et al*, 2023).

Pekerja departemen keluhan dengan sumber daya yang mereka butuhkan untuk menyelidiki dan menyelesaikan masalah. Bahkan jika mereka bukan Kepala Departemen Manajemen Mutu (Jaminan Mutu), mereka harus tahu apa yang harus dilakukan jika terjadi penarikan produk. Langkah-langkah terdokumentasi yang harus diambil jika ada keluhan kualitas obat, termasuk apa yang harus dilakukan dan bagaimana, hingga kemungkinan penarikan kembali (Wandita et al., 2020).

Penarikan produk harus dilakukan dan dikoordinasikan oleh individu yang ditunjuk yang memiliki jumlah karyawan yang cukup untuk menangani semua bagian penarikan kembali sesuai dengan urgensinya. Penting agar staf terpisah dari pemasaran dan penjualan. Jika mereka bukan Kepala Departemen Manajemen Mutu (Jaminan), harus berpengalaman dalam semua prosedur penarikan kembali.

Item yang ditarik kembali harus dipisahkan dan disimpan di lokasi yang aman sampai keputusan dibuat.

Pelaksanaan Penarikan Kembali:

a. Setelah menerima keluhan reaksi yang merugikan atau konfirmasi bahwa suatu produk memiliki masalah kualitas, tindakan cepat harus diambil untuk memulai penarikan kembali produk.
b. Produk dengan bahaya tinggi bagi kesehatan manusia harus segera ditarik kembali dan diembargo pasar. Konsumen sendiri tidak boleh ketinggalan penarikan.
c. Memastikan penerapan embargo dan penarikan yang tepat waktu, efisien, dan menyeluruh adalah tanggung jawab sistem dokumentasi penarikan produk industri farmasi.
d. Mengembangkan aturan dan proses untuk penarikan produk diperlukan untuk penerapan embargo dan penarikan yang efisien dan tepat waktu di seluruh rantai pasokan (Anisa, 2019).

2.2.10 Dokumentasi

Sistem informasi manajemen mencakup dokumentasi sebagai komponen integral. Proses jaminan kualitas sangat bergantung pada dokumentasi menyeluruh. Sasaran dari sistem dokumentasi, yaitu untuk melacak dan merekam semua elemen produksi dan kontrol dan pengawasan kualitas, harus diberikan prioritas utama dalam desain atau implementasinya. Untuk mengurangi kemungkinan kesalahan akibat ketergantungan pada komunikasi verbal, penting untuk mendokumentasikan prosedur sehingga setiap petugas mendapatkan instruksi yang tepat di berbagai aspek pekerjaan mereka (Sudarsono, 2017)

2.2.11 Kualifikasi Validasi

2.2.11.1 Kualifikasi

Kualifikasi adalah “kegiatan pembuktian” yang menjamin proses/peralatan sistem, fasilitas, dan/atau sistem akan berjalan secara konsisten dan sesuai dengan standar yang telah ditetapkan.

Validasi/kualifikasi mesin, peralatan produksi dan sarana penunjang terdiri dari beberapa tingkatan, yaitu :

a. Spesifikasi Kebutuhan Peralatan (SKP)

SKP dan/atau spesifikasi fungsional harus menguraikan persyaratan untuk setiap perangkat keras, perangkat lunak, atau infrastruktur yang diperlukan. Pada titik ini, aspek kualitas yang penting harus ditetapkan, dan mitigasi risiko CPOB diterapkan pada tingkat yang sesuai. Selama proses validasi, SKP harus menjadi acuan utama (Krisanti *et al.*, 2022).

b. Kualifikasi Rancangan *(Design Qualification)*

Tujuan dari kualifikasi desain adalah untuk memastikan dan mencatat bahwa suatu sistem, peralatan, atau bangunan sesuai dengan standar CPOB yang relevan sebelum pemasangan atau konstruksinya. Sertifikasi ini dilakukan sebelum peralatan atau infrastruktur produksi disiapkan.

c. *Facrory Acceptance Testing* (FAT)

Pastikan peralatan sesuai dengan SKP sebelum memasangnya. Untuk menunjukkan bahwa fungsionalitas tidak terpengaruh oleh pengiriman dan pemasangan, tinjauan dan pengujian dokumentasi dapat dilakukan di FAT atau fase lainnya, jika ada, daripada harus dilakukan ulang di lokasi pabrik.

d. Kualifikasi Instalasi (*Installation Qualification*)

