



Gap Analysis CPOB 2018 Terhadap Rancangan Revisi CPOB 2024 Aneks 1 Pembuatan Produk Steril Aspek Peralatan, Sarana Penunjang, dan Personalia

Gracia Anastasya^{1*}, Taofik Rusdiana², Ella Fazila³

¹Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Indonesia

^{2,3}Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Indonesia

Alamat: Jl. Raya Bandung Sumedang Km. 21 Jatinangor 45363

*Korespondensi penulis: gracia20001@mail.unpad.ac.id

Abstract. *The pharmaceutical industry operates under a strict regulatory framework to ensure that the products produced are safe, of high quality, and effective. These regulations are continuously updated to keep up with advancements in science, technological developments, and global demands for higher quality standards. The pharmaceutical industry also faces the challenge of global regulatory harmonization, such as standards set by WHO and PIC/S. These regulations are designed to ensure drug quality from development to distribution. Changes in Good Manufacturing Practices (GMP) regulations are crucial for improving pharmaceutical production quality in Indonesia. This study aims to conduct a gap analysis between the 2018 GMP and the draft 2024 GMP Annex 1, particularly in terms of equipment, supporting facilities, and personnel. The method used is a comparative analysis by comparing the provisions of the 2018 GMP with the draft 2024 GMP. The gap analysis results between the 2018 GMP and the draft 2024 GMP Annex 1 in terms of equipment, supporting facilities, personnel, and sterile product completion indicate significant changes in the adopted standards. The proposed 2024 GMP revision introduces substantial improvements in sterile product manufacturing standards. As part of efforts to enhance global competitiveness, the Indonesian pharmaceutical industry must continue to adapt to dynamic technological and regulatory changes. By implementing various strategies—including substantial investments in modern equipment, adjustments to supporting facilities, and capacity building for personnel—the Indonesian pharmaceutical industry can meet global standards while ensuring the availability of safe, high-quality, and effective sterile products for the public.*

Keywords: *Gap Analysis, GMP, Pharmaceutical Industry.*

Abstrak. Industri farmasi beroperasi di bawah kerangka regulasi yang ketat untuk memastikan produk yang dihasilkan aman, bermutu, dan berkhasiat. Regulasi ini terus mengalami pembaruan guna mengikuti kemajuan ilmu pengetahuan, perkembangan teknologi, serta tuntutan global akan standar mutu yang semakin tinggi. Industri farmasi juga dihadapkan pada tantangan harmonisasi regulasi global, seperti standar yang ditetapkan oleh WHO dan PIC/S. Regulasi ini dirancang untuk memastikan kualitas obat dari tahap pengembangan hingga distribusi. Perubahan regulasi dalam Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) merupakan hal penting untuk meningkatkan kualitas produksi farmasi di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan analisis kesenjangan (*gap analysis*) antara CPOB 2018 dan rancangan CPOB 2024 Aneks 1, khususnya pada aspek peralatan, sarana penunjang, dan personalia. Metode yang digunakan yaitu metode analisis komparatif dengan membandingkan ketentuan CPOB 2018 dan rancangan CPOB 2024. Hasil analisis kesenjangan (*gap analysis*) antara CPOB 2018 dan Rancangan CPOB 2024 Aneks 1 pada aspek peralatan, sarana penunjang, personalia, dan penyelesaian produk steril menunjukkan adanya perubahan signifikan dalam standar yang diadopsi. Rancangan revisi CPOB 2024 membawa peningkatan signifikan pada standar pembuatan produk steril. Sebagai bagian dari upaya meningkatkan daya saing global, industri farmasi Indonesia harus terus beradaptasi dengan perubahan teknologi dan regulasi yang dinamis. Industri farmasi di Indonesia dapat memenuhi standar global sekaligus memastikan ketersediaan produk steril yang aman, bermutu, dan efektif bagi masyarakat dengan berbagai strategi mencakup kebutuhan investasi besar pada peralatan modern, penyesuaian sarana penunjang, dan peningkatan kapasitas personel.

Kata kunci: CPOB, Gap Analysis, Industri Farmasi.

