



BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA

PERATURAN
KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.03.1.23.06.11.5629 TAHUN 2011
TENTANG
PERSYARATAN TEKNIS
CARA PEMBUATAN OBAT TRADISIONAL YANG BAIK

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang** : a. bahwa pengaturan tentang persyaratan teknis cara pembuatan obat tradisional yang baik sebagaimana telah ditetapkan dalam Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.00.05.4.1380 Tahun 2005 tentang Pedoman Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik sudah tidak sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi sehingga perlu diganti;
- b. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a perlu menetapkan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia tentang Persyaratan Teknis Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik;
- Mengingat** : 1. Undang-Undang Nomor 8 Tahun 1999 tentang Perlindungan Konsumen (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1999 Nomor 42, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3821);
2. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
3. Peraturan Pemerintah Nomor 72 Tahun 1998 tentang Pengamanan Sediaan Farmasi dan Alat Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1998 Nomor 138, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3781);
4. Keputusan Presiden Nomor 103 Tahun 2001 tentang Kedudukan, Tugas, Fungsi, Kewenangan, Susunan Organisasi, dan Tata Kerja Lembaga Pemerintah Non Departemen sebagaimana telah beberapa kali diubah terakhir dengan Peraturan Presiden Nomor 64 Tahun 2005;

5. Keputusan Presiden Nomor 110 Tahun 2001 tentang Unit Organisasi dan Tugas Eselon I Lembaga Pemerintah Non Departemen sebagaimana telah beberapa kali diubah terakhir dengan Peraturan Presiden Nomor 52 Tahun 2005;
6. Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 02001/SK/KBPOM Tahun 2001 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan sebagaimana telah diubah dengan Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.00.05.21.4231 Tahun 2004;
7. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.00.05.41.1384 Tahun 2005 tentang Kriteria dan Tata Laksana Pendaftaran Obat Tradisional, Obat Herbal Terstandar, dan Fitofarmaka;

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : PERATURAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN REPUBLIK INDONESIA TENTANG PERSYARATAN TEKNIS CARA PEMBUATAN OBAT TRADISIONAL YANG BAIK.

Pasal 1

Mengesahkan dan memberlakukan Persyaratan Teknis Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik, yang selanjutnya disingkat CPOTB, sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan ini.

Pasal 2

Industri obat tradisional wajib menerapkan CPOTB dalam seluruh aspek dan rangkaian pembuatan obat tradisional.

Pasal 3

- (1) Terhadap Industri Obat Tradisional yang telah menerapkan CPOTB sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 diberikan Sertifikat CPOTB.
- (2) Sertifikat CPOTB sebagaimana dimaksud pada ayat (1) diberikan berdasarkan bentuk sediaan.

Pasal 4

Sertifikat CPOTB sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 dapat dicabut dalam hal:

- a. terjadi perubahan yang mengakibatkan tidak diterapkannya CPOTB sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2; atau

- b. Industri Obat Tradisional dengan sengaja melakukan tindakan yang mengakibatkan tidak terlaksananya penerapan CPOTB.

Pasal 5

Dengan berlakunya Peraturan ini maka Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.00.05.4.1380 Tahun 2005 tentang Pedoman Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik dicabut dan dinyatakan tidak berlaku.

Pasal 6

Peraturan ini mulai berlaku sejak tanggal diundangkan.

Agar setiap orang mengetahuinya memerintahkan pengundangan Peraturan ini dengan penempatannya dalam Berita Negara Republik Indonesia.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 28 Juni 2011

**KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,**

ttd.

KUSTANTINAH

Diundangkan di Jakarta
pada tanggal 11 Juli 2011

**MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
REPUBLIK INDONESIA,**

ttd.

PATRIALIS AKBAR

BAB 1

PRINSIP

Industri obat tradisional harus membuat obat tradisional sedemikian rupa agar sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi persyaratan yang tercantum dalam dokumen izin edar (registrasi) dan tidak menimbulkan risiko yang membahayakan penggunanya karena tidak aman, mutu rendah atau tidak efektif. Manajemen puncak bertanggung jawab untuk pencapaian tujuan ini melalui suatu “Kebijakan Mutu”, yang memerlukan partisipasi dan komitmen dari semua jajaran di semua departemen di dalam perusahaan, para pemasok dan para distributor. Untuk mencapai tujuan mutu secara konsisten dan dapat diandalkan, diperlukan sistem Pemastian Mutu yang didesain secara menyeluruh dan diterapkan secara benar serta menginkorporasi Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB) termasuk Pengawasan Mutu dan Manajemen Risiko Mutu.

Unsur dasar Manajemen Mutu adalah :

suatu infrastruktur atau Sistem Mutu yang tepat mencakup struktur organisasi, prosedur, proses dan sumber daya;

tindakan sistematis yang diperlukan untuk mendapatkan kepastian dengan tingkat kepercayaan yang tinggi, sehingga produk (atau jasa pelayanan) yang dihasilkan akan selalu memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. Keseluruhan tindakan tersebut disebut Pemastian Mutu.

Semua bagian sistem Pemastian Mutu hendaklah didukung dengan ketersediaan personil yang kompeten, bangunan dan sarana serta peralatan yang cukup dan memadai. Tambahan tanggung jawab legal hendaklah diberikan kepada kepala Manajemen Mutu (Pemastian Mutu).

Konsep dasar Pemastian Mutu, CPOTB, Pengawasan Mutu dan Manajemen Risiko Mutu adalah aspek Manajemen Mutu yang saling terkait. Konsep tersebut diuraikan di sini untuk menekankan hubungan dan betapa penting konsep tersebut dalam produksi dan pengawasan produk obat tradisional.

PEMASTIAN MUTU

Pemastian Mutu adalah suatu konsep luas yang mencakup semua hal baik secara tersendiri maupun secara kolektif, yang akan memengaruhi mutu dari obat tradisional

yang dihasilkan. Pemastian Mutu adalah totalitas semua pengaturan yang dibuat dengan tujuan untuk memastikan bahwa obat tradisional dihasilkan dengan mutu yang sesuai dengan tujuan pemakaiannya. Karena itu Pemastian Mutu mencakup CPOTB ditambah dengan faktor lain di luar Persyaratan Teknis ini, seperti desain dan pengembangan produk.

Sistem Pemastian Mutu yang benar dan tepat bagi industri obat tradisional hendaklah memastikan bahwa :

- a) desain dan pengembangan obat tradisional dilakukan dengan cara yang memerhatikan persyaratan CPOTB dan Cara Berlaboratorium Pengawasan Mutu yang Baik;
- b) semua langkah produksi dan pengendalian diuraikan secara jelas dan CPOTB diterapkan;
- c) tanggung jawab manajerial diuraikan dengan jelas dalam uraian jabatan;
- d) pengaturan disiapkan untuk pembuatan, pemasokan dan penggunaan bahan awal dan pengemas yang benar;
- e) semua pengawasan terhadap produk antara dan pengawasan selama-proses (*in-process controls*) lain serta validasi;
- f) pengkajian terhadap semua dokumen yang terkait dengan proses, pengemasan dan pengujian bets, dilakukan sebelum memberikan pengesahan pelulusan untuk distribusi. Penilaian hendaklah meliputi semua faktor yang relevan termasuk kondisi pembuatan, hasil pengujian dan/atau pengawasan selama-proses, pengkajian dokumen produksi termasuk pengemasan, pengkajian penyimpangan dari prosedur yang telah ditetapkan, pemenuhan persyaratan dari spesifikasi produk jadi dan pemeriksaan produk dalam kemasan akhir;
- g) obat tradisional tidak dijual atau didistribusikan sebelum kepala manajemen mutu (pemastian mutu) menyatakan bahwa tiap bets produksi dibuat dan dikendalikan sesuai dengan persyaratan yang tercantum dalam izin edar dan peraturan lain yang berkaitan dengan aspek produksi, pengawasan mutu dan pelulusan obat tradisional;
- h) tersedia pengaturan yang memadai untuk memastikan bahwa, sedapat mungkin, obat tradisional disimpan, didistribusikan dan selanjutnya ditangani sedemikian rupa agar mutu tetap dijaga selama masa edar/simpan obat tradisional;
- i) tersedia prosedur inspeksi diri yang secara berkala mengevaluasi efektivitas dan penerapan sistem pemastian mutu;
- j) pemasok bahan awal dan bahan pengemas dievaluasi dan disetujui untuk memastikan mutu bahan memenuhi Spesifikasi yang telah ditentukan oleh perusahaan;
- k) penyimpangan dilaporkan, diinvestigasi dan dicatat;
- l) tersedia sistem persetujuan terhadap perubahan yang berdampak pada mutu produk;
- m) prosedur pengolahan ulang dievaluasi dan disetujui; dan
- n) evaluasi berkala mutu obat tradisional dilakukan untuk verifikasi konsistensi proses dan memastikan perbaikan proses yang berkesinambungan.

CARA PEMBUATAN OBAT TRADISIONAL YANG BAIK (CPOTB)

CPOTB adalah bagian dari Pemastian Mutu yang memastikan bahwa obat tradisional dibuat dan dikendalikan secara konsisten untuk mencapai standar mutu yang sesuai dengan tujuan penggunaan dan dipersyaratkan dalam izin edar dan Spesifikasi produk.

CPOTB mencakup produksi dan pengawasan mutu. Persyaratan dasar dari CPOTB adalah:

- a) semua proses pembuatan obat tradisional dijabarkan dengan jelas, dikaji secara sistematis berdasarkan pengalaman dan terbukti mampu secara konsisten menghasilkan obat tradisional yang memenuhi persyaratan mutu dan spesifikasi yang telah ditetapkan;
- b) tahap proses yang kritis dalam proses pembuatan, pengawasan dan sarana penunjang serta perubahannya yang signifikan divalidasi;
- c) tersedia semua sarana yang diperlukan untuk CPOTB termasuk:
 - Ø personil yang terqualifikasi dan terlatih;
 - Ø bangunan dan sarana dengan luas yang memadai;
 - Ø peralatan dan sarana penunjang yang sesuai;
 - Ø bahan, wadah dan label yang benar;
 - Ø prosedur dan instruksi yang disetujui; dan
 - Ø tempat penyimpanan dan transportasi yang memadai.
- d) prosedur dan instruksi ditulis dalam bentuk instruksi dengan bahasa yang jelas, tidak bermakna ganda, dapat diterapkan secara spesifik pada sarana yang tersedia;
- e) operator memperoleh pelatihan untuk menjalankan prosedur secara benar;
- f) pencatatan dilakukan secara manual atau dengan alat pencatat selama pembuatan yang menunjukkan bahwa semua langkah yang dipersyaratkan dalam prosedur dan instruksi yang ditetapkan benar-benar dilaksanakan dan jumlah serta mutu produk yang dihasilkan sesuai dengan yang diharapkan. Tiap penyimpangan dicatat secara lengkap dan diinvestigasi;
- g) catatan pembuatan termasuk distribusi yang memungkinkan penelusuran riwayat bets secara lengkap, disimpan secara komprehensif dan dalam bentuk yang mudah diakses;
- h) penyimpanan dan distribusi obat tradisional yang dapat memperkecil risiko terhadap mutu obat tradisional;
- i) tersedia sistem penarikan kembali bets obat tradisional mana pun dari peredaran; dan
- j) keluhan terhadap produk yang beredar dikaji, penyebab cacat mutu diinvestigasi serta dilakukan tindakan perbaikan yang tepat dan pencegahan pengulangan kembali keluhan.

PENGAWASAN MUTU

Pengawasan Mutu adalah bagian dari CPOTB yang berhubungan dengan pengambilan sampel, spesifikasi dan pengujian, serta dengan organisasi, dokumentasi dan prosedur pelulusan yang memastikan bahwa pengujian yang diperlukan dan relevan telah dilakukan dan bahwa bahan yang belum diluluskan tidak digunakan serta produk yang belum diluluskan tidak dijual atau dipasok sebelum mutunya dinilai dan dinyatakan memenuhi syarat.

Setiap industri obat tradisional hendaklah mempunyai fungsi pengawasan mutu. Fungsi ini hendaklah independen dari bagian lain. Sumber daya yang memadai hendaklah tersedia untuk memastikan bahwa semua fungsi Pengawasan Mutu dapat dilaksanakan secara efektif dan dapat diandalkan.

Persyaratan dasar dari pengawasan mutu adalah bahwa:

- a) sarana dan prasarana yang memadai, personil yang terlatih dan prosedur yang disetujui tersedia untuk pengambilan sampel, pemeriksaan dan pengujian bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan dan produk jadi, dan bila perlu untuk pemantauan lingkungan sesuai dengan tujuan CPOTB;
- b) pengambilan sampel bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan dan produk jadi dilakukan oleh personil dengan metode yang disetujui oleh Pengawasan Mutu;

- c) metode pengujian disiapkan dan divalidasi (bila perlu);
- d) pencatatan dilakukan secara manual atau dengan alat pencatat selama pembuatan yang menunjukkan bahwa semua langkah yang dipersyaratkan dalam prosedur pengambilan sampel, inspeksi dan pengujian benar-benar telah dilaksanakan. Tiap penyimpangan dicatat secara lengkap dan diinvestigasi;
- e) produk jadi berisi bahan atau ramuan bahan yang dapat berupa bahan nabati, bahan hewani, bahan mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan-bahan tersebut dengan komposisi kualitatif dan kuantitatif sesuai dengan yang disetujui pada saat pendaftaran, serta dikemas dalam wadah yang sesuai dan diberi label yang benar;
- f) dibuat catatan hasil pemeriksaan dan analisis bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi secara formal dinilai dan dibandingkan terhadap spesifikasi; dan
- g) sampel pertinggal bahan awal dan produk jadi disimpan dalam jumlah yang cukup untuk dilakukan pengujian ulang bila perlu. Sampel produk jadi disimpan dalam kemasan akhir kecuali untuk kemasan yang besar.

Pengawasan Mutu secara menyeluruh juga mempunyai tugas lain, antara lain menetapkan, memvalidasi dan menerapkan semua prosedur pengawasan mutu, mengevaluasi, mengawasi, dan menyimpan baku pembanding, memastikan kebenaran label wadah bahan dan produk, memastikan bahwa stabilitas dari zat aktif dan produk jadi dipantau, mengambil bagian dalam investigasi keluhan yang terkait dengan mutu produk, dan ikut mengambil bagian dalam pemantauan lingkungan. Semua kegiatan tersebut hendaklah dilaksanakan sesuai dengan prosedur tertulis dan jika perlu dicatat.

Personil Pengawasan Mutu hendaklah memiliki akses ke area produksi untuk melakukan pengambilan sampel dan investigasi bila diperlukan.

PENGAJIAN MUTU PRODUK

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

- a) kajian terhadap bahan awal dan bahan pengemas yang digunakan untuk produk, terutama yang dipasok dari sumber baru;
- b) kajian terhadap pengawasan selama-proses yang kritis dan hasil pengujian produk jadi;
- c) kajian terhadap semua batch yang tidak memenuhi spesifikasi yang ditetapkan dan investigasi yang dilakukan;
- d) kajian terhadap semua penyimpangan atau ketidaksesuaian yang signifikan, dan efektivitas hasil tindakan perbaikan dan pencegahan;
- e) kajian terhadap semua perubahan yang dilakukan terhadap proses pengolahan;
- f) kajian terhadap hasil program pemantauan stabilitas dan segala tren yang tidak diinginkan;
- g) kajian terhadap semua produk kembalian, keluhan dan penarikan obat tradisional yang terkait dengan mutu produk, termasuk investigasi yang telah dilakukan; dan
- h) kajian terhadap status kualifikasi peralatan dan sarana yang relevan misal sistem tata udara (HVAC), air, gas bertekanan, dan lain lain;

Industri obat tradisional dan pemegang izin edar, bila berbeda, hendaklah melakukan evaluasi terhadap hasil kajian, dan suatu penilaian hendaklah dibuat untuk menentukan apakah tindakan perbaikan dan pencegahan ataupun validasi ulang hendaklah dilakukan. Alasan tindakan perbaikan hendaklah didokumentasikan. Tindakan pencegahan dan perbaikan yang telah disetujui hendaklah diselesaikan secara efektif dan tepat waktu. Hendaklah tersedia prosedur manajemen untuk manajemen yang sedang berlangsung dan pengkajian aktivitas serta efektivitas prosedur tersebut yang diverifikasi pada saat inspeksi diri. Bila dapat dibenarkan secara ilmiah, pengkajian mutu dapat dikelompokkan menurut jenis produk, misal sediaan padat, sediaan cair, dan lain-lain.

Bila pemilik izin edar bukan industri obat tradisional, maka perlu ada suatu Kesepakatan Teknis dari semua pihak terkait yang menjabarkan siapa yang bertanggung jawab untuk melakukan kajian mutu. Kepala Manajemen Mutu (Pemastian Mutu), yang bertanggung jawab untuk melakukan sertifikasi bets, bersama dengan pemilik izin edar hendaklah memastikan bahwa pengkajian mutu dilakukan tepat waktu dan akurat.

MANAJEMEN RISIKO MUTU

Manajemen risiko mutu adalah suatu proses sistematis untuk melakukan penilaian, pengendalian dan pengkajian risiko terhadap mutu suatu produk. Hal ini dapat diaplikasikan secara proaktif maupun retrospektif.

Manajemen risiko mutu hendaklah memastikan bahwa:

- a) evaluasi risiko terhadap mutu dilakukan berdasarkan pengetahuan secara ilmiah, pengalaman dengan proses dan pada akhirnya terkait pada perlindungan konsumen; dan
- b) tingkat usaha, formalitas dan dokumentasi dari proses manajemen risiko mutu sepadan dengan tingkat risiko.

BAB 2

PERSONALIA

PRINSIP

Sumber daya manusia sangat penting dalam pembentukan dan penerapan sistem pemastian mutu yang memuaskan dan pembuatan obat tradisional yang benar. Oleh sebab itu industri obat tradisional bertanggung jawab untuk menyediakan personil yang terqualifikasi dalam jumlah yang memadai untuk melaksanakan semua tugas. Tanggung jawab tiap personil hendaklah dipahami masing-masing dan dicatat. Seluruh personil hendaklah memahami prinsip CPOTB dan memperoleh pelatihan awal dan berkesinambungan, termasuk instruksi mengenai hygiene yang berkaitan dengan pekerjaannya.

UMUM

- 2.1 Industri obat tradisional hendaklah memiliki personil yang terqualifikasi dan berpengalaman praktis dalam jumlah yang memadai. Tiap personil tidak dibebani tanggung jawab yang berlebihan untuk menghindari risiko terhadap mutu obat tradisional.
- 2.2 Industri obat tradisional harus memiliki struktur organisasi. Tugas spesifik dan kewenangan dari personil pada posisi penanggung jawab hendaklah dicantumkan dalam uraian tugas tertulis. Tugas mereka boleh didelegasikan kepada wakil yang ditunjuk serta mempunyai tingkat kualifikasi yang memadai. Hendaklah aspek penerapan CPOTB tidak ada yang terlewatkan ataupun tumpang tindih dalam tanggung jawab yang tercantum pada uraian tugas.

PERSONIL KUNCI

- 2.3 Personil kunci mencakup kepala bagian produksi, kepala bagian pengawasan Mutu dan kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu). Posisi kunci tersebut dijabat oleh personil purnawaktu. Kepala bagian Produksi dan kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) / kepala bagian Pengawasan Mutu harus independen satu terhadap yang lain. Beberapa fungsi yang disebut dalam Butir-butir 2.5, 2.6 dan 2.7 bila perlu dapat didelegasikan.

ORGANISASI, KUALIFIKASI DAN TANGGUNG JAWAB

- 2.4 Struktur organisasi industri obat tradisional hendaklah sedemikian rupa sehingga bagian produksi, manajemen mutu (pemastian mutu)/pengawasan mutu dipimpin oleh orang berbeda serta tidak saling bertanggung jawab satu terhadap yang lain. Masing-masing personil hendaklah diberi wewenang penuh dan sarana yang memadai yang diperlukan untuk dapat melaksanakan tugasnya secara efektif.

Hendaklah personil tersebut tidak mempunyai kepentingan lain di luar organisasi yang dapat menghambat atau membatasi kewajibannya dalam melaksanakan tanggung jawab atau yang dapat menimbulkan konflik kepentingan pribadi atau finansial.

2.5 Kepala bagian Produksi hendaklah seorang yang terqualifikasi dan lebih diutamakan seorang apoteker, memperoleh pelatihan yang sesuai, memiliki pengalaman praktis yang memadai dalam bidang pembuatan obat tradisional dan keterampilan manajerial sehingga memungkinkan untuk melaksanakan tugas secara profesional. Kepala bagian Produksi hendaklah diberi kewenangan dan tanggung jawab penuh dalam produksi obat tradisional, termasuk:

- a) memastikan bahwa obat tradisional diproduksi dan disimpan sesuai prosedur agar memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan;
- b) memberikan persetujuan petunjuk kerja yang terkait dengan produksi dan memastikan bahwa petunjuk kerja diterapkan secara tepat;
- c) memastikan bahwa catatan produksi telah dievaluasi dan ditandatangani oleh kepala bagian Produksi sebelum diserahkan kepada kepala bagian Manajemen Mutu (pemastian mutu);
- d) memeriksa pemeliharaan bangunan dan fasilitas serta peralatan di bagian Produksi;
- e) memastikan bahwa validasi yang sesuai telah dilaksanakan; dan
- f) memastikan bahwa pelatihan awal dan berkesinambungan bagi personil di departemennya dilaksanakan dan diterapkan sesuai kebutuhan.

Di samping itu kepala bagian Produksi bersama dengan kepala bagian Pengawasan Mutu (lihat Butir 2.8) dan penanggung jawab teknik hendaklah memiliki tanggung jawab bersama terhadap aspek yang berkaitan dengan mutu.

2.6 Kepala bagian Pengawasan Mutu hendaklah seorang terqualifikasi dan lebih diutamakan seorang apoteker, memperoleh pelatihan yang sesuai, memiliki pengalaman praktis yang memadai dan keterampilan manajerial sehingga memungkinkan untuk melaksanakan tugas secara profesional. Kepala bagian Pengawasan Mutu hendaklah diberi kewenangan dan tanggung jawab penuh dalam Pengawasan Mutu, termasuk:

- a) menyetujui atau menolak bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan dan produk jadi;
- b) memastikan bahwa seluruh pengujian yang diperlukan telah dilaksanakan;
- c) memberi persetujuan terhadap spesifikasi, petunjuk kerja pengambilan contoh, metode pengujian dan prosedur pengawasan mutu lain;
- d) memberi persetujuan dan memantau semua kontrak analisis;
- e) memeriksa pemeliharaan bangunan dan fasilitas serta peralatan di bagian Pengawasan Mutu;
- f) memastikan bahwa validasi yang sesuai telah dilaksanakan; dan
- g) memastikan bahwa pelatihan awal dan berkesinambungan bagi personil di departemennya dilaksanakan dan diterapkan sesuai kebutuhan.

Tugas lain departemen Pengawasan Mutu dirangkum pada BAB 7.

2.7 Kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) hendaklah seorang apoteker yang terdaftar, terqualifikasi dan berfungsi sebagai Apoteker Penanggung Jawab. Yang bersangkutan hendaklah memperoleh pelatihan yang sesuai, memiliki pengalaman

praktis yang memadai dan keterampilan manajerial sehingga memungkinkan untuk melaksanakan tugas secara profesional. Kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) hendaklah diberi kewenangan dan tanggung jawab penuh untuk melaksanakan tugas yang berhubungan dengan Sistem Mutu/ Pemastian Mutu, termasuk:

- a) memastikan penerapan (dan, bila diperlukan, membentuk) Sistem Mutu;
- b) ikut serta dalam atau memprakarsai pembentukan manual mutu perusahaan;
- c) memprakarsai dan mengawasi audit internal atau inspeksi diri berkala;
- d) melakukan pengawasan terhadap fungsi bagian Pengawasan Mutu;
- e) memprakarsai dan berpartisipasi dalam pelaksanaan audit eksternal (audit terhadap pemasok);
- f) memprakarsai dan berpartisipasi dalam program validasi;
- g) memastikan pemenuhan persyaratan teknik atau peraturan otoritas pengawasan obat tradisional yang berkaitan dengan mutu produk jadi;
- h) mengevaluasi/mengkaji catatan bets; dan
- i) meluluskan atau menolak produk jadi untuk penjualan dengan mempertimbangkan semua faktor terkait.

2.8 Masing-masing kepala bagian Produksi, Pengawasan Mutu dan Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) memiliki tanggung jawab bersama dalam menerapkan semua aspek yang berkaitan dengan mutu, yang berdasarkan peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan (Badan POM) mencakup:

- a) otorisasi prosedur tertulis dan dokumen lain, termasuk amandemen;
- b) pemantauan dan pengendalian lingkungan pembuatan obat tradisional;
- c) higiene pabrik;
- d) validasi proses;
- e) pelatihan;
- f) persetujuan dan pemantauan terhadap pemasok bahan;
- g) persetujuan dan pemantauan terhadap pembuat obat tradisional atas dasar kontrak;
- h) penetapan dan pemantauan kondisi penyimpanan bahan dan produk;
- i) penyimpanan catatan;
- j) pemantauan pemenuhan terhadap persyaratan CPOTB;
- k) inspeksi, penyelidikan dan pengambilan sampel, untuk
- l) pemantauan faktor yang mungkin berdampak terhadap mutu produk.

2.9 Dalam bagian Pengawasan Mutu hendaklah tersedia seorang personil yang mempunyai keahlian khusus di bidang obat tradisional agar dapat melakukan uji identifikasi dan mendeteksi penambahan atau penggantian bahan, pertumbuhan kapang/khamir, gangguan hama, ketidakseragaman dalam pasokan bahan mentah obat tradisional, dll..

PELATIHAN

2.10 Industri obat tradisional hendaklah memberikan pelatihan bagi seluruh personil yang karena tugasnya harus berada di dalam area produksi, gudang penyimpanan atau laboratorium (termasuk personil teknik, perawatan dan petugas kebersihan), dan bagi personil lain yang kegiatannya dapat berdampak pada mutu produk.

2.11 Di samping pelatihan dasar dalam teori dan praktik CPOTB, personil baru hendaklah mendapat pelatihan sesuai dengan tugas yang diberikan. Pelatihan berkesinambungan hendaklah juga diberikan, dan efektifitas penerapannya

hendaklah dinilai secara berkala. Hendaklah tersedia program pelatihan yang disetujui kepala bagian masing-masing atau, di mana perlu, bersama-sama. Catatan pelatihan hendaklah disimpan.

