

Penilaian Risiko menggunakan Metode Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) terkait Kontaminasi Silang pada Area Pengemasan di Industri Farmasi “XYZ”

Annisa Maulida Azzahra^{1*}, Sriwidodo²

¹Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, ²Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi,
^{1,2} Universitas Padjadjaran

Jl. Raya Bandung Sumedang KM. 21 Jatinangor 45363

Korespondensi penulis: annisamazhr@gmail.com

Abstract. *Cross-contamination occurs due to other previously produced products, other rooms or areas producing different products, and particles from machinery or equipment. Quality risk management can be a preventive measure in reducing the potential for cross-contamination that occurs in the pharmaceutical industry. One part of quality risk management is risk assessment. One of the most common and effective methods is the Failure Mode and Effect Analysis (FMEA) method. This risk assessment is carried out using the stages of risk identification, risk analysis, and risk evaluation using categorization based on the Risk Priority Number (RPN). Based on the risk assessment using the FMEA method regarding cross-contamination in the Packaging area in the "XYZ" pharmaceutical industry, it can be concluded that the results of observations and interviews with operators and Packaging Supervisors identified 19 risks which were categorized as low, medium, high, and very high. Based on the results of the risk assessment obtained, the risk of cross-contamination that needs to be controlled is those with an RPN value of $30 \leq RPN \leq 60$ (medium); $75 \leq RPN \leq 100$ (high); $RPN \geq 150$ (very high). Therefore, the "XYZ" pharmaceutical industry needs to determine and implement risk control measures. By adequately controlling the potential risk of cross-contamination, it will ensure the safety and quality of the products produced.*

Keywords: *Cross Contamination, Risk Assessment, FMEA.*

Abstrak. Kontaminasi silang terjadi karena produk lain yang diproduksi sebelumnya, ruangan atau area lain yang memproduksi produk berbeda, dan partikel dari mesin atau peralatan. Manajemen risiko mutu dapat menjadi salah satu langkah pencegahan dalam mengurangi potensi kontaminasi silang yang terjadi di industri farmasi. Salah satu bagian dari Manajemen risiko mutu adalah Penilaian risiko. Salah satu metode yang paling umum dan efektif adalah metode Failure Mode and Effect Analysis (FMEA). Penilaian risiko ini dilakukan dengan tahapan identifikasi risiko, analisis risiko, dan evaluasi risiko yang menggunakan pengkategorian berdasarkan Risk Priority Number (RPN). Berdasarkan penilaian risiko menggunakan metode FMEA terkait kontaminasi silang pada area Pengemasan di industri farmasi “XYZ” dapat disimpulkan bahwa hasil observasi dan wawancara dengan operator dan Supervisor Pengemasan teridentifikasi adanya 19 risiko yang dikategorikan sebagai kategori rendah, sedang, tinggi, dan sangat tinggi. Berdasarkan hasil penilaian risiko yang didapat, risiko terjadinya kontaminasi silang yang perlu dikendalikan yaitu yang memiliki nilai RPN $30 \leq RPN \leq 60$ (sedang); $75 \leq RPN \leq 100$ (tinggi); $RPN \geq 150$ (sangat tinggi). Maka dari itu, industri farmasi “XYZ” perlu menentukan dan mengimplementasikan tindakan pengendalian risiko. Dengan mengendalikan potensi risiko kontaminasi silang secara memadai, maka akan menjamin keamanan dan kualitas produk yang dihasilkan.

Kata kunci: Kontaminasi Silang, Penilaian Risiko, FMEA.

1. LATAR BELAKANG

Kontaminasi silang produk farmasi merupakan proses dimana zat kimia atau mikroba secara tidak sengaja berpindah dari satu zat atau benda ke satu zat lain yang menyebabkan adanya efek yang berbahaya dan berdampak pada kemurnian dan kualitas produk farmasi. (1) Kontaminasi silang berpotensi dapat terjadi secara langsung maupun tidak langsung selama proses berlangsung (2). Beberapa sumber kontaminasi silang terjadi karena produk lain yang diproduksi sebelumnya, ruangan atau area lain yang memproduksi produk berbeda, dan partikel