1. LATAR BELAKANG

Industri farmasi merupakan badan usaha yang telah mendapatkan izin oleh Menteri Kesehatan melakukan kegiatan dalam pembuatan obat-obatan atau bahan obat. Industri farmasi memiliki peran strategis dalam mendukung sistem kesehatan global melalui penelitian, pengembangan, produksi, dan distribusi obat-obatan yang aman, efektif, dan berkualitas. Industri farmasi terus berkembang seiring dengan meningkatnya kebutuhan masyarakat akan obat-obatan berkualitas (BPOM RI, 2018; Kementerian Kesehatan RI, 2022; Tirtavikasa, 2023). Obat yang berkualitas dapat berpengaruh langsung terhadap efektivitas pengobatan pasien (Haleem et al., 2015). Adanya kemajuan teknologi di bidang farmasi yang sangat pesat telah mendorong terjadinya perubahan signifikan dalam konsep dan persyaratan CPOB. Sebagai pedoman yang bersifat dinamis, CPOB memerlukan penyesuaian secara berkala untuk mengikuti perkembangan teknologi di sektor farmasi.

Berdasarkan data Kementerian Kesehatan, sektor farmasi merupakan salah satu pilar utama dalam mendukung ketahanan kesehatan nasional. Sebagai salah satu sektor yang paling diatur secara ketat, industri farmasi beroperasi di bawah berbagai regulasi dan pedoman seperti CPOB yang dirancang untuk memastikan mutu obat selama proses manufaktur dan memiliki standar mutu yang tinggi yang sesuai dengan kebutuhan pasien (BPOM RI, 2018; Kementerian Kesehatan RI, 2022). Pedoman CPOB didasarkan pada berbagai dokumen panduan WHO, antara lain WHO TRS 981 Tahun 2012 (Annex 2), WHO TRS 992 Tahun 2014 (Annex 3 dan Annex 5), WHO TRS 999 Tahun 2016 (Annex 2), WHO TRS 996 Tahun 2015 (Annex 5), WHO TRS 986 Tahun 2013 (Annex 5). Cakupan pedoman ini melingkupi semua aspek yang berkaitan dengan produksi dan pengendalian mutu. CPOB menjadi standar wajib yang harus diterapkan oleh industri farmasi yang menjalankan aktivitas pembuatan obat maupun bahan obat (Pai et al., 2016).

Produk steril merupakan sediaan farmasi yang dirancang khusus untuk memastikan produk tersebut bebas dari mikroorganisme dan pirogen, serta partikel yang tidak diinginkan (Alaina & Musfiroh, 2020). Pembuatan produk steril dalam industri farmasi memerlukan perhatian khusus karena produk ini langsung berhubungan dengan kesehatan dan keselamatan pasien. Dalam memproduksi produk steril seperti sediaan injeksi, larutan infus, dan produk optalmik, produk tersebut memerlukan pengendalian ketat terhadap risiko kontaminasi untuk memastikan produk aman digunakan oleh pasien. Kontaminasi berasal dari peralatan, lingkungan, maupun tenaga kerja. Oleh karena itu, proses pembuatan produk steril diatur oleh standar yang ketat untuk memastikan bahwa produk tersebut aman, efektif, dan memenuhi persyaratan kualitas yang tinggi (WHO, 2019; Sutiswa, 2023)

Pada tanggal 9 September 2022, *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme* (PIC/S) menerbitkan *Revised Annex 1: Manufacture of Sterile Medicinal Products* sebagai panduan yang diperbarui untuk *Good Manufacturing Practice* (GMP) dalam produksi produk steril. Dokumen ini bertujuan untuk meningkatkan standar global dalam memastikan mutu dan keamanan produk steril dengan pendekatan berbasis risiko, teknologi canggih, dan praktik terbaik industri. Panduan ini kemudian diintegrasikan ke dalam PIC/S GMP Guide doc. PE 009-17 yang mulai berlaku pada 23 Agustus 2023. Pada tahun 2022, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menerbitkan WHO Technical Report Series (TRS) No. 1044 yang mencakup revisi Annex 2: WHO *Good Manufacturing Practices for Sterile Pharmaceutical Products* (PIC/S, 2022; WHO, 2022; Annisa, 2024; ICH, 2022).

Revisi regulasi CPOB, termasuk Aneks 1 tentang Pembuatan Produk Steril, mencerminkan komitmen otoritas terhadap standar internasional dan penerapan teknologi terkini dalam produksi farmasi. Aneks 1 dalam pedoman CPOB memberikan panduan spesifik untuk memastikan bahwa proses produksi steril memenuhi standar keamanan yang tinggi (BPOM RI, 2024). Penekanan diberikan pada sistem pengendalian mutu, desain fasilitas, dan validasi proses untuk meminimalkan risiko kontaminasi. Namun, Rancangan CPOB 2024 membawa sejumlah perubahan signifikan, seperti integrasi teknologi automasi, peningkatan pengawasan lingkungan secara real-time, dan penerapan sistem berbasis risiko (*risk-based approach*), untuk pengelolaan mutu. Perubahan ini bertujuan untuk menyelaraskan pedoman nasional dengan standar internasional seperti yang diterapkan oleh ICH dan WHO (BPOM RI, 2024; U.S. FDA, 2020; ICH, 2022)