2.12Pelatihan spesifik hendaklah diberikan kepada personil yang bekerja di area di mana pencemaran merupakan risiko, misalnya area penimbangan, pengolahan dan lain-lain

2.13Pengunjung atau personil yang tidak mendapat pelatihan sebaiknya tidak masuk ke area produksi dan laboratorium pengawasan mutu. Bila tidak dapat dihindarkan, hendaklah mereka diberi penjelasan lebih dahulu, terutama mengenai higiene perorangan dan pakaian pelindung yang dipersyaratkan serta diawasi dengan ketat.

2.14Konsep Pemastian Mutu dan semua tindakan yang tepat untuk meningkatkan pemahaman dan penerapannya hendaklah dibahas secara mendalam selama pelatihan.

2.15Pelatihan hendaklah diberikan oleh orang yang terqualifikasi.

BAB 3

BANGUNAN, FASILITAS DAN PERALATAN

PRINSIP

Bangunan, fasilitas dan peralatan untuk pembuatan obat tradisional hendaklah memiliki desain, konstruksi dan letak yang memadai, serta disesuaikan kondisinya dan dirawat dengan baik untuk memudahkan pelaksanaan operasi yang benar. Tata letak dan desain ruangan harus dibuat sedemikian rupa untuk memperkecil risiko terjadi kekeliruan, pencemaran silang dan kesalahan lain, dan memudahkan pembersihan, sanitasi dan perawatan yang efektif untuk menghindarkan pencemaran silang, penumpukan debu atau kotoran, dan dampak lain yang dapat menurunkan mutu obat tradisional.

Karena berpotensi untuk terdegradasi dan terserang hama serta sensitivitasnya terhadap kontaminasi mikroba maka produksi dan terutama penyimpanan bahan yang berasal dari tanaman dan binatang memerlukan perhatian khusus.

Bangunan dan fasilitas serta semua peralatan kritis hendaklah dikualifikasi untuk menjamin reproduibilitas dari bets-ke-bets.

BANGUNAN DAN FASILITAS

UMUM

- 3.1. Letak bangunan hendaklah sedemikian rupa untuk menghindarkan pencemaran dari lingkungan sekelilingnya, seperti pencemaran dari udara, tanah dan air serta dari kegiatan industri lain yang berdekatan. Apabila letak bangunan tidak sesuai, hendaklah diambil tindakan pencegahan yang efektif terhadap pencemaran tersebut.
- 3.2. Bangunan dan fasilitas hendaklah dikonstruksi, dilengkapi dan dirawat dengan tepat untuk memperoleh perlindungan maksimal dari pengaruh cuaca, banjir, rembesan dari tanah serta masuk dan bersarang serangga, burung, binatang pengerat, kutu atau binatang lain. Hendaklah tersedia prosedur untuk pengendalian binatang pengerat dan hama.
- 3.3. Bangunan dan fasilitas hendaklah dirawat dengan cermat. Bangunan serta fasilitas hendaklah dibersihkan dan, dimana perlu, didisinfeksi sesuai prosedur tertulis yang rinci dan tervalidasi. Catatan pembersihan dan disinfeksi hendaklah disimpan.
- 3.4. Seluruh bangunan dan fasilitas termasuk area produksi, laboratorium, area penyimpanan, koridor dan lingkungan sekeliling bangunan hendaklah dirawat dalam kondisi bersih dan rapi. Kondisi bangunan hendaklah ditinjau secara teratur dan diperbaiki di mana perlu. Perbaikan dan perawatan bangunan dan fasilitas

hendaklah dilakukan hati-hati agar kegiatan tersebut tidak memengaruhi mutu obat tradisional.

- 3.5. Tenaga listrik, lampu penerangan, suhu, kelembaban dan ventilasi hendaklah tepat agar tidak mengakibatkan dampak yang merugikan baik secara langsung maupun tidak langsung terhadap produk selama proses pembuatan dan penyimpanan, atau terhadap ketepatan / ketelitian fungsi dari peralatan.
- 3.6. Desain dan tata letak ruang hendaklah memastikan :
- a) kompatibilitas dengan kegiatan produksi lain yang mungkin dilakukan di dalam sarana yang sama atau sarana yang berdampingan; dan
 - b) pencegahan area produksi dimanfaatkan sebagai jalur lalu lintas umum bagi personil dan bahan atau produk, atau sebagai tempat penyimpanan bahan atau produk selain yang sedang diproses.
- 3.7. Tindakan pencegahan hendaklah diambil untuk mencegah personil yang tidak berkepentingan masuk. Area produksi, area penyimpanan dan area pengawasan mutu tidak boleh digunakan sebagai jalur lalu lintas bagi personil yang tidak bekerja di area tersebut.
- 3.8. Kegiatan di bawah ini hendaklah dilakukan di area yang ditentukan:
- Ø administrasi;
 - Ø penerimaan bahan;
 - Ø penyimpanan bahan mentah yang baru diterima dari pemasok;
 - Ø sortir;
 - Ø pencucian;
 - Ø pengeringan;
 - Ø pengambilan sampel;
 - Ø penyimpanan bahan awal dan bahan pengemas;
 - Ø penimbangan dan penyerahan bahan atau produk;
 - Ø perajangan/ penggilingan;
 - Ø ekstraksi, jika ada;
 - Ø pengolahan;
 - Ø pengawasan selama-proses;
 - Ø pencucian peralatan;
 - Ø penyimpanan peralatan;
 - Ø penyimpanan produk antara dan produk ruahan;
 - Ø pengemasan;
 - Ø pengantinaan produk jadi sebelum memperoleh pelulusan akhir;
 - Ø pengiriman produk; dan
 - Ø pengujian dalam rangka pengawasan mutu.

AREA PENIMBANGAN

- 3.9 Penimbangan bahan awal dan perkiraan hasil nyata produk dengan cara penimbangan hendaklah dilakukan di area penimbangan terpisah yang didesain khusus untuk kegiatan tersebut. Area ini dapat menjadi bagian dari area penyimpanan atau area produksi.

AREA PRODUKSI

- 3.10 Area produksi hendaklah memenuhi persyaratan CPOTB. Sebagai aturan yang lazim proses dengan membuat satu produk dengan betas berturut-turut (*campaign work*) perlu diterapkan. Namun, apabila laik, sangat dianjurkan penggunaan bangunan dan fasilitas yang diperuntukkan hanya untuk sejenis bahan/produk. Di samping itu sifat alamiah yang khas dari produksi obat tradisional membutuhkan perhatian khusus yang harus diberikan kepada pemrosesan produk yang menimbulkan debu. Jika pemanasan atau pemasakan bahan diperlukan, mekanisme penghisap udara yang sesuai hendaklah dipasang untuk menghindarkan penumpukan asap dan uap.
- 3.11 Untuk mempermudah pembersihan dan menghindarkan kontaminasi silang tindakan pencegahan yang tepat hendaklah diambil saat mengambil sampel, menimbang, menggiling, mencampur dan memproses produk, misal dengan menggunakan sistem penghisap debu dan sistem penanganan udara untuk memperoleh perbedaan tekanan dan aliran udara yang diinginkan.
- 3.12 Tata letak ruang produksi hendaklah dirancang sedemikian rupa untuk:
- a) memungkinkan kegiatan produksi dilakukan di area yang saling berhubungan antara satu ruangan dengan ruangan lain mengikuti urutan tahap produksi dan menurut kelas kebersihan yang dipersyaratkan;
 - b) mencegah kesesakan dan ketidakteraturan; dan
 - c) memungkinkan komunikasi dan pengawasan yang efektif.
- 3.13 Luas area kerja dan area penyimpanan bahan atau produk yang sedang dalam proses hendaklah memadai untuk memungkinkan penempatan peralatan dan bahan secara teratur dan sesuai dengan alur proses, sehingga dapat memperkecil risiko terjadi kekeliruan antara produk atau komponen yang berbeda, mencegah pencemaran silang dan memperkecil risiko terlewat atau salah melaksanakan tahapan proses produksi atau pengawasan.
- 3.14 Permukaan dinding, lantai dan langit-langit bagian dalam ruangan di mana terdapat bahan awal dan bahan pengemas primer, produk antara atau produk ruahan yang terpapar ke lingkungan hendaklah halus, bebas retak dan sambungan terbuka, tidak melepaskan partikulat, serta memungkinkan pelaksanaan pembersihan (bila perlu disinfeksi) yang mudah dan efektif.
- 3.15 Konstruksi lantai di area pengolahan hendaklah dibuat dari bahan kedap air, permukaannya rata dan memungkinkan pembersihan yang cepat dan efisien apabila terjadi tumpahan bahan. Sudut antara dinding dan lantai di area pengolahan hendaklah berbentuk lengkungan.
- 3.16 Pipa, fitting lampu, titik ventilasi dan instalasi sarana penunjang lain hendaklah dirancang dan dipasang sedemikian rupa untuk menghindarkan terbentuk ceruk yang sulit dibersihkan. Untuk kepentingan perawatan, sedapat mungkin instalasi sarana penunjang seperti ini hendaklah dapat dijangkau dari luar area pengolahan.
- 3.17 Pipa yang terpasang di dalam ruangan tidak boleh menempel pada dinding tetapi digantungkan dengan menggunakan siku-siku pada jarak cukup untuk memudahkan pembersihan menyeluruh.

- 3.18 Pemasangan rangka atap, pipa dan saluran udara di dalam ruangan hendaklah dihindari. Apabila tidak terhindarkan, maka prosedur dan jadwal pembersihan instalasi tersebut hendaklah dibuat dan diikuti.
- 3.19 Lubang udara masuk dan keluar serta pipa-pipa dan salurannya hendaklah dipasang sedemikian rupa untuk mencegah pencemaran terhadap produk.
- 3.20 Saluran pembuangan air hendaklah cukup besar, dirancang dan dilengkapi dengan bak kontrol serta ventilasi yang baik untuk mencegah aliran balik. Sedapat mungkin saluran terbuka dicegah tetapi bila perlu hendaklah cukup dangkal untuk memudahkan pembersihan dan disinfeksi.
- 3.21 Area produksi di mana terdapat bahan awal dan bahan pengemas primer, produk antara atau produk ruahan yang terpapar ke lingkungan hendaklah diventilasi secara efektif dengan menggunakan sistem pengendali udara termasuk filter udara dengan tingkat efisiensi yang dapat mencegah pencemaran dan pencemaran-silang, pengendali suhu dan, bila perlu, pengendali kelembaban udara sesuai kebutuhan produk yang diproses dan kegiatan yang dilakukan di dalam ruangan dan dampaknya terhadap lingkungan luar pabrik. Area produksi hendaklah dipantau secara teratur baik selama ada maupun tidak ada kegiatan produksi untuk memastikan pemenuhan terhadap spesifikasi yang dirancang sebelumnya.
- 3.22 Area di mana dilakukan kegiatan yang menimbulkan debu misalnya pada saat pengambilan sampel, penimbangan bahan atau produk, pencampuran dan pengolahan bahan atau produk, pengemasan produk serbuk, memerlukan sarana penunjang khusus untuk mencegah pencemaran silang dan memudahkan pembersihan.
- 3.23 Tata letak ruang area pengemasan hendaklah dirancang khusus untuk mencegah campur baur atau pencemaran silang.
- 3.24 Area produksi hendaklah mendapat penerangan yang memadai, terutama di mana pengawasan visual dilakukan pada saat proses berjalan.
- 3.25 Pengawasan selama-proses dapat dilakukan di dalam area produksi sepanjang kegiatan tersebut tidak menimbulkan risiko terhadap produksi obat tradisional.
- 3.26 Pintu area produksi yang berhubungan langsung ke lingkungan luar, seperti pintu bahaya kebakaran, hendaklah ditutup rapat. Pintu tersebut hendaklah diamankan sedemikian rupa sehingga hanya dapat digunakan dalam keadaan darurat sebagai pintu ke luar. Pintu di dalam area produksi yang berfungsi sebagai barier terhadap pencemaran-silang hendaklah selalu ditutup apabila sedang tidak digunakan.

AREA PENYIMPANAN

- 3.27 Area penyimpanan hendaklah rapi dan bersih. Perhatian khusus hendaklah diberikan kepada kebersihan dan perawatan yang baik. Semua tumpahan akibat kecelakaan hendaklah segera dibersihkan dengan menggunakan metode yang meminimalkan risiko pencemaran silang oleh bahan lain dan hendaklah dilaporkan.

- 3.28 Konstruksi area penyimpanan tergantung dari bahan yang akan disimpan. Area hendaklah diberi penandaan yang baik dan bahan hendaklah disimpan sedemikian rupa untuk menghindarkan risiko kontaminasi silang. Hendaklah ditetapkan dan diberi tanda suatu area karantina untuk semua bahan yang baru datang.
- 3.29 Tata letak area penyimpanan hendaklah sedemikian rupa untuk memungkinkan pemisahan bahan dari berbagai kategori secara efektif dan teratur serta memungkinkan rotasi stok. Bahan yang berbeda hendaklah disimpan pada area yang terpisah.
- 3.30 Untuk melindungi bahan yang disimpan dan untuk mengurangi risiko serangan hama hendaklah diberi batas durasi penyimpanan semua bahan yang tidak terbungkus.
- 3.31 Bahan segar yang baru tiba hendaklah diproses sedini mungkin kecuali ditetapkan lain. Bila diperlukan, bahan tersebut hendaklah disimpan pada suhu antara 2 °C dan 8 °C.
- 3.32 Jika bahan disimpan dalam bentuk ruahan, untuk mengurangi risiko pembentukan kapang atau fermentasi dianjurkan agar menyimpannya di ruangan atau di dalam wadah yang diventilasi dengan baik. Area tersebut hendaklah juga dilengkapi sedemikian rupa untuk memberi perlindungan terhadap gangguan serangga atau binatang, terutama binatang pengerat. Tindakan yang efektif hendaklah diambil untuk membatasi penyebaran binatang dan mikroorganisme yang terbawa oleh bahan dan untuk menghindarkan kontaminasi silang.
- 3.33 Bahan hendaklah tidak diletakkan di lantai meskipun dimasukkan ke dalam tong fiber, kantong atau kotak dan hendaklah penyimpanannya diberi cukup ruang untuk memungkinkan pembersihan dan pemeriksaan.
- 3.34 Penyimpanan bahan awal, ekstrak, tingtur dan sediaan lain mungkin memerlukan kondisi khusus untuk kelembaban dan suhu atau perlindungan terhadap cahaya; langkah yang sesuai hendaklah diambil untuk memastikan bahwa kondisi tersebut disediakan, dijaga, dipantau dan dicatat.
- 3.35 Bahan awal, termasuk bahan mentah, hendaklah disimpan di area kering yang dijaga terhadap kelembaban dan diproses menurut prinsip “pertama masuk, pertama keluar” (*FIFO*).
- 3.36 Area terpisah dan terkunci hendaklah disediakan untuk penyimpanan bahan dan produk yang ditolak atau yang ditarik kembali atau yang dikembalikan.
- 3.37 Bahan pengemas cetakan merupakan bahan yang kritis karena menyatakan kebenaran produk menurut penandaannya. Perhatian khusus hendaklah diberikan dalam penyimpanan bahan ini agar terjamin keamanannya. Bahan label hendaklah disimpan di tempat terkunci.

AREA PENGAWASAN MUTU

- 3.38 Laboratorium pengawasan mutu hendaklah terpisah dari area produksi. Area pengujian mikrobiologi hendaklah dipisahkan satu dengan yang lain.
- 3.39 Laboratorium pengawasan mutu hendaklah didesain sesuai dengan kegiatan yang dilakukan. Luas ruang hendaklah memadai untuk mencegah campur baur dan pencemaran silang. Hendaklah disediakan tempat penyimpanan dengan luas yang memadai untuk sampel, baku pembanding (bila perlu dengan kondisi suhu terkendali), pelarut, pereaksi dan catatan.
- 3.40 Suatu ruangan yang terpisah mungkin diperlukan untuk memberi perlindungan instrumen terhadap gangguan listrik, getaran, kelembaban yang berlebihan dan gangguan lain, atau bila perlu untuk mengisolasi instrumen.
- 3.41 Desain laboratorium hendaklah memerhatikan kesesuaian bahan bangunan yang dipakai, ventilasi dan pencegahan terhadap asap. Hendaklah dipasang unit pengendali udara yang terpisah untuk laboratorium mikrobiologi.

AREA SARANA PENDUKUNG

- 3.42 Ruang istirahat dan kantin hendaklah dipisahkan dari area produksi dan laboratorium pengawasan mutu.
- 3.43 Sarana untuk mengganti pakaian kerja, membersihkan diri dan toilet hendaklah disediakan dalam jumlah yang cukup dan mudah diakses. Toilet tidak boleh berhubungan langsung dengan area produksi atau area penyimpanan. Ruang ganti pakaian hendaklah berhubungan langsung dengan area produksi namun letaknya terpisah.
- 3.44 Sedapat mungkin letak bengkel perbaikan dan perawatan peralatan terpisah dari area produksi. Apabila suku cadang, aksesori mesin dan perkakas bengkel disimpan di area produksi, hendaklah disediakan ruangan atau lemari khusus untuk penyimpanan tersebut.

PERALATAN

UMUM

Peralatan untuk pembuatan obat tradisional hendaklah memiliki desain dan konstruksi yang tepat, ukuran yang memadai serta ditempatkan dan dikualifikasi dengan tepat, agar mutu obat tradisional terjamin sesuai desain serta seragam dari bets ke bets dan untuk memudahkan pembersihan serta perawatan.

DESAIN DAN KONSTRUKSI

Desain dan konstruksi peralatan hendaklah memenuhi persyaratan sebagai berikut:

- 3.45 peralatan hendaklah didesain dan dikonstruksikan sesuai dengan tujuannya;
- 3.46 permukaan peralatan yang bersentuhan dengan bahan awal, produk antara, produk ruahan, atau produk jadi tidak boleh menimbulkan reaksi, adisi atau absorpsi yang dapat memengaruhi identitas, mutu atau kemurnian di luar batas

yang ditentukan. Apabila penggunaan alat tradisional diperlukan (seperti perkakas kayu, periuk tanah liat, talenan, corong dll.), maka ini hendaklah diperuntukkan khusus (*dedicated*), kecuali dijustifikasi lain. Jika alat seperti itu digunakan, maka dianjurkan agar alat tsb. tidak berkontak langsung dengan bahan kimiawi atau bahan yang terkontaminasi. Apabila penggunaan perkakas dari kayu tidak dapat dihindarkan, pertimbangan khusus harus diberikan untuk pembersihannya sebab bahan yang terbuat dari kayu dapat meresap bau, mudah berubah warna dan mudah terkontaminasi;

- 3.47 bahan yang diperlukan untuk pengoperasian alat khusus, misalnya pelumas atau pendingin tidak boleh bersentuhan dengan bahan yang sedang diolah sehingga tidak memengaruhi identitas, mutu atau kemurnian bahan awal, produk antara ataupun produk jadi;
- 3.48 peralatan tidak boleh merusak produk akibat katup bocor, tetesan pelumas dan hal sejenis atau karena perbaikan, perawatan, modifikasi dan adaptasi yang tidak tepat;
- 3.49 peralatan hendaklah didesain sedemikian rupa agar mudah dibersihkan. Peralatan tersebut hendaklah dibersihkan sesuai prosedur tertulis yang rinci dan tervalidasi serta disimpan dalam keadaan bersih dan kering;
- 3.50 metode vakum atau pencucian lebih diutamakan. Jika metode pencucian diterapkan, peralatan hendaklah segera dikeringkan untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme. Pembersihan dengan menggunakan udara tekan dan sikat hendaklah dilaksanakan dengan hati-hati dan bila mungkin dihindarkan, karena metode tsb. dapat meningkatkan risiko kontaminasi terhadap produk;
- 3.51 semua peralatan khusus untuk pengolahan bahan mudah terbakar atau bahan kimia atau yang ditempatkan di area di mana digunakan bahan mudah terbakar, hendaklah dilengkapi dengan perlengkapan elektris yang kedap eksplosi serta di bumikan dengan benar;
- 3.52 hendaklah tersedia alat timbang dan alat ukur dengan rentang dan ketelitian yang tepat untuk proses produksi dan pengawasan. Peralatan yang digunakan untuk menimbang, mengukur, memeriksa dan mencatat hendaklah diperiksa ketepatannya dan dikalibrasi sesuai program dan prosedur yang ditetapkan. Hasil pemeriksaan dan kalibrasi hendaklah dicatat dan disimpan dengan baik;
- 3.53 filter cairan yang digunakan untuk proses produksi hendaklah tidak melepaskan serat ke dalam produk. Filter yang mengandung asbestos tidak boleh digunakan walaupun sesudahnya disaring kembali menggunakan filter khusus yang tidak melepaskan serat; dan
- 3.54 pipa air suling, air de-ionisasi dan bila perlu pipa air lain untuk produksi hendaklah disanitasi sesuai prosedur tertulis tervalidasi. Prosedur tersebut hendaklah berisi rincian batas cemaran mikroba dan tindakan yang harus dilakukan.

PEMASANGAN DAN PENEMPATAN

- 3.55 Peralatan hendaklah ditempatkan sedemikian rupa untuk memperkecil

kemungkinan terjadi pencemaran silang antar bahan di area yang sama. Peralatan hendaklah dipasang sedemikian rupa untuk menghindari risiko kekeliruan atau pencemaran.

- 3.56 Peralatan satu sama lain hendaklah ditempatkan pada jarak yang cukup untuk menghindari kesesakan serta memastikan tidak terjadi kekeliruan dan campur-baur produk.
- 3.57 Semua sabuk (*belt*) dan *pulley* mekanis terbuka hendaklah dilengkapi dengan pengaman.
- 3.58 Air, uap dan udara bertekanan atau vakum serta saluran lain hendaklah dipasang sedemikian rupa agar mudah diakses pada tiap tahap proses. Pipa hendaklah diberi penandaan yang jelas untuk menunjukkan isi dan arah aliran.
- 3.59 Tiap peralatan utama hendaklah diberi tanda dengan nomor identitas yang jelas. Nomor ini dicantumkan di dalam semua perintah dan catatan bets untuk menunjukkan unit atau peralatan yang digunakan pada pembuatan bets tersebut kecuali bila peralatan tersebut hanya digunakan untuk satu jenis produk saja.
- 3.60 Peralatan yang rusak, jika memungkinkan, hendaklah dikeluarkan dari area produksi dan pengawasan mutu, atau setidaknya, diberi penandaan yang jelas.

PERAWATAN

- 3.61 Peralatan hendaklah dirawat sesuai jadwal untuk mencegah malfungsi atau pencemaran yang dapat memengaruhi identitas, mutu atau kemurnian produk.
- 3.62 Kegiatan perbaikan dan perawatan hendaklah tidak menimbulkan risiko terhadap mutu produk.
- 3.63 Bahan pendingin, pelumas dan bahan kimia lain seperti cairan alat penguji suhu hendaklah dievaluasi dan disetujui dengan proses formal.
- 3.64 Prosedur tertulis untuk perawatan peralatan hendaklah dibuat dan dipatuhi.
- 3.65 Pelaksanaan perawatan dan pemakaian suatu peralatan utama hendaklah dicatat dalam buku log alat yang menunjukkan tanggal, waktu, produk, dan nomor setiap bets atau lot yang diolah dengan alat tersebut. Catatan untuk peralatan yang digunakan khusus untuk satu produk saja dapat ditulis dalam Catatan Produksi Bets.

BAB 4

SANITASI DAN HIGIENE

PRINSIP

Tingkat sanitasi dan higiene yang tinggi hendaklah diterapkan pada setiap aspek pembuatan obat tradisional. Ruang lingkup sanitasi dan higiene meliputi personil, bangunan, peralatan dan perlengkapan, bahan produksi serta wadahnya, dan segala sesuatu yang dapat merupakan sumber pencemaran produk. Sumber pencemaran potensial hendaklah dihilangkan melalui suatu program sanitasi dan higiene yang menyeluruh dan terpadu.

Karena sumbernya, bahan obat tradisional dapat mengandung cemaran mikrobiologis; di samping itu, proses pemanenan/pengumpulan dan proses produksi obat tradisional sangat mudah tercemar oleh mikroba. Untuk menghindarkan perubahan mutu dan mengurangi kontaminasi, diperlukan penerapan sanitasi dan higiene berstandar tinggi.

Bangunan dan fasilitas serta peralatan hendaklah dibersihkan dan, di mana perlu, didisinfeksi menurut prosedur tertulis yang rinci dan tervalidasi.

HIGIENE PERORANGAN

- 4.1 Tiap orang yang masuk ke area pembuatan hendaklah mengenakan pakaian pelindung untuk menghindarkan bahan yang berpotensi menimbulkan alergi. Hendaklah mereka mengenakan sarung tangan, penutup kepala, masker, pakaian dan sepatu kerja selama proses produksi.
- 4.2 Prosedur higiene perorangan termasuk persyaratan untuk mengenakan pakaian pelindung hendaklah diberlakukan bagi semua personil yang memasuki area produksi, baik karyawan purna waktu, paruh waktu maupun bukan karyawan yang berada di area pabrik, misalnya karyawan kontraktor, pengunjung, anggota manajemen senior dan inspektur.
- 4.3 Untuk menjamin perlindungan produk terhadap pencemaran dan untuk keamanan personil, hendaklah personil mengenakan pakaian pelindung yang bersih dan sesuai dengan tugasnya termasuk penutup rambut. Pakaian kerja kotor dan lap pembersih kotor (yang dapat dipakai ulang) hendaklah disimpan dalam wadah tertutup hingga saat pencucian.
- 4.4 Program higiene yang rinci hendaklah dibuat dan diadaptasikan terhadap berbagai kebutuhan di dalam area pembuatan. Program tersebut hendaklah mencakup prosedur yang berkaitan dengan kesehatan, praktik higiene dan pakaian pelindung personil. Prosedur hendaklah dipahami dan dipatuhi secara ketat oleh setiap personil yang bertugas di area produksi dan pengawasan. Program higiene hendaklah dipromosikan oleh manajemen dan dibahas secara luas selama sesi pelatihan.