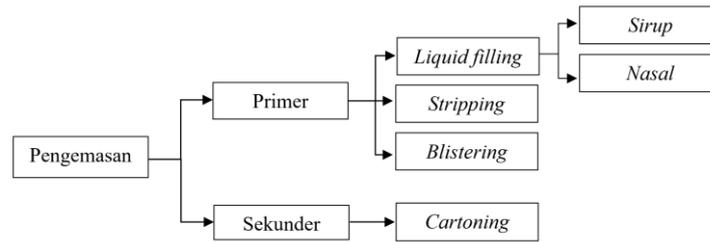
dari mesin atau peralatan (3,4). Untuk mengurangi potensi risiko kontaminasi silang di area manufaktur, ada beberapa langkah teknis yang harus dipertimbangkan. Diantaranya adalah desain fasilitas manufaktur (premis dan peralatan), proses manufaktur, sanitasi, dan kebersihan serta aliran personel dan material (5).

Selain itu, manajemen risiko mutu dapat menjadi salah satu langkah pencegahan dalam mengurangi potensi kontaminasi silang yang terjadi di industri farmasi. Manajemen risiko mutu adalah proses sistematis untuk penilaian, pengendalian, komunikasi, dan peninjauan risiko terhadap kualitas produk obat di seluruh siklus hidup produk. Salah satu bagian dari Manajemen risiko mutu adalah Penilaian risiko. Ketika penilaian risiko dilakukan, keamanan dan efikasi perlu dipertimbangkan selain masalah kualitas. Penilaian risiko menyeluruh diperlukan untuk memastikan pengendalian risiko yang efektif. Penilaian risiko harus meninjau bahan, operasi, peralatan, penyimpanan, distribusi dan tujuan penggunaan produk (6,7).

Penilaian risiko menyeluruh diperlukan untuk memastikan pengendalian risiko yang efektif. Salah satu metode yang paling umum dan efektif untuk mengidentifikasi, mengklasifikasikan, menganalisis dan mengevaluasi risiko adalah metode *Failure Mode and Effect Analysis (FMEA)* (8). Metode FMEA adalah pendekatan sistematis yang tidak hanya mengidentifikasi kekurangan dan kesalahan yang tersembunyi dan jelas dalam proses, berusaha memperbaikinya dengan mengambil tindakan yang benar (9). Metode ini berfokus pada pencegahan kegagalan dan meningkatkan kewaspadaan terhadap keamanan, kualitas, dan khasiat produk (10). Salah satu hal terpenting dari FMEA adalah tindakan preventif dibandingkan dengan tindakan reaktif pasca-insiden (11). Maka dari itu, penilaian ini dilakukan untuk memitigasi potensi risiko kontaminasi silang di area Pengemasan primer maupun Pengemasan sekunder di Industri "XYZ".

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan melakukan observasi secara langsung ke area Pengemasan di industri farmasi "XYZ". Penilaian risiko terkait kontaminasi silang dilakukan di area Pengemasan dengan cara mengamati kesesuaian Standar Operasional Prosedur (SOP) di industri farmasi "XYZ" terkait pelaksanaan pembersihan pada area Pengemasan dengan operator yang lakukan secara aktual nya. Selain itu, dilakukan dengan memahami Standar Operasional Prosedur (SOP) yang terdapat di industri farmasi "XYZ" terkait pembersihan dan dilakukan wawancara kepada bagian Operator dan Supervisor Pengemasan terkait "Bagaimana proses dilakukannya pembersihan sehari-hari?" kemudian disesuaikan dengan prosedur yang terdapat di SOP. Area Pengemasan dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Area proses Pengemasan

Penilaian Risiko dengan Metode FMEA

1. Identifikasi Risiko

Identifikasi risiko mencakup menemukan, membedakan, dan mendefinisikan risiko dan kategorinya yang terlibat dengan bahaya yang relevan dengan pertanyaan risiko atau pernyataan masalah (12).