Pedoman CPOB bersifat adaptif dan terus diperbarui seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan, teknologi, serta penyesuaian terhadap standar atau pedoman internasional yang berlaku. *Gap analysis* pada pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) di industri farmasi adalah proses evaluasi perbedaan antara regulasi yang sedang diterapkan dengan regulasi terbaru yang berlaku. Dilakukannya *gap analysis* ini, industri farmasi dapat membuat suatu kebijakan berbasis bukti, dengan fokus pada analisis kesenjangan antara kebijakan dan implementasinya (Sugian & Ayuningtyas, 2019). Proses ini sangat penting untuk memastikan bahwa perusahaan farmasi dapat menyesuaikan prosedur produksi mereka agar tetap sesuai dengan standar yang ditetapkan, sambil mengakomodasi perkembangan terbaru dalam ilmu pengetahuan, teknologi, dan pedoman internasional (BPOM RI, 2018).

Dalam konteks ini, analisis kesenjangan (*gap analysis*) menjadi alat penting untuk mengidentifikasi perbedaan antara CPOB 2018 dan rancangan CPOB 2024 dengan tujuan memutakhirkan Pedoman CPOB sesuai kemajuan terbaru dalam ilmu pengetahuan dan

teknologi untuk memenuhi standar atau pedoman internasional yang berlaku di bidang produksi obat khususnya dalam aspek pembuatan produk steril. Analisis ini tidak hanya memberikan wawasan tentang perubahan regulasi tetapi juga membantu industri farmasi dalam merencanakan langkah-langkah yang diperlukan untuk memenuhi persyaratan baru, khususnya pada aspek peralatan, sarana penunjang dan personalia yang sangat berpengaruh dalam proses produksi steril. Dengan memahami kesenjangan yang ada, industri dapat merancang langkah-langkah strategis untuk implementasi yang efektif dan efisien (Basak & Sathyanarayana, 2019).

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni menggunakan metode analisis komparatif dengan membandingkan ketentuan aspek peralatan, sarana penunjang, dan personalia pada pedoman CPOB 2018 dan rancangan revisi CPOB 2024. Data yang didapatkan kemudian dianalisis secara kualitatif untuk mengidentifikasi kesenjangan utama dan dampaknya terhadap proses produksi produk steril.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Perubahan Struktur CPOB 2018 dengan Rancangan CPOB 2024

Aneks 1 CPOB 2018	Rancangan revisi aneks 1 CPOB 2024	Keterangan
	1. Ruang lingkup	Ketentuan baru
2. Prinsip	2. Prinsip	Dijelaskan lebih detail
	3. Sistem mutu industri farmasi	Ketentuan baru
2. Umum	4. Bangunan dan fasilitas	Adanya perubahan judul, reposisi, dijelaskan lebih detail
4. Teknologi dan isolator	- Teknologi barrier	
9. Bangunan dan fasilitas	- Kualifikasi ruang bersih dan peralatan udara bersih	
11. Sanitasi	- Disinfeksi	
10. Peralatan	5. Peralatan	Reposisi, dijelaskan lebih detail
	6. Sarana Penunjang	Ketentuan baru
12. Air	- Sistem pengolahan air	Ketentuan baru
	- Uap yang digunakan sebagai bahan untuk sterilisasi langsung	
	- Gas dan sistem vakum	
	- Sistem pemanas, pendingin, dan hidraulis	
8. Personalia	7. Personalia	Reposisi, dijelaskan lebih detail
13. Pengolahan	8. Produksi dan Teknologi Khusus	Reposisi, dijelaskan lebih detail
6. Produk yang di sterilisasi akhir	- Produk yang di sterilisasi akhir	Reposisi, dijelaskan lebih detail
7. Pembuatan secara aseptis	- Penyiapan dan pengolahan secara aseptik	Perubahan judul, Reposisi, dijelaskan lebih detail
22. Penyelesaian produk steril	- Penyelesaian produk steril	Dijelaskan lebih detail
14. Sterilisasi akhir	- Sterilisasi	Dijelaskan lebih detail
15. Sterilisasi cara panas	- Sterilisasi cara panas	Dijelaskan lebih detail

