

**REVIEW : PENERAPAN *DATA INTEGRITY* DI INDUSTRI FARMASI****Irbah Arifa, Resmi Mustarichie**

Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran Jl. Raya Bandung Sumedang

KM. 21, Jatinangor, Sumedang, 45363, Indonesia

Email korespondensi : [irbah15001@mail.unpad.ac.id](mailto:irbah15001@mail.unpad.ac.id)

Diserahkan 09/05/2020, diterima 10/08/2020

**ABSTRACT**

Data integrity is a level of data presented in a complete, consistent, trusted and reliable, and accurate. In recent times, observations related to data integrity in regards of Good Manufacturing Practice (GMP), Good Clinical Practice (GCP) and Good Laboratory Practice (GLP) inspections have increased. The purpose of writing this article review is to provide an overview of data integrity, violations of data integrity and strategies for implementing data integrity in the pharmaceutical industry. This review article was created by searching journals and focusing on 8 journals that are found on PubMed, ScienceDirect, and other journal sites throughout the findings. As there are findings through inspections carried out by the FDA, EU, and WHO show that there are non-compliances in the form of data errors or misleading information during the inspection process. The non-compliance comes from the inability of the system which is implemented. The system is not strong enough to prevent failure of the integrity of the data, fail to detect cases when the integrity is lost, and fail to investigate the root causes of a failure. Some of the strategies that have been implemented to maintain data integrity are the establishment of the Data and Safety Monitoring Board (DSMB) to conduct the monitoring process, developing audit methods, applying Structured Content Management (SCM), and ensuring the lifecycle of a well-structured analysis process. Throughout these efforts it is for maintaining and ensuring the integrity of data as well as guaranteeing human rights as the subjects when getting involved in a research.

**Keyword : Data Integrity, Pharmaceutical Industry****ABSTRAK**

*Data integrity* adalah suatu tingkatan suatu data disajikan secara lengkap, akurat konsisten, terpercaya, dan dapat diandalkan. Dalam beberapa waktu terakhir, pengamatan terkait *data integrity* ketika inspeksi *Good Manufacturing Practice* (GMP), *Good Clinical Practice* (GCP), dan *Good Laboratory Practice* (GLP) meningkat. Tujuan penulisan tinjauan artikel ini adalah untuk memberikan gambaran mengenai *data integrity*, pelanggaran terhadap *data integrity* dan strategi solusi penerapan *data integrity* di industri farmasi. Artikel review ini dibuat dengan melakukan penelusuran terhadap 8 jurnal yang terdapat dalam *PubMed*, *ScienceDirect*, dan situs jurnal lainnya. Inspeksi yang dilakukan oleh FDA, EU, dan WHO menunjukkan bahwa adanya ketidakpatuhan berupa temuan kesalahan data ataupun data yang menyesatkan saat melakukan proses inspeksi. Ketidakpatuhan tersebut berasal dari ketidakmampuan sistem yang diterapkan. Sistem tersebut tidak cukup kokoh untuk menghambat kegagalan terhadap integritas dari data, gagal dalam mendeteksi kasus ketika integritas tersebut hilang, dan gagal menginvestigasi akar permasalahan dari suatu kegagalan. Beberapa strategi yang sudah diterapkan untuk menjaga *data integrity* adalah pembentukan *Data and Safety Monitoring Board* (DSMB) untuk melakukan proses *monitoring*, pengembangan metode audit, penerapan *Structured Content Management* (SCM), dan memastikan siklus hidup dari suatu proses analisis terstruktur dengan baik. Dengan dilakukannya upaya-upaya tersebut maka diharapkan dapat melindungi dan menjaga integritas suatu data serta sekaligus menjamin hak manusia sebagai subjek apabila dilibatkan dalam suatu penelitian.

**Kata Kunci** : *Data Integrity, Industri Farmasi*

## PENDAHULUAN

Pada proses pembuatan obat, pengendalian menyeluruh adalah proses yang esensial untuk menjamin bahwa konsumen menerima obat yang bermutu tinggi (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2018). Oleh karena itu, dibuat suatu pedoman yang dikeluarkan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI) dan dinamakan Cara Pembuatan Obat yang Baik 2018 (CPOB) yang memberikan panduan terhadap proses pembuatan obat di industri farmasi. Salah satu aspek yang diatur dalam CPOB adalah dokumentasi. Dokumentasi yang baik merupakan bagian esensial dari sistem pemastian mutu dan merupakan kunci untuk memenuhi persyaratan CPOB. Tujuan dari sistem dokumentasi ini adalah untuk membangun, mengendalikan, memantau, dan mencatat semua kegiatan yang secara langsung ataupun tidak langsung berdampak terhadap kualitas obat. Acuan yang direkomendasikan terkait penerapan Cara Dokumentasi yang Baik adalah pedoman yang dikeluarkan oleh *World Health Organization* (WHO) “*Guidance on Good Data and Record Management Practices*” atau pedoman lain yang terkait (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2018). Data yang disediakan oleh industri farmasi harus memenuhi prinsip attributable (dapat mewakili), legible (terbaca), contemporaneous (secara bersamaan), original (asli), and accurate (akurat) atau disingkat menjadi ALCOA. Integritas data atau *data*