2. Analisis Risiko

Analisis Risiko menilai probabilitas kegagalan dan besarnya kegagalan untuk setiap risiko yang teridentifikasi, dan menilai risiko berdasarkan tingkat keparahan, probabilitas, dan deteksi (13). Tingkat keparahan dapat dinilai dengan cara memberikan skor seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Kategori Tingkat Keparahan (S)

Skor	Kategori	Keterangan
10	Kritis	Yang mempengaruhi CQA dan/atau OOS produk
5	Mayor	Yang langsung bersentuhan dengan produk tetapi tidak mempengaruhi CQA dan/atau OOS produk
3	Moderat	Yang tidak bersentuhan langsung dengan produk
1	Minor	Tidak terdapat kecacatan

Tingkat Probabilitas dapat dinilai dengan cara memberikan skor seperti pada Tabel 2.

Tabel 2. Kategori Tingkat Probabilitas (P)

Skor	Kategori	Keterangan
10	Sangat mungkin	>50%
5	Agak mungkin	10-50%
3	Mungkin	1-10%
1	Tidak mungkin	<1%

Tingkat Deteksi dapat dinilai dengan cara memberikan skor seperti pada Tabel 3.

Tabel 3. Kategori Tingkat Deteksi (D)

Skor	Kategori	Keterangan
1	Efektif	Deteksi sudah dirancang sesuai yang diharapkan
2	Perlu perbaikan	Deteksi telah diterapkan, namun perlu adanya perbaikan yang teridentifikasi
3	Tidak efektif	Tidak ada deteksi yang dilaksanakan atau tidak dirancang dengan baik atau tidak berjalan sesuai yang diharapkan

3. Evaluasi Risiko

Evaluasi risiko terjadi setelah penilaian risiko. Selama penilaian risiko, risiko yang diketahui atau potensial dibandingkan dengan kriteria penilaian risiko yang telah ditentukan. Dengan demikian penilaian risiko dapat dilakukan dengan menggunakan pendekatan empiris atau semiempiris untuk menentukan signifikansi risiko tersebut (6). Evaluasi risiko dilakukan dengan menentukan Risk Priority Number (RPN) untuk memprioritaskan mode kegagalan yang akan ditentukan tindakan korektifnya (14). RPN dapat diperoleh dengan rumus $RPN = \text{kejadian} \times \text{keparahan} \times \text{deteksi}$ (15). Setelah hasil RPN didapat, risiko digolongkan berdasarkan kriteria rendah, sedang, tinggi dan sangat tinggi. Kategori Risk Priority Number (RPN) seperti pada Tabel 4.

Tabel 4. Kategori Risk Priority Number (RPN)

Kategori	Keterangan
RPN <30	Rendah
30 ≤ RPN ≤ 60	Sedang
75 ≤ RPN ≤ 100	Tinggi
RPN ≥ 150	Sangat Tinggi

3. HASIL

Hasil penilaian risiko dilakukan di area Pengemasan yang mencakup area pengemasan primer yaitu stripping, blistering, dan filling (Sirup dan Nasal). Untuk area pengemasan sekunder yaitu kartoning. Hasil risiko berdasarkan observasi dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil Risiko di Area Pengemasan