- 4.5 Semua personil hendaklah menjalani pemeriksaan kesehatan pada saat direkrut. Industri harus bertanggung jawab agar tersedia instruksi yang memastikan bahwa keadaan kesehatan personil yang dapat memengaruhi mutu produk diberitahukan kepada manajemen industri. Sesudah pemeriksaan kesehatan awal hendaklah dilakukan pemeriksaan kesehatan kerja dan kesehatan personil secara berkala.
- 4.6 Semua personil hendaklah menerapkan higiene perorangan yang baik. Hendaklah mereka dilatih mengenai penerapan higiene perorangan. Semua personil yang berhubungan dengan proses pembuatan hendaklah memperhatikan tingkat higiene perorangan yang tinggi.
- 4.7 Tiap personil yang mengidap infeksi, penyakit kulit atau menderita luka terbuka yang dapat merugikan mutu produk hendaklah dilarang menangani bahan awal, bahan pengemas, bahan yang sedang diproses dan produk jadi sampai dia sembuh kembali.
- 4.8 Semua personil hendaklah diperintahkan dan didorong untuk melaporkan kepada atasan langsung tiap keadaan (pabrik, peralatan atau personil) yang menurut penilaian mereka dapat merugikan produk.
- 4.9 Hendaklah dihindarkan persentuhan langsung antara tangan operator dengan bahan awal, produk antara dan produk ruahan yang terbuka dan juga dengan bagian peralatan yang bersentuhan dengan produk.
- 4.10 Personil hendaklah diinstruksikan supaya menggunakan sarana mencuci tangan dan mencuci tangannya sebelum memasuki area produksi. Untuk tujuan itu perlu dipasang poster yang sesuai.
- 4.11 Merokok, makan, minum, mengunyah, memelihara tanaman, menyimpan makanan, minuman, bahan untuk merokok atau obat pribadi hanya diperbolehkan di area tertentu dan dilarang dalam area produksi, laboratorium, area gudang dan area lain yang mungkin berdampak terhadap mutu produk.

SANITASI BANGUNAN DAN FASILITAS

- 4.12 Bangunan yang digunakan untuk pembuatan obat tradisional hendaklah didesain dan dikonstruksi dengan tepat untuk memudahkan sanitasi yang baik.
- 4.13 Hendaklah tersedia dalam jumlah yang cukup sarana toilet dengan ventilasi yang baik dan tempat cuci bagi personil yang letaknya mudah diakses dari area pembuatan.
- 4.14 Hendaklah disediakan sarana yang memadai untuk penyimpanan pakaian personil dan milik pribadinya di tempat yang tepat.
- 4.15 Penyiapan, penyimpanan dan konsumsi makanan dan minuman hendaklah dibatasi di area khusus, misalnya kantin. Sarana ini hendaklah memenuhi standar saniter.

- 4.16 Sampah tidak boleh dibiarkan menumpuk. Sampah hendaklah dikumpulkan di dalam wadah yang sesuai dan diberi penandaan yang jelas untuk dipindahkan ke tempat penampungan di luar bangunan dan dibuang secara teratur dan berkala, paling sedikit minimal sekali sehari, dengan cara saniter.
- 4.17 Rodentisida, insektisida, agens fumigasi dan bahan sanitasi tidak boleh mencemari peralatan, bahan awal, bahan pengemas, bahan yang sedang diproses atau produk jadi.
- 4.18 Hendaklah ada prosedur tertulis untuk pemakaian rodentisida, insektisida, fungisida, agens fumigasi, pembersih dan sanitasi yang tepat. Prosedur tertulis tersebut hendaklah disusun dan dipatuhi untuk mencegah pencemaran terhadap peralatan, bahan awal, wadah obat tradisional, tutup wadah, bahan pengemas dan label atau produk jadi. Rodentisida, insektisida dan fungisida hendaklah tidak digunakan kecuali yang sudah terdaftar dan digunakan sesuai peraturan terkait.
- 4.19 Hendaklah ada prosedur tertulis yang menunjukkan penanggung jawab untuk sanitasi serta menguraikan dengan cukup rinci mengenai jadwal, metode, peralatan dan bahan pembersih yang harus digunakan untuk pembersihan sarana dan bangunan. Prosedur tertulis terkait hendaklah dipatuhi.
- 4.20 Prosedur sanitasi hendaklah berlaku untuk pekerjaan yang dilaksanakan oleh kontraktor atau karyawan sementara maupun karyawan purna waktu selama pekerjaan operasional biasa.
- 4.21 Segala praktik tidak higienis di area pembuatan atau area lain yang dapat berdampak merugikan terhadap mutu produk, hendaklah dilarang.

PEMBERSIHAN DAN SANITASI PERALATAN

- 4.22 Setelah digunakan, peralatan hendaklah dibersihkan baik bagian luar maupun bagian dalam sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan, serta dijaga dan disimpan dalam kondisi yang bersih. Tiap kali sebelum dipakai, kebersihannya diperiksa untuk memastikan bahwa semua produk atau bahan dari betas sebelumnya telah dihilangkan.
- 4.23 Metode pembersihan dengan cara vakum atau cara basah lebih dianjurkan. Udara bertekanan dan sikat hendaklah digunakan dengan hati-hati dan sedapat mungkin dihindari karena menambah risiko pencemaran produk.
- 4.24 Pembersihan dan penyimpanan peralatan yang dapat dipindah-pindahkan dan penyimpanan bahan pembersih hendaklah dilaksanakan dalam ruangan yang terpisah dari ruangan pengolahan.
- 4.25 Prosedur tertulis yang cukup rinci untuk pembersihan dan sanitasi peralatan serta wadah yang digunakan dalam pembuatan obat tradisional hendaklah dibuat, divalidasi dan ditaati. Prosedur ini hendaklah dirancang agar pencemaran peralatan oleh agens pembersih atau sanitasi dapat dicegah. Prosedur ini setidaknya meliputi penanggung jawab pembersihan, jadwal, metode, peralatan dan bahan yang dipakai dalam pembersihan serta metode pembongkaran dan perakitan kembali peralatan

yang mungkin diperlukan untuk memastikan pembersihan yang benar terlaksana. Jika perlu, prosedur juga meliputi penghilangan identitas bets sebelumnya serta perlindungan peralatan yang telah bersih terhadap pencemaran sebelum digunakan.

4.26 Catatan mengenai pelaksanaan pembersihan, sanitasi dan inspeksi sebelum penggunaan peralatan hendaklah disimpan secara benar.

4.27 Disinfektan dan deterjen hendaklah dipantau terhadap pencemaran mikroba; enceran disinfektan dan deterjen hendaklah disimpan dalam wadah yang sebelumnya telah dibersihkan dan hendaklah disimpan untuk jangka waktu tertentu.

BAB 5

DOKUMENTASI

PRINSIP

Dokumentasi adalah bagian dari sistem informasi manajemen dan dokumentasi yang baik merupakan bagian yang esensial dari pemastian mutu. Dokumentasi yang jelas adalah fundamental untuk memastikan bahwa tiap personil menerima uraian tugas yang relevan secara jelas dan rinci sehingga memperkecil risiko terjadi salah tafsir dan kekeliruan yang biasanya timbul karena hanya mengandalkan komunikasi lisan. Spesifikasi, Dokumen Produksi Induk/Formula Pembuatan, prosedur, metode dan instruksi, laporan dan catatan harus bebas dari kekeliruan dan tersedia secara tertulis. Keterbacaan dokumen adalah sangat penting.

UMUM

- 5.1 Spesifikasi menguraikan secara rinci persyaratan yang harus dipenuhi produk atau bahan yang digunakan atau diperoleh selama pembuatan. Dokumen ini merupakan dasar untuk mengevaluasi mutu. Dokumen Produksi Induk, Prosedur Pengolahan Induk dan Prosedur Pengemasan Induk (Formula Pembuatan, Instruksi Pengolahan dan Instruksi Pengemasan) menyatakan seluruh bahan awal dan bahan pengemas yang digunakan serta menguraikan semua operasi pengolahan dan pengemasan. Prosedur berisi cara untuk melaksanakan operasi tertentu, misalnya pembersihan, berpakaian, pengendalian lingkungan, pengambilan sampel, pengujian, dan pengoperasian peralatan. Catatan menyajikan riwayat tiap batch produk, termasuk distribusinya dan semua keadaan yang relevan yang berpengaruh pada mutu produk akhir.
- 5.2 Dokumen hendaklah didesain, disiapkan, dikaji dan didistribusikan dengan cermat. Bagian dokumen pembuatan dan dokumen registrasi (*dossier*) yang relevan hendaklah sesuai.
- 5.3 Dokumen hendaklah disetujui, ditandatangani dan diberi tanggal oleh personil yang sesuai dan diberi wewenang.
- 5.4 Isi dokumen hendaklah tidak berarti ganda; judul, sifat dan tujuannya hendaklah dinyatakan dengan jelas. Penampilan dokumen hendaklah dibuat rapi dan mudah dicek. Dokumen hasil reproduksi hendaklah jelas dan terbaca. Reproduksi dokumen kerja dari dokumen induk tidak boleh menimbulkan kekeliruan yang disebabkan proses reproduksi.
- 5.5 Dokumen hendaklah dikaji ulang secara berkala dan dijaga agar selalu *up-to-date*. Bila suatu dokumen direvisi, hendaklah dijalankan suatu sistem untuk menghindarkan penggunaan dokumen yang sudah tidak berlaku secara tidak sengaja.

- 5.6 Dokumen hendaklah tidak ditulis-tangan; namun, bila dokumen memerlukan pencatatan data, maka pencatatan ini hendaklah ditulis-tangan dengan jelas, terbaca, dan tidak dapat dihapus. Hendaklah disediakan ruang yang cukup untuk mencatat data.
- 5.7 Semua perubahan yang dilakukan terhadap pencatatan pada dokumen hendaklah ditandatangani dan diberi tanggal; perubahan hendaklah memungkinkan pembacaan informasi semula. Di mana perlu, alasan perubahan hendaklah dicatat. Pencatatan hendaklah dibuat atau dilengkapi pada tiap langkah yang dilakukan dan sedemikian rupa sehingga semua aktivitas yang signifikan mengenai pembuatan obat tradisional dapat ditelusuri. Catatan pembuatan hendaklah disimpan selama paling sedikit satu tahun setelah tanggal daluwarsa produk jadi.
- 5.8 Data dapat dicatat dengan menggunakan sistem pengolahan data elektronik, cara fotografis atau cara lain yang dapat diandalkan, namun prosedur rinci berkaitan dengan sistem yang digunakan hendaklah tersedia, dan akurasi catatan hendaklah dicek. Apabila dokumentasi dikelola dengan menggunakan metode pengolahan data elektronik, hanya personil yang diberi wewenang boleh mengentri atau memodifikasi data dalam komputer dan hendaklah perubahan dan penghapusannya dicatat; akses hendaklah dibatasi dengan menggunakan kata sandi (*password*) atau dengan cara lain, dan hasil entri dari data kritis hendaklah dicek secara independen. Catatan beta yang disimpan secara elektronik hendaklah dilindungi dengan transfer pendukung (*back-up transfer*) menggunakan pita magnet, mikrofilm, kertas atau cara lain. Adalah sangat penting bahwa data selalu tersedia selama kurun waktu penyimpanan.

DOKUMEN YANG DIPERLUKAN

SPESIFIKASI

- 5.9 Spesifikasi bahan awal, produk antara, produk ruahan dan produk jadi lebih ditujukan untuk penentuan kualitas daripada untuk penetapan karakter lengkapnya, dan hendaklah fokus kepada karakteristik yang berguna untuk memastikan keamanan dan khasiat. Bahan awal yang ditentukan secara detil dan mendalam akan menjamin kualitas obat tradisional secara konsisten. Dalam beberapa kejadian diperlukan informasi lebih detil mengenai aspek produksi pertanian atau panen. Misal, pemilihan bibit, kondisi penanaman dan panen merupakan aspek yang penting untuk menghasilkan obat tradisional dengan kualitas yang reproduksibel. Karakterisasi tanaman (yang juga mencakup evaluasi mendetil mengenai aspek botanis dan fitokimiawi dari tanaman obat, pengolahan sediaan dan produk jadi) menjadi penting dalam penyusunan spesifikasi yang komprehensif dan relevan.

Hendaklah tersedia spesifikasi bahan mentah, bahan awal, bahan pengemas dan produk jadi yang disahkan dengan benar dan diberi tanggal; di mana perlu, hendaklah juga tersedia spesifikasi bagi produk antara dan produk

ruahan.

Spesifikasi Bahan Mentah dan Bahan Awal

- 5.10 Spesifikasi bahan mentah dan bahan awal hendaklah mencakup, di mana berlaku:
- a) deskripsi bahan, termasuk
 - Ø nama yang ditentukan dan kode referen (kode produk) internal;
 - Ø rujukan monografi farmakope, bila ada;
 - Ø pemasok yang disetujui dan, bila mungkin, produsen bahan;
 - Ø standar mikrobiologis, bila ada;
 - b) petunjuk pengambilan sampel dan pengujian atau prosedur rujukan;
 - c) untuk ekstrak tunggal: uji identifikasi, penetapan kualitatif dari substans yang relevan (misal *fingerpint chromatogram*). Bila zat aktif yang relevan sudah teridentifikasi dan metode analisis tersedia, dilakukan penetapan kandungan secara kuantitatif.
 - d) kondisi penyimpanan dan tindakan pengamanan; dan
 - e) batas waktu penyimpanan sebelum dilakukan pengujian kembali.

Di samping data tersebut di atas, sedapat mungkin, spesifikasi bahan mentah hendaklah mencakup:

- Ø nama botanis (jika memungkinkan, disebutkan nama penemu klasifikasi, misalnya Linnaeus);
- Ø data rinci dari sumber tanaman (negara atau daerah asal dan, di mana berlaku, pembudidayaan, waktu panen, cara pengumpulan, pestisida yang mungkin digunakan dan lain-lain);
- Ø apakah seluruh atau hanya bagian tertentu dari tanaman yang digunakan;
- Ø sistem pengeringan hendaklah diuraikan jika membeli bahan kering;
- Ø deskripsi tanaman/hewan, pemeriksaan makroskopis dan/ atau mikroskopis;
- Ø uji identifikasi yang sesuai termasuk, di mana berlaku, uji identifikasi zat aktif atau *marker* yang diketahui. Untuk uji identifikasi hendaklah tersedia spesimen autentik sebagai pembandingan;
- Ø penetapan kadar komponen dengan aktifitas terapeutik yang diketahui atau *marker* , di mana berlaku;
- Ø metode analisis yang sesuai untuk penetapan kontaminasi pestisida serta batas yang dapat diterima;
- Ø uji disertai dengan batas yang dapat diterima untuk penentuan kontaminasi kapang dan/atau mikroba, termasuk aflatoksin dan serangan hama;
- Ø uji logam berbahaya, bahan pencemar serta bahan lain yang kemungkinan ditambahkan; dan
- Ø uji terhadap bahan asing.

Spesifikasi Produk Antara dan Produk Ruahan

- 5.11 Spesifikasi produk antara dan produk ruahan hendaklah tersedia, apabila produk tersebut dibeli atau dikirim, atau apabila data dari produk antara digunakan untuk mengevaluasi produk jadi. Spesifikasi hendaklah mirip

dengan spesifikasi bahan awal atau produk jadi, sesuai keperluan.

Spesifikasi Bahan Pengemas

- 5.12 Spesifikasi bahan pengemas hendaklah mencakup, di mana diperlukan:
- a) deskripsi bahan, termasuk
 - Ø nama yang ditentukan dan kode referen (kode produk) internal;
 - Ø rujukan monografi farmakope, bila ada;
 - Ø pemasok yang disetujui dan, bila mungkin, produsen bahan;
 - Ø standar mikrobiologis, bila ada;
 - Ø spesimen bahan pengemas cetak, termasuk warna;
 - b) petunjuk pengambilan sampel dan pengujian atau prosedur rujukan;
 - c) persyaratan kualitatif dan kuantitatif dengan batas penerimaan;
 - d) kondisi penyimpanan dan tindakan pengamanan; dan
 - e) batas waktu penyimpanan sebelum dilakukan pengujian kembali.

Spesifikasi Produk Jadi

- 5.13 Spesifikasi produk jadi hendaklah mencakup:
- a) nama produk yang ditentukan dan kode referen (kode produk);
 - b) formula/komposisi atau rujukan;
 - c) deskripsi bentuk sediaan dan uraian mengenai kemasan, termasuk ukuran kemasan;
 - d) petunjuk pengambilan sampel dan pengujian atau prosedur rujukan;
 - e) uji identifikasi, penetapan secara kualitatif komponen yang relevan (misal *fingerprint chromatogram*). Kuantifikasi zat aktif yang relevan, jika sudah teridentifikasi dan metode analisis tersedia;
 - f) uji disertai batas yang dapat diterima untuk kontaminasi kapang dan/atau mikroba, residu zat yang dipakai untuk fumigasi (bila berlaku), mikotoksin dan gangguan binatang pengerat;
 - g) kondisi penyimpanan dan tindakan pengamanan khusus, bila diperlukan; dan
 - h) masa edar/simpan.

Dokumen Produksi

- 5.14 Dokumen yang esensial dalam produksi adalah:
- a) Dokumen Produksi Induk yang berisi formula produksi dari suatu produk dalam bentuk sediaan tertentu, tidak tergantung dari ukuran bets;
 - b) Prosedur Produksi Induk, terdiri dari Prosedur Pengolahan Induk dan Prosedur Pengemasan Induk, yang masing-masing berisi prosedur pengolahan dan prosedur pengemasan yang rinci untuk suatu produk dengan bentuk sediaan, dan ukuran bets spesifik. Prosedur Produksi Induk dipersyaratkan divalidasi sebelum mendapat pengesahan untuk digunakan; dan
 - c) Catatan Produksi Bets, terdiri dari Catatan Pengolahan Bets dan Catatan Pengemasan Bets, yang merupakan reproduksi dari masing-masing

Prosedur Pengolahan Induk dan Prosedur Pengemasan Induk, dan berisi semua data dan informasi yang berkaitan dengan pelaksanaan produksi dari suatu betas produk. Kadang-kadang pada Catatan Produksi Bets, prosedur yang tertera dalam Prosedur Produksi Induk tidak lagi dicantumkan secara rinci.

Dokumen Produksi Induk

5.15 Dokumen Produksi Induk yang disahkan secara formal hendaklah mencakup nama, bentuk sediaan, dan deskripsi produk, nama penyusun dan bagiannya, nama pemeriksa serta daftar distribusi dokumen dan berisi hal sebagai berikut:

- a) informasi bersifat umum yang menguraikan jenis bahan pengemas primer yang harus digunakan atau alternatifnya, pernyataan mengenai stabilitas produk, tindakan pengamanan selama penyimpanan dan tindakan pengamanan lain yang harus dilakukan selama pengolahan dan pengemasan produk;
- b) komposisi atau formula produk untuk tiap satuan dosis dan untuk satu sampel ukuran bets;
- c) daftar lengkap bahan awal, baik yang tidak akan berubah maupun yang akan mengalami perubahan selama proses;
- d) spesifikasi bahan awal;
- e) daftar lengkap bahan pengemas;
- f) spesifikasi bahan pengemas primer;
- g) prosedur pengolahan dan pengemasan;
- h) daftar peralatan yang dapat digunakan untuk pengolahan dan pengemasan;
- i) pengawasan selama-proses pengolahan dan pengemasan; dan
- j) masa edar/simpan.

Prosedur Pengolahan Induk

5.16 Prosedur Pengolahan Induk yang disahkan secara formal hendaklah tersedia untuk tiap produk dan ukuran bets yang akan dibuat. Prosedur Pengolahan Induk hendaklah mencakup:

- a) nama produk dengan kode referen produk yang merujuk pada spesifikasinya;
- b) deskripsi bentuk sediaan, produk dan ukuran bets;
- c) daftar dari semua bahan awal yang harus digunakan, dengan menyebutkan masing-masing jumlahnya, dinyatakan dengan menggunakan nama dan referen (kode produk) yang khusus bagi bahan itu; hendaklah dicantumkan apabila ada bahan yang hilang selama proses;
- d) pernyataan mengenai hasil akhir yang diharapkan dengan batas penerimaan, dan bila perlu, tiap hasil antara yang relevan;
- e) pernyataan mengenai lokasi pengolahan dan peralatan utama yang harus digunakan;
- f) metode atau rujukan metode yang harus digunakan untuk mempersiapkan peralatan kritis (misal pembersihan, perakitan, kalibrasi);
- g) instruksi rinci tahap proses (misal pemeriksaan bahan, perlakuan awal,

urutan penambahan bahan, waktu pencampuran, suhu). Instruksi proses hendaklah menyebutkan tahap kegiatan yang dilakukan terhadap bahan mentah seperti, pengeringan, perajangan/penggilingan dan pengayakan, termasuk waktu dan suhu pengeringan serta metode untuk mengendalikan ukuran fragmen atau partikel. Penyortiran atau metode lain untuk menghilangkan bahan asing hendaklah juga diuraikan. Instruksi proses untuk pengolahan produk antara dan produk ruahan hendaklah mencakup rincian tentang massa pembawa ataupun pelarut, suhu dan waktu ekstraksi, rincian dari tiap tahap pemekatan dan metode yang digunakan;

- h) instruksi untuk semua pengawasan selama-proses dengan batas penerimaannya;
- i) bila perlu, syarat penyimpanan produk ruahan; termasuk wadah, pelabelan dan kondisi penyimpanan khusus, di mana perlu; dan
- j) semua tindakan khusus yang harus diperhatikan.

Prosedur Pengemasan Induk

5.17 Prosedur Pengemasan Induk yang disahkan secara formal hendaklah tersedia untuk tiap produk dan ukuran bets serta ukuran dan jenis kemasan. Dokumen ini umumnya mencakup, atau merujuk, pada hal berikut:

- a) nama produk;
- b) deskripsi bentuk sediaannya;
- c) ukuran kemasan yang dinyatakan dalam angka, berat atau volume produk dalam wadah akhir;
- d) daftar lengkap semua bahan pengemas yang diperlukan untuk satu bets standar, termasuk jumlah, ukuran dan jenis bersama kode atau nomor referen yang berkaitan dengan spesifikasi tiap bahan pengemas;
- e) di mana sesuai, contoh atau reproduksi dari bahan pengemas cetak yang relevan dan spesimen yang menunjukkan tempat untuk mencetak nomor bets dan tanggal daluwarsa bets;
- f) tindakan khusus yang harus diperhatikan, termasuk pemeriksaan secara cermat area dan peralatan untuk memastikan kesiapan jalur (*line clearance*) sebelum kegiatan dimulai;
- g) uraian kegiatan pengemasan, termasuk segala kegiatan tambahan yang signifikan serta peralatan yang harus digunakan; dan
- h) pengawasan selama-proses yang rinci termasuk pengambilan sampel dan batas penerimaan.

Catatan Pengolahan Bets

5.18 Catatan Pengolahan Bets hendaklah tersedia untuk tiap bets yang diolah. Dokumen ini hendaklah dibuat berdasarkan bagian relevan dari Prosedur Pengolahan Induk yang berlaku. Metode pembuatan catatan ini hendaklah didesain untuk menghindarkan kesalahan transkripsi. Catatan hendaklah mencantumkan nomor bets yang sedang dibuat.

Sebelum suatu proses dimulai hendaklah dilakukan pemeriksaan yang dicatat, bahwa peralatan dan tempat kerja telah bebas dari produk dan dokumen sebelumnya atau bahan yang tidak diperlukan untuk pengolahan

yang direncanakan, serta peralatan bersih dan sesuai untuk penggunaannya.

Selama pengolahan, informasi sebagai berikut hendaklah dicatat pada saat tiap tindakan dilakukan dan, setelah lengkap, hendaklah catatan diberi tanggal dan ditandatangani dengan persetujuan dari personil yang bertanggung jawab untuk kegiatan pengolahan:

- a) nama produk;
- b) tanggal dan waktu dari permulaan, dari tahap antara yang signifikan dan dari penyelesaian pengolahan;
- c) nama personil yang bertanggung jawab untuk tiap tahap proses;
- d) paraf operator untuk berbagai langkah pengolahan yang signifikan dan, di mana perlu, paraf personil yang memeriksa tiap kegiatan ini (misalnya penimbangan);
- e) nomor bets dan/atau nomor kontrol analisis dan jumlah nyata tiap bahan awal yang ditimbang atau diukur (termasuk nomor bets dan jumlah bahan hasil pemulihan atau hasil pengolahan ulang yang ditambahkan);
- f) semua kegiatan pengolahan atau kejadian yang relevan dan peralatan utama yang digunakan;
- g) catatan pengawasan selama-proses dan paraf personil yang melaksanakan serta hasil yang diperoleh;
- h) jumlah hasil produk yang diperoleh dari tahap pengolahan berbeda dan penting; dan
- i) catatan mengenai masalah khusus yang terjadi termasuk uraiannya dengan tanda tangan pengesahan untuk segala penyimpangan terhadap Prosedur Pengolahan Induk.

Catatan Pengemasan Bets

5.19 Catatan Pengemasan Bets hendaklah tersedia untuk tiap bets yang dikemas. Dokumen ini hendaklah dibuat berdasarkan bagian relevan dari Prosedur Pengemasan Induk yang berlaku dan metode pembuatan catatan ini hendaklah didesain untuk menghindari kesalahan transkripsi. Catatan hendaklah mencantumkan nomor bets dan jumlah produk jadi yang direncanakan akan diperoleh.

Sebelum suatu kegiatan pengemasan dimulai, hendaklah dilakukan pemeriksaan yang dicatat, bahwa peralatan dan tempat kerja telah bebas dari produk dan dokumen sebelumnya atau bahan yang tidak diperlukan untuk pengemasan yang direncanakan, serta peralatan bersih dan sesuai untuk penggunaannya.

Selama pengemasan, informasi sebagai berikut hendaklah dicatat pada saat tiap tindakan dilakukan dan, setelah lengkap, hendaklah catatan diberi tanggal dan ditandatangani dengan persetujuan dari personil yang bertanggung jawab untuk kegiatan pengemasan:

- a) nama produk;
- b) tanggal dan waktu tiap kegiatan pengemasan;
- c) nama personil yang bertanggung jawab untuk melaksanakan kegiatan pengemasan;
- d) paraf operator dari berbagai langkah pengemasan yang signifikan;
- e) catatan pemeriksaan terhadap identitas dan konformitas dengan

- Prosedur Pengemasan Induk termasuk hasil pengawasan selama-proses;
- f) rincian kegiatan pengemasan yang dilakukan, termasuk referensi peralatan dan jalur pengemasan yang digunakan;
 - g) apabila dimungkinkan, sampel bahan pengemas cetak yang digunakan, termasuk spesimen dari kodifikasi bets, pencetakan tanggal daluwarsa serta semua pencetakan tambahan;
 - h) catatan mengenai masalah khusus yang terjadi termasuk uraiannya dengan tanda tangan pengesahan untuk semua penyimpangan terhadap Prosedur Pengemasan Induk; dan
 - i) jumlah dan nomor referen atau identifikasi dari semua bahan pengemas cetak dan produk ruahan yang diserahkan, digunakan, dimusnahkan atau dikembalikan ke stok dan jumlah produk yang diperoleh untuk melakukan rekonsiliasi yang memadai.

