

**REVIEW: PROSEDUR PELAKSANAAN KUALIFIKASI SUHU DAN WAKTU PEMBEKUAN
DARI ICE GEL DENGAN METODE COMMISSIONING**

Adam Renaldi, Ida Musfiroh

Diserahkan 06/08/2019, diterima 13/08/2019

ABSTRAK

Ice gel merupakan sebuah media gel yang digunakan untuk proses penyimpanan bahan dalam suhu rendah. Ice gel pada umumnya digunakan sebagai alat penunjang untuk penyimpanan obat-obatan agar berada pada suhu yang telah ditentukan. Proses kualifikasi merupakan proses yang penting dalam membuktikan bahwa sistem atau peralatan bisa berfungsi dengan baik dan memberikan hasil yang telah ditetapkan. Salah satu metode kualifikasi adalah *commissioning*, yaitu proses kualifikasi yang setara dengan kualifikasi instalasi, operasional dan kinerja. Proses ini ditentukan berdasarkan penilaian risiko terhadap produk (*system impact assessment*). Penilaian risiko bisa diterapkan dengan menggunakan pertanyaan-pertanyaan yang memiliki jawaban "Yes/No", sehingga sistem atau peralatan dapat dikategorikan menjadi tiga, yaitu berdampak secara langsung, tidak langsung dan tidak berdampak pada produk. Kemudian dibuat protokol *commissioning* yang berisikan desain pengujian yang diajukan.

Kata Kunci: *Ice Gel, Commissioning, System Impact Assessment*

ABSTRACT

Ice gel is a gel medium used for storing materials in low temperatures. Ice gel is generally used as a supporting tool for storing medicines to suit the prescribed temperature. The qualification process is an important process in proving a system or equipment that can work well and provide predetermined results. One method of qualification is commissioning that is a qualification process who equivalent to installation, operational and performance qualifications. This process is determined based on the product risk assessment (system impact assessment). Risk assessment can be applied by using questions that have the answer "Yes / No", so that the system or equipment can be categorized into three, that is direct system, indirect system and no impact system on the product. Then a commissioning protocol was made containing the design of the proposed test.

Keywords: *Ice Gel, Commissioning, System Impact Assessment*

PENDAHULUAN

Proses produksi obat yang akan dikonsumsi oleh masyarakat, harus sesuai dengan pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Hal ini dikarenakan obat merupakan racun bagi tubuh yang dapat mempengaruhi fungsi fisiologis tubuh, sehingga sifatnya bisa menyembuhkan atau mematikan. Oleh karena itu setiap pembuatannya baik proses, material maupun peralatannya harus sesuai dengan apa yang dicantumkan oleh CPOB. Salah satu aspek pada CPOB adalah validasi dan kualifikasi. Validasi merupakan suatu kegiatan yang bertujuan untuk membuktikan bahwa suatu proses, prosedur, fasilitas maupun peralatan dapat memberikan hasil yang sesuai dengan spesifikasi yang telah ditentukan¹.