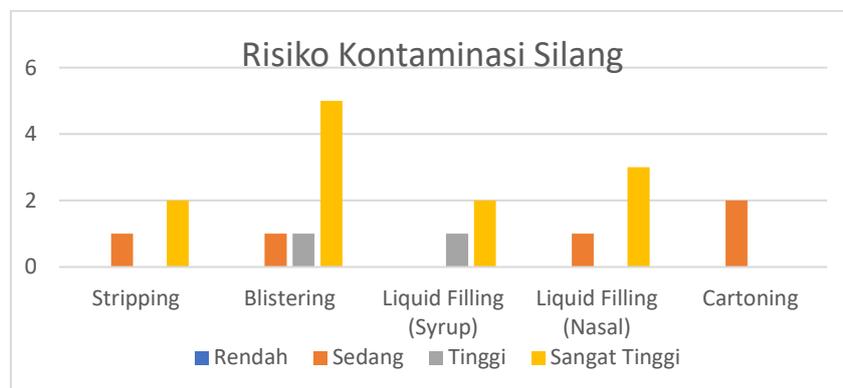
Mode Kegagalan	Akibat Kegagalan		Penyebab Kegagalan		Pengendalian Yang Ada		RPN
<i>a. Area ruangan Blistering</i>							
Setelah di cuci, <i>brush</i> tidak disimpan di lemari <i>tooling</i> dan ketika sudah kering tidak di <i>wrap</i> dengan plastik	Kontaminasi <i>brush</i> yang bersih tidak disimpan di lemari <i>tooling</i> dari partikel bahan dari ruang <i>packaging</i>	10	Tidak ada SOP yang menentukan cara menjaga <i>brush</i> yang sudah dibersihkan agar tetap steril	3	Perbaiki SOP terkait pembersihan mesin blister untuk menambahkan cara menyimpan atau <i>maintaince brush</i> bersih	2	60
Saat proses <i>cleaning</i> dilakukan, dokumen MWS masih berada di dalam ruangan	Berpotensi terjadi <i>mixed up</i> dokumen	10	Operator tidak mengerti tahapan <i>form checklist line clearance</i> yang tersedia, sehingga operator melakukan pembersihan secara acak tidak berurutan	5	<i>Form line clearance checklist</i> ruang <i>blistering</i>	2	100
Tidak ada label di ruangan dan alat "untuk dibersihkan" ketika sudah	Berpotensi kontaminasi silang karena operator lain tidak mengetahui status kebersihan	10	Operator tidak mengerti tahapan <i>form checklist line clearance</i> yang tersedia, sehingga	5	Tidak ada poin beri label "untuk dibersihkan" pada <i>form line clearance</i>	3	150

dimulai pembersihan	dari alat maupun ruangan tersebut		operator melakukan pembersihan secara acak tidak berurutan		<i>checklist</i> yang tersedia		
Air untuk pembersihan diambil dari air bekas Vacuum Tester (Uji Kebocoran)	Berpotensi kontaminasi silang karena Debu dari kemasan primer / produk yang mengalami kebocoran akan tertampung pada air yang ada di vacuum tester, kemudian air tersebut akan digunakan sebagai pembersihan pada mesin	10	Tidak ada pasokan <i>purified water</i> di dalam ruangan sehingga operator mengambil <i>purified water</i> dari <i>vacuum tester</i>	5	Tidak ada SOP membahas bahwa air <i>vacuum tester</i> dapat digunakan sebagai air pembersihan	3	150
Pel ruangan dipakai di koridor juga	Potensi kontaminasi pada koridor karena Partikel, zat dan pengotor produk terdahulu dari luar maupun dalam ruangan akan terbawa oleh lap pel	5	Kebiasaan operator untuk mengefektifkan waktu melakukan pembersihan pada koridor	10	Belum ada penjelasan secara spesifik penggunaan lap pel di koridor atau ruangan	3	150
Part mesin kotor tidak langsung di bawa ke washing room	Ruangan yang sudah bersih terkontaminasi kembali dengan residu-residu dari part mesin yang masih disimpan di sekitar alat dan meja	10	Kebiasaan operator untuk membawa part mesin ke washing room ketika pembersihan di ruangan sudah selesai	10	Tidak ada pembahasan spesifik mengenai menyimpan part mesin ke <i>washing room</i> sebelum pembersihan ruangan dimulai	2	200
Ada remahan tablet di lantai maupun mesin	Remahan Tablet dapat mengkontaminasi silang dengan produk <i>batch</i> selanjutnya	10	Kurang optimal dan teliti dalam pembersihan	5	<i>Form line clearance checklist</i> ruang blistering	3	150
b. Area ruangan stripping							
Proses pembersihan dimodifikasi oleh Operator (tidak sesuai SOP)	Proses tersebut tidak tervalidasi sehingga tidak terjamin kebersihannya	10	Tidak ada <i>form checklist</i> terkait pembersihan yang memastikan bahwa operator harus melakukan langkah-langkah pembersihan sesuai SOP	3	SOP Pengoperasian dan Pembersihan Mesin Stripping	2	60
Baskom kotor berisi kapsul dan bubuk dari produk sebelumnya masih berada di dalam ruangan dan tidak dibersihkan sampai pembersihan selesai	Ada risiko kontaminasi karena kapsul dan bubuk dapat tumpah ke lantai, mesin atau bagian lain dari ruangan	10	Operator tidak mengerti tahapan <i>form checklist line clearance</i> yang tersedia, sehingga operator melakukan pembersihan secara acak tidak berurutan	5	<i>Form line clearance checklist</i> ruang Stripping dan tidak ada penjelasan secara rinci terkait baskom	3	150