Prosedur dan Catatan

Penerimaan

- 5.20 Hendaklah tersedia prosedur tertulis dan catatan penerimaan untuk tiap pengiriman tiap bahan awal, bahan pengemas primer dan bahan pengemas cetak.
- 5.21 Catatan penerimaan hendaklah mencakup:
 - a) nama bahan pada surat pengiriman dan wadah;
 - b) nama “internal” dan/atau kode bahan [bila tidak sama dengan a)];
 - c) tanggal penerimaan;
 - d) nama pemasok dan, bila mungkin, nama pembuat;
 - e) nomor bets atau referen pembuat;
 - f) jumlah total dan jumlah wadah yang diterima;
 - g) nomor bets yang diberikan setelah penerimaan; dan
 - h) segala komentar yang relevan (misalnya kondisi wadah saat diterima).
- 5.22 Hendaklah tersedia prosedur tertulis untuk penandaan karantina internal dan penyimpanan bahan awal, bahan pengemas dan bahan lain, sesuai keperluan.

Pengambilan Sampel

- 5.23 Hendaklah tersedia prosedur tertulis untuk pengambilan sampel yang mencakup personil yang diberi wewenang mengambil sampel, metode dan alat yang harus digunakan, jumlah yang harus diambil dan segala tindakan pengamanan yang harus diperhatikan untuk menghindari kontaminasi terhadap bahan atau segala penurunan mutu (lihat Bab 7 Pengawasan Mutu, Butir 7.13 – 7.17).

Pengujian

- 5.24 Hendaklah tersedia prosedur tertulis untuk pengujian bahan dan produk

yang diperoleh dari tiap tahap produksi yang menguraikan metode dan alat yang harus digunakan. Pengujian yang dilaksanakan hendaklah dicatat.

Lain-lain

- 5.25 Hendaklah tersedia prosedur pelulusan dan penolakan tertulis untuk bahan dan produk dan terutama pelulusan untuk penjualan produk jadi oleh kepala Manajemen Mutu (Pemastian Mutu).
- 5.26 Catatan mengenai distribusi tiap bets produk hendaklah disimpan untuk memfasilitasi penarikan kembali bets bila perlu (lihat Bab 10 Penanganan Keluhan, Penarikan Kembali Produk dan Produk Kembalian).
- 5.27 Hendaklah tersedia prosedur tertulis dan catatan yang berkaitan mengenai tindakan yang harus diambil atau kesimpulan yang dicapai, di mana berlaku, untuk:
- Ø validasi, misalnya proses, prosedur, prosedur analisis, sistem komputerasi;
 - Ø perakitan peralatan, kualifikasi dan kalibrasi;
 - Ø perawatan, pembersihan dan sanitasi;
 - Ø hal yang berkaitan dengan personil termasuk pelatihan, pakaian, higiene;
 - Ø pemantauan lingkungan;
 - Ø pengendalian hama;
 - Ø keluhan;
 - Ø penarikan kembali; dan
 - Ø penanganan produk kembalian.
- 5.28 Hendaklah tersedia prosedur pengoperasian yang jelas untuk peralatan utama pembuatan dan pengujian.
- 5.29 Hendaklah disediakan buku log untuk mencatat peralatan utama atau kritis, sesuai keperluan, semua kegiatan validasi, kalibrasi, perawatan, pembersihan dan perbaikan, termasuk tanggal, identitas personil yang melaksanakan kegiatan tersebut.
- 5.30 Pada buku log hendaklah juga dicatat dalam urutan kronologis penggunaan peralatan utama atau kritis dan area tempat produk diolah.

BAB 6

PRODUKSI

PRINSIP

Produksi hendaklah dilaksanakan dengan mengikuti prosedur tervalidasi yang telah ditetapkan; dan memenuhi ketentuan CPOTB yang menjamin senantiasa menghasilkan produk yang memenuhi persyaratan mutu serta memenuhi ketentuan izin pembuatan dan izin edar (registrasi).

Untuk bahan mentah - baik yang dibudidayakan maupun yang hidup secara liar, dan yang digunakan baik dalam bentuk bahan mentah maupun sudah melalui tehnik pengolahan sederhana (misal perajangan atau penghalusan) - tahap kritis pertama dalam proses produksi, dalam hal ini di mana persyaratan teknis ini mulai diterapkan, hendaklah ditentukan dengan jelas. Penjelasan tentang hal tersebut hendaklah dinyatakan dan didokumentasikan. Petunjuk diberikan seperti berikut. Namun untuk proses seperti ekstraksi, fermentasi dan pemurnian, penentuannya hendaklah ditetapkan berdasarkan kasus-perkasus.

- Ø Pengumpulan/pembudidayaan dan /atau pemanenan, proses pasca panen termasuk pemotongan pertama dari bahan alamiah hendaklah dijelaskan secara rinci.
- Ø Jika diperlukan penghalusan lebih lanjut dalam proses pembuatannya, hendaklah hal tersebut dilakukan sesuai CPOTB.
- Ø Dalam hal bahan aktif, sesuai definisi dalam Glosarium, terdiri hanya dari rajangan atau serbuk, aplikasi dari persyaratan teknis ini dimulai pada proses fisik yang mengikuti pemotongan awal dan perajangan, dan termasuk pengemasan.
- Ø Jika ekstraks digunakan, prinsip-prinsip dari persyaratan teknis ini hendaklah diberlakukan pada setiap tahap produksi mengikuti proses pasca panen / pasca pengumpulan.
- Ø Dalam hal produk jadi diolah secara fermentasi, penerapan CPOTB hendaklah meliputi seluruh tahap produksi sejak pemotongan awal dan penghalusan.

UMUM

6.1 Bahan hendaklah ditangani dengan cara yang tidak mengubah produk. Pada saat bahan alamiah tiba di pabrik hendaklah langsung diturunkan dan dibongkar. Selama proses ini berlangsung hendaklah bahan alamiah dihindarkan kontak langsung dengan tanah. Lebih lanjut, hendaklah juga dihindarkan dari sinar matahari langsung (kecuali hal tersebut merupakan kebutuhan spesifik, misal pengeringan dengan sinar matahari) dan hendaklah terlindung dari hujan serta kontaminasi mikroba.

6.2 Hendaklah diperhatikan “klasifikasi” atas kebutuhan area terkendali dengan mempertimbangkan kemungkinan kontaminasi mikroba

yang tinggi dari bahan alam. Klasifikasi bangunan yang berlaku untuk area produksi bahan obat kemungkinan tidak bisa digunakan untuk pengolahan bahan alam. Persyaratan yang detil dan spesifik hendaklah dibuat untuk menghindari kontaminasi mikroba atas peralatan, udara, permukaan dan personil, dan juga toilet, utilitas, sarana dan sistem penunjang (misal air dan udara bertekanan).

- 6.3 Hendaklah diperhatikan pemilihan metode pembersihan yang sesuai dengan karakteristik bahan yang diproses. Apabila perendaman bahan dengan air atau bahan lain yang sesuai (misal disinfektan) tidak bisa dihindarkan (misal untuk menghilangkan bakteri coliform), hendaklah digunakan dengan dosis yang sesuai.
- 6.4 Keberadaan bahan dari spesies dan varietas yang berbeda, atau bagian tanaman/binatang yang berbeda hendaklah dikendalikan selama proses produksi untuk mencegah kontaminasi, kecuali telah dijamin bahwa bahan tersebut ekuivalen.
- 6.5 Jika dalam Prosedur Produksi Induk disebutkan batas waktu, untuk memastikan kualitas produk antara dan produk jadi, hendaklah batas tersebut tidak dilampaui. Makin sedikit diketahui komponen yang menghasilkan aktifitas terapeutik, hendaklah semakin ketat ketentuan ini ditaati. Meskipun demikian, batas waktu tersebut kemungkinan tidak sesuai ketika proses berjalan untuk mencapai target parameter tertentu (misal pengeringan sampai mencapai spesifikasi yang ditetapkan) karena penyelesaian tahap proses ditentukan oleh pengambilan sampel selama-proses dan pengujian.
- 6.6 Produksi hendaklah dilakukan dan diawasi oleh personil yang kompeten.
- 6.7 Penanganan bahan dan produk jadi, seperti penerimaan dan karantina, pengambilan sampel, penyimpanan, penandaan, penimbangan, pengolahan, pengemasan dan distribusi hendaklah dilakukan sesuai dengan prosedur atau instruksi tertulis dan bila perlu dicatat.
- 6.8 Kerusakan wadah dan masalah lain yang dapat berdampak merugikan terhadap mutu bahan hendaklah diselidiki, dicatat dan dilaporkan kepada bagian pengawasan mutu.
- 6.9 Bahan yang diterima dan produk jadi hendaklah dikarantina secara fisik atau administratif segera setelah diterima atau diolah, sampai dinyatakan lulus untuk pemakaian atau distribusi.
- 6.10 Semua bahan dan produk jadi hendaklah disimpan secara teratur pada kondisi yang disarankan oleh pabrik pembuatnya dan diatur sedemikian agar ada pemisahan antar bets dan memudahkan rotasi stok.
- 6.11 Pemeriksaan jumlah hasil nyata dan rekonsiliasinya hendaklah dilakukan sedemikian untuk memastikan tidak ada penyimpangan dari batas yang telah ditetapkan.

- 6.12 Pengolahan produk yang berbeda hendaklah tidak dilakukan secara bersamaan atau bergantian dalam ruang kerja yang sama kecuali tidak ada risiko terjadinya campur baur ataupun kontaminasi silang.
- 6.13 Tiap tahap pengolahan, produk dan bahan hendaklah dilindungi terhadap kontaminasi mikroba atau kontaminasi lain.
- 6.14 Selama pengolahan, semua bahan, wadah produk ruahan, peralatan atau mesin produksi dan bila perlu ruang kerja yang dipakai hendaklah diberi label atau penandaan dari produk atau bahan yang sedang diolah dan nomor bets. Bila perlu penandaan ini hendaklah juga menyebutkan-tahap proses produksi.
- 6.15 Label pada wadah, alat atau ruangan hendaklah jelas, tidak berarti ganda dan dengan format yang telah ditetapkan. Label yang berwarna sering kali sangat membantu untuk menunjukkan status (misalnya: karantina, diluluskan, ditolak, bersih dan lain-lain).
- 6.16 Pemeriksaan perlu dilakukan untuk memastikan pipa penyalur dan alat lain untuk transfer produk dari satu ke tempat lain yang telah terhubung dengan benar.
- 6.17 Penyimpangan terhadap instruksi atau prosedur sedapat mungkin dihindarkan. Bila terjadi penyimpangan maka hendaklah ditangani sesuai prosedur penanganan penyimpangan yang disetujui secara tertulis oleh kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) dan, bila perlu, melibatkan bagian Pengawasan Mutu.
- 6.18 Akses ke bangunan dan fasilitas produksi hendaklah dibatasi hanya untuk personil yang berwenang.
- 6.19 Pada umumnya pembuatan produk non-medisinal hendaklah dihindarkan dibuat di area dan dengan peralatan yang dikhususkan untuk obat tradisional.

BAHAN AWAL

- 6.20 Pengadaan bahan awal hendaklah hanya dari pemasok yang telah disetujui dan memenuhi spesifikasi yang relevan.
- 6.21 Semua penerimaan, pengeluaran dan jumlah bahan tersisa hendaklah dicatat. Catatan hendaklah berisi keterangan mengenai pasokan, nomor bets/lot/*QC*, tanggal penerimaan atau penyerahan, tanggal pelulusan dan tanggal daluwarsa bila ada.
- 6.22 Sebelum diluluskan untuk digunakan, tiap bahan awal hendaklah memenuhi spesifikasi dan diberi label dengan nama yang dinyatakan dalam spesifikasi. Singkatan, kode ataupun nama yang tidak resmi hendaklah tidak dipakai.

- 6.23 Tiap pengiriman atau bets bahan awal hendaklah diberi nomor rujukan yang akan menunjukkan identitas pengiriman atau bets selama penyimpanan dan pengolahan. Nomor tersebut hendaklah jelas tercantum pada label wadah untuk memungkinkan akses ke catatan lengkap tentang pengiriman atau bets yang akan diperiksa.
- 6.24 Apabila dalam satu pengiriman terdapat lebih dari satu bets maka untuk tujuan pengambilan sampel, pengujian dan pelulusan, hendaklah dianggap sebagai bets yang terpisah.
- 6.25 Pada tiap penerimaan hendaklah dilakukan pemeriksaan visual tentang kondisi umum, keutuhan wadah dan segelnya, ceceran dan kemungkinan ada kerusakan bahan, dan tentang kesesuaian catatan pengiriman dengan label dari pemasok. Sampel diambil oleh personil dan dengan metode yang telah disetujui oleh kepala bagian Pengawasan Mutu.
- 6.26 Wadah dari mana sampel bahan awal diambil hendaklah diberi identifikasi.
- 6.27 Sampel bahan awal hendaklah diuji pemenuhannya terhadap spesifikasi. Dalam keadaan tertentu, pemenuhan sebagian atau keseluruhan terhadap spesifikasi dapat ditunjukkan dengan sertifikat analisis (jika sesuai) yang diperkuat dengan pemastian identitas yang dilakukan sendiri.
- 6.28 Hendaklah diambil langkah yang menjamin bahwa semua wadah pada suatu pengiriman berisi bahan awal yang benar, dan melakukan pengamanan terhadap kemungkinan salah penandaan wadah oleh pemasok.
- 6.29 Bahan awal yang diterima hendaklah dikarantina sampai disetujui dan diluluskan untuk pemakaian oleh kepala bagian pengawasan mutu.
- 6.30 Bahan awal di area penyimpanan hendaklah diberi label yang tepat. Label hendaklah memuat keterangan paling sedikit sebagai berikut:
- Ø nama bahan dan bila perlu nomor kode bahan;
 - Ø nomor bets/ nomor kontrol (mutu) yang diberikan pada saat penerimaan bahan;
 - Ø status bahan (misal: karantina, diluluskan, ditolak);
 - Ø tanggal daluwarsa atau tanggal uji ulang, bila perlu;
 - Ø jika digunakan sistem penyimpanan dengan komputerisasi yang divalidasi lengkap, maka semua keterangan di atas tidak perlu dalam bentuk tulisan yang terbaca pada label.
- 6.31 Label yang menunjukkan status bahan awal hendaklah ditempelkan oleh personil yang ditunjuk oleh kepala bagian Pengawasan Mutu. Untuk mencegah kekeliruan, label tersebut hendaklah berbeda dengan label yang digunakan oleh pemasok misalnya dengan mencantumkan nama atau logo perusahaan. Bila status bahan mengalami perubahan, maka label penunjuk status hendaklah juga diubah.

- 6.32 Persediaan bahan awal hendaklah diperiksa secara berkala untuk meyakinkan bahwa wadah tertutup rapat dan diberi label dengan benar dan dalam kondisi yang baik. Terhadap bahan tersebut hendaklah dilakukan pengambilan sampel dan pengujian ulang secara berkala sesuai dengan spesifikasi yang ditetapkan. Pelaksanaan pengambilan sampel ulang hendaklah diawali dengan penempelan label uji ulang dan/atau dengan menggunakan sistem dokumentasi yang sama efektifnya.
- 6.33 Bahan awal, terutama yang dapat mengalami kerusakan karena terpapar pada panas, hendaklah disimpan di dalam ruangan yang suhu udaranya dikendalikan dengan ketat; bahan yang peka terhadap kelembaban dan/atau cahaya hendaklah disimpan dengan benar di dalam ruangan yang dikendalikan kondisinya.
- 6.34 Penyerahan bahan awal untuk produksi hendaklah dilakukan hanya oleh personil yang berwenang sesuai dengan prosedur yang telah disetujui. Catatan persediaan bahan hendaklah disimpan dengan baik agar rekonsiliasi persediaan dapat dilakukan.
- 6.35 Alat timbang hendaklah diverifikasi tiap hari sebelum dipakai untuk membuktikan bahwa kapasitas, ketelitian dan ketepatannya memenuhi persyaratan sesuai dengan jumlah bahan yang akan ditimbang.
- 6.36 Semua bahan awal yang ditolak hendaklah diberi penandaan yang menyolok, ditempatkan terpisah dan dimusnahkan atau dikembalikan kepada pemasoknya.

PENCEGAHAN KONTAMINASI SILANG DAN KONTAMINASI MIKROBA

- 6.37 Kontaminasi bahan awal atau produk oleh bahan atau produk lain harus dihindarkan. Risiko kontaminasi silang ini dapat timbul akibat tidak terkendali-penyebaran debu, gas, uap, percikan atau organisme dari bahan atau produk yang sedang diproses, dari sisa yang tertinggal pada alat dan dari pakaian kerja operator. Tingkat risiko kontaminasi ini tergantung dari jenis pencemar dan produk yang tercemar.
- 6.38 Tiap tahap proses, produk dan bahan hendaklah dilindungi terhadap pencemaran mikroba dan kontaminasi lain.
- 6.39 Kontaminasi silang hendaklah dihindarkan dengan tindakan teknis atau pengaturan yang tepat, misalnya:
- Ø tersedia ruang penyangga udara dan penghisap udara;
 - Ø memperkecil risiko kontaminasi yang disebabkan oleh udara yang disirkulasi ulang atau udara masuk yang tidak diolah atau udara yang diolah secara tidak memadai;
 - Ø memakai pakaian pelindung yang sesuai di area di mana produk yang berisiko tinggi terhadap kontaminasi silang diproses;
 - Ø melaksanakan prosedur pembersihan dan dekontaminasi yang terbukti

efektif, karena pembersihan alat yang tidak efektif umumnya merupakan sumber kontaminasi silang;
Ø pengujian residu dan menggunakan label status kebersihan pada alat.

6.40 Tindakan pencegahan terhadap kontaminasi silang dan efektifitasnya hendaklah diperiksa secara berkala sesuai prosedur yang ditetapkan.

SISTEM PENOMORAN BETS/LOT

6.41 Hendaklah tersedia sistem yang menjelaskan secara rinci penomoran bets/lot dengan tujuan untuk memastikan bahwa tiap bets/lot produk antara, produk ruahan atau produk jadi dapat diidentifikasi.

6.42 Sistem penomoran bets/lot yang digunakan pada tahap pengolahan dan tahap pengemasan hendaklah saling berkaitan.

6.43 Sistem penomoran bets/lot hendaklah menjamin bahwa nomor bets/lot yang sama tidak dipakai secara berulang.

6.44 Alokasi nomor bets/lot hendaklah segera dicatat dalam suatu buku log. Catatan tersebut hendaklah mencakup tanggal pemberian nomor, identitas produk dan ukuran bets/lot yang bersangkutan.

PENIMBANGAN DAN PENYERAHAN

6.45 Penimbangan atau penghitungan dan penyerahan bahan awal, bahan pengemas, produk antara dan produk ruahan dianggap sebagai bagian dari siklus produksi dan memerlukan dokumentasi serta rekonsiliasi yang lengkap. Pengendalian terhadap pengeluaran bahan dan produk tersebut untuk produksi, dari gudang, area penyerahan, atau antar bagian produksi adalah sangat penting.

6.46 Cara penanganan, penimbangan, penghitungan dan penyerahan bahan awal, bahan pengemas, produk antara dan produk ruahan hendaklah tercakup dalam prosedur tertulis.

6.47 Semua pengeluaran bahan awal, bahan pengemas, produk antara dan produk ruahan termasuk bahan tambahan yang telah diserahkan sebelumnya ke produksi hendaklah didokumentasikan dengan benar.

6.48 Hanya bahan awal, bahan pengemas, produk antara dan produk ruahan yang telah diluluskan oleh Pengawasan Mutu dan masih belum daluwarsa yang boleh diserahkan.

6.49 Untuk menghindarkan terjadi kecampur-bauran, kontaminasi silang, kehilangan identitas dan keragu-raguan, maka hanya bahan awal, produk antara dan produk ruahan yang terkait dari satu bets saja yang boleh ditempatkan dalam area penyerahan. Setelah penimbangan, penyerahan dan penandaan, bahan awal, produk antara dan produk ruahan hendaklah diangkut dan disimpan dengan cara yang benar sehingga keutuhannya

tetap terjaga sampai saat pengolahan berikutnya.

- 6.50 Sebelum penimbangan dan penyerahan, tiap wadah bahan awal hendaklah diperiksa kebenaran penandaan, termasuk label pelulusan dari bagian pengawasan mutu.
- 6.51 Kapasitas, ketelitian dan ketepatan alat timbang dan alat ukur yang dipakai hendaklah sesuai dengan jumlah bahan yang ditimbang atau ditakar.
- 6.52 Untuk tiap penimbangan atau pengukuran hendaklah dilakukan pembuktian kebenaran identitas dan jumlah bahan yang ditimbang atau diukur oleh dua orang personil yang independen, dan pembuktian tersebut dicatat.
- 6.53 Ruang timbang dan penyerahan hendaklah dijaga kebersihannya.
- 6.54 Kegiatan penimbangan dan penyerahan hendaklah dilakukan dengan memakai peralatan yang sesuai dan bersih.
- 6.55 Bahan awal, produk antara dan produk ruahan yang diserahkan hendaklah diperiksa ulang kebenarannya dan ditandatangani oleh supervisor produksi sebelum dikirim ke area produksi.
- 6.56 Sesudah ditimbang atau dihitung, bahan untuk tiap bets hendaklah disimpan dalam satu kelompok dan diberi penandaan yang jelas.

PENGOLAHAN

- 6.57 Semua bahan yang dipakai di dalam pengolahan hendaklah diperiksa sebelum dipakai.
- 6.58 Kegiatan pembuatan produk yang berbeda tidak boleh dilakukan bersamaan atau berurutan di dalam ruang yang sama kecuali tidak ada risiko terjadi campur baur atau kontaminasi silang.
- 6.59 Kondisi lingkungan di area pengolahan hendaklah dipantau dan dikendalikan agar selalu berada pada tingkat yang dipersyaratkan untuk kegiatan pengolahan. Sebelum kegiatan pengolahan dimulai hendaklah diambil langkah untuk memastikan area pengolahan dan peralatan bersih dan bebas dari bahan awal, produk atau dokumen yang tidak diperlukan untuk kegiatan pengolahan yang akan dilakukan.
- 6.60 Semua peralatan yang dipakai dalam pengolahan hendaklah diperiksa sebelum digunakan. Peralatan hendaklah dinyatakan bersih secara tertulis sebelum digunakan.
- 6.61 Semua kegiatan pengolahan hendaklah dilaksanakan mengikuti prosedur yang tertulis. Tiap penyimpangan hendaklah dijustifikasi dan dilaporkan.

- 6.62 Wadah dan tutup yang dipakai untuk bahan yang akan diolah, produk antara dan produk ruahan hendaklah bersih dan dibuat dari bahan yang tepat sifat dan jenisnya untuk melindungi produk atau bahan terhadap kontaminasi atau kerusakan.
- 6.63 Semua wadah dan peralatan yang berisi produk antara hendaklah diberi label dengan benar yang menunjukkan tahap pengolahan. Sebelum label ditempelkan, semua penandaan terdahulu hendaklah dihilangkan.
- 6.64 Semua produk antara dan produk ruahan hendaklah diberi label dengan benar dan dikarantina sampai diluluskan oleh bagian pengawasan mutu.
- 6.65 Semua pengawasan selama-proses yang dipersyaratkan hendaklah dicatat dengan akurat pada saat pelaksanaannya.
- 6.66 Hasil nyata tiap tahap pengolahan bets hendaklah dicatat dan diperiksa serta dibandingkan dengan hasil teoritis.
- 6.67 Dalam semua tahap pengolahan perhatian utama hendaklah diberikan kepada masalah kontaminasi silang.
- 6.68 Batas waktu dan kondisi penyimpanan produk dalam-proses hendaklah ditetapkan.
- 6.69 Untuk sistem komputerisasi yang kritis hendaklah disiapkan sistem pengganti manakala terjadi kegagalan.

BAHAN DAN PRODUK KERING

- 6.70 Untuk mengatasi masalah pengendalian debu dan kontaminasi silang yang terjadi pada saat penanganan bahan dan produk kering, perhatian khusus hendaklah diberikan pada desain, pemeliharaan serta penggunaan sarana dan peralatan. Apabila laik hendaklah dipakai sistem pembuatan tertutup atau metode lain yang sesuai.
- 6.71 Sistem penghisap udara yang efektif hendaklah dipasang dengan letak lubang pembuangan sedemikian rupa untuk menghindarkan kontaminasi dari produk atau proses lain. Sistem penyaringan udara yang efektif atau sistem lain yang sesuai hendaklah dipasang untuk menyaring debu. Pemakaian alat penghisap debu pada pembuatan tablet dan kapsul sangat dianjurkan.
- 6.72 Perhatian khusus hendaklah diberikan untuk melindungi produk terhadap kontaminasi serpihan logam atau gelas. Pemakaian peralatan gelas sedapat mungkin dihindarkan. Ayakan, *punch* dan *die* hendaklah diperiksa terhadap keausan atau kerusakan sebelum dan setelah pemakaian.
- 6.73 Hendaklah dijaga agar tablet, kapsul atau partikel serbuk tidak ada yang terselip atau tertinggal tanpa terdeteksi di mesin, alat penghitung atau wadah produk ruahan.