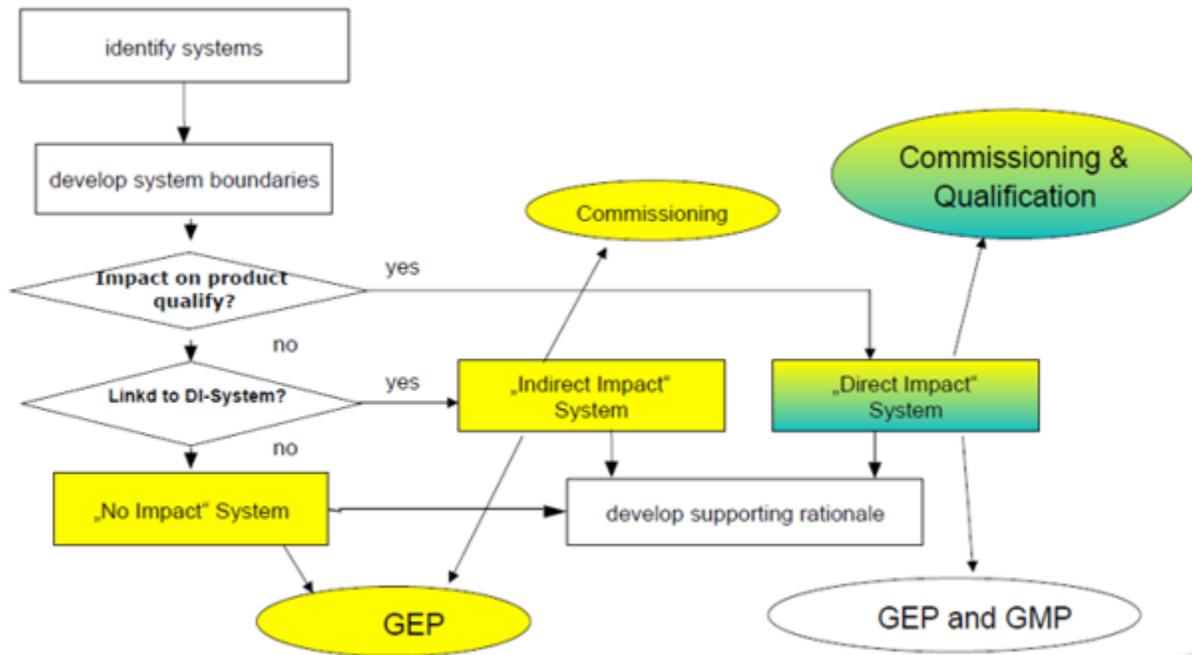
Kualifikasi adalah bagian dari proses validasi yang merupakan kegiatan pembuktian bahwa perlengkapan, fasilitas atau sistem yang digunakan dalam suatu proses/sistem akan selalu bekerja sesuai dengan kriteria yang diinginkan dan konsisten. Proses kualifikasi, dibagi menjadi beberapa tingkatan, yaitu Spesifikasi Kebutuhan Pengguna (SKP), Kualifikasi Desain (KD), Factory Acceptance Testing (FAT) / Site Acceptance Testing (SAT), Kualifikasi Instalasi (KI), Kualifikasi Operasional (KO), Kualifikasi Kinerja (KK)¹.

Dalam siklus hidup, sebelum dilakukannya proses validasi dan kualifikasi mesin atau alat di Industri Farmasi, terlebih dahulu dilakukan proses *Factory Acceptance Testing* (FAT), *Site Acceptance Testing* (SAT) dan *commissioning*². FAT dan SAT merupakan serangkaian proses pemeriksaan mesin atau alat sesuai dengan perjanjian dan persyaratan desain perusahaan. FAT dilakukan di pabrik tempat alat atau mesin dibuat. SAT dilakukan di perusahaan setelah mesin atau alat datang³.

Commissioning merupakan suatu proses dalam industri farmasi yang berfokus kepada peralatan. Memastikan sistem, fasilitas dan peralatan sesuai dengan desain dan instalasi yang telah ditentukan oleh pengguna⁴. Tahap ini penting untuk dilakukan, karena untuk memastikan alat yang datang telah siap digunakan². Perbedaan proses *commissioning* dengan FAT/SAT adalah dilakukannya pengujian secara fungsional apakah fasilitas atau peralatan dapat memberikan hasil sesuai dengan yang dipersyaratkan⁵.

Ice gel merupakan sebuah media gel yang digunakan untuk proses penyimpanan bahan dalam suhu rendah, yaitu pada temperatur -5°C sampai dengan -20°C sebelum digunakan⁶. Ice gel biasanya digunakan untuk mempertahankan suhu vaksin tetap berada pada batas stabilitasnya saat proses transportasi⁷. Ice gel perlu dikualifikasi untuk memastikan kinerjanya dalam mempertahankan suhu produk agar obat berada pada stabilitasnya⁶.

Untuk itu, dibuat *review* dengan tujuan untuk mengetahui prosedur kualifikasi ice gel dalam industri farmasi hingga ice gel siap digunakan.