*integrity* (DI) adalah elemen yang penting untuk menentukan reabilitas data dan informasi lain yang didapatkan dari proses pembuatan dan pengawasan produk. Dalam beberapa waktu terakhir, jumlah pengamatan terkait *data integrity* ketika dilakukan inspeksi terhadap *Good Manufacturing Practice* (GMP) atau Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB), *Good Clinical Practice* (GCP), dan *Good Laboratory Practice* (GLP) meningkat. Hal ini dilatarbelakangi oleh beberapa hal, yaitu (i) terlalu banyak melibatkan sumber daya manusia; (ii) sistem komputerisasi yang tidak terurus dengan baik dan tidak tervalidasi, dan (iii) kegagalan untuk *me-review* dan mengelola data asli dan catatan (*World Health Organization*, 2019). Tujuan penulisan tinjauan artikel ini adalah untuk memberikan gambaran mengenai *data integrity*, pelanggaran terhadap *data integrity* dan strategi solusi penerapan *data integrity* di industri farmasi.

## BAHAN DAN METODE

Artikel review ini dibuat dengan melakukan penelusuran jurnal-jurnal yang terdapat dalam PubMed, ScienceDirect, dan situs jurnal lainnya. Kriteria inklusi dalam pembuatan artikel ini adalah jurnal dan artikel yang membahas tentang *data integrity* di industri farmasi dari tahun 1997-2020. Jurnal dan artikel yang digunakan merupakan jurnal dan artikel internasional dengan kata kunci “*data integrity pharmaceutical industry*” dan “*importance benefit data integrity pharmaceutical industry*”

dan dipilih 8 jurnal yang relevan terhadap tujuan penulisan *review* artikel ini.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Judul Jurnal	Author	Ringkasan
<i>Risk Based Monitoring (RBM): A global study focusing on perception and merits among clinical investigational sites</i>	Kumar, Dalal, dan Jadhav, 2016	Beberapa pendekatan digunakan dalam uji klinis, salah satunya yaitu Risk Based Monitoring yang dapat menjamin hak-hak dari manusia sebagai subjek penelitian, meningkatkan kualitas data, dan dapat mengurangi biaya pengembangan obat
<i>Assessing data quality and the variability of source data verification auditing methods in clinical research settings</i>	Houston, Prbst, dan Martin, 2018	Belum ditemukan adanya konsistensi pada metodologi audit data <i>trial</i> serta masih jarang data yang didapatkan untuk menentukan metode terbaik yang dapat dilakukan
<i>Discussion : Errors, Misunderstandings, and Fraud</i>	Williams, 1997	Monitoring data perlu dilakukan untuk mendeteksi kesalahan pada tahapan awal sehingga <i>corrective actions</i> dapat dilakukan sebelum kesalahan tersebut menjadi kesalahan yang lebih besar
<i>Independent Data Monitoring Committees: An Update and Overview</i>	(Sartor dan Halabi, 2015)	<i>Monitoring</i> data dapat memastikan integritas dari suatu data. Monitoring dapat dilakukan oleh <i>Data and Safety Monitoring Board</i>
<i>Data and Safety Monitoring</i>	(Wakim dan Shaw, 2018)	Perlu adanya dewan pengawasan eksternal yang akan meninjau data mentah dari <i>trial</i> dan dari titik ini dapat diputuskan apakah <i>trial</i> tersebut dilanjutkan atau tidak. Dewan ini terdiri atas ahli pada bidang tertentu.
<i>Protecting Clinical Trial Participants and Protecting Data Integrity: Are We Meeting the Challenges?</i>	(Ellenberg, 2012)	Dewan atau komite eksternal yang dibentuk untuk melakukan pengawasan uji klinis perlu dipastikan tidak mengalami konflik kepentingan apapun
<i>Transtioning Chemistry, Manufacturing and Controls (CMC) Content with a Structured Data Management</i>	(Algorri, Cauchon, dan Abernathy, 2020)	Sanofi membuat suatu pendekatan yang terstruktur untuk mengelola data <i>labelling post marketing</i> . Sistem ini dapat menyikapi situasi seperti

<i>Solution: Streamlining Regulatory Submissions</i>		adanya pelaporan efek yang tidak diinginkan yang serius atau adanya persetujuan indikasi atau dosis baru.
<i>Process Analysis : Maintenance, Realibility, and Training</i>	(Cedric, Joelle, Eric, dan Phillipe, 2019)	Analisis kimia adalah salah satu proses yang tidak terlepas dari siklus hidup suatu produk.. Dalam proses analisis tentu saja berkaitan erat dengan staff dan dokumentasi.