Pencampuran dan Granulasi

- 6.74 Obat tradisional yang mengandung komponen dengan khasiat terapeutik yang diketahui sering kali distandardisasi (yakni ditetapkan terhadap kandungan tertentu dari komponen tersebut). Metode yang digunakan dalam standardisasi hendaklah didokumentasikan.
- 6.75 Jika ditambahkan bahan lain untuk mencapai tujuan standardisasi perlu menspesifikasi jumlah yang ditambahkan dalam suatu rentang. Pencampuran suatu bahan dari beberapa bets yang berbeda (contoh: sebelum ekstraksi) atau pencampuran beberapa lot sediaan sejenis boleh dilakukan. Untuk menjamin penelusuran kembali maka catatan hendaklah disimpan. Proses pencampuran hendaklah dikendalikan dan didokumentasikan dengan baik dan, bila berlaku, bets campuran hendaklah diperiksa kesesuaiannya terhadap spesifikasi yang telah ditentukan. Pencampuran bets hendaklah hanya dilakukan bila homogenitas campuran bisa dijamin. Proses-proses ini hendaklah didokumentasikan dengan baik.
- 6.76 Bets obat tradisional yang hasil ujinya di luar spesifikasi hendaklah tidak dicampur dengan bets lain dengan tujuan untuk pemenuhan spesifikasi kecuali untuk standardisasi kandungan komponen dengan efek terapeutik yang diketahui. Sebelum pencampuran hendaklah dipastikan bahwa setiap bets dibuat dengan menggunakan proses yang ditetapkan, masing-masing telah diuji memenuhi spesifikasi yang ditetapkan dan ditemukan memenuhi spesifikasi yang sesuai.
- 6.77 Jika ada parameter fisis tertentu yang kritis, maka proses pencampuran bets hendaklah dibuktikan keseragamannya. Pembuktian hendaklah mencakup pemeriksaan parameter kritis (misalnya *bulk density* dan *tap density*) yang kemungkinan terpengaruh oleh proses pencampuran.
- 6.78 Tanggal daluwarsa bets campuran hendaklah ditetapkan berdasarkan tanggal pembuatan bets tertua dari komponen campuran tersebut.
- 6.79 Mesin pencampur, pengayak dan pengaduk hendaklah dilengkapi dengan sistem pengendali debu kecuali digunakan sistem tertutup.
- 6.80 Parameter operasional yang kritis (misalnya waktu, kecepatan dan suhu) untuk tiap proses pencampuran, pengadukan dan pengeringan hendaklah tercantum dalam Dokumen Produksi Induk, dan dipantau selama proses berlangsung serta dicatat dalam Catatan Bets.
- 6.81 Kantong filter yang dipasang pada mesin pengering *fluid bed* tidak boleh dipakai untuk produk yang berbeda tanpa pencucian lebih dahulu. Untuk produk yang berisiko tinggi atau yang dapat menimbulkan sensitisasi hendaklah digunakan kantong filter khusus bagi masing-masing produk. Udara yang masuk ke dalam alat pengering ini hendaklah disaring. Hendaklah dilakukan tindakan pengamanan untuk mencegah kontaminasi silang oleh debu yang keluar dari alat pengering tersebut.

6.82 Pembuatan dan penggunaan larutan atau suspensi hendaklah dilaksanakan sedemikian rupa sehingga risiko kontaminasi atau pertumbuhan mikroba dapat diperkecil.

Pencetakan Tablet

6.83 Mesin pencetak tablet hendaklah dilengkapi dengan fasilitas pengendali debu yang efektif dan ditempatkan sedemikian rupa untuk menghindari campur baur antar produk. Tiap mesin hendaklah ditempatkan dalam ruangan terpisah. Kecuali mesin tersebut digunakan untuk produk yang sama atau dilengkapi sistem pengendali udara yang tertutup maka dapat ditempatkan dalam ruangan tanpa pemisah.

6.84 Untuk mencegah kecampurbauran perlu dilakukan pengendalian yang memadai baik secara fisik, prosedural maupun penandaan.

6.85 Hendaklah selalu tersedia alat timbang yang akurat dan telah dikalibrasi untuk pemantauan bobot tablet selama-proses.

6.86 Tablet yang ditolak atau yang disingkirkan hendaklah ditempatkan dalam wadah yang ditandai dengan jelas mengenai status dan jumlahnya dicatat pada Catatan Pengolahan Bets.

6.87 Tiap kali sebelum dipakai, *punch* dan *die* hendaklah diperiksa keausan dan kesesuaiannya terhadap spesifikasi. Catatan pemakaian hendaklah disimpan.

Penyalutan

6.88 Udara yang dialirkan ke dalam panci penyalut untuk pengeringan hendaklah disaring dan mempunyai mutu yang tepat.

6.89 Larutan penyalut hendaklah dibuat dan digunakan dengan cara sedemikian rupa untuk mengurangi risiko pertumbuhan mikroba. Pembuatan dan pemakaian larutan penyalut hendaklah didokumentasikan.

Pengisian Kapsul Keras

6.90 Cangkang kapsul hendaklah diperlakukan sebagai bahan awal. Cangkang kapsul hendaklah disimpan dalam kondisi yang dapat mencegah kekeringan dan kerapuhan atau efek lain yang disebabkan oleh kelembaban.

6.91 Persyaratan yang tertulis pada Butir-butir 6.83-6.87 pada "Pencetakan Tablet" juga berlaku untuk pengisian kapsul keras.

Penandaan Tablet Salut dan Kapsul

6.92 Hendaklah diberikan perhatian khusus untuk menghindari campur baur selama proses penandaan tablet salut dan kapsul. Bilamana dilakukan penandaan pada produk atau bets yang berbeda dalam saat yang

bersamaan hendaklah dilakukan pemisahan yang memadai.

- 6.93 Tinta yang digunakan untuk penandaan hendaklah yang memenuhi persyaratan untuk bahan makanan.
- 6.94 hendaklah diberikan perhatian khusus untuk menghindari kecampurbauran selama proses pemeriksaan, penyortiran dan pemolesan kapsul dan tablet salut.

Cairan, Krim dan Salep

- 6.95 Produk cairan, krim dan salep hendaklah diproduksi sedemikian rupa agar terlindung dari kontaminasi mikroba dan kontaminasi lain. Penggunaan sistem tertutup untuk produksi dan transfer sangat dianjurkan. Area produksi di mana produk atau wadah bersih tanpa tutup terpapar ke lingkungan hendaklah diberi ventilasi yang efektif dengan udara yang disaring.
- 6.96 Bahan yang memungkinkan melepas serat atau cemaran lain, seperti kardus (*cardboard*) atau palet kayu, hendaklah tidak dimasukkan ke dalam area di mana produk atau wadah bersih terpapar ke lingkungan.
- 6.97 Tangki, wadah, pipa dan pompa yang digunakan hendaklah didesain dan dipasang sedemikian rupa sehingga memudahkan pembersihan dan bila perlu disanitasi. Dalam mendesain peralatan hendaklah diperhatikan agar sesedikit mungkin ada sambungan mati (*dead-legs*) atau ceruk di mana residu dapat terkumpul dan menyebabkan perkembangbiakan mikroba.
- 6.98 Penggunaan peralatan dari kaca sedapat mungkin dihindarkan. Baja tahan karat merupakan bahan pilihan untuk bagian peralatan yang bersentuhan dengan produk.
- 6.99 Kualitas kimia dan mikrobiologi air yang digunakan hendaklah ditetapkan dan selalu dipantau. Pemeliharaan sistem air hendaklah diperhatikan untuk menghindari perkembangbiakan mikroba. Sanitasi secara kimiawi pada sistem air hendaklah diikuti pembilasan yang prosedurnya telah divalidasi agar sisa bahan sanitasi dapat dihilangkan secara efektif.
- 6.100 Kualitas bahan yang diterima dalam tangki hendaklah diperiksa sebelum ditransfer ke dalam tangki penampung.
- 6.101 Perhatian hendaklah diberikan pada transfer bahan melalui pipa untuk memastikan bahan tersebut ditransfer ke tujuan yang benar.
- 6.102 Apabila jaringan pipa digunakan untuk mengalirkan bahan awal atau produk ruahan, hendaklah diperhatikan agar sistem tersebut mudah dibersihkan. Jaringan pipa hendaklah didesain dan dipasang sedemikian rupa sehingga mudah dibongkar dan dibersihkan.
- 6.103 Ketelitian sistem pengukur hendaklah diverifikasi. Tongkat pengukur hanya boleh digunakan untuk bejana tertentu dan telah dikalibrasi

untuk bejana yang bersangkutan. Tongkat pengukur hendaklah terbuat dari bahan yang tidak bereaksi dan tidak menyerap (misal: bukan kayu).

- 6.104 Perhatian hendaklah diberikan untuk mempertahankan homogenitas campuran, suspensi dan produk lain selama pengisian. Proses pencampuran dan pengisian hendaklah divalidasi. Perhatian khusus hendaklah diberikan pada awal pengisian, sesudah penghentian dan pada akhir proses pengisian untuk memastikan produk selalu dalam keadaan homogen.
- 6.105 Apabila produk ruahan tidak langsung dikemas hendaklah dibuat ketentuan mengenai waktu paling lama produk ruahan boleh disimpan serta kondisi penyimpanannya dan ketentuan ini hendaklah dipatuhi.

BAHAN PENGEMAS

- 6.106 Pengadaan, penanganan dan pengawasan bahan pengemas primer dan bahan pengemas cetak serta bahan cetak lain hendaklah diberi perhatian yang sama seperti terhadap bahan awal.
- 6.107 Perhatian khusus hendaklah diberikan kepada bahan cetak. Bahan cetak tersebut hendaklah disimpan dengan kondisi keamanan yang memadai dan orang yang tidak berkepentingan dilarang masuk. Label lepas dan bahan cetak lepas lain hendaklah disimpan dan diangkut dalam wadah tertutup untuk menghindarkan kecampurbauran. Bahan pengemas hendaklah diserahkan kepada orang yang berhak sesuai prosedur tertulis yang disetujui.
- 6.108 Tiap penerimaan atau tiap bets bahan pengemas primer hendaklah diberi nomor yang spesifik atau penandaan yang menunjukkan identitasnya.
- 6.109 Bahan pengemas primer, bahan pengemas cetak atau bahan cetak lain yang tidak berlaku lagi atau obsolet hendaklah dimusnahkan dan pemusnahannya dicatat.
- 6.110 Untuk menghindarkan kecampurbauran, hanya satu jenis bahan pengemas cetak atau bahan cetak tertentu saja yang diperbolehkan diletakkan di tempat kodifikasi pada saat yang sama. Hendaklah ada sekat pemisah yang memadai antar tempat kodifikasi tersebut.

KEGIATAN PENGEMASAN

- 6.111 Kegiatan pengemasan berfungsi membagi dan mengemas produk ruahan menjadi produk jadi. Pengemasan hendaklah dilaksanakan di bawah pengendalian yang ketat untuk menjaga identitas, keutuhan dan mutu produk akhir yang dikemas.
- 6.112 Hendaklah ada prosedur tertulis yang menguraikan penerimaan dan

identifikasi produk ruahan dan bahan pengemas, pengawasan untuk menjamin bahwa produk ruahan dan bahan pengemas cetak dan bukan cetak serta bahan cetak lain yang akan dipakai adalah benar, pengawasan selama-proses pengemasan rekonsiliasi terhadap produk ruahan, bahan pengemas cetak dan bahan cetak lain, serta pemeriksaan hasil akhir pengemasan. Semua kegiatan pengemasan hendaklah dilaksanakan sesuai dengan instruksi yang diberikan dan menggunakan bahan pengemas yang tercantum dalam Prosedur Pengemasan Induk. Rincian pelaksanaan pengemasan hendaklah dicatat dalam Catatan Pengemasan Bets.

- 6.113 Sebelum kegiatan pengemasan dimulai, hendaklah dilakukan pemeriksaan untuk memastikan bahwa area kerja dan peralatan telah bersih serta bebas dari produk lain, sisa produk lain atau dokumen lain yang tidak diperlukan untuk kegiatan pengemasan yang bersangkutan.
- 6.114 Semua penerimaan produk ruahan, bahan pengemas dan bahan cetak lain hendaklah diperiksa dan diverifikasi kebenarannya terhadap Prosedur Pengemasan Induk atau perintah pengemasan khusus.

Pra-kodifikasi Bahan Pengemas

- 6.115 Label, karton, bahan pengemas dan bahan cetak lain yang memerlukan pra-kodifikasi dengan nomor bets/lot, tanggal kadaluarsa dan informasi lain sesuai dengan perintah pengemasan hendaklah diawasi dengan ketat pada tiap tahap proses sejak diterima dari gudang sampai menjadi bagian dari produk atau dimusnahkan.
- 6.116 Bahan pengemas dan bahan cetak lain yang sudah dialokasikan untuk pra-kodifikasi hendaklah disimpan di dalam wadah yang tertutup rapat dan ditempatkan di area terpisah serta terjamin keamanannya.
- 6.117 Proses pra-kodifikasi bahan pengemas dan bahan cetak lain hendaklah dilakukan di area yang terpisah dari kegiatan pengemasan lain, kecuali apabila proses prakodifikasi terjadi atau dilakukan secara *on-line*.
- 6.118 Seluruh bahan pengemas dan bahan cetak lain yang telah diberi pra-kodifikasi hendaklah diperiksa sebelum ditransfer ke area pengemasan.

Kesiapan Jalur

- 6.119 Segera sebelum menempatkan bahan pengemas dan bahan cetak lain pada jalur pengemasan, personil penanggung jawab yang ditunjuk dari bagian pengemasan hendaklah melakukan pemeriksaan kesiapan jalur sesuai dengan prosedur tertulis yang disetujui oleh kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu), untuk:
 - a) memastikan bahwa semua bahan dan produk yang sudah dikemas dari kegiatan pengemasan sebelumnya telah benar disingkirkan dari jalur pengemasan dan area sekitarnya;
 - b) memeriksa kebersihan jalur dan area sekitarnya: dan

- c) memastikan kebersihan peralatan yang akan dipakai.

Praktik Pengemasan

- 6.120 Risiko kesalahan terjadi dalam pengemasan dapat diperkecil dengan cara sebagai berikut:
 - a) menggunakan label dalam gulungan;
 - b) pemberian penandaan bets pada jalur pemasangan label;
 - c) dengan penggunaan alat pemindai dan penghitung label elektronik;
 - d) label dan bahan cetak lain didesain sedemikian rupa sehingga masing-masing mempunyai tanda khusus untuk tiap produk yang berbeda; dan
 - e) di samping pemeriksaan secara visual selama pengemasan berlangsung, hendaklah dilakukan pula pemeriksaan secara independen oleh bagian Pengawasan Mutu selama dan pada akhir proses pengemasan.
- 6.121 Produk yang penampilannya mirip hendaklah tidak dikemas pada jalur yang berdampingan kecuali ada pemisahan secara fisik.
- 6.122 Pada tiap jalur pengemasan nama dan nomor bets produk yang sedang dikemas hendaklah dapat terlihat dengan jelas.
- 6.123 Wadah yang dipakai untuk menyimpan produk ruahan, produk yang baru sebagian dikemas, atau sub-bets hendaklah diberi label atau penandaan yang menunjukkan identitas, jumlah, nomor bets dan status produk tersebut.
- 6.124 Wadah yang akan diisi hendaklah diserahkan ke jalur atau tempat pengemasan dalam keadaan bersih.
- 6.125 Semua personil bagian pengemasan hendaklah memperoleh pelatihan agar memahami persyaratan pengawasan selama-proses dan melaporkan tiap penyimpangan yang ditemukan pada saat mereka menjalankan tanggung jawab spesifik tersebut.
- 6.126 Area pengemasan hendaklah dibersihkan secara teratur dan sering selama jam kerja dan tiap ada tumpahan bahan. Personil kebersihan hendaklah diberi pelatihan untuk tidak melakukan praktik yang dapat menyebabkan campur baur atau kontaminasi silang.
- 6.127 Bila ditemukan bahan pengemas cetak pada saat pembersihan hendaklah diberikan kepada supervisor, yang selanjutnya ditempatkan di dalam wadah yang disediakan untuk keperluan rekonsiliasi dan kemudian dimusnahkan pada akhir proses pengemasan.
- 6.128 Kemasan akhir dan kemasan setengah jadi yang ditemukan di luar jalur pengemasan hendaklah diserahkan kepada supervisor dan tidak boleh langsung dikembalikan ke jalur pengemasan. Bila produk tersebut setelah diperiksa oleh supervisor ternyata identitasnya sama dengan bets yang sedang dikemas dan keadaannya baik, maka supervisor dapat

mengembalikannya ke jalur pengemasan yang sedang berjalan. Kalau tidak, maka bahan tersebut hendaklah dimusnahkan dan jumlahnya dicatat.

- 6.129 Produk yang telah diisikan ke dalam wadah akhir tetapi belum diberi label hendaklah dipisahkan dan diberi penandaan untuk menghindarkan kecampur-bauran.
- 6.130 Bagian peralatan pengemas yang biasanya tidak bersentuhan dengan produk ruahan tapi dapat menjadi tempat penumpukan debu, serpihan, bahan pengemas ataupun produk yang kemudian dapat jatuh ke dalam produk atau mencemari atau dapat menjadi penyebab campur baur produk yang sedang dikemas, hendaklah dibersihkan dengan cermat
- 6.131 Hendaklah diambil tindakan untuk mengendalikan penyebaran debu selama proses pengemasan khususnya produk kering. Udara bertekanan tidak boleh digunakan untuk membersihkan peralatan di area kegiatan pengemasan di mana kontaminasi silang dapat terjadi.
- 6.132 Pemakaian sikat hendaklah dibatasi karena dapat menimbulkan bahaya kontaminasi dari bulu sikat dan/atau partikel yang menempel pada sikat.
- 6.133 Personil hendaklah diingatkan untuk tidak menaruh bahan pengemas atau produk di dalam saku mereka. Bahan tersebut hendaklah dibawa dengan tangan atau di dalam wadah yang tertutup dan diberi tanda yang jelas.
- 6.134 Bahan yang diperlukan dalam proses pengemasan seperti pelumas, perekat, tinta, cairan pembersih dan sebagainya hendaklah disimpan di dalam wadah yang jelas tampak berbeda dengan wadah yang dipakai untuk pengemasan produk dan hendaklah diberi penandaan yang jelas dan mencolok sesuai dengan isinya.

Penyelesaian Kegiatan Pengemasan

- 6.135 Pada penyelesaian kegiatan pengemasan hendaklah kemasan terakhir diperiksa dengan cermat untuk memastikan bahwa kemasan produk tersebut sepenuhnya sesuai dengan Prosedur Pengemasan Induk.
- 6.136 Hanya produk yang berasal dari satu betas dari satu kegiatan pengemasan saja yang boleh ditempatkan pada satu palet. Bila ada karton yang tidak penuh maka jumlah kemasan hendaklah dituliskan pada karton tersebut.
- 6.137 Setelah proses rekonsiliasi pengemasan, kelebihan bahan pengemas dan produk ruahan yang akan disingkirkan hendaklah diawasi dengan ketat agar hanya bahan dan produk yang dinyatakan memenuhi syarat saja yang dapat dikembalikan ke gudang untuk dimanfaatkan lagi. Bahan dan produk tersebut hendaklah diberi penandaan yang jelas.

- 6.138 Supervisor hendaklah mengawasi penghitungan dan pemusnahan bahan pengemas dan produk ruahan yang tidak dapat lagi dikembalikan ke gudang. Semua sisa bahan pengemas yang sudah diberi penandaan tapi tidak terpakai hendaklah dihitung dan dimusnahkan. Jumlah yang dimusnahkan hendaklah dicatat pada catatan pengemasan bets.
- 6.139 Supervisor hendaklah menghitung dan mencatat jumlah pemakaian neto semua bahan pengemas dan produk ruahan.
- 6.140 Tiap penyimpangan hasil yang tidak dapat dijelaskan atau tiap kegagalan untuk memenuhi spesifikasi hendaklah diselidiki secara teliti dengan mempertimbangkan bets atau produk lain yang mungkin juga terpengaruh.
- 6.141 Setelah rekonsiliasi disetujui, produk jadi hendaklah ditempatkan di area karantina produk jadi sambil menunggu pelulusan dari kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu).

PENGEMBALIAN

- 6.142 Semua bahan awal, bahan pengemas, produk antara dan produk ruahan yang dikembalikan ke gudang penyimpanan hendaklah didokumentasikan dengan benar dan direkonsiliasi.
- 6.143 Bahan awal, bahan pengemas, produk antara dan produk ruahan hendaklah tidak dikembalikan ke gudang penyimpanan kecuali memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan.

PENGAWASAN SELAMA-PROSES

- 6.144 Untuk memastikan keseragaman bets dan keutuhan obat tradisional, prosedur tertulis yang menjelaskan pengambilan sampel, pengujian atau pemeriksaan yang harus dilakukan selama proses dari tiap bets produk hendaklah dilaksanakan sesuai dengan metode yang telah disetujui oleh kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) dan hasilnya dicatat. Pengawasan tersebut dimaksudkan untuk memantau hasil dan memvalidasi kinerja dari proses produksi yang mungkin menjadi penyebab variasi karakteristik produk selama proses berjalan.
- 6.145 Prosedur tertulis untuk pengawasan selama-proses hendaklah dipatuhi. Prosedur tersebut hendaklah menjelaskan titik pengambilan sampel, frekuensi pengambilan sampel, jumlah sampel yang diambil, spesifikasi yang harus diperiksa dan batas penerimaan untuk tiap spesifikasi.
- 6.146 Di samping itu, pengawasan selama-proses hendaklah mencakup, tapi tidak terbatas pada prosedur umum sebagai berikut:
- a) semua parameter produk, volume atau jumlah isi produk hendaklah diperiksa pada saat awal dan selama proses pengolahan atau pengemasan; dan

- b) kemasan akhir hendaklah diperiksa selama proses pengemasan dengan selang waktu yang teratur untuk memastikan kesesuaiannya dengan spesifikasi dan memastikan semua komponen sesuai dengan yang ditetapkan dalam Prosedur Pengemasan Induk.
- 6.147 Selama proses pengolahan dan pengemasan bets hendaklah diambil sampel pada awal, tengah dan akhir proses oleh personil yang ditunjuk.
- 6.148 Hasil pengujian/inspeksi selama-proses hendaklah dicatat, dan dokumen tersebut hendaklah menjadi bagian dari Catatan Bets.
- 6.149 Spesifikasi pengawasan selama-proses hendaklah konsisten dengan spesifikasi produk. Spesifikasi tersebut hendaklah berasal dari hasil rata-rata proses sebelumnya yang diterima dan bila mungkin dari hasil estimasi variasi proses dan ditentukan dengan menggunakan metode statistika yang cocok bila sesuai.

BAHAN DAN PRODUK YANG DITOLAK, DIPULIHKAN DAN DIKEMBALIKAN

- 6.150 Bahan dan produk yang ditolak hendaklah diberi penandaan yang jelas dan disimpan terpisah di “area terlarang” (restricted area). Bahan atau produk tersebut hendaklah dikembalikan kepada pemasoknya atau, bila dianggap perlu, diolah ulang atau dimusnahkan. Langkah apa pun yang diambil hendaklah lebih dulu disetujui oleh kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) dan dicatat.
- 6.151 Pengolahan ulang produk yang ditolak hendaklah merupakan suatu kekecualian. Hal ini hanya diperbolehkan jika mutu produk akhirnya tidak terpengaruh, bila spesifikasinya dipenuhi dan prosesnya dikerjakan sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan dan disetujui setelah dilakukan evaluasi terhadap risiko yang mungkin timbul. Catatan pengolahan ulang hendaklah disimpan.
- 6.152 Pemulihan semua atau sebagian dari bets sebelumnya, yang memenuhi persyaratan mutu, dengan cara penggabungan ke dalam bets lain dari produk yang sama pada suatu tahap pembuatan produk, hendaklah diotorisasi sebelumnya. Pemulihan ini hendaklah dilakukan sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan setelah dilakukan evaluasi terhadap risiko yang mungkin terjadi, termasuk kemungkinan pengaruh terhadap masa edar produk. Pemulihan ini hendaklah dicatat.
- 6.153 Kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) hendaklah mempertimbangkan keperluan akan pengujian tambahan untuk produk hasil pengolahan ulang, atau bets yang mendapat produk yang dipulihkan.
- 6.154 Bets yang mengandung produk pulihan hanya boleh diluluskan setelah semua bets asal produk pulihan yang bersangkutan telah dinilai dan dinyatakan memenuhi spesifikasi yang ditetapkan.

6.155 Produk yang dikembalikan dari peredaran dan telah lepas dari pengawasan industri pembuat hendaklah dimusnahkan. Produk tersebut dapat dijual lagi, diberi label kembali atau dipulihkan ke bets berikut hanya bila tanpa ragu mutunya masih memuaskan setelah dilakukan evaluasi secara kritis oleh kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) sesuai prosedur tertulis. Evaluasi tersebut meliputi pertimbangan sifat produk, kondisi penyimpanan khusus yang diperlukan, kondisi dan riwayat produk serta lamanya produk dalam peredaran. Bilamana ada keraguan terhadap mutu, produk tidak boleh dipertimbangkan untuk didistribusikan atau dipakai lagi, walaupun pemrosesan ulang secara kimia untuk memperoleh kembali bahan aktif dimungkinkan. Tiap tindakan yang diambil hendaklah dicatat dengan baik.

KARANTINA DAN PENYERAHAN PRODUK JADI

6.156 Karantina produk jadi merupakan tahap akhir pengendalian sebelum penyerahan ke gudang dan siap untuk didistribusikan. Sebelum diluluskan untuk diserahkan ke gudang, pengawasan yang ketat hendaklah dilaksanakan untuk memastikan produk dan Catatan Pengemasan Bets memenuhi semua spesifikasi yang ditentukan.

6.157 Prosedur tertulis hendaklah mencantumkan cara penyerahan produk jadi ke area karantina, cara penyimpanan sambil menunggu pelulusan, persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh pelulusan, dan cara pemindahan selanjutnya ke gudang produk jadi.

6.158 Selama menunggu pelulusan dari bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu), seluruh bets/lot yang sudah dikemas hendaklah ditahan dalam status karantina.

6.159 Kecuali sampel untuk pengawasan mutu, tidak boleh ada produk yang diambil dari suatu bets/lot selama produk tersebut masih ditahan di area karantina.

6.160 Area karantina merupakan area terbatas hanya bagi personil yang benar-benar diperlukan untuk bekerja atau diberi wewenang untuk masuk ke area tersebut.

6.161 Produk jadi yang memerlukan kondisi penyimpanan khusus hendaklah diberi penandaan jelas yang menyatakan kondisi penyimpanan yang diperlukan, dan produk tersebut hendaklah disimpan di area karantina dengan kondisi yang sesuai.