Diatas alat vacuum cleaner terdapat serbuk-serbuk produk	Resiko kontaminasi karena serbuk-serbuk berterbangan dan berceceran ke koridor, ataupun ruangan	10	SOP hanya menjelaskan bahwa PIC dari vacuum cleaner adalah office boy produksi, sedangkan vacuum cleaner digunakan oleh operator produksi	5	Tidak ada penjelasan terkait pembersihan vacuum cleaner	3	150
c. Area ruangan Cartonng							
Banyak kabel, spare part mesin, dan area yang sulit dijangkau sehingga pembersihan kurang optimal	Memungkinkan adanya kontaminasi dari sisa debu ke produk selanjutnya	5	Area sulit dijangkau untuk pembersihan	5	Belum ada penjelasan secara spesifik mengenai pembersihan pada part-part yang sulit dijangkau	3	75
Palet dan dinding tidak dibersihkan	Debu dinding / palet bertebaran yang dapat mengkontaminasi	3	Pembersihan tidak dilakukan secara teliti	10	SOP Prosedur sanitasi sarana produksi pengemasan	2	60
d. Area ruangan Liquid Filling (Sirup)							
Pintu ruangan filling dan pintu ruangan penyimpanan alat bersih terbuka lebar pada saat yang sama selama proses pembersihan	Dampak terhadap tekanan diferensial antara kedua ruangan dengan koridor yang dapat menyebabkan aliran balik dan kontaminasi silang	10	Melakukan proses pembersihan mesin filling dengan tanki secara bersamaan. Sehingga adanya selang yang menjalar secara manual melalui pintu dari ruang penyimpanan ke ruang filling	5	SOP Prosedur Pengoperasian & Pembersihan Jalur Pipa Transfer Liquid	3	150
Adanya kebocoran pada selang drain	Pembersihan tidak efisien dan dapat memperlambat pembersihan dan dapat mengkontaminasi di ruangan	5	Selang drain rusak	10	Belum ada penjelasan terkait kategorisasi dalam pengecekan atau shelf life peralatan (selang)	3	150
Tidak dilakukan vacuum cleaner pada area ruangan	Risiko adanya kotoran / debu / sisa produk sebelumnya yang mengkontaminasi coating pan yang sedang dibersihkan	10	Pengetahuan operator yang kurang memadai terkait risiko kontaminasi silang yang dapat terjadi ketika SOP tidak diikuti	5	SOP Prosedur Sanitasi Sarana Produksi pengemasan	2	100
e. Area ruangan Liquid filling (Nasal)							
Kedua jarum pengisi sirup tidak dimasukkan ke dalam kantong plastik atau wadah tertutup	Sisa produk pada part mesin dapat terjatuh dan menyebabkan kontaminasi pada area jalur transportasi	10	Tidak terdapat plastik di ruangan	5	SOP Pengoperasian dan Pembersihan Mesin filling nasal	3	150

Part pompa tidak dibasahi dengan alkohol 70%	Efektifitas pembersihan kurang steril dan dapat mengkontaminasi	10	Tidak ada <i>form checklist</i> dalam SOP yang memastikan bahwa operator telah melakukan proses pembersihan yang sesuai	3	SOP Pengoperasian dan Pembersihan Mesin filling nasal	2	60
Pencucian tray dilakukan dengan cara merendamnya bersamaan dengan tray yang lain	Beresiko kontaminasi ketika sedang pembersihan	5	Mengefektifkan waktu pembersihan	10	Tidak ada penjelasan mengenai pembersihan <i>tray</i> secara detail	3	150
Tidak ada alat uji kebocoran, sehingga pemakaiannya bersamaan dengan <i>filling liquid</i> ruangan lain	Penggunaan alat uji kebocoran secara bersamaan dengan produk lain akan menyebabkan kontaminasi	10	Tidak ada alat uji kebocoran di ruangan	10	Tidak ada dokumen yang menyebutkan penggunaan alat uji kebocoran secara bersamaan	3	300

Berdasarkan hasil penilaian risiko menggunakan metode FMEA, ditemukan sebanyak 19 risiko dari keseluruhan area Pengemasan yang selanjutnya dibuat grafik berdasarkan kategori dan area pengemasan terkait risiko kontaminasi silang seperti pada Gambar 2.