Aneks 1 CPOB 2018	Rancangan revisi aneks 1 CPOB 2024	Keterangan
16. Sterilisasi cara panas basah	- Sterilisasi cara panas basah	Dijelaskan lebih detail
17. Sterilisasi cara panas kering	- Sterilisasi cara panas kering	Dijelaskan lebih detail
18. Sterilisasi cara radiasi	- Sterilisasi cara radiasi	Dijelaskan lebih detail
19. Sterilisasi dengan etilen oksida	- Sterilisasi dengan etilen oksida	Dijelaskan lebih detail
20. Filtrasi produk yang tidak dapat disterilkan dalam wadah akhirnya	- Filtrasi produk yang tidak dapat disterilkan dalam wadah akhirnya - Teknologi pembentukan-pengisian-penyegelan (<i>Form-Fill-Seal/FFS</i>)	Dijelaskan lebih detail
4. Teknologi peniupan/ pengisian/ penyegelan	- Teknologi Peniupan-Pengisian-Penyegelan (<i>Blow-Fill-Seal/BFS</i>) - Liofilisasi - Sistem tertutup - Sistem sekali pakai (<i>single use system/SUS</i>)	Penambahan ketentuan baru
21. Indikator biologis dan kimiawi		Tidak dibuat dalam sub bab tersendiri tetapi dimasukkan ke dalam sub bab/bagian yang relevan.
3. Pemantauan ruang bersih dan sarana udara bersih	- Pemantauan lingkungan partikel total - Pemantauan lingkungan dan personel - mikroba	Perubahan judul, reposisi, dijelaskan lebih detail
23. Pengawasan mutu	10. Pengawasan Mutu	Reposisi, dijelaskan lebih detail

Tabel 2. Hasil Gap Analysis CPOB 2018 dengan Rancangan CPOB 2024

Aspek CPOB	Gap Analysis CPOB 2018 dengan Rancangan CPOB 2024
Peralatan	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pada CPOB 2018 belum rinci menjelaskan terkait peralatan 2. Pada rancangan revisi aneks 1 CPOB 2024 ditambahkan ketentuan yang lebih rinci terkait: <ul style="list-style-type: none"> - Tindakan pencegahan untuk mempertahankan standar kebersihan ruang bersih - Alasan proses pembersihan harus divalidasi - Proses aseptik, bahwasanya bagian yang kontak langsung dan tidak langsung dengan produk harus disterilkan - Diharuskannya melakukan pengkajian dampak potensial terhadap sterilitas jika terdapat perawatan yang tidak direncanakan - Persyaratan pemantauan peralatan - perawatan peralatan yang tidak direncanakan (<i>unplanned maintenance</i>), dan kualifikasi alat penghitung partikel (<i>particle counter</i>).

Aspek CPOB	Gap Analysis CPOB 2018 dengan Rancangan CPOB 2024
Sarana Penunjang	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pada CPOB 2018 hanya mengatur tentang BAB Air 2. Sarana penunjang merupakan aspek baru yang ditambahkan pada rancangan aneks 1 CPOB 2024 yang sebelum tidak ada terkait: <ul style="list-style-type: none"> - Sistem sarana penunjang yang memiliki risiko tinggi terhadap mutu produk serta pemantauan parameter kritis - Pemeliharaan catatan instalasi sistem sarana penunjang <p>a. Sistem Pengolahan Air</p> <p>Pada rancangan revisi aneks 1 ditambahkan penjelasan yang lebih rinci atau penjelasan tambahan terkait:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pendesainan, pembangunan, pemantauan kimia maupun mikroba, dan perawatan instalasi sistem pengolahan air untuk mencegah kontaminasi - Sterilisasi, disinfeksi atau regenerasi untuk meminimalkan risiko pembentukan biofilm - Program dan rencana pengambilan sampel seharusnya didasarkan pada persyaratan <i>Control Contamination Strategy</i> (CCS) dan data kualifikasi - Sistem pemantauan berkesinambungan seperti memantau <i>Total Organic Carbon</i> (TOC) pada WFI <p>Subab baru yang ditambahkan di rancangan revisi aneks 1 antara lain :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Uap yang digunakan sebagai sterilisasi langsung - Air pasokan ke generator uap murni harus dimurnikan dan uap yang digunakan sebagai agen sterilisasi langsung harus memiliki mutu dan tidak boleh mengandung bahan tambahan yang dapat menyebabkan kontaminasi produk <p>b. Gas dan sistem vakum</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gas yang akan kontak langsung dengan produk diharuskan memiliki mutu kimia, partikulat, dan mikroba yang telah disaring melalui filter 0,2 µm <p>c. Sistem pemanas, pendingin, dan hidrolis</p> <ul style="list-style-type: none"> - Perlengkapan yang terkait dengan sistem hidrolis, pemanas, dan pendingin diharuskan diletakkan diluar
Personalia	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pada CPOB 2018 belum rinci menjelaskan terkait personalia 2. Pada rancangan revisi aneks 1 CPOB 2024 ditambahkan ketentuan yang lebih rinci terkait : <ul style="list-style-type: none"> - Penetapan jumlah maksimum operator di ruang bersih harus ditentukan - Ruang lingkup pelatihan personel (elemen dasar mikrobiologi dan higiene) - Diskualifikasi personel, yangmana industri farmasi seharusnya mengawasi personel yang tidak terqualifikasi dan menilai dampaknya terhadap kebersihan area. - Penggunaan perangkat elektronik di ruang bersih, yang mana tidak diperbolehkan memakai perangkat elektronik seperti perhiasan Jam tangan, kosmetik, perhiasan, barang-barang pribadi lainnya seperti ponsel dan barang-barang tidak penting lainnya
Penyelesaian Produk Steril	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pada CPOB 2018 belum rinci menjelaskan terkait personalia 2. Pada rancangan revisi aneks 1 CPOB 2024 ditambahkan ketentuan yang lebih rinci terkait <ul style="list-style-type: none"> - Penetapan pengujian integritas pada sampel produk yang menggunakan sistem fusi dan selain fusi - Membuat pustaka cacat, pengkategorian jenis cacat untuk pelatihan personel produksi dan pemastian mutu. - Dilakukannya kualifikasi inspeksi visual paling sedikit setiap tahun (termasuk jika memakai kacamata) untuk operator yang melakukan inspeksi - Dilakukannya validasi terhadap metode inspeksi yang dilakukan secara otomatis guna untuk mendeteksi cacat yang diketahui - Pencatatan hasil inspeksi yang kemudian dibuat tren