Gambar 1. Alur Metode Kualifikasi⁴

METODE

Pembuatan review ini dilakukan dengan cara sistem pencarian di internet dengan menggunakan kata kunci “Qualification steps on pharmaceutical industries”, “ISPE Qualification and Validation Guide”, “ISPE Commissioning Design Qualification”, dan “Ice Pack for Storage Drug”. Sumber data primer yang didapatkan diantaranya adalah jurnal nasional, jurnal international, dan beberapa artikel yang kemudian dilakukan proses skimming.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kualifikasi merupakan suatu proses pembuktian bahwa suatu peralatan dapat bekerja dengan baik dan benar serta dapat memberikan hasil sesuai dengan spesifikasi yang telah ditentukan. Sesuai dengan pedoman GEP (*Good*

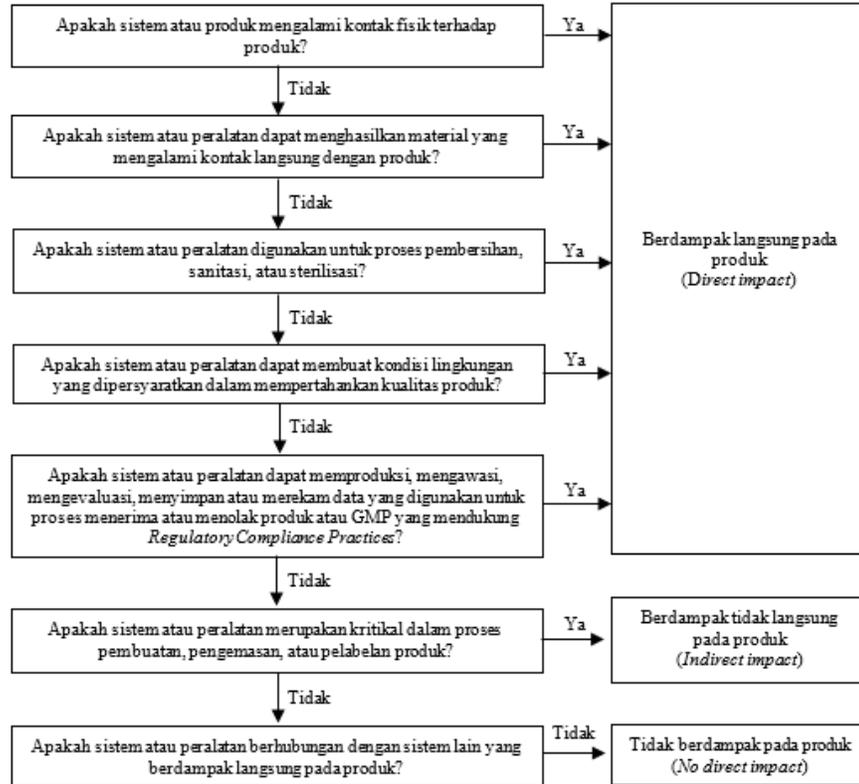
Engineering Practice) dan GMP (*Good Manufacturing Practice*) bahwa suatu peralatan dapat dikategorikan menjadi tiga kategori, yaitu *Direct Impact System*, *Indirect Impact System* dan *No Impact System*. Pada Gambar 1 menjelaskan alur metode kualifikasi sistem atau peralatan. Ketika suatu sistem berdampak secara langsung terhadap produk, maka harus dilakukan proses kualifikasi lengkap, namun jika tidak berdampak secara langsung, maka diperbolehkan hanya dilakukan proses *commissioning*⁴.

System Impact Assessment

Dalam tahap ini merupakan tahap dimana suatu sistem atau peralatan dapat dikatakan sebagai sistem atau peralatan yang berdampak secara langsung terhadap produk (*direct impact*

system) atau berdampak secara tidak langsung terhadap produk (*indirect impact system*) atau

tidak berdampak terhadap produk (*no impact system*). Sistem atau peralatan dapat diklasifikasikan dengan



Gambar 2. Alur System Impact Assessment

menjawab beberapa pertanyaan dengan jawaban “Yes/No” yang mengarah kepada dampak terhadap kualitas produk⁸.