Gambar 2. Grafik Risiko Kontaminasi Silang

4. PEMBAHASAN

Penilaian risiko mutu merupakan proses pengelolaan informasi sistematis untuk mendukung mitigasi risiko yang akan dibuat dalam proses manajemen risiko (16). Tahapan untuk dilakukan penilaian risiko terhadap kontaminasi silang di area Pengemasan di industri farmasi “XYZ” dilakukan dengan tahapan pertama yaitu identifikasi risiko. Identifikasi risiko mengacu pada sumber risiko berdasarkan hasil observasi dan wawancara kepada Operator, dengan demikian membantu dalam menggunakan analisis yang sesuai dengan informasi sumber risiko. Tahap kedua dilakukan dengan menganalisis risiko. Tahap ini untuk membangun strategi peningkatan kualitas yang berkelanjutan, dengan mengidentifikasi

kekuatan dan kelemahan proses manufaktur sehingga didapat perbaikan yang tepat (17). Analisis risiko dilakukan dengan metode FMEA untuk memastikan bahwa semua kemungkinan kegagalan dipertimbangkan dan dianalisis (18). Tujuan dari ini adalah untuk menghilangkan kegagalan yang diidentifikasi sebelum dimulainya produksi menggunakan tindakan korektif yang direkomendasikan (19). Tahap ketiga yaitu Evaluasi risiko yang merupakan kuantifikasi terhadap risiko melalui data dan informasi tentang variabel yang dianalisis menggunakan Risk Priority Number (RPN). Angka RPN dihitung dengan mengkalikan keparahan, probabilitas dan deteksi untuk setiap risiko (20). Risiko dinyatakan secara kuantitatif menggunakan probabilitas numerik atau deskripsi kualitatif (Rendah, sedang, tinggi, sangat tinggi) (21).

Penilaian risiko tidak hanya membutuhkan identifikasi efek langsung dari risiko tetapi juga dampak jangka panjang dan luas dari efek tersebut (22). Efek ini harus mempertimbangkan berbagai masalah termasuk dampak pada kepatuhan terhadap peraturan (23). Dampak pada keselamatan pasien, kualitas produk dan integritas data (atau bahaya lainnya) dapat dipertimbangkan (24). Hasil penelitian terkait penilaian risiko menggunakan metode FMEA dengan dilakukan evaluasi risiko menggunakan *Risk Priority Number* (RPN) terkait kontaminasi silang di area Pengemasan di industri farmasi "XYZ" didapatkan adanya risiko yang berkategori rendah, sedang, tinggi, dan sangat tinggi. Keempat kategori tersebut dengan hal ini, diperlukan adanya tindakan pengendalian terhadap risiko karena terdapat kategori sedang dan tinggi (25). Kemudian didapatkan hasil penilaian risiko yang berulang terjadi di antara satu proses pengemasan dengan proses pengemasan lainnya, seperti bagian-bagian part mesin atau bagian ruangan yang tidak dilakukan pembersihan, adanya teknik pembersihan yang dimodifikasi sehingga tidak terjamin kebersihannya karena bukan teknik pembersihan yang tervalidasi. Kegiatan yang memiliki risiko tersebut merupakan kegiatan rutin yang dilakukan setiap tahapan pengemasan dilakukan sehingga kegiatan yang berisiko terjadi kontaminasi silang tersebut merupakan kegiatan yang terjadi secara berulang. Kegiatan-kegiatan yang berulang tersebut dapat disebabkan oleh beberapa hal seperti kelalaian operator terkait pelaksanaan pembersihan di area pengemasan.