Pembahasan

Pada aspek peralatan terdapat perubahan substantif pada aspek peralatan antara Aneks 1 Pedoman CPOB 2018 dan Rancangan Revisi Aneks 1 CPOB 2024 yaitu adanya penambahan dan mengatur lebih rinci ketentuan diantaranya persyaratan pemantauan peralatan serta hal-hal yang harus dicapai dalam melakukan validasi peralatan, sterilisasi peralatan untuk proses aseptik, perawatan peralatan yang tidak direncanakan (*unplanned maintenance*), dan kualifikasi alat penghitung partikel (*particle counter*). Pada revisi aneks 1 CPOB 2024 menjelaskan bahwasanya persyaratan pemantauan peralatan harus sudah ditetapkan dalam spesifikasi kebutuhan pengguna (SKP) sejak tahap awal pengembangan dan dikonfirmasi selama proses kualifikasi. Tujuan adanya persyaratan pemantauan tersebut untuk memastikan bahwa peralatan yang digunakan memenuhi standar teknis dan operasional yang dibutuhkan dalam produksi. Penetapan dapat digunakan untuk mendeteksi masalah atau ketidaksesuaian yang mungkin timbul dalam proses produksi. Selain itu, konfirmasi dan verifikasi terhadap persyaratan pemantauan tersebut harus dilakukan selama proses kualifikasi peralatan. Kualifikasi ini mencakup uji performa, pemantauan, dan verifikasi secara berkelanjutan untuk memastikan bahwa peralatan tetap memenuhi standar yang telah ditetapkan untuk menjamin kualitas dan keamanan produk akhir sepanjang siklus operasionalnya (PIC/S, 2022; Garnisa & Mustarichie, 2021). Kualifikasi merupakan salah satu syarat dalam *Good Manufacturing Practice* yang memungkinkan produsen untuk menentukan apakah validasi diperlukan guna memastikan pengendalian terhadap aspek-aspek kritis dalam operasional mereka. Proses kualifikasi ini harus direncanakan dengan menyusun *Validation Master Plan* (VMP) (Krisanti et al., 2022). Diatur lebih rinci juga pada rancangan revisi aneks 1 terkait semua peralatan antara lain alat sterilisasi, sistem tata udara, dan sistem pengolahan air harus dikualifikasi, dirawat serta dipantau sesuai rencana. Apabila dilakukan perawatan yang tidak sesuai dengan rencana dan memiliki dampak yang kritis, maka harus dilakukan pencatatan pengkajian dampak potensial terhadap sterilitas produk. Salah satu peralatan yang harus dilakukan kualifikasi adalah partikel counter yang sebelumnya belum diatur pada CPOB 2018. Kualifikasi ini bertujuan untuk mencegah terjadinya kontaminasi silang dan memastikan bahwa partikel counter beroperasi dengan tepat, dapat mendeteksi kontaminasi partikel secara efisien, dan memberikan data yang dapat diandalkan untuk evaluasi kualitas udara dan kebersihan lingkungan produksi (Agita & Husni, 2023; Hemanth et al., 2020).