6.162 Pelulusan akhir produk hendaklah didahului dengan penyelesaian yang memuaskan dari paling tidak hal sebagai berikut:

- a) produk memenuhi persyaratan mutu dalam semua spesifikasi pengolahan dan pengemasan;
- b) sampel pertinggal dari kemasan yang dipasarkan dalam jumlah yang mencukupi untuk pengujian di masa mendatang;

- c) pengemasan dan penandaan memenuhi semua persyaratan sesuai hasil pemeriksaan oleh bagian pengawasan mutu;
- d) rekonsiliasi bahan pengemas cetak dan bahan cetak dapat diterima; dan
- e) produk jadi yang diterima di area karantina sesuai dengan jumlah yang tertera pada dokumen penyerahan barang.

6.163 Setelah pelulusan suatu bets/lot oleh bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu), produk tersebut hendaklah dipindahkan dari area karantina ke gudang produk jadi.

6.164 Sewaktu menerima produk jadi, personil gudang hendaklah mencatat pemasukan bets tersebut ke dalam kartu stok yang bersangkutan.

CATATAN PENGENDALIAN PENGIRIMAN PRODUK

6.165 Sistem distribusi hendaklah didesain sedemikian rupa untuk memastikan produk yang pertama masuk didistribusikan lebih dahulu.

6.166 Sistem distribusi hendaklah menghasilkan catatan sedemikian rupa sehingga distribusi tiap bets/lot obat dapat segera diketahui untuk mempermudah penyelidikan atau penarikan kembali jika diperlukan.

6.167 Prosedur tertulis mengenai distribusi obat hendaklah dibuat dan dipatuhi.

6.168 Penyimpangan terhadap konsep first-in first-out (FIFO) atau first-expired first-out (*FEFO*) hendaklah hanya diperbolehkan untuk jangka waktu yang pendek dan hanya atas persetujuan pimpinan yang bertanggung jawab.

PENYIMPANAN BAHAN AWAL, BAHAN PENGEMAS, PRODUK ANTARA, PRODUK RUAHAN DAN PRODUK JADI

6.169 Semua bahan dan produk hendaklah disimpan secara rapi dan teratur untuk mencegah risiko kecampurbauran atau kontaminasi serta memudahkan pemeriksaan dan pemeliharaan.

6.170 Bahan dan produk hendaklah tidak diletakkan langsung di lantai dan dengan jarak yang cukup terhadap sekelilingnya.

6.171 Bahan dan produk hendaklah disimpan dengan kondisi lingkungan yang sesuai. Penyimpanan yang memerlukan kondisi khusus hendaklah disediakan.

6.172 Kondisi penyimpanan obat tradisional dan bahan hendaklah sesuai dengan yang tertera pada penandaan berdasarkan hasil uji stabilitas.

6.173 Data pemantauan suhu hendaklah tersedia untuk dievaluasi. Alat yang

dipakai untuk pemantauan hendaklah diperiksa pada selang waktu yang telah ditentukan dan hasil pemeriksaan hendaklah dicatat dan disimpan. Semua catatan pemantauan hendaklah disimpan untuk jangka waktu paling tidak sama dengan umur produk yang bersangkutan ditambah 1 tahun, atau sesuai dengan peraturan pemerintah. Pemetaan suhu hendaklah dapat menunjukkan suhu sesuai batas spesifikasi di semua area fasilitas penyimpanan. Disarankan agar alat pemantau suhu diletakkan di area yang paling sering menunjukkan fluktuasi suhu.

- 6.174 Penyimpanan di luar gedung diperbolehkan untuk bahan yang dikemas dalam wadah yang kedap (misalnya drum logam) dan mutunya tidak terpengaruh oleh suhu atau kondisi lain.
- 6.175 Kegiatan pergudangan hendaklah terpisah dari kegiatan lain.
- 6.176 Semua penyerahan ke area penyimpanan, termasuk bahan kembalian, hendaklah didokumentasikan dengan baik.
- 6.177 Tiap betas bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan dan produk jadi yang disimpan di area gudang hendaklah mempunyai kartu stok. Kartu stok tersebut hendaklah secara periodik direkonsiliasi dan bila ditemukan perbedaan hendaklah dicatat dan diberikan alasan bila jumlah yang disetujui untuk pemakaian berbeda dari jumlah pada saat penerimaan atau pengiriman. Hal ini hendaklah didokumentasikan dengan penjelasan tertulis.

Penyimpanan Bahan Awal dan Bahan Pengemas

- 6.178 Pemisahan secara fisik atau cara lain yang tervalidasi (misalnya cara elektronik) hendaklah disediakan untuk penyimpanan bahan atau produk yang ditolak, daluwarsa, ditarik dari peredaran atau obat atau bahan kembalian. Bahan atau produk, dan area penyimpanan tersebut hendaklah diberi identitas yang tepat.
- 6.179 Semua bahan awal dan bahan pengemas yang diserahkan ke area penyimpanan hendaklah diperiksa kebenaran identitas, kondisi wadah dan tanda pelulusan oleh bagian Pengawasan Mutu.
- 6.180 Bila identitas atau kondisi wadah bahan awal atau bahan pengemas diragukan atau tidak sesuai dengan persyaratan identitas atau kondisinya, wadah tersebut hendaklah dikirim ke area karantina. Selanjutnya pihak Pengawasan Mutu hendaklah menentukan status bahan tersebut.
- 6.181 Bahan awal dan bahan pengemas yang ditolak hendaklah tidak disimpan bersama-sama dengan bahan yang sudah diluluskan, tapi dalam area khusus yang diperuntukkan bagi bahan yang ditolak.
- 6.182 Bahan cetak hendaklah disimpan di “area penyimpanan terlarang” (*restricted storage area*) dan penyerahan di bawah pengawasan yang ketat.

- 6.183 Stok tertua bahan awal dan bahan pengemas dan yang mempunyai tanggal daluwarsa paling dekat hendaklah digunakan terlebih dahulu (prinsip FIFO dan FEFO).
- 6.184 Bahan awal dan bahan pengemas hendaklah diuji ulang terhadap identitas, mutu dan kemurnian, sesuai kebutuhan, misalnya setelah disimpan lama, atau terpapar ke udara, panas atau kondisi lain yang mungkin berdampak buruk terhadap mutu.

Penyimpanan Produk Antara, Produk Ruahan dan Produk Jadi

- 6.185 Produk antara, produk ruahan dan produk jadi hendaklah dikarantina selama menunggu hasil uji mutu dan penentuan status.
- 6.186 Tiap penerimaan hendaklah diperiksa untuk memastikan bahwa bahan yang diterima sesuai dengan dokumen pengiriman.
- 6.187 Tiap wadah produk antara, produk ruahan dan produk jadi yang diserahkan ke area penyimpanan hendaklah diperiksa kesesuaian identitas dan kondisi wadah.
- 6.188 Bila identitas atau kondisi wadah produk antara, produk ruahan dan produk jadi diragukan atau tidak sesuai dengan persyaratan identitas atau kondisinya, wadah tersebut hendaklah dikirim ke area karantina. Selanjutnya pihak Pengawasan Mutu hendaklah menentukan status produk tersebut.

PENGIRIMAN DAN PENGANGKUTAN

- 6.189 Bahan dan obat hendaklah diangkut dengan cara sedemikian rupa sehingga tidak merusak keutuhannya dan kondisi penyimpanannya terjaga.
- 6.190 Pengiriman dan pengangkutan bahan atau obat hendaklah dilaksanakan hanya setelah ada order pengiriman. Tanda terima order pengiriman dan pengangkutan bahan hendaklah didokumentasikan.
- 6.191 Prosedur pengiriman hendaklah dibuat dan didokumentasikan dengan mempertimbangkan sifat bahan dan obat yang akan dikirim serta tindakan pencegahan khusus yang mungkin diperlukan.
- 6.192 Wadah luar yang akan dikirim hendaklah memberikan perlindungan yang cukup terhadap seluruh pengaruh luar serta diberi label yang jelas dan tidak terhapuskan.
- 6.193 Catatan pengiriman hendaklah disimpan, yang menyatakan minimal:
Ø tanggal pengiriman;
Ø nama dan alamat pelanggan;
Ø uraian tentang produk, misalnya nama, bentuk dan nomor bets dan jumlah; dan
Ø kondisi pengangkutan dan penyimpanan.
- 6.194 Semua catatan hendaklah mudah diakses dan tersedia bila diminta.

BAB 7

PENGAWASAN MUTU

PRINSIP

Pengawasan Mutu merupakan bagian yang esensial dari Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik untuk memberikan kepastian bahwa produk secara konsisten mempunyai mutu yang sesuai dengan tujuan pemakaiannya. Keterlibatan dan komitmen semua pihak yang berkepentingan pada semua tahap merupakan keharusan untuk mencapai sasaran mutu mulai dari awal pembuatan sampai kepada distribusi produk jadi.

Ruang lingkup Pengawasan Mutu mencakup pengambilan sampel, spesifikasi dan pengujian serta organisasi, dokumentasi dan prosedur pelulusan yang memastikan bahwa pengujian yang diperlukan dan relevan dilakukan, dan bahwa bahan-bahan yang tidak diluluskan untuk digunakan, atau produk jadi diluluskan untuk dijual atau didistribusikan, sampai kualitasnya dinilai memenuhi syarat.

Pengawasan Mutu tidak terbatas pada kegiatan laboratorium, tapi juga harus terlibat dalam semua keputusan yang terkait dengan mutu produk. Independensi Pengawasan Mutu dari Produksi adalah fundamental sehingga Pengawasan Mutu dapat melakukan kegiatan dengan benar.

UMUM

7.1 Tiap pemegang izin usaha industri obat tradisional harus mempunyai Bagian Pengawasan Mutu. Bagian ini harus independen dari bagian lain dan di bawah tanggung jawab dan wewenang seorang dengan kualifikasi dan pengalaman yang sesuai, yang membawahi satu atau beberapa laboratorium. Sarana yang memadai harus tersedia untuk memastikan bahwa segala kegiatan Pengawasan Mutu dilaksanakan dengan efektif dan dapat diandalkan.

7.2 Sistem Pengawasan Mutu

Sistem Pengawasan Mutu hendaklah dirancang dengan tepat untuk memastikan bahwa tiap produk mengandung komponen dengan mutu yang memenuhi syarat dan dibuat pada kondisi sesuai serta mengikuti prosedur standar sehingga produk tersebut senantiasa memenuhi spesifikasi mutu produk jadi.

- a) Pengawasan mutu hendaklah dilakukan terhadap bahan awal, bahan pengemas, proses pembuatan produk antara, produk ruahan dan produk jadi.
- b) Bila mana perlu hendaklah dilakukan pemeriksaan dan pengujian secara berkala terhadap bahan awal dalam persediaan untuk memastikan bahwa penyimpanan, wadah dan bahan dalam kondisi yang baik.

- 7.3 Tugas pokok kepala bagian Pengawasan Mutu tercantum pada Bab 2 Personalia. Bagian Pengawasan Mutu secara keseluruhan memiliki tugas lain, seperti membuat, memvalidasi dan menerapkan semua prosedur pengawasan mutu, menyimpan sampel rujukan bahan dan produk, memastikan pelabelan yang benar pada wadah bahan dan produk, memastikan pemantauan stabilitas produk, berpartisipasi dalam investigasi keluhan yang berkaitan dengan kualitas produk, dll.. Semua kegiatan ini hendaklah dilakukan sesuai prosedur tertulis dan, jika diperlukan, dicatat.
- 7.4 Penilaian produk jadi hendaklah mencakup semua faktor yang relevan, termasuk kondisi produksi, hasil pengujian selama proses, pengkajian dokumen produksi, pemenuhan Spesifikasi Produk Jadi dan pemeriksaan kemasan akhir.
- 7.5 Personil bagian Pengawasan Mutu hendaklah memiliki keahlian khusus dalam obat tradisional agar dapat melaksanakan uji identifikasi dan mengidentifikasi penambahan atau penggantian bahan (*“adulteration”*), pertumbuhan jamur, kutu, ketidakseragaman dalam pasokan bahan mentah tanaman obat tradisional dan lain-lain.
- 7.6 Personil Pengawasan Mutu hendaklah memiliki akses ke area produksi untuk pengambilan sampel dan melakukan investigasi yang diperlukan.

CARA BERLABORATORIUM PENGAWASAN MUTU YANG BAIK

- 7.7 Bangunan dan peralatan laboratorium pengawasan mutu hendaklah memenuhi persyaratan umum dan khusus untuk pengawasan mutu yang tercantum pada Bab 3 Bangunan, Fasilitas dan Peralatan.
- 7.8 Personil, bangunan, dan fasilitas di laboratorium hendaklah disesuaikan dengan pekerjaan yang berkaitan dengan sifat dan skala kegiatan pembuatan obat tradisional. Penggunaan laboratorium luar sesuai prinsip yang tercantum dalam Bab 8 Pembuatan dan Analisis berdasarkan Kontrak dapat diterima untuk sesuatu alasan tertentu, namun hal ini harus dinyatakan dalam catatan Pengawasan Mutu.

DOKUMENTASI

- 7.9 Dokumentasi laboratorium hendaklah mengikuti prinsip yang diuraikan dalam Bab 5. Dokumentasi. Dokumentasi penting yang berkaitan dengan pengawasan mutu berikut ini hendaklah tersedia di bagian Pengawasan Mutu:
- Ø spesifikasi;
 - Ø prosedur pengambilan sampel;
 - Ø prosedur dan catatan pengujian (termasuk lembar kerja analisis dan/atau buku catatan laboratorium);
 - Ø laporan dan/atau sertifikat analisis;
 - Ø data pemantauan lingkungan, bila diperlukan;
 - Ø catatan validasi metode analisis, bila diperlukan; dan
 - Ø prosedur dan catatan kalibrasi instrumen serta perawatan peralatan.

- 7.10 Semua dokumentasi Pengawasan Mutu yang terkait dengan catatan bets hendaklah disimpan sampai satu tahun setelah tanggal daluwarsa bets yang bersangkutan.
- 7.11 Untuk beberapa jenis data (misalnya hasil uji analisis, hasil nyata, pemantauan lingkungan) hendaklah dibuat sedemikian rupa untuk memungkinkan pelaksanaan evaluasi tren.
- 7.12 Di samping informasi yang merupakan bagian dari Catatan Bets, data asli lain seperti buku catatan laboratorium dan/atau rekaman hendaklah disimpan dan tersedia.

PENGAMBILAN SAMPEL

- 7.13 Pengambilan sample hendaklah dilakukan sesuai dengan prosedur yang disetujui tertulis yang menjelaskan:
- Ø metode pengambilan sampel;
 - Ø peralatan yang harus digunakan;
 - Ø jumlah sampel yang harus diambil;
 - Ø instruksi untuk setiap sub-divisi yang dibutuhkan sampel;
 - Ø jenis dan kondisi wadah sampel yang harus digunakan;
 - Ø identifikasi kontainer sampel;
 - Ø tindakan pencegahan khusus yang harus dilakukan, khusus yang berkaitan dengan pengambilan sampel beracun;
 - Ø kondisi penyimpanan;
 - Ø petunjuk untuk membersihkan; dan
 - Ø penyimpanan peralatan pengambilan sampel.
- 7.14 Karena kenyataan bahwa mentah obat tradisional merupakan kumpulan beberapa bahan alamiah, misal tanaman, yang mengandung unsur berbeda, pengambilan sampel harus dilakukan secara cermat oleh personil dengan keahlian khusus. Setiap bets hendaklah diidentifikasi melalui dokumentasi tersendiri.
- 7.15 Sampel rujukan hendaklah mewakili bets bahan atau produk dari mana sampel diperoleh. Sampel lain juga dapat diambil untuk memantau tahapan kritis dari proses (misalnya pada awal atau akhir proses).
- 7.16 Wadah sampel hendaklah berlabel yang mencantumkan isi, nomor bets, tanggal pengambilan sampel dan dari wadah mana sampel telah diambil.
- 7.17 Sampel rujukan dari tiap bets produk jadi hendaklah disimpan sampai satu tahun setelah tanggal daluwarsa. Biasanya produk jadi disimpan dalam kemasan akhir pada kondisi penyimpanan yang direkomendasikan. Sampel bahan awal (selain pelarut, gas dan air) hendaklah disimpan selama sedikitnya dua tahun sesudah pelulusan produk jika stabilitas mereka memungkinkan. Periode penyimpanan sampel dapat dipersingkat jika stabilitas bahan awal, seperti yang tercantum dalam spesifikasi yang relevan, lebih pendek. Sampel rujukan bahan dan produk hendaklah dalam jumlah yang cukup untuk pemeriksaan lengkap.

PENGUJIAN

- 7.18 Pengawasan mutu bahan mentah tanaman obat tradisional, bahan mentah obat tradisional dan obat tradisional hendaklah menetapkan kualitas mereka, tetapi tidak berarti pengujian terhadap tiap komponen tunggal.
- 7.19 Metode analisis hendaklah divalidasi. Semua pengujian yang diuraikan dalam dokumen izin edar hendaklah dilakukan sesuai metode yang disetujui.
- 7.20 Hasil yang diperoleh hendaklah dicatat dan diperiksa untuk memastikan konsistensi data. Setiap kalkulasi hendaklah diperiksa secara cermat.
- 7.21 Pengujian yang dilakukan hendaklah dicatat dan mencakup sekurang-kurangnya data berikut:
- a) nama bahan atau produk, dan bentuk sediaan jika ada;
 - b) nomor bets, produsen dan/atau pemasok jika ada;
 - c) referensi ke spesifikasi yang relevan dan prosedur pengujian;
 - d) hasil uji, termasuk observasi dan kalkulasi dan referensi ke sertifikat analisis;
 - e) tanggal pengujian;
 - f) paraf analis yang melakukan pengujian;
 - g) paraf orang yang melakukan verifikasi pengujian dan kalkulasi, jika ada;
 - h) pernyataan yang jelas tentang pelulusan atau penolakan atau status lain, tanggal dan tanda tangan dari personil penanggung jawab.
- 7.22 Semua pengawasan selama-proses, termasuk yang dilaksanakan di area produksi oleh personil produksi, hendaklah dilakukan sesuai metode yang disetujui oleh bagian Pengawasan Mutu dan hasilnya dicatat.
- 7.23 Perhatian khusus hendaklah diberikan kepada kualitas reagensia, labu ukur, larutan, baku pembanding dan media kultur; dan hendaklah dibuat sesuai prosedur tertulis.
- 7.24 Reagensia yang digunakan untuk jangka panjang hendaklah ditandai dengan tanggal pembuatan dan dicantumkan tanda tangan analis yang membuat. Tanggal daluwarsa reagensia yang tidak stabil dan media kultur hendaklah dicantumkan pada label, bersama kondisi penyimpanan yang spesifik. Selain itu, hendaklah dicantumkan tanggal standarisasi terakhir serta faktor standarisasi untuk larutan volumetrik.
- 7.25 Tanggal penerimaan bahan yang digunakan untuk pengujian (misalnya reagensia dan baku pembanding) hendaklah dicantumkan pada wadah. Instruksi penggunaan dan penyimpanan hendaklah diikuti. Dalam hal tertentu kemungkinan perlu dilakukan uji identitas dan/atau uji lain terhadap reagensia pada saat penerimaan atau sebelum digunakan.
- 7.26 Identitas dan kualitas sediaan preparat dari bahan nabati obat dan produk jadi hendaklah diuji seperti diuraikan di bawah ini:
Pengujian produk jadi hendaklah mencakup penentuan kualitatif dan kuantitatif dari komposisi bahan aktif. Spesifikasi hendaklah diberikan dan dapat dilakukan dengan menggunakan *marker* jika komponen dengan aktivitas terapeutik yang

diketahui tidak dikenal. Dalam kasus obat tradisional atau preparasi bahan mentah obat tradisional dengan komponen yang diketahui aktivitas terapeutiknya, komponen tersebut hendaklah juga ditetapkan spesifikasinya dan ditetapkan secara kuantitatif bahan aktifnya.

Jika obat tradisional berisi beberapa bahan mentah obat tradisional atau preparat bahan mentah obat tradisional dan penentuan kuantitatif dari masing-masing bahan aktif tidak mungkin dilakukan, penentuan jumlahnya dapat disatukan untuk beberapa bahan aktif. Penggunaan prosedur yang demikian hendaklah dijustifikasi.

PROGRAM STABILITAS PASCA PEMASARAN

7.27 Pasca pemasaran, stabilitas produk obat tradisional hendaklah dipantau sesuai program yang berkesinambungan agar dapat mendeteksi setiap masalah stabilitas (misal: perubahan tingkat kontaminasi) yang berkaitan dengan formulasi dalam kemasan yang dipasarkan

7.28 Tujuan program stabilitas pasca pemasaran adalah untuk memantau produk selama masa edar dan untuk menjamin bahwa produk tetap memenuhi spesifikasi pada kondisi penyimpanan sesuai yang tercantum pada label.

7.29 Program stabilitas pasca pemasaran terutama berlaku untuk obat tradisional dalam kemasan yang dipasarkan, namun mempertimbangkan juga obat tradisional dalam bentuk produk ruahan. Misalnya, bagi produk ruahan yang disimpan untuk waktu lama sebelum dikemas dan/atau dikirimkan ke pabrik lain untuk dikemas, dampak terhadap stabilitas produk jadi yang dikemas sesudah mengalami perlakuan di atas hendaklah dievaluasi dan diteliti pada kondisi *ambient*. Selain itu, pertimbangan yang sama hendaklah juga diberikan pada produk antara yang disimpan dan digunakan untuk waktu lama.

7.30 Program stabilitas pasca pemasaran hendaklah diuraikan di dalam protokol tertulis sesuai ketentuan yang tercantum pada Bab 5 Dokumentasi dan hasilnya dilaporkan. Peralatan yang digunakan untuk program stabilitas pasca pemasaran (antara lain "*stability chambers*") hendaklah dikualifikasi dan dirawat mengikuti ketentuan yang tercantum pada Bab 3 Bangunan, Fasilitas dan Peralatan.

7.31 Protokol untuk program stabilitas pasca pemasaran hendaklah dilanjutkan sampai akhir periode masa edar dan hendaklah mencakup, tetapi tidak terbatas pada, parameter berikut:

- Ø jumlah bets dan ukuran bets yang berbeda, jika ada;
- Ø metode uji fisika, kimia, dan mikrobiologi yang relevan;
- Ø kriteria penerimaan;
- Ø referensi ke metode pengujian;
- Ø sistem tutup wadah kemasan primer ;

- Ø interval waktu pengujian;
- Ø uraian kondisi penyimpanan; dan
- Ø parameter lain yang spesifik untuk obat tradisional

7.32 Protokol program stabilitas pasca pemasaran dapat berbeda dari studi awal stabilitas jangka panjang sebagaimana yang tercantum dalam dossier izin edar asalkan hal ini dijustifikasi dan didokumentasikan dalam protokol (misal frekuensi pengujian, atau pada saat pemutahiran menurut rekomendasi ICH).

7.33 Jumlah bets dan frekuensi pengujian hendaklah cukup untuk menghasilkan data yang memungkinkan dilakukan analisis tren. Kecuali dijustifikasi, sedikitnya satu bets per tahun produk yang diproduksi dari setiap jenis kemasan primer, jika relevan, hendaklah dimasukkan dalam program stabilitas (kecuali tidak ada yang diproduksi pada tahun tersebut). Prinsip desain “bracketing” dan “matrixing” dapat diberlakukan apabila secara ilmiah dijustifikasi dalam protokol.

7.34 Dalam situasi tertentu bets tambahan hendaklah dimasukkan dalam program stabilitas pasca pemasaran. Misal, suatu studi stabilitas pasca pemasaran hendaklah dilakukan terhadap perubahan atau penyimpangan yang signifikan terhadap proses atau kemasan. Setiap pengerjaan ulang, proses ulang atau proses pemulihan hendaklah dipertimbangkan juga untuk dimasukkan.

7.35 Hasil studi stabilitas pasca pemasaran hendaklah disampaikan kepada personil kunci dan Personil Penanggung Jawab. Apabila studi stabilitas pasca pemasaran dilakukan di lokasi lain selain lokasi pembuatan produk ruahan atau produk jadi, hendaklah dibuatkan perjanjian tertulis antara pihak-pihak yang bersangkutan.

Hasil studi stabilitas pasca pemasaran hendaklah tersedia di lokasi pembuatan untuk dikaji oleh pejabat yang berwenang.

7.36 Hasil uji di luar spesifikasi (HULS) atau tren abnormal yang signifikan hendaklah diinvestigasi. Setiap HULS yang terkonfirmasi, atau tren negatif yang signifikan, hendaklah dilaporkan kepada Badan POM. Kemungkinan dampak terhadap bets yang dipasarkan hendaklah dipertimbangkan sesuai dengan Bab 10 Penanganan Keluhan terhadap Produk, Penarikan Kembali Produk dan Produk Kembalian dan konsultasi dengan Badan POM.

7.37 Ringkasan semua data yang dihasilkan, termasuk kesimpulan sementara program, hendaklah dibuat dan disimpan. Ringkasan ini hendaklah dikaji secara berkala.

PENGENDALIAN LINGKUNGAN

7.38 Pengendalian lingkungan hendaklah dilakukan sebagai berikut:

- a) pemantauan secara berkala air untuk proses, termasuk pada titik penggunaan, terhadap mutu kimiawi dan mikrobiologis;
- b) pemantauan mikrobiologis secara berkala pada lingkungan produksi; dan
- c) pengendalian cemaran udara.

PENGAWASAN SELAMA-PROSES

7.39 Semua pengawasan selama-proses, termasuk yang dilakukan di area produksi oleh personil produksi, hendaklah dilakukan menurut metode yang disetujui oleh bagian Pengawasan Mutu dan hasilnya dicatat.

PROSES ULANG

7.40 Pengujian tambahan terhadap produk jadi hasil pengolahan ulang hendaklah dilakukan sesuai ketentuan.

7.41 Uji stabilitas lanjut hendaklah dilakukan terhadap produk hasil pengolahan ulang sesuai keperluan.

BAB 8

PEMBUATAN DAN ANALISIS BERDASARKAN KONTRAK

PRINSIP

Pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak harus dibuat secara benar, disetujui dan dikendalikan untuk menghindari kesalahpahaman yang dapat menyebabkan produk atau pekerjaan dengan mutu yang tidak memuaskan. Kontrak tertulis antara Pemberi Kontrak dan Penerima Kontrak harus dibuat secara jelas menentukan tanggung jawab dan kewajiban masing-masing pihak. Kontrak harus menyatakan secara jelas prosedur pelulusan tiap jenis produk untuk diedarkan yang menjadi tanggung jawab penuh kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu)

Catatan: Bab ini meliputi tanggung jawab industri obat tradisional terhadap Badan POM dalam hal pemberian izin edar dan pembuatan obat. Hal ini tidak dimaksudkan untuk memengaruhi tanggung jawab legal dari Penerima Kontrak dan Pemberi Kontrak terhadap konsumen.