Kurangnya pemahaman dan kesadaran dari operator terhadap SOP yang telah ditetapkan juga merupakan salah satu penyebab kritis yang berpotensi terjadinya kontaminasi silang. Risiko-risiko yang dapat menyebabkan terjadinya kontaminasi silang harus dilakukan tindakan lanjutan untuk memastikan mutu produk tetap terjaga dengan baik. Oleh karena itu, potensi terjadinya kontaminasi silang perlu dikendalikan. Hal ini diterapkan dengan tujuan menekan risiko tinggi yang dapat menyebabkan kontaminasi silang. Untuk menekan dan mengurangi

risiko terjadinya kontaminasi silang tersebut, industri farmasi dapat melakukan beberapa tindakan proaktif dan preventif. Diantaranya membuat *form checklist* untuk diterapkan terhadap operator mengenai kegiatan yang berisiko. Hal ini bertujuan untuk mengurangi kesalahan yang disebabkan oleh kurangnya pemahaman terhadap SOP. Dengan adanya *form checklist* tambahan ini diharapkan kepatuhan terhadap SOP dapat dicapai dan risiko dapat dihilangkan.

Kemudian melakukan audit internal rutin untuk memastikan kesesuaian kegiatan dengan SOP yang sudah ditetapkan. Dengan dilakukannya audit internal secara rutin dapat memastikan kegiatan telah sesuai dengan SOP atau belum sehingga dapat mengurangi risiko yang berasal dari keberulangan. Selain itu, perlu diadakan pelatihan tambahan terhadap personil terkait kegiatan teknis yang berpotensi menimbulkan kontaminasi silang sehingga keberulangan dapat dicegah. Pembaruan terhadap SOP juga menjadi hal yang dapat dipertimbangkan untuk menjelaskan beberapa kegiatan yang masih kurang jelas sehingga pemahaman personel terhadap SOP dapat meningkat.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penilaian risiko menggunakan metode Failure Mode and Effect Analysis (FMEA) terkait kontaminasi silang pada area Pengemasan di industri farmasi “XYZ” dapat disimpulkan bahwa hasil observasi dan wawancara dengan operator dan Supervisor Pengemasan teridentifikasi adanya 37 risiko yang dikategorikan sebagai kategori rendah, sedang, tinggi, dan sangat tinggi pada proses pembersihan peralatan dan line clearance di area Pengemasan yang mencakup pengemasan primer yaitu liquid filling sirup, liquid filling nasal, stripping, dan blistering. Untuk area pengemasan sekunder yaitu cartonning. Berdasarkan hasil penilaian risiko yang didapat, risiko terjadinya kontaminasi silang yang perlu dikendalikan yaitu yang memiliki nilai $RPN 30 \leq RPN \leq 60$ (sedang); $75 \leq RPN \leq 100$ (tinggi); $RPN \geq 150$ (sangat tinggi). Maka dari itu, industri farmasi “XYZ” perlu segera menentukan dan mengimplementasikan tindakan pengendalian risiko untuk memitigasi potensi risiko kontaminasi silang di area Pengemasan primer maupun Pengemasan sekunder di Industri “XYZ”. Dengan mengendalikan potensi risiko kontaminasi silang secara memadai, maka akan menjamin keamanan dan kualitas produk yang dihasilkan.