Tujuannya adalah untuk memastikan dan mencatat bahwa sistem atau peralatan yang terpasang sesuai dengan persyaratan yang tertera dalam perjanjian pembelian, panduan pengguna untuk peralatan yang relevan, dan instalasi itu sendiri. Pada saat pemasangan (pemasangan baru), modifikasi, atau pengalihan peralatan yang bermasalah, kualifikasi pemasangan dilakukan.

e. Kualifikasi Operasional (*Operational Qualification)*

Tujuannya adalah untuk memastikan (dan mencatat) bahwa sistem atau peralatan yang dipasang berfungsi (beroperasi) sesuai rencana. Setelah kualifikasi instalasi selesai untuk instalasi baru, modifikasi peralatan, atau transfer peralatan, kualifikasi operasional dapat dimulai.

f. Kualifikasi Kinerja (*Performance Qualification*)

Tujuan dari proses ini adalah untuk memverifikasi, dengan aplikasi yang sebenarnya, bahwa sistem atau peralatan yang terpasang berfungsi seperti yang diharapkan, dan untuk mencatat verifikasi ini (Sugiharta *et al.*, 2021).

2.2.11.2 Validasi

CPOB menetapkan bahwa sektor farmasi harus menunjukkan kontrol atas bagian-bagian penting dari operasinya dengan mengidentifikasi masalah terkait validasi yang memerlukan perawatan. Penting untuk memiliki jadwal atau strategi untuk semua tugas validasi. Berbagai jenis validasi meliputi pemeriksaan prosedur, pengemasan, analisis, dan pembersihan.

1. Validasi Proses

Variabel operasi penting dan batasannya, serta parameter operasionalnya, didukung dan diverifikasi oleh bukti. Catatan dan prosedur harus disimpan untuk kalibrasi, prosedur pengoperasian, pembersihan, pemeliharaan preventif, dan pelatihan operator. Validasi prospektif mengacu pada validasi proses yang dilakukan sebelum rilis produk. Jika tidak ada opsi di atas yang layak, validasi bersamaan dapat dilakukan bersamaan dengan prosedur produksi reguler. Validasi proses yang dijalankan sebelumnya (validasi retrospektif) juga penting. Penting untuk memverifikasi teknik analitis dan memenuhi syarat fasilitas, sistem, dan peralatan yang digunakan. Staf validasi harus profesional terlatih. Penting untuk secara teratur memeriksa infrastruktur untuk memastikannya dalam kondisi operasi yang baik (Aquino & Widhiswastiawan, 2017)

2. Validasi Pengemasan

Strip, blister, sachet, dan bahan kemasan steril semuanya rentan terhadap kerusakan atau malfungsi jika parameter peralatan berubah, terutama selama proses pengepakan utama. Itulah mengapa penting untuk memiliki mesin pengemasan primer dan sekunder bersertifikat untuk barang jadi dan pengemasan massal. Kisaran operasi minimum dan maksimum untuk parameter proses penting termasuk suhu, kecepatan mesin, tekanan penyegelan, dan elemen lainnya ditentukan untuk kualifikasi peralatan pengepakan utama (Lesmono *et al.*, 2020.)

3. Validasi Metode Analisis

Tujuannya adalah untuk menunjukkan bahwa semua proses pengujian dan kontrol kualitas selalu memberikan temuan yang diharapkan dengan menggunakan metodologi analitik. Prosedur operasi standar (SOP) untuk pengujian tertentu memberikan dasar untuk pengujian dan validasi teknik

analisis yang sesuai. Divisi QC dapat memproduksi Protap. Jika SOP belum ada, maka harus disusun dan diperiksa keakuratannya (Suseno, 2021).

4. Validasi Pembersihan

Validasi proses pembersihan memastikan bahwa proses tersebut efektif. Tingkat residu suatu produk, batas bahan pembersih, dan ambang kontaminasi mikrobiologi semuanya harus masuk rentang bila dipertimbangkan mengingat komponen yang digunakan dalam proses pembersihan. Pembatasan ini harus realistis dan dapat diuji. Merupakan praktik umum untuk memvalidasi proses pembersihan secara eksklusif untuk area alat yang bersentuhan dengan produk. Sekalipun komponen instrumen tidak bersentuhan secara fisik dengan produk, faktor ini tetap harus diperhitungkan. Memvalidasi periode waktu antara penggunaan dan menetapkan prosedur pembersihan rutin keduanya penting (Pradita *et al*, 2018).