UMUM

- 8.1 Hendaklah dibuat kontrak tertulis yang meliputi pembuatan dan/atau analisis obat yang dikontrakkan dan semua pengaturan teknis terkait.
- 8.2 Semua pengaturan untuk pembuatan dan analisis berdasarkan kontrak termasuk usul perubahan dalam pengaturan teknis atau pengaturan lain hendaklah sesuai dengan izin edar untuk produk bersangkutan.
- 8.3 Kontrak hendaklah mengizinkan Pemberi Kontrak untuk mengaudit sarana dari Penerima Kontrak.
- 8.4 Dalam hal analisis berdasarkan kontrak, pelulusan akhir hendaklah diberikan oleh kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) Pemberi Kontrak.

PEMBERI KONTRAK

- 8.5 Pemberi Kontrak bertanggung jawab untuk menilai kompetensi Penerima Kontrak dalam melaksanakan pekerjaan atau pengujian yang diperlukan dan memastikan bahwa prinsip dan CPOTB diikuti.
- 8.6 Pemberi Kontrak hendaklah menyediakan semua informasi yang diperlukan kepada Penerima Kontrak untuk melaksanakan pekerjaan kontrak secara benar sesuai izin edar dan persyaratan legal lain. Pemberi Kontrak hendaklah memastikan bahwa Penerima Kontrak memahami sepenuhnya masalah yang berkaitan dengan produk atau pekerjaan atau

pengujian yang dapat membahayakan gedung, peralatan, personil, bahan atau produk lain.

- 8.7 Pemberi Kontrak hendaklah memastikan bahwa semua produk yang diproses dan bahan yang dikirimkan oleh Penerima Kontrak memenuhi spesifikasi yang ditetapkan atau produk telah diluluskan oleh kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu).

PENERIMA KONTRAK

- 8.8 Penerima Kontrak harus mempunyai gedung dan peralatan yang cukup, pengetahuan dan pengalaman, dan personil yang kompeten untuk melakukan pekerjaan yang diberikan oleh Pemberi Kontrak dengan memuaskan. Pembuatan obat berdasarkan kontrak hanya dapat dilakukan oleh industri obat tradisional yang memiliki sertifikat CPOTB yang diterbitkan oleh Badan POM.

- 8.9 Penerima Kontrak hendaklah memastikan bahwa semua produk dan bahan yang diterima sesuai dengan tujuan penggunaannya.

- 8.10 Penerima Kontrak hendaklah tidak mengalihkan pekerjaan atau pengujian apa pun yang dipercayakan kepadanya sesuai kontrak kepada pihak ketiga tanpa terlebih dahulu dievaluasi dan disetujui oleh Pemberi Kontrak. Pengaturan antara Penerima Kontrak dan pihak ketiga mana pun hendaklah dipastikan bahwa informasi pembuatan dan analisis diberikan kepada pihak ketiga dengan cara yang sama seperti yang dilakukan pada awalnya antara Pemberi Kontrak dan Penerima Kontrak.

- 8.11 Penerima Kontrak hendaklah membatasi diri dari segala aktifitas yang dapat berpengaruh buruk pada mutu produk yang dibuat dan/atau dianalisis untuk Pemberi Kontrak.

KONTRAK

- 8.12 Kontrak hendaklah dibuat antara Pemberi Kontrak dan Penerima Kontrak dengan menetapkan tanggung jawab masing-masing pihak terkait dengan produksi dan pengendalian mutu produk. Aspek teknis dari kontrak hendaklah dibuat oleh personil yang kompeten yang mempunyai pengetahuan yang sesuai di bidang teknologi untuk obat tradisional, analisis dan CPOTB. Semua pengaturan pembuatan dan analisis harus sesuai dengan izin edar dan disetujui oleh kedua belah pihak.

- 8.13 Kontrak hendaklah menyatakan secara jelas prosedur pelulusan tiap bets produk untuk diedarkan dan memastikan bahwa tiap bets telah dibuat dan diperiksa pemenuhannya terhadap persyaratan izin edar yang menjadi tanggung jawab penuh kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu).

- 8.14 Kontrak hendaklah menguraikan secara jelas penanggung jawab pengadaan, pengujian dan pelulusan bahan, produksi dan pengawasan mutu, termasuk pengawasan selama-proses, dan penanggung jawab

pengambilan sampel dan fungsi analisis. Dalam hal analisis berdasarkan kontrak, kontrak hendaklah menyatakan apakah Penerima Kontrak mengambil atau tidak mengambil sampel di fasilitas pembuat obat tradisional.

- 8.15 Catatan pembuatan, analisis dan distribusi, dan sampel rujukan hendaklah disimpan oleh, atau disediakan untuk, Pemberi Kontrak. Semua catatan relevan untuk penilaian mutu produk, bila terjadi keluhan terhadap produk atau produk dicurigai cacat, harus dapat diakses dan ditetapkan dalam prosedur penanganan produk cacat dan penarikan kembali obat yang dibuat oleh Pemberi Kontrak.**

- 8.16 Dalam hal analisis berdasarkan kontrak, Penerima Kontrak hendaklah memahami bahwa dia merupakan subjek untuk diinspeksi oleh Badan POM.**

BAB 9

CARA PENYIMPANAN DAN PENGIRIMAN OBAT TRADISIONAL YANG BAIK

PRINSIP

Penyimpanan dan pengiriman adalah bagian yang penting dalam kegiatan dan manajemen rantai pemasokan produk yang terintegrasi. Dokumen ini menetapkan langkah yang tepat untuk membantu pemenuhan tanggung jawab bagi semua yang terlibat dalam kegiatan pengiriman dan penyimpanan produk. Dokumen ini memberikan pedoman bagi penyimpanan dan pengiriman produk jadi dari pabrik ke distributor.

UMUM

- 9.1 Mutu produk dapat dipengaruhi oleh kekurangan pengendalian yang diperlukan terhadap kegiatan selama proses penyimpanan dan pengiriman. Lebih lanjut, belum ditekankan keperluan akan pembuatan, pengembangan dan pemeliharaan prosedur penyimpanan dan pengiriman produk, serta pengendalian kegiatan proses distribusi. Tujuan persyaratan teknis ini adalah untuk membantu dalam menjamin mutu dan integritas produk selama proses penyimpanan dan pengiriman produk.
- 9.2 Untuk menjaga mutu awal produk, semua kegiatan dalam penyimpanan dan pengirimannya hendaklah dilaksanakan sesuai prinsip CPOTB.

PERSONALIA

- 9.3 Semua personil yang terlibat dalam kegiatan penyimpanan dan pengiriman hendaklah diberi pelatihan dalam semua persyaratan dalam Bab ini dan hendaklah mampu memenuhi persyaratan tersebut.
- 9.4 Personil kunci yang terlibat dalam penyimpanan dan pengiriman produk hendaklah memiliki kemampuan dan pengalaman yang sesuai dengan tanggung jawab mereka untuk memastikan bahwa produk disimpan dan dikirimkan dengan tepat.
- 9.5 Prosedur dan kondisi kerja bagi karyawan, termasuk karyawan kontrak dan karyawan temporer, serta personil lain yang mempunyai akses pada obat tradisional hendaklah dirancang dan dijaga untuk membantu meminimalkan kemungkinan produk jatuh ke pihak yang tidak berwenang.
- 9.6 Kode praktik dan prosedur disiplin hendaklah diterapkan untuk mencegah dan menangani situasi di mana personil yang terlibat dalam penyimpanan dan pengiriman produk diduga atau terbukti terlibat di dalam penyalahgunaan dan/atau pencurian.

ORGANISASI DAN MANAJEMEN

- 9.7 Bagian gudang hendaklah termasuk dalam struktur organisasi industri obat tradisional. Tanggung jawab, kewenangan dan hubungan timbal-balik semua personil hendaklah ditunjukkan dengan jelas.
- 9.8 Tiap personil hendaklah tidak dibebani tanggung jawab yang berlebihan untuk menghindari risiko terhadap mutu produk.
- 9.9 Hendaklah tersedia aturan untuk memastikan bahwa manajemen dan personil tidak mempunyai konflik kepentingan dalam aspek komersial, politik, keuangan dan tekanan lain yang dapat memengaruhi mutu pelayanan yang diberikan.
- 9.10 Tanggung jawab dan kewenangan tiap personil hendaklah ditetapkan secara jelas dalam uraian tugas tertulis dan dipahami oleh personil terkait.
- 9.11 Hendaklah tersedia prosedur keselamatan yang berkaitan dengan semua aspek yang relevan, misalnya, keamanan personil dan sarana, perlindungan lingkungan dan integritas produk.

MANAJEMEN MUTU

- 9.12 Jika dilakukan transaksi secara elektronik, hendaklah tersedia sistem yang memadai dan prosedur yang jelas untuk menjamin ketertelusuran dan kepastian mutu produk.
- 9.13 Hendaklah dibuat prosedur dan catatan tertulis untuk memastikan ketertelusuran distribusi produk.
- 9.14 Hendaklah dibuat prosedur tertulis untuk semua pekerjaan administratif dan teknis yang dilakukan.

BANGUNAN DAN FASILITAS PENYIMPANAN DAN SISTEM PERGUDANGAN

Area Penyimpanan

- 9.15 Obat tradisional hendaklah ditangani dan disimpan dengan cara yang sesuai untuk mencegah kontaminasi, kecampurbauran dan kontaminasi silang.
- 9.16 Area penyimpanan hendaklah diberikan pencahayaan yang memadai sehingga semua kegiatan dapat dilakukan secara akurat dan aman.

Rotasi dan Pengendalian Stok

- 9.17 Hendaklah dilakukan rekonsiliasi stok secara periodik dengan membandingkan jumlah persediaan (stok) sebenarnya dengan yang tercatat.
- 9.18 Semua perbedaan stok yang signifikan hendaklah diinvestigasi untuk

memastikan bahwa tidak ada kecampurbauran karena kelalaian, kesalahan pengeluaran dan/atau penyalahgunaan obat tradisional.

Penerimaan

9.19Hendaklah dilakukan pemeriksaan jumlah produk pada saat penerimaan untuk memastikan jumlah yang diterima sesuai dengan jumlah yang tercantum dalam catatan penyerahan dari produksi.

Pemantauan Kondisi Penyimpanan dan Transportasi

9.20Industri obat tradisional hendaklah menginformasikan semua kondisi penyimpanan dan pengangkutan yang sesuai kepada pihak yang bertanggung jawab atas pengangkutan produk. Perusahaan yang mengangkut hendaklah menjamin kepatuhan terhadap ketentuan ini.

9.21Catatan pemantauan suhu hendaklah tersedia sesuai dengan Bab 3 Bangunan, Fasilitas dan Peralatan.

9.22Hendaklah tersedia prosedur tertulis untuk melakukan investigasi dan penanganan terhadap penyimpangan persyaratan penyimpanan, misal penyimpangan suhu.

Kendaraan dan Peralatan

9.23Kendaraan dan peralatan yang digunakan untuk mengangkut, menyimpan atau menangani produk hendaklah sesuai dengan penggunaannya dan dilengkapi dengan tepat untuk mencegah pemaparan produk terhadap kondisi yang dapat memengaruhi stabilitas produk dan keutuhan kemasan, serta mencegah semua jenis kontaminasi.

9.24Rancangan dan penggunaan kendaraan dan peralatan harus bertujuan untuk meminimalkan risiko kesalahan dan memungkinkan pembersihan dan/atau pemeliharaan yang efektif untuk menghindari kontaminasi, penumpukan debu atau kotoran dan/atau efek merugikan terhadap produk yang disimpan dan dikirim.

9.25Jika memungkinkan, hendaklah kendaraan dan peralatan tersendiri untuk menangani produk digunakan.

9.26Kendaraan dan wadah pengiriman hendaklah mempunyai kapasitas yang memadai untuk penempatan secara teratur berbagai kategori produk selama pengangkutan.

9.27Hendaklah tersedia tindakan pengamanan untuk mencegah pihak yang tidak berwenang masuk dan/atau merusak kendaraan dan/atau peralatan, serta mencegah pencurian atau penggelapan.

Wadah Pengiriman dan Pelabelan

- 9.28** Seluruh produk hendaklah disimpan dan dikirimkan dalam wadah pengiriman yang tidak mengakibatkan efek merugikan terhadap mutu produk, dan memberikan perlindungan yang memadai terhadap pengaruh eksternal, termasuk kontaminasi.
- 9.29** Label wadah pengiriman tidak perlu mencantumkan deskripsi lengkap mengenai identitas isinya (untuk menghalangi pencurian), namun hendaklah tetap mencantumkan informasi yang memadai mengenai kondisi penanganan dan penyimpanan serta tindakan yang diperlukan untuk menjamin penanganan yang tepat.
- 9.30** Jika pengiriman produk di luar pengendalian sistem manajemen industri obat tradisional, hendaklah diberi label yang mencantumkan nama dan alamat industri obat tradisional, kondisi pengiriman khusus dan ketentuan lain yang dipersyaratkan termasuk simbol-simbol keamanan.
- 9.31** Hendaklah tersedia prosedur tertulis untuk penanganan wadah pengiriman yang rusak dan/atau pecah.

PENGIRIMAN

- 9.32** Pengiriman dan pengangkutan produk hendaklah dimulai hanya setelah menerima pesanan resmi atau rencana penggantian produk yang resmi dan didokumentasikan.
- 9.33** Hendaklah dibuat catatan pengiriman produk dan minimal meliputi informasi berikut:
- a) tanggal pengiriman;
 - b) nama dan alamat perusahaan pengangkutan;
 - c) nama, alamat dan status penerima;
 - d) deskripsi produk, meliputi nama dan bentuk sediaan;
 - e) jumlah produk, misal jumlah wadah dan jumlah produk per wadah;
 - f) nomor bets dan tanggal daluwarsa;
 - g) kondisi pengangkutan dan penyimpanan yang ditetapkan; dan
 - h) nomor yang unik untuk order pengiriman.
- 9.34** Catatan pengiriman hendaklah berisi informasi yang cukup untuk menjamin ketertelusuran dan mempermudah penarikan kembali jika diperlukan.
- 9.35** Cara pengangkutan, termasuk kendaraan yang digunakan, hendaklah dipilih dengan hati-hati, dengan mempertimbangkan semua kondisi, termasuk iklim dan variasi cuaca.

9.36 Produk tidak boleh dipasok setelah tanggal daluwarsa, atau mendekati tanggal daluwarsa.

DOKUMENTASI

9.37 Hendaklah tersedia prosedur dan catatan tertulis yang mendokumentasikan seluruh kegiatan yang berhubungan dengan penyimpanan dan pengiriman produk, termasuk semua tanda terima dan hal terkait yang dapat diterapkan. Nama penerima produk tersebut hendaklah tercantum dalam semua dokumen terkait.

9.38 Hendaklah tersedia mekanisme untuk melakukan transfer informasi, baik informasi mengenai mutu atau regulasi antara pabrik dan pelanggan maupun transfer informasi kepada Badan POM bila diperlukan.

9.39 Catatan yang terkait dengan penyimpanan dan distribusi produk hendaklah disimpan dan dengan mudah tersedia jika diminta oleh Badan POM sesuai dengan CPOTB.

9.40 Catatan permanen, baik tertulis maupun elektronik, hendaklah tersedia untuk tiap produk yang disimpan yang mengindikasikan kondisi penyimpanan yang direkomendasikan, semua tindakan pencegahan yang harus diamati. Peraturan pemerintah yang berlaku tentang label dan kemasan/wadah pengiriman hendaklah selalu dipatuhi.

9.41 Apabila catatan dibuat dan disimpan secara elektronik, hendaklah tersedia cadangan untuk mencegah kehilangan data.

KELUHAN

9.42 Semua keluhan dan informasi lain tentang kemungkinan kerusakan dan kemungkinan pemalsuan obat tradisional hendaklah dikaji dengan seksama sesuai dengan prosedur tertulis mengenai tindakan yang perlu dilakukan, termasuk tindakan penarikan kembali produk jika diperlukan.

KEGIATAN KONTRAK

9.43 Tiap kegiatan yang terkait dengan penyimpanan dan pengiriman obat tradisional yang didelegasikan kepada orang atau sarana lain hendaklah dilaksanakan sesuai kontrak tertulis yang disetujui oleh pemberi dan penerima kontrak tersebut.

9.44 Kontrak tersebut hendaklah menegaskan tanggung jawab masing-masing pihak.

9.45 Tiap penerima kontrak hendaklah memenuhi ketentuan yang tercantum dalam CPOTB.

9.46 Dalam kondisi tertentu, subkontrak diperbolehkan jika ada persetujuan tertulis dari pemberi kontrak.

9.47 Penerima kontrak hendaklah diaudit secara berkala.

BAB 10

PENANGANAN KELUHAN TERHADAP PRODUK, PENARIKAN KEMBALI PRODUK DAN PRODUK KEMBALIAN

PRINSIP

Semua keluhan dan informasi lain yang berkaitan dengan kemungkinan terjadi kerusakan obat hendaklah dikaji dengan teliti sesuai dengan prosedur tertulis.

Untuk menangani semua kasus yang mendesak, hendaklah disusun suatu sistem, bila perlu mencakup penarikan kembali produk yang diketahui atau diduga cacat dari peredaran secara cepat dan efektif.

KELUHAN

- 10.1 Hendaklah ditunjuk personil yang bertanggung jawab untuk menangani keluhan dan memutuskan tindakan yang hendak dilakukan bersama staf pendukung yang cukup. Sebagai tambahan, personil penanggung jawab hendaklah memiliki pengalaman dan mendapatkan pelatihan khusus mengenai pengendalian mutu dari obat tradisional.
- 10.2 Laporan dan keluhan mengenai produk dapat disebabkan oleh:
 - a) keluhan mengenai mutu yang berupa kerusakan fisis, kimiawi atau biologis dari produk atau kemasannya;
 - b) keluhan atau laporan karena reaksi yang merugikan seperti alergi, toksisitas, reaksi fatal atau reaksi hampir fatal dan reaksi medis lain.
- 10.3 Hendaklah tersedia prosedur tertulis yang merinci penyelidikan, evaluasi, tindak lanjut yang sesuai, termasuk pertimbangan untuk penarikan kembali produk dalam menanggapi keluhan terhadap obat yang diduga cacat. Tiap laporan dan keluhan hendaklah diselidiki dan dievaluasi secara menyeluruh dan mendalam mencakup:
 - a) pengkajian seluruh informasi mengenai laporan atau keluhan;
 - b) inspeksi atau pengujian sampel obat tradisional yang dikeluhkan dan diterima serta, bila perlu, pengujian sampel pertinggal dari bets yang sama; dan
 - c) pengkajian semua data dan dokumentasi termasuk catatan bets, catatan distribusi dan laporan pengujian dari produk yang dikeluhkan atau dilaporkan.
- 10.4 Penanganan keluhan dan laporan suatu produk termasuk hasil evaluasi dari penyelidikan serta tindak lanjut yang dilakukan hendaklah dicatat dan dilaporkan kepada manajemen atau bagian yang terkait.

- 10.5 Tiap keluhan yang menyangkut kerusakan produk hendaklah dicatat yang mencakup rincian mengenai asal-usul keluhan dan diselidiki secara menyeluruh dan mendalam. Kepala bagian Pengawasan Mutu hendaklah dilibatkan dalam pengkajian masalah tersebut.
- 10.6 Jika produk pada suatu bets ditemukan atau diduga cacat, maka hendaklah dipertimbangkan untuk memeriksa bets lain untuk memastikan apakah bets lain juga terpengaruh. Khusus bets yang mengandung hasil pengolahan ulang dari bets yang cacat hendaklah diselidiki.
- 10.7 Setelah melakukan penyelidikan dan evaluasi terhadap laporan dan keluhan mengenai suatu produk hendaklah dilakukan tindak lanjut. Tindak lanjut ini mencakup:
- Ø tindakan korektif yang diperlukan;
 - Ø penarikan kembali satu bets atau seluruh produk jadi yang bersangkutan; dan
 - Ø tindakan lain yang tepat.
- 10.8 Semua keputusan dan tindakan yang diambil sebagai akibat dari keluhan harus dicatat dan dirujuk ke Catatan Bets terkait.
- 10.9 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.
- 10.10 Perhatian khusus hendaklah diberikan dalam menetapkan keluhan yang disebabkan oleh pemalsuan
- 10.11 Badan POM hendaklah diberitahukan apabila industri obat tradisional mempertimbangkan tindakan terkait kemungkinan kesalahan pembuatan, kerusakan produk, pemalsuan atau segala hal lain yang serius mengenai mutu produk.
- 10.12 Badan POM hendaklah diberitahukan mengenai keluhan yang mengarah ke penarikan kembali produk atau pembatasan pasokan dan dokumen untuk hal tersebut hendaklah tersedia untuk inspeksi.

PENARIKAN KEMBALI PRODUK

- 10.13 Hendaklah ditunjuk personil yang bertanggung jawab untuk melaksanakan dan mengoordinasikan penarikan kembali produk dan hendaklah ditunjang oleh staf yang memadai untuk menangani semua aspek penarikan kembali sesuai dengan tingkat urgensinya. Personil tersebut hendaklah independen terhadap bagian penjualan dan bagian pemasaran. Jika personil ini bukan kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu), maka ia hendaklah memahami segala operasi penarikan kembali.
- 10.14 Hendaklah tersedia prosedur tertulis, yang diperiksa secara berkala dan dimutakhirkan jika perlu, untuk mengatur segala tindakan penarikan kembali.

- 10.15 Kegiatan penarikan kembali hendaklah mampu untuk dilakukan segera dan pada tiap saat.
- 10.16 Semua Otoritas yang Berkompetensi di semua negara, ke mana produk mungkin telah didistribusikan, hendaklah diberitahu segera jika produk tersebut dimaksudkan untuk ditarik kembali karena mereka cacat atau diduga cacat.
- 10.17 Catatan distribusi hendaklah tersedia bagi personil yang bertanggung jawab terhadap penarikan kembali. Catatan distribusi hendaklah berisi informasi yang lengkap mengenai distributor dan pelanggan yang dipasok secara langsung (dengan alamat, nomor telepon, dan/atau nomor fax pada saat jam kerja dan di luar jam kerja, nomor bets dan jumlah yang dikirim), termasuk distributor di luar negeri untuk produk dan sampel yang diekspor.
- 10.18 Produk yang ditarik hendaklah diidentifikasi dan disimpan secara terpisah dalam area aman sementara menunggu keputusan akhir.
- 10.19 Perkembangan proses penarikan hendaklah dicatat dan laporan akhir diterbitkan, termasuk rekonsiliasi antara jumlah yang didistribusikan dengan jumlah yang dikembalikan
- 10.20 Efektivitas dari penyelenggaraan penarikan kembali hendaklah dievaluasi secara teratur
- 10.21 Keputusan penarikan kembali produk:
- a) dapat diprakarsai oleh industri obat tradisional atau atas perintah Badan POM atau otoritas pengawasan obat negara yang bersangkutan;
 - b) atas prakarsa sendiri hendaklah dilaporkan kepada Badan POM;
 - c) secara intern hendaklah datang dari kepala bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) dan manajemen perusahaan;
 - d) dapat melibatkan satu bets atau lebih atau seluruh bets produk akhir; dan
 - e) dapat mengakibatkan penundaan atau penghentian pembuatan produk.
- 10.22 Pelaksanaan Penarikan Kembali
- a) Tindakan penarikan kembali produk hendaklah dilakukan segera setelah diketahui ada produk yang cacat mutu atau diterima laporan mengenai reaksi yang merugikan ;
 - b) Hendaklah dicegah pemakaian produk berisiko tinggi terhadap kesehatan dengan cara embargo, dilanjutkan dengan penarikan kembali segera. Penarikan kembali hendaklah menjangkau sampai tingkat konsumen;
 - c) Sistem dokumentasi penarikan kembali produk di industri obat tradisional hendaklah menjamin bahwa embargo dan penarikan kembali dilaksanakan secara cepat, efektif dan tuntas; dan
 - d) Pedoman dan prosedur penarikan kembali produk hendaklah dibuat untuk memungkinkan embargo dan penarikan kembali dilakukan dengan cepat dan efektif dari seluruh mata rantai distribusi.

- e) Hasil pelaksanaan penarikan kembali serta tindak lanjutnya hendaklah dilaporkan kepada Badan POM.

10.23 Catatan dan laporan termasuk hasil tindakan embargo dan penarikan kembali produk hendaklah didokumentasikan dengan baik.

PRODUK KEMBALIAN

10.24 Industri obat tradisional hendaklah menyiapkan prosedur untuk pengamanan, penyelidikan dan pemeriksaan produk kembalian serta pengambilan keputusan apakah produk tersebut dapat diproses ulang atau dimusnahkan setelah dilakukan evaluasi secara kritis. Berdasarkan hasil evaluasi, produk kembalian dapat dikategorikan sebagai berikut:

- a) produk kembalian yang masih memenuhi spesifikasi dan karena itu dapat dikembalikan ke dalam persediaan;
- b) produk kembalian yang dapat diproses ulang; dan
- c) produk kembalian yang tidak memenuhi spesifikasi dan tidak dapat diproses ulang.

10.25 Prosedur hendaklah mencakup:

- a) identifikasi dan pencatatan mutu produk kembalian;
- b) penyimpanan produk kembalian dalam karantina;
- c) penyelidikan, pengujian dan analisis produk kembalian oleh bagian Pengawasan Mutu;
- d) evaluasi yang kritis sebelum manajemen mengambil keputusan apakah produk dapat diproses ulang atau tidak; dan
- e) pengujian tambahan sebagai persyaratan dari produk hasil proses ulang.

10.26 Produk kembalian yang tidak dapat diproses ulang hendaklah dimusnahkan. Prosedur pemusnahan bahan atau pemusnahan produk yang ditolak hendaklah disiapkan. Prosedur ini hendaklah mencakup tindakan pencegahan terhadap pencemaran lingkungan dan penyalahgunaan bahan atau produk oleh orang yang tidak berwenang.

DOKUMENTASI

10.27 Penanganan produk kembalian dan tindak lanjut hendaklah didokumentasikan dan dilaporkan. Bila produk harus dimusnahkan, dokumentasi hendaklah mencakup berita acara pemusnahan yang diberi tanggal dan ditandatangani oleh personil yang melaksanakan dan personil yang menyaksikan pemusnahan.