DAFTAR REFERENSI

- Ali, H., & Hajela, R. (2011). Risk assessment & management in pharmaceutical industries: Vital requirement to ensure product quality. *Journal of Pharmaceutical Research*, 4(6), 1909–1910.
- 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*, 70–73.
- Cardoso, P., Flávia, M., & Kelen, S. (2018). Risk analysis evaluation of piroxicam 20 mg capsules manufacture process by FMEA technique. *International Journal of Drug Regulatory Affairs*, 6(1), 19–25.
- Davison, M. (2003). Review of risk management. *ACM SIGSAM Bulletin*, 37(1), 28–29.
- Delivery, D., & My, L. (2022). Quality risk management (QRM): A review. *International Journal of Biology, Pharmacy and Allied Sciences*, 11(10), 149–154.
- Ismael, O. A., & Ahmed, M. I. (2020). Using quality risk management in pharmaceutical industries: A case study. *Quality - Access to Success*, 21(178), 106–113.
- Khristi, A., & Khristi, P. (2018). A review on "failure mode and effects analysis – a tool of quality risk management" based on ICH Q9. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*, 8(1), 33–43.
- Mandhare, T. A., Khuspe, P. R., Nangare, P. S., & Vyavhare, R. D. (2018). Quality risk management: A review. *American Journal of PharmTech Research*, 8(2), 56–86.
- Mathia, E. (2013). Pharmaceutical product cross-contamination: Industrial and clinical pharmacy practice. *Dar Es Salaam Medical Students' Journal*, 19(2), 17–19.
- Nuchpho, P., Nansaarn, S., & Pongpullpon, A. (2014). Risk assessment in the organization by using FMEA innovation: A literature review. *International Conference on Education Reform*, 8(March), 781–789. Available from <https://www.researchgate.net/publication/264116818>
- Pharmaceutical Inspection Convention. (2021). Assessment of quality risk management implementation PI 038-2 Aide-Memoires. Available from <https://picscheme.org/docview/3823>
- Quinto, A., & Menezes. (2010). Design, validation, and control of sterile manufacturing facilities: A brief overview from the perspective of risk management and existing regulations. *International Society for Pharmaceutical Engineering*, 30(2), 1–9.
- Sargent, E. V., Flueckiger, A., Barle, E. L., Luo, W., Molnar, L. R., Sandhu, R., et al. (2016). The regulatory framework for preventing cross-contamination of pharmaceutical products: History and considerations for the future. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 79, S3–S10. Available from <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2016.05.029>

- Sasanti Handayani, R., Gitawati, R., Sistem dan Kebijakan Kesehatan, P., & Litbangkes, B. (2009). Persepsi konsumen apotek terhadap pelayanan apotek di tiga kota di Indonesia. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 13(1), 22–26.
- Segismundo, A., & Augusto Cauchick Miguel, P. (2008). Failure mode and effects analysis (FMEA) in the context of risk management in new product development: A case study in an automotive company. *International Journal of Quality & Reliability Management*, 25(9), 899–912.
- Shamseddin Alizadeh, S., Rasoulzadeh, Y., Moshashaei, P., Varmazyar, S., Sheikh Damanab, P., & Alizadeh, S., et al. (2015). Failure modes and effects analysis (FMEA) technique: A literature review. *Science Journal Review*, 4(1), 1–6. Available from www.Sjournals.com
- Shebl, N. A., Franklin, B. D., & Barber, N. (2009). Is failure mode and effect analysis reliable? *Journal of Patient Safety*, 5(2), 86–94.
- Susendi, N., Suparman, A., & Sopyan, I. (2021). Kajian metode root cause analysis yang digunakan dalam manajemen risiko di industri farmasi. *Majalah Farmasetika*, 6(4), 310.
- Tanyous, J. N. (2019). Cleaning validation: Complete guide for health-based approach in chemical cross-contamination risk assessment. *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 73(2), 204–210.
- Vázquez-Valencia, A., Santiago-Sáez, A., Perea-Pérez, B., Labajo-González, E., & Albarrán-Juan, M. E. (2018). Utilidad de análisis modal de fallos y efectos para mejorar la seguridad en la movilización del paciente crítico intubado. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 46(1), 3–10.
- World Health Organization (WHO). (2013). Annex 2 - WHO guidelines on quality risk management. *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations*, 47(9), 61–92.
- World Health Organization (WHO). (2013). Deviation handling and quality risk management. Available from http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/risk_july_2013.pdf
- Wu, X., & Wu, J. (2021). The risk priority number evaluation of FMEA analysis based on random uncertainty and fuzzy uncertainty. *Complexity*, 2021.
- Zameer, A. (2017). Critical risk assessment and management in pharmaceutical industry. Available from http://digitalcommons.harrisburgu.edu/pmgt_dandt/13
- Zandieh, M. (2020). Risk assessment of clean room used in pharmaceutical industries in design, manufacturing, equipping, and operating phases by FMEA based on some chemical engineering concepts. *Archives of Pharmacy Practice*, 11, 39–45.