Seperti yang telah dijelaskan oleh Cordero-Monroig⁹ dalam presentasinya yang berjudul *Learn How to Perform a Risk-Based Impact Assessment*, beberapa pertanyaan berikut dapat dijadikan referensi untuk mengkategorikan suatu sistem atau peralatan.

Berikut alur *system impact assessment* menurut Cordero-Monroig yang dijelaskan pada Gambar 2.

Ice gel merupakan bahan penunjang agar suhu produk tetap berada pada range yang telah ditentukan. Berdasarkan hasil analisis yang ditunjukkan pada Tabel 1, bisa disimpulkan bahwa kualifikasi yang akan dilaksanakan terhadap *Frozen Ice Gel* adalah *commissioning*. *Frozen Ice Gel* tidak memproduksi, memproses atau menyimpan data yang digunakan untuk menerima atau menolak produk, untuk CPP (*Critical Process Parameter*), atau data elektronik dan tidak berdampak secara langsung terhadap produk.

Tabel 1. *System Impact Assessment Ice Gel*

No.	Systems	Questions							Direct Impact (Y/N)	Comments
		1	2	3	4	5	6	7		
1.	Ice Gel	No	No	No	No	Yes	No	Yes	No	The equipment will be commissioning only

Berdasarkan hasil analisis, dapat disimpulkan bahwa kualifikasi yang akan dilaksanakan terhadap ice gel adalah *commissioning*. Ice gel tidak memproduksi, memproses atau menyimpan data yang digunakan untuk menerima atau menolak produk, untuk CPP, atau data elektronik dan tidak berdampak secara langsung terhadap produk. Ice gel digunakan untuk mempertahankan temperature saat proses distribusi agar tetap berada dalam rentang yang telah ditentukan⁶.

Commissioning

Tahap selanjutnya setelah melakukan penilaian risiko terhadap produk, sesuai dengan alur kualifikasi ISPE, sistem atau peralatan yang berdampak secara tidak langsung terhadap produk, langsung dilakukan proses *commissioning*⁴. Tujuan dari *commissioning* ini adalah untuk mengetahui optimasi periode dan temperatur dalam pembuatan Ice Gel beku hingga nantinya dapat digunakan.

Berdasarkan standar di industri, proses *commissioning* harus direncanakan, didokumentasikan dan diatur hingga peralatan

siap digunakan untuk tujuan tertentu². Oleh karena itu perlu dibuat protokol *commissioning*.

Protokol *commissioning* sama halnya dengan protokol kualifikasi instalasi (KI) dan kualifikasi kinerja (KK)². Dalam protokol *commissioning*, berisi mengenai deskripsi sistem atau peralatan, prosedur pengujian, pelatihan dan jadwal¹⁰.

Deskripsi sistem atau peralatan menjabarkan mengenai fungsi alat atau sistem terhadap proses produksi atau pembuatan produk obat. Ice gel merupakan sebuah media gel yang digunakan untuk proses penyimpanan bahan dalam suhu rendah. Ice gel digunakan untuk menjaga produk tetap berada pada range suhu yang telah ditetapkan¹¹.

Untuk mengetahui waktu dan temperatur optimum dari ice gel agar bisa digunakan, ice gel harus dibekukan di dalam *freezer* kulkas (*refrigerator*). Simpan ice gel secukupnya pada *freezer*, atur suhu sampai suhu terendah. Kemudian simpan thermometer di dalam *freezer* kulkas untuk mengetahui suhu di dalamnya.

Amati setiap hari ice gel yang beku dan catat temperaturnya¹².

Parameter beku secara sempurna adalah ketika ice gel sudah mengeras keseluruhan yang ditandai dengan berwarna putih dan tidak terdapat gelembung-gelembung udara¹².