Pada aspek sarana penunjang terdapat perubahan substantif antara Aneks 1 Pedoman CPOB 2018 dan Rancangan Revisi Aneks 1 CPOB 2024 yaitu menambahkan ketentuan baru dan mengatur ketentuan terkait sistem dalam pengolahan air; uap yang digunakan sebagai

bahan sterilisasi langsung; gas dan sistem vakum; serta sistem pemanas, pendingin, dan hidraulik. Pada rancangan revisi aneks 1 CPOB 2024, dijelaskan bahwasanya sistem pengolahan dan distribusi air harus dibangun, desain, dikualifikasi, dipantau, hingga dirawat guna mencegah terjadinya kontaminasi (BPOM RI, 2024). Pengolahan air yang tepat dan sistematis sangat penting untuk mendukung keberhasilan dalam produksi obat yang aman, efektif, dan sesuai dengan standar global (European Commission, 2022) Sistem pengolahan air harus diatur untuk memastikan bahwa air yang digunakan dalam proses produksi obat memenuhi standar kualitas yang baik. Hal ini bertujuan untuk menjamin bahwa produk yang dihasilkan aman dan memiliki kualitas yang tinggi. Sistem pengolahan air berfungsi untuk menghilangkan berbagai kontaminan, termasuk mikroorganisme, bahan kimia berbahaya, dan partikel-partikel lain yang dapat memengaruhi kualitas dan keselamatan produk akhir (BPOM RI, 202; European Pharmacopoeia, 2021). Selain itu Uap, gas, sistem vakum, serta sistem pemanas, pendingin, dan hidraulik memainkan peran penting dalam proses produksi steril. dalam aneks 1 mengharuskan sistem pemanas untuk dirancang agar mampu mendistribusikan panas secara merata dan terstandar, dengan validasi suhu dilakukan secara berkala untuk memastikan konsistensi (WHO, 2022). Sistem pendingin juga harus mampu mempertahankan suhu konsisten, dengan pengawasan dan alarm otomatis untuk mencegah kerusakan produk akibat fluktuasi suhu (Boya & Rao, 2019). Dalam rancangan Annex 1 CPOB 2024, semua sistem ini diatur secara ketat untuk memastikan kualitas, keamanan, dan efektivitas produk akhir.

Pada aspek personalia terdapat perubahan substantif antara Aneks 1 Pedoman CPOB 2018 dan Rancangan Revisi Aneks 1 CPOB 2024 yaitu adanya penambahan ketentuan antara lain terkait penetapan jumlah maksimum operator yang berada di ruang bersih, ruang lingkup pelatihan personel, diskualifikasi personel, penggunaan perangkat elektronik di ruang bersih, serta adanya persyaratan, penggunaan, pemeriksaan pakaian kerja. Selama prosesnya, industri farmasi bergantung pada sumber daya manusia untuk mengimplementasikan sistem jaminan mutu yang efektif dan menghasilkan obat dengan cara yang benar (Pai et al., 2016; Hutapea & Musfiroh, 2021). Personel merupakan sumber kontaminasi partikel yang paling mendominasi sehingga perlunya udara dan kondisi yang dimaksudkan agar kontaminasi dapat diminimalisir (Saputra & Abdunnaser, 2018). Sumber daya manusia memegang peranan krusial dalam membangun dan menerapkan sistem jaminan mutu yang efektif serta memastikan proses pembuatan obat dilakukan dengan benar. Oleh karena itu, industri farmasi memiliki tanggung jawab untuk menyediakan personel yang kompeten dan memadai dengan pengetahuan, pengalaman, pelatihan dan pendidikan yang relevan guna melaksanakan seluruh

tugas yang ada (Dewi et al., 2020). Tugas dan wewenang spesifik dari personel yang memegang tanggung jawab tertentu telah dijelaskan secara rinci dalam uraian tugas tertulis. Setiap individu juga memahami tanggung jawab masing-masing dengan jelas (U.S. FDA, 2020). Tujuan personel dalam industri farmasi harus diatur diantaranya yaitu memenuhi kepatuhan terhadap regulasi, peningkatan kompetensi melalui pelatihan, peningkatan efisiensi dan produktivitas, dan pencegahan risiko kesehatan dan lingkungan (Amalia, 2018).