BAB 11

INSPEKSI DIRI

PRINSIP

Tujuan inspeksi diri adalah untuk mengevaluasi apakah semua aspek produksi dan pengawasan mutu industri obat tradisional memenuhi ketentuan Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB). Program inspeksi diri hendaklah dirancang untuk mendeteksi kelemahan dalam pelaksanaan CPOTB dan untuk menetapkan tindakan perbaikan yang diperlukan. Inspeksi diri hendaklah dilakukan secara independen dan rinci oleh petugas yang kompeten dari perusahaan. Ada manfaatnya bila juga menggunakan auditor luar yang independen. Inspeksi diri hendaklah dilakukan secara rutin dan, di samping itu, pada situasi khusus, misalnya dalam hal terjadi penarikan kembali produk jadi atau terjadi penolakan yang berulang. Semua saran untuk tindakan perbaikan supaya dilaksanakan. Prosedur dan catatan inspeksi diri hendaklah didokumentasikan dan dibuat program tindak lanjut yang efektif.

Hal-hal mengenai personalia, bangunan dan fasilitas, peralatan, dokumentasi, produksi, pengawasan mutu, distribusi produk jadi, penanganan keluhan dan penarikan produk jadi dan inspeksi diri hendaklah diinspeksi secara berkala mengikuti program yang telah disusun sebelumnya untuk memverifikasi pemenuhan terhadap prinsip pemastian mutu.

Semua inspeksi diri hendaklah dicatat. Laporan hendaklah mencantumkan semua observasi selama inspeksi dan usul untuk tindakan korektif yang diperlukan. Laporan tindak lanjut hendaklah dicatat juga.

ASPEK UNTUK INSPEKSI DIRI

11.1 Hendaklah dibuat daftar periksa inspeksi diri yang menyajikan standar persyaratan minimal dan seragam. Daftar ini hendaklah berisi pertanyaan mengenai ketentuan CPOTB yang mencakup antara lain:

- Ø Personalia;
- Ø Bangunan termasuk fasilitas untuk personil;
- Ø Perawatan bangunan dan peralatan;
- Ø Penyimpanan bahan awal, bahan pengemas dan produk jadi;
- Ø Peralatan;
- Ø Produksi dan pengawasan selama-proses;
- Ø Pengawasan Mutu;
- Ø Dokumentasi;
- Ø Sanitasi dan higiene;
- Ø Program validasi dan re-validasi;

- Ø Kalibrasi alat ukur dan/atau sistem;
- Ø Prosedur penarikan kembali produk jadi;
- Ø Penanganan keluhan;
- Ø Pengawasan label; dan
- Ø Hasil inspeksi diri sebelumnya dan tindakan korektif.

TIM INSPEKSI DIRI

- 11.2 Manajemen hendaklah membentuk tim inspeksi diri yang paling sedikit terdiri dari 3 (tiga) anggota yang berpengalaman dalam bidangnya (sedikitnya satu anggota memiliki pengetahuan yang luas tentang obat tradisional) dan memahami CPOTB.
- 11.3 Anggota tim dapat dibentuk dari dalam atau dari luar perusahaan. Tiap anggota hendaklah independen dalam melakukan inspeksi dan evaluasi.

CAKUPAN DAN FREKUENSI INSPEKSI DIRI

- 11.4 Inspeksi diri dapat dilakukan per bagian sesuai dengan kebutuhan perusahaan; namun inspeksi diri yang menyeluruh hendaklah dilakukan minimal 1 (satu) kali dalam setahun. Frekuensi inspeksi diri hendaklah tertulis dalam prosedur tetap inspeksi diri.

LAPORAN INSPEKSI DIRI

- 11.5 Laporan hendaklah dibuat setelah inspeksi diri selesai dilaksanakan. Laporan hendaklah mencakup:
- Ø hasil inspeksi diri;
 - Ø evaluasi serta kesimpulan; dan
 - Ø saran tindakan korektif.

TINDAK LANJUT

- 11.6 Manajemen perusahaan hendaklah mengevaluasi laporan inspeksi diri dan tindakan korektif.

Hendaklah dibuat program tindak lanjut yang efektif.

GLOSARIUM

Dalam persyaratan teknis ini digunakan definisi berikut; dalam konteks lain terminologi ini dapat mempunyai arti yang berbeda.

Analisis Risiko

Metode untuk menilai dan mengarakterisasi parameter kritis dalam fungsi suatu alat atau proses.

Area Terkendali

Area yang dikonstruksi dan dioperasikan sedemikian rupa sehingga dapat dilakukan pengendalian terhadap cemaran potensial masuk dengan konsekuensi pelepasan mikroba secara tidak sengaja dan partikulat. Tingkat pengendalian lingkungan yang dilakukan pada suatu area hendaklah memperhitungkan sifat mikroba yang digunakan dalam proses. Paling kurang area ini hendaklah dipertahankan bertekanan lebih rendah terhadap lingkungan luar yang berhubungan langsung dan menghilangkan cemaran udara sekitar dalam jumlah kecil secara efisien.

Bahan

Istilah umum yang dipakai untuk menunjukkan bahan awal, bahan pengemas, reagensia, pelarut, bahan pembantu proses, produk antara, dan bahan penandaan (label).

Bahan Awal

Semua bahan baku, baik yang berkhasiat maupun tidak berkhasiat, yang berubah maupun tidak berubah, yang digunakan dalam pengolahan obat tradisional

Bahan Mentah

Bahan alamiah yang belum mengalami pengolahan.

Bahan Mentah Obat Tradisional

Bahan mentah alamiah yang segar atau kering dan belum mengalami pengolahan dan bersumber dari tanaman, bagian hewan, dan mineral dan digunakan untuk pengobatan tradisional.

Bahan Mentah Tanaman Obat Tradisional

Bahan mentah obat tradisional yang berasal dari lichen, algae, jamur atau tanaman atau bagian tanaman (*'higher plants'*) seperti daun, bunga, buah, *'fruiting bodies'*, biji, batang pohon, kayu, kulit kayu, akar, rizom (rimpang) atau bagian lain dari tanaman, yang dapat berupa tanaman lengkap, tanaman yang sudah dihancurkan atau dijadikan serbuk.

Bahan Pengemas

Tiap bahan, termasuk bahan cetak, yang digunakan dalam proses pengemasan obat tradisional, tetapi tidak termasuk kemasan luar yang digunakan untuk transportasi atau keperluan pengiriman ke luar pabrik. Bahan pengemas disebut primer atau sekunder tergantung tujuannya apakah untuk pengemasan yang langsung

bersentuhan atau tidak bersentuhan dengan produk.

Bahan Pengemas Primer

Bahan pengemas yang bersentuhan langsung dengan obat tradisional.

Bahan Pengemas Sekunder

Bahan pengemas yang di dalamnya diletakkan bahan pengemas primer yang berisi obat tradisional.

Bahan Tambahan

Suatu bahan, selain bahan aktif dalam formulasi obat tradisional, yang telah dievaluasi dengan benar keamanannya untuk:

- Ø membantu dalam proses pembuatan obat tradisional;
- Ø melindungi, membantu atau meningkatkan stabilitas obat tradisional, atau akseptabilitas konsumen;
- Ø membantu identifikasi produk; atau
- Ø meningkatkan atribut lain yang berkaitan dengan keamanan dan efektifitas obat selama penyimpanan atau penggunaan.

Bahan yang Dipulihkan

Bagian atau seluruh bahan dari betas sebelumnya yang memenuhi persyaratan mutu yang ditambahkan ke dalam betas lain pada tahapan produksi tertentu.

Baku [Pembanding] Kerja (atau Baku [Pembanding] Sekunder)

Suatu sediaan yang disiapkan secara nasional atau lokal mengandung konsentrasi yang diketahui atau disetujui dari suatu aktivitas yang sedang diukur, Sediaan tersebut harus diuji dengan masing-masing kelompok pengujian untuk menetapkan sensitivitas atau kalibrasi dari pengujian yang tidak diketahui dalam kelompok. Lihat juga Baku Pembanding.

Baku Pembanding (lihat juga Baku Pembanding Sekunder atau Baku Pembanding Kerja)

Suatu bahan homogen yang otentik untuk digunakan dalam pengujian kimia dan fisika tertentu, yang dibandingkan dengan sifat suatu produk yang diuji, dan memiliki tingkat kemurnian yang sesuai dengan tujuan penggunaannya.

Baku Pembanding dikelompokkan menjadi Baku Pembanding Primer dan Baku Pembanding Sekunder atau Baku Kerja.

Baku Pembanding Primer

Bahan yang diterima secara luas memiliki mutu yang tepat dalam suatu konteks yang ditentukan, di mana nilainya dapat diterima tanpa harus membandingkan lagi dengan zat kimia lain apabila digunakan sebagai baku penetapan kadar. Lihat juga Baku Pembanding.

Baku Pembanding Sekunder

Lihat juga Baku Pembanding.

Suatu bahan yang karakteristiknya ditetapkan berdasarkan perbandingan dan/atau dikalibrasi terhadap baku pembanding primer. Tingkat karakterisasi dan pengujian baku pembanding sekunder mungkin lebih kecil dari baku pembanding primer. Definisi ini berlaku juga untuk beberapa bahan yang dikategorikan sebagai Baku Kerja.

Bangunan dan Fasilitas

Sarana dan pra-sarana yang dibutuhkan untuk meningkatkan kinerja pembuatan obat tradisional.

Bets

Sejumlah obat tradisional yang mempunyai sifat dan mutu yang seragam yang dihasilkan dalam satu siklus pembuatan atas suatu perintah pembuatan tertentu. Esensi suatu bets adalah homogenitasnya.

Bracketing

Suatu rancangan studi stabilitas di mana hanya sampel dengan faktor desain ekstrim (misalnya ukuran wadah dan/atau volume) yang diperiksa/diuji pada titik (waktu) pengujian yang ditentukan.

Catatan: Rancangan studi stabilitas mengansumsikan bahwa stabilitas sampel yang berada di antara kedua desain ekstrim telah terwakili.

Catatan Pengolahan Bets / Catatan Pengemasan Bets

Lihat Bab 5, Butir 5.18 dan 5.19.

Cara Pembuatan Obat Tradisional yang Baik (CPOTB)

Seluruh aspek dalam praktek yang ditetapkan yang secara kolektif menghasilkan produk akhir atau layanan yang secara konsisten memenuhi spesifikasi yang sesuai serta mengikuti peraturan nasional dan internasional.

Diluluskan

Status bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan atau produk jadi yang diizinkan penggunaannya untuk pengolahan, pengemasan atau distribusi.

Ditolak

Status bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan atau produk jadi yang tidak diizinkan untuk digunakan dalam pengolahan, pengemasan atau distribusi dan hendaklah dimusnahkan secara aman.

Dispensing

Kegiatan penimbangan, penghitungan dan penyerahan bahan yang akan digunakan di produksi.

Dokumen Produksi Induk

Lihat Bab 5, Butir 5.15

Dokumentasi

Seluruh prosedur, instruksi dan catatan tertulis yang berkaitan dengan pembuatan obat tradisional.

Eksipien

Lihat Bahan Tambahan.

Hasil Standar

Jumlah yang telah dibakukan oleh produsen yang hendaknya dicapai pada tiap tahap produksi suatu produk obat tradisional tertentu.

Hasil Teoritis

Jumlah yang seharusnya diperoleh dari tiap tahap produksi obat tradisional tertentu berdasarkan jumlah komponen yang akan digunakan tanpa memperhitungkan komponen bahan yang hilang atau kekeliruan selama proses produksi.

Higiene Personil

Kewajiban masing-masing personil mengamati peraturan mengenai kesehatan kerja, pemeliharaan dan perlindungan kesehatan personil, demikian pula pengawasan higiene terhadap proses pembuatan obat yang harus diterapkan oleh personil.

Inspeksi Diri

Audit yang dilakukan oleh orang dalam organisasi sendiri untuk memastikan pemenuhan terhadap CPOTB dan peraturan pemerintah.

Izin Edar Obat Tradisional

Dokumen resmi yang diterbitkan oleh Badan POM untuk tujuan pemasaran atau peredaran bebas dari produk obat tradisional setelah melalui proses evaluasi.

Kalibrasi

Serangkaian tindakan yang menetapkan, pada kondisi tertentu, kesamaan nilai yang diperoleh dari sebuah alat atau sistem ukur, atau nilai yang direpresentasikan dari pengukuran bahan dibandingkan dengan nilai yang telah diketahui dari suatu standar rujukan.

Karantina

Status bahan awal, produk antara, produk ruahan dan produk jadi yang dipisahkan secara fisik atau dengan sistem tertentu, sementara menunggu keputusan apakah bahan atau produk tersebut ditolak atau disetujui penggunaannya untuk pengolahan, pengemasan atau distribusi.

Kasus Terburuk

Suatu kondisi atau kesatuan kondisi yang meliputi batas atas dan bawah dari pengolahan dan keadaan dalam prosedur tetap, yang dapat menimbulkan kemungkinan terbesar kegagalan pada produk atau proses dibandingkan dengan kondisi ideal. Namun kondisi ini tidak akan menyebabkan kegagalan produk atau proses.

Kontaminasi

Pencemaran impuritas kimiawi atau mikrobiologis atau benda asing yang tidak diinginkan ke dalam atau ke bahan awal, atau produk antara, produk ruahan atau produk jadi selama

Kontaminasi Silang

Pencemaran suatu bahan atau produk dengan bahan atau produk lain.

Kualifikasi

Tindakan memberi persetujuan dan mendokumentasi peralatan atau peralatan tambahan yang telah dipasang benar, berfungsi tepat dan secara aktual memberi hasil yang diharapkan.

Langkah / Proses Kritis

Langkah / proses yang dapat mengakibatkan dampak positif / negatif dari suatu kegiatan spesifik dan / atau peningkatan / penurunan tingkat impuritas atau kegiatan yang mendekati kemungkinan kegagalan proses dan seberapa jauh hal ini dapat dikendalikan yang dapat mempengaruhi keamanan, kemurnian atau kemanjuran suatu produk.

Lot

Bagian tertentu dari suatu batch yang memiliki sifat dan mutu yang seragam dalam batas yang telah ditetapkan. Apabila suatu produk diproduksi dengan proses terus-menerus, lot berarti suatu bagian tertentu yang dihasilkan dalam suatu satuan waktu atau satuan jumlah sedemikian rupa sehingga menjamin bagian ini memiliki sifat dan mutu yang seragam dalam batas yang telah ditetapkan.

Manajemen Mutu

Semua aktivitas dari keseluruhan fungsi manajemen yang menentukan kebijakan mutu, sasaran, dan tanggung jawab serta penerapannya melalui antara lain perencanaan mutu, pengendalian mutu, pemastian mutu, dan peningkatan mutu di dalam sistem mutu.

Marker

Komponen bahan alamiah, dengan struktur kimia tertentu, dan digunakan untuk tujuan pengendalian

Matrixing

Suatu rancangan dalam pelaksanaan studi stabilitas di mana hanya sebagian dari jumlah sampel dengan semua kemungkinan faktor kombinasi akan diuji pada titik (waktu) pengujian yang ditentukan.

Catatan: Rancangan studi stabilitas mengansumsi bahwa setiap sub-set sampel yang diuji mewakili stabilitas semua sampel pada titik (waktu) pengujian yang ditentukan.

Mutu

Keseluruhan karakteristik suatu barang yang menyatakan kemampuannya memenuhi persyaratan yang ditetapkan dan diberlakukan. Kinerja yang handal dan konsisten dari suatu produk atau layanan sesuai standar yang ditetapkan.

Nama Internal (yang Diberikan)

Nama yang diberikan pada suatu bahan spesifik untuk membedakannya dari bahan lain.

Nomor Bets

Penandaan yang terdiri dari angka atau huruf atau gabungan keduanya, yang merupakan tanda pengenal suatu batch, yang memungkinkan penelusuran kembali dan pengkajian riwayat lengkap pembuatan batch tersebut, termasuk seluruh tahap produksi, pengawasan dan distribusi.

Nomor Lot

Penandaan yang terdiri dari angka atau huruf atau gabungan keduanya, yang merupakan tanda pengenal suatu lot, yang memungkinkan penelusuran kembali riwayat lengkap pembuatan lot tersebut, termasuk seluruh tahap produksi,

pengawasan dan distribusi.

Obat Tradisional

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan tanaman, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian atau galenik, atau campuran dari bahan tersebut, yang secara turun-temurun telah digunakan untuk pengobatan, dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat.

Pelabelan

Tindakan yang melibatkan penyeleksian label yang benar dengan informasi yang dibutuhkan, disusul dengan pemeriksaan kesiapan jalur pengemasan dan aplikasi dari label tersebut.

Pelulusan Produk

Proses yang memungkinkan suatu produk dikeluarkan dari status karantina dengan menggunakan sistem dan prosedur untuk menjamin produk jadi tersebut memenuhi spesifikasi pelulusannya.

Pemasok

Seseorang yang menyediakan obat tradisional dan bahan atas permintaan. Para pemasok mungkin adalah agen, perantara, distributor, industri atau pedagang.

Pemasok yang Disetujui

Pemasok bahan awal yang diketahui asal-usulnya, diakui dan dapat dipercaya berdasarkan pengalaman yang lama dari pasokan yang seluruhnya memenuhi spesifikasi, dikemas dengan benar serta utuh pada saat penerimaan dan bila mungkin juga didasarkan pada proses penilaian pemasok.

Pemastian Mutu

Seluruh kegiatan terencana dan sistematis yang dilakukan dalam sistem mutu dan dilakukan sesuai kebutuhan untuk meyakinkan bahwa suatu barang akan memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan.

Pembuatan

Seluruh rangkaian kegiatan dalam menghasilkan suatu obat tradisional, meliputi produksi dan pengawasan mutu, mulai dari pengadaan bahan awal dan bahan pengemas, proses pengolahan, pengemasan sampai obat jadi untuk didistribusi.

Penarikan Kembali Obat Tradisional

Suatu tindakan untuk *menghilangkan* produk dari peredaran. Penarikan kembali obat tradisional dapat diprakarsai oleh Badan POM atau berupa tindakan sukarela dari produsen atau distributor dalam menjalankan tanggung jawab mereka untuk memberi perlindungan kesehatan dan kesejahteraan masyarakat dari produk yang dapat menimbulkan risiko bahaya terhadap kesehatan atau kecurangan dalam pagedaran obat.

Pengangkutan

Kegiatan pengemasan untuk pengangkutan atau pengiriman obat tradisional yang dipesan konsumen

Pengawasan Mutu

Semua upaya pengawasan yang dilakukan selama pembuatan produk dan dirancang untuk menjamin agar produk senantiasa memenuhi spesifikasi, identitas, kekuatan, kemurnian dan karakteristik lain yang telah ditetapkan.

Pengawasan Selama-Proses

Pemeriksaan yang dilakukan selama tahap produksi untuk memantau dan bila perlu menyetel kembali proses untuk memastikan bahwa produk berada dalam spesifikasinya. Pengawasan terhadap lingkungan atau peralatan dapat juga menjadi bagian dari pengawasan selama-proses.

Pengemasan

Seluruh kegiatan, termasuk tahapan pengisian dan pelabelan, yang dilakukan terhadap produk ruahan untuk menghasilkan produk jadi.

Pengendalian Perubahan

Sistem formal di mana staf representatif yang kompeten dari departemen yang berkepentingan mengkaji dan memberikan persetujuan suatu usul perubahan atau perubahan yang telah terjadi yang mungkin memengaruhi status tervalidasi dari suatu fasilitas, sistem, peralatan atau proses. Tujuannya adalah untuk menetapkan kebutuhan tindakan yang akan memastikan dan mendokumentasikan bahwa sistem tetap terjaga dalam status tervalidasi.

Pengerjaan Ulang

Metode pemrosesan ulang seluruh atau sebagian bets yang gagal memenuhi mutu dari langkah produksi tertentu, sehingga mutunya dapat diterima sesudah melakukan satu atau lebih tambahan langkah proses produksi.

Pengolahan

Bagian dari siklus produksi mulai dari penimbangan bahan awal sampai menghasilkan produk ruahan.

Pengolahan Ulang

Pengerjaan ulang seluruh atau sebagian bets produk yang tidak memenuhi kualitas pada suatu langkah tertentu dari proses produksi agar mutunya dapat diterima sesudah melalui satu atau lebih proses tambahan.

Penyimpanan

Penyimpanan obat tradisional dan bahan sampai pada saat digunakan.

Perolehan Kembali

Penambahan seluruh atau sebagian produk dari satu bets sebelumnya yang memenuhi kualitas yang ditetapkan ke bets berikut pada suatu langkah tertentu dari proses produksi.

Personil Penanggung Jawab

Personil yang diberi kuasa secara formal dan benar dan memiliki otorita melakukan tugas tertentu yang berkaitan dengan perusahaan. Personil tersebut harus seorang apoteker terdaftar sesuai PP 51 - 2009 dan menjadi satu-satunya personil di perusahaan yang berwenang meluluskan produk jadi.

Preparat Bahan Mentah Obat Tradisional

Bahan alamiah yang telah dihaluskan/diserbukkan, ekstrak, tinktur, lemak atau minyak esensial, resin, gom, balsem, jus segar, dan lain-lain yang berasal dari tanaman, hewan atau mineral dan preparat yang prosesnya melibatkan fraksionasi, pemurnian, atau pemekatan kecuali konstituen isolat dengan struktur kimiawi tertentu. Bahan alamiah dapat dianggap sebagai bahan aktif lepas dari apakah komponen yang memiliki aktifitas terapeutik sudah diketahui atau belum diketahui.

Produk Antara

Tiap bahan atau campuran bahan yang masih memerlukan satu atau lebih tahap pengolahan lanjutan untuk menjadi produk ruahan.

Produk Jadi

Obat tradisional yang telah melalui seluruh tahap proses pembuatan.

Produk Kembalian

Produk yang dikirimkan kembali ke gudang pabrik atau penyalur.

Produk Ruahan

Produk yang telah selesai seluruh tahap pengolahan tetapi masih memerlukan tahap pengemasan sebelum menjadi produk jadi.

Produksi

Seluruh kegiatan dalam pembuatan obat tradisional, mulai dari penerimaan bahan, dilanjutkan dengan pengolahan, pengemasan dan pengemasan ulang, penandaan dan penandaan ulang sampai menghasilkan produk jadi.

Prosedur

Uraian kegiatan yang harus dilakukan serta peringatan yang harus diperhatikan, baik yang langsung maupun tidak langsung berkaitan dengan pembuatan obat.

Prosedur Pengolahan Induk / Prosedur Pengemasan Induk

Dokumen yang penggandaannya dibuat untuk digunakan dalam tiap tahap proses pengolahan dan pengemasan produk. Prosedur Induk diperiksa, diotorisasi dan diarsipkan sampai kemudian dibutuhkan untuk penggandaan. Lihat Bab 5, Butir 5.16 dan 5.17).

Rekonsiliasi

Perbandingan nilai ketidakcocokan jumlah bahan-bahan masuk dan keluar sesudah selesai suatu proses atau serangkaian proses produksi.

Revalidasi

Suatu pengulangan validasi proses untuk memastikan bahwa perubahan proses / peralatan dilakukan sesuai prosedur pengendalian perubahan dan tidak memengaruhi karakteristik proses dan mutu produk.

Sampel Representatif

Sampel yang menggambarkan secara tepat suatu lot atau betas atau sejumlah bahan yang diambil sampel.

Sampel Rujukan

Sampel yang mewakili bahan awal/pengemas atau produk antara/jadi dari mana

bahan atau produk diambil, kemudian disimpan untuk tujuan analisis apabila kelak dibutuhkan selama masa simpan dari bets bersangkutan.

Sanitasi

Pengendalian higienis terhadap proses produksi, termasuk bangunan dan fasilitas, peralatan dan penanganan bahan dan produk (dari bahan awal hingga produk jadi).

Sistem

Suatu kelompok peralatan dengan suatu maksud / tujuan yang sama.

Spesifikasi

Dokumen yang memberikan uraian tentang bahan awal, produk antara, produk ruahan dan produk jadi terkait dengan karakteristik kimia, fisik dan (bila ada) biologi. Suatu spesifikasi memuat persyaratan rinci yang harus dipenuhi oleh bahan atau produk yang digunakan atau diperoleh selama produksi, yang biasanya mencakup ketentuan secara deskriptif atau numeris yang menyatakan standar dan batas toleransi yang diperbolehkan. Ketentuan ini menjadi dasar untuk melakukan evaluasi mutu.

Spesifikasi Bahan

Deskripsi suatu bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan atau obat jadi mengenai sifat-sifat, kimiawi, fisis dan biologis, di mana berlaku. Spesifikasi tersebut menyatakan standar dan toleransi yang diperbolehkan yang biasanya dinyatakan secara deskriptif dan numeris.

Status

Penggolongan bahan atau produk dalam hubungan dengan diterima (atau tidak diterima) untuk penggunaan, pengolahan lanjut atau distribusi. Terminologi yang digunakan dapat berupa "Karantina", "Diluluskan", atau "Ditolak".

Studi Stabilitas

Serangkaian uji yang didesain untuk mendapatkan jaminan stabilitas suatu produk, yaitu pemeliharaan spesifikasi suatu produk yang dikemas dalam bahan pengemas yang telah ditentukan dan disimpan dalam kondisi penyimpanan yang telah ditetapkan pada rentang waktu tertentu.

Tanggal Daluwarsa

Tanggal yang diberikan pada tiap wadah produk (umumnya pada label) yang menyatakan sampai tanggal tersebut produk diharapkan masih tetap memenuhi spesifikasinya, bila disimpan dengan benar. Ditetapan untuk tiap bets dengan cara menambahkan masa simpan pada tanggal pembuatan.

Tanggal Pembuatan

Tanggal yang ditentukan untuk suatu bets yang menunjukkan tanggal dimulainya tahap produksi.

Tanggal Uji Ulang

Tanggal pada saat suatu bahan harus diuji ulang untuk memastikan bahwa bahan tersebut masih dapat digunakan.

Validasi

Suatu tindakan pembuktian dengan cara yang sesuai bahwa tiap bahan, proses, prosedur, kegiatan, sistem, peralatan atau mekanisme yang digunakan dalam produksi dan pengawasan akan senantiasa mencapai hasil yang diinginkan.

Validasi Pembersihan

Tindakan pembuktian yang didokumentasikan bahwa prosedur pembersihan yang disetujui akan senantiasa menghasilkan peralatan bersih yang sesuai untuk pengolahan obat tradisional.

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

KUSTANTINAH