Sebelum dilaksanakan proses kualifikasi, personel harus mendapatkan pelatihan terlebih dahulu. Kualifikasi personel merupakan syarat agar personil dapat mengerjakan proyek validasi. Personil yang telah terqualifikasi menandakan bahwa mereka bisa mengerjakan proyek validasi dengan benar, akurat dan dapat dipertanggung jawabkan. Personil harus diberi pelatihan terlebih dahulu mengenai validasi¹³.

Equipment/machine status merupakan kondisi suatu alat atau mesin yang akan digunakan. Kondisi yang dipersyaratkan dalam menjalankan proses validasi adalah kondisi alat yang telah terkalibrasi dan periode kalibrasinya masih valid¹⁴.

Jadwal harus ditentukan di awal sebelum dilaksanakannya *commissioning*. Penentuan jadwal harus mulai dari persiapan dokumen hingga pengumpulan laporan yang meliputi tanggal, durasi pengujian, tempat pengujian serta personil yang terlibat¹⁰.

SIMPULAN

Kualifikasi sistem atau peralatan penting untuk dilakukan di industri farmasi. Hal ini dilakukan demi menjaga kualitas produk yang dibuat tetap berkualitas dan aman. Penentuan proses kualifikasi bisa dilihat dari kategori

dampaknya terhadap produk (*system impact assessment*). Sistem atau peralatan yang tidak berdampak secara langsung terhadap produk dapat dilakukan *commissioning*.

DAFTAR PUSTAKA

- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2018. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 34 Tahun 2018 tentang Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Badan Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta.
- Ostrove, S. 2019. Equipment Qualification in The Pharmaceutical Industry. United States: Academic Press.
- Dahl, J. 2013. Factory Acceptance Test FAT and Site Acceptance Test SAT Work Instructions for Electrical and Automation System in a Power Plant. Vaasa: Novia University of Applied Science.
- ISPE. 2011. ISPE Baseline ® Pharmaceutical Engineering Guide, Volume 5 – Commissioning and Qualification. International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE). www.ispe.org.
- Blackburn, T. D. 2012. Commissioning Fundamentals and A Practical Approach. PDHOnline Course P146. Available at www.PDHonline.com
- World Health Organization. 2008. PQS Independent Type-Testing Protocol Title: Ice Packs, Cool Packs, and Warm Packs. Available at www.who.int
- Kausar, S., Hussain, A., Kumar, B., Hasan, Prabhat, P., and Yadav, V. K. 2013. An Overview: Storage of Pharmaceutical Products. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. Vol. 2(5): 2499-2515.
- Roy, C., and Johannessen, T. 2006. Risk-Based Engineering Assessment and Qualification – A Case Study. Presented

- at The WBF. North American Conference Atlanta, GA.
- Cordero-Monroig, J. A. Learn How to Perform a Risk Based Impact Assessment. Bausch+Lomb. Dapat diakses pada www.cbinet.com [diakses pada tanggal 19 Mei 2019].
- Sacramento Regional County Sanitation District. 2013. Commissioning Plan Preparation Guide Version 2.0. EchoWater Project. Available at <https://www.regionalsan.com>
- Jaya, K. 2013. Ice Gel dan Ice Pack. Dapat diakses pada <http://icecoolpack.indonetwork.co.id> [diakses pada tanggal 19 Mei 2019].
- World Health Organization. 2015. WHO Vaccine Management Handbook: How to Use Passive Containers and Coolant-Packs for Vaccine Transport and Outreach Operations. Switzerland: World Health Organization
- Pai, D. R., Kamath, K., Subramanyan, E. V., and Shabaraya, A. R. 2016. Personel Training for Pharmaceutical Industry. International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance. Vol. 7(3): 55-61.
- Melero, L. T. U., Silva, K. S., Zanette, C., Araujo, E. B., and Mengatti, J. 2011. Calibration and Qualification of Equipments in The Pharmaceutical Industry: Emphasis on Radiopharmaceuticals Production. International Nuclear Atlantic Conference.