Pada aspek penyelesaian produk steril terdapat perubahan substantif antara Aneks 1 Pedoman CPOB 2018 dan Rancangan Revisi Aneks 1 CPOB 2024 yaitu adanya penambahan penetapan pengujian integritas pada sampel produk, membuat pustaka cacat, pengkategorian jenis cacat untuk pelatihan personel produksi dan pemastian mutu, dilakukannya kualifikasi inspeksi visual dan validasi terhadap metode inspeksi yang dilakukan secara otomatis guna untuk mendeteksi cacat yang diketahui yang kemudian dibuat tren (BPOM RI, 2024; PIC/S, 2022). Pengujian integritas sangat penting untuk memastikan bahwa produk farmasi bebas dari cacat atau kerusakan, dan mampu memenuhi syarat untuk digunakan oleh konsumen. hal tersebut merupakan masalah kritis yang harus menjadi prioritas utama perusahaan farmasi (Hemanth et al., 2020). Pengujian ini bertujuan untuk mengidentifikasi potensi kerusakan pada produk akibat pengolahan, penyimpanan, atau distribusi yang tidak tepat. Adanya penambahan kualifikasi inspeksi visual dilakukannya bertujuan untuk memastikan bahwa pemeriksaan visual yang dilakukan oleh operator akurat dan dapat diandalkan, mengingat potensi kesalahan manusia dalam proses inspeksi manual cukup besar. Inspeksi visual merupakan suatu metode yang digunakan oleh industri farmasi untuk mendeteksi adanya partikulat asing dalam sediaan (Dewantisari & Musfiroh, 2020).

Secara keseluruhan, pembaruan terus-menerus terhadap pedoman CPOB yang adaptif dan berbasis bukti ilmiah ini tidak hanya berfungsi untuk melindungi kesehatan masyarakat, tetapi juga meningkatkan daya saing industri farmasi dalam menghadapi tantangan global yang semakin berkembang. Proses pembaruan pedoman ini bukan hanya sekedar untuk menyesuaikan diri dengan kemajuan dalam ilmu pengetahuan dan teknologi, tetapi juga untuk memastikan bahwa produk farmasi yang dihasilkan tetap aman, efektif, dan berkualitas tinggi.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Sebagai bagian dari upaya meningkatkan daya saing global, industri farmasi Indonesia harus terus beradaptasi dengan perubahan teknologi dan regulasi yang dinamis. Transformasi ini menjadi kunci dalam menciptakan sistem produksi yang berkelanjutan, memenuhi kebutuhan lokal, dan membuka peluang untuk ekspansi di pasar internasional. Implementasi

Rancangan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) 2024 membawa peluang besar serta tantangan bagi industri farmasi nasional. Untuk mendukung keberhasilan adaptasi terhadap regulasi ini, diperlukan strategi yang komprehensif, mencakup investasi bertahap pada teknologi modern, peningkatan kapasitas dan kompetensi sumber daya manusia, serta penguatan sistem manajemen mutu yang handal.

Investasi pada teknologi modern, seperti otomasi dan digitalisasi proses produksi, tidak hanya akan meningkatkan efisiensi tetapi juga memastikan konsistensi dan kualitas produk. Peningkatan kapasitas sumber daya manusia melalui pelatihan dan pendidikan berkelanjutan akan mempersiapkan tenaga kerja yang kompeten dan adaptif terhadap perkembangan teknologi dan regulasi baru. Penguatan sistem manajemen mutu menjadi fundamental dalam menjaga standar tinggi dalam setiap tahap produksi dan distribusi produk farmasi.

Dengan langkah-langkah tersebut, industri farmasi di Indonesia tidak hanya dapat memenuhi standar global tetapi juga memastikan ketersediaan produk steril yang aman, bermutu, dan efektif bagi masyarakat. Pendekatan ini akan membantu industri farmasi nasional untuk tetap kompetitif di kancah global, memanfaatkan peluang, dan memberikan kontribusi positif terhadap kesehatan masyarakat secara luas.

DAFTAR REFERENSI

- Agita, K., & Husni, P. (2023). Kualifikasi kinerja sistem tata udara ruang timbang kelas E di industri farmasi X. *Farmaka*, 22(1), 13-19.
- Alaina, S. A., & Musfiroh, I. (2020). Review artikel: Metode environmental monitoring pada area ruang bersih dan poses aseptik. *Farmaka*, 19(3), 87-93.
- Amalia, T. (2018). Tanggung jawab industri farmasi terhadap penerapan aturan pemerintah tentang cara pembuatan obat yang baik. *Jurnal Inkofar*, 1(1), 2581-2920.
- Annisa, V. (2024). Kajian penerapan good manufacturing practice di industri farmasi Indonesia. *Majalah Farmasetika*, 9(4), 351-366.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2018). *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 34 Tahun 2018 Tentang Cara Pembuatan Obat yang Baik*. Jakarta: BPOM RI.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2024). *Draft Cara Pembuatan Obat yang Baik. Edisi 2024 Aneks 1: Pembuatan Produk Steril*. Jakarta: BPOM RI.
- Basak, S. C., & Sathyanarayana, D. (2019). The changing dynamics of pharmaceutical manufacturing. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 10(5), 2205-2215.

- Boya, V. R., & Rao, K. S. S. (2019). Operational excellence in pharmaceuticals – A case study on factors influencing operational excellence and their importance. *International Journal of Research and Analytical Reviews*, 6(1), 909-914.
- Dewantisari, D., & Musfiroh, I. (2020). Strategi peningkatan objektivitas hasil uji inspeksi visual sediaan injeksi: Review. *Majalah Farmasetika*, 5(2), 64-72.
- Dewi, N. P., Pratiwi, P. D., & Subhan, M. (2020). *Farmasi Industri*. Bandung: CV Media Sains Indonesia.
- European Commission. (2022). *EudraLex Volume 4: Good Manufacturing Practice Guidelines. Annex 1: Manufacture of Sterile Medicinal Products*.
- European Pharmacopoeia. (2021). *Water for Pharmaceutical Use*. Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare.
- Garnisa, I. T., & Mustarichie, R. (2021). Review artikel: Analisis beban kerja di industri farmasi. *Jurnal Farmaka*, 19(3), 73-78.
- Haleem, R. M., Salem, M. Y., Fatahallah, F. A., & Abdelfattah, L. E. (2015). Quality in the pharmaceutical industry – A literature review. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 23, 463-469.
- Hemanth, K. G., Joshi, M., & Dayaramani, R. (2020). Pharmaceutical defects: A critical review on defects of various dosage forms and regulatory impacts. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 13(9), 4505-4508.
- Hutapea, E. E., & Musfiroh, I. (2021). Artikel tinjauan: Sistem kualifikasi operator di industri farmasi. *Farmaka Suplemen*, 53-59.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2022). *ICH Q9(R1): Quality Risk Management*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). *Rencana Strategis Kementerian Kesehatan 2020-2024*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Krisanti, K. V., Abdullah, A., & Nugraha, D. (2022). Review: Kualifikasi peralatan dan mesin di industri farmasi. *Farmaka*, 20(3), 27-35.
- Pai, D. R., Kamath, K., Subramanyam, E. V. S., & Sharabaraya. (2016). Personnel training for pharmaceutical industry. *International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance*, 7(3), 55-61.
- Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S). (2022). *Revised Annex 1: Manufacture of Sterile Medicinal Products*. Geneva: PIC/S.
- Saputra, R., & Abdunnaser. (2018). Perancangan instalasi tata udara ruang bersih area penimbangan pada industri farmasi kelas E. *Binna Teknika*, 14(1), 37-46.
- Sugian, R. C., & Ayuningtyas, D. (2019). Research article: Gap analysis for drug development policymaking: An attempt to close the gap between policy and its implementation. *Plos One*.

- Sutiswa, S. I. (2023). *Teknologi Formulasi Sediaan Steril*. Purbalingga: CV. Eurika Medika Aksara.
- Tirtavikasa. (2023). *Panduan Lengkap: Makalah Sistem Pengolahan Air Industri Farmasi*.
- U.S. Food and Drug Administration. (2020). *Guidance for Industry: Process Validation – General Principles and Practices*. Rockville, MD: FDA.
- U.S. Food and Drug Administration. (2020). *Guidance for Industry: Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing – Current Good Manufacturing Practice*. Rockville, MD: FDA.
- World Health Organization (WHO). (2022). *WHO Technical Report Series No. 1044: Annex 2 WHO Good Manufacturing Practices for Sterile Pharmaceutical Products*. Geneva: WHO.
- World Health Organization. (2019). *Good Manufacturing Practices for Sterile Pharmaceutical Products (Annex 6, WHO Technical Report Series No. 1025)*. Geneva: WHO.
- World Health Organization. (2022). *WHO Good Manufacturing Practices for Sterile Pharmaceutical Products*. WHO Technical Report Series No. 1044.