**Tabel 1.****PENGERTIAN DATA INTEGRITY**

Menurut WHO di *Guideline on Data integrity*, *data integrity* adalah suatu tingkatan suatu data disajikan secara lengkap, akurat, konsisten, terpercaya, dan dapat diandalkan (World Health Organization , 2019). Data perlu direkam, dikumpulkan, dan disimpan dengan cara yang aman pada saat kegiatan dilakukan. Pengawasan perlu memastikan keterwakilan, keterbacaan, originalitas, dan keakuratan dari sebuah data. Diperlukan suatu sistem manajemen risiko beserta dengan kepatuhan untuk mengedepankan prinsip saintifik serta praktik dokumentasi yang baik untuk memastikan integritas dari suatu data (World Health Organization , 2019). Pencatatan dari suatu data harus ditulis tangan dengan jelas, terbaca, dan tidak mudah terhapus. Apabila dilakukan perubahan terhadap pencatatan pada dokumen maka perlu perubahan perlu ditandatangani dan diberi tanggal dan memungkinkan pembacaan informasi semula (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2018).

**PELANGGARAN TERHADAP****DATA INTEGRITY DI LINGKUP INDUSTRI FARMASI**

Saat ini, badan regulator dan organisasi dunia seperti *United States Food and Drugs Admision (US-FDA)*, WHO, dan *European Union (EU)* meningkatkan kesadaran terhadap isu adanya temuan kesalahan data ataupun data yang menyesatkan saat melakukan proses inspeksi. Namun, inspeksi yang dilakukan menunjukkan bahwa ketidakpatuhan terhadap aturan bukan berasal dari aksi menyesatkan yang disengaja. Akan tetapi, hal tersebut berasal dari ketidakmampuan sistem. Sebagai akibatnya, sistem tersebut tidak cukup kokoh untuk menghambat kegagalan terhadap integritas dari data, gagal dalam mendeteksi kasus ketika integritas tersebut hilang, dan gagal menginvestigasi akar permasalahan dari suatu kegagalan (World Health Organization , 2019). *Data integrity* in juga telah menjadi sorotan badan regulator di Indonesia, yaitu Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) yang melakukan pelatihan *Internal Auditing and Data*

*integrity Training* pada 10-14 Juli 2017. Pelatihan ini dilakukan dalam rangka penguatan Laboratorium Balai Besar POM (Pengawas Obat dan Makanan, 2017). Selain itu, juga dilakukan seminar atau pelatihan dengan tema *Data integrity* oleh institusi negeri maupun swasta atau organisasi profesi di Indonesia (Pengurus Daerah Ikatan Apoteker Indonesia Jawa Tengah, 2018; Indonesia International Institute for Life Sciences, 2018).

Menurut temuan dari BPOM dari inspeksi terhadap industri farmasi, salah satunya ditemukan pelanggaran terhadap aspek dokumentasi. Pelanggaran yang ditemukan contohnya, yaitu penyimpanan arsip dokumentasi tidak sesuai dengan Protap (pelanggaran ringan), perubahan terhadap Dokumen Produksi Induk tidak terdokumentasi atau tidak mencantumkan persetujuan pejabat yang berwenang (pelanggaran sedang), dan ketidaksesuaian atau kekeliruan dokumentasi hasil pengujian (pelanggaran berat). Pelanggaran terhadap ketentuan dapat berupa sanksi administratif seperti peringatan, peringatan keras, penghentian sementara kegiatan, penarikan kembali obat, pemusnahan, pembatalan nomor izin edar produk, pembekuan sementara sertifikat CPOB, pencabutan sertifikat CPOB, dan rekomendasi pencabutan izin usaha industri farmasi. Selain itu juga bisa dikenakan sanksi pidana sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan. Sanksi tersebut diberikan dengan dasar terhadap jenis dan jumlah pelanggaran. (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2010).

## STRATEGI SOLUSI PENERAPAN

### *DATA INTEGRITY*

Dalam pedoman yang dirilis oleh WHO, *Guidance on Good Data and Record Management Practices*, disarankan untuk memiliki strategi pengawasan yang lebih modern dan menjalankan manajemen risiko mutu yang lebih modern dan menanamkan prinsip-prinsip ilmiah terhadap model bisnis. Selain itu disarankan untuk menggunakan teknologi terkini seperti sistem komputerisasi (World Health Organization, 2015). Seperti yang tertera dalam CPOB, dokumentasi perlu dilakukan terhadap Dokumen Induk Industri Farmasi, jenis-jenis instruksi (spesifikasi, dokumen, prosedur, protokol, perjanjian teknis), dan jenis catatan/laporan (catatan, sertifikat analisis, laporan) (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2018). CPOB perlu diterapkan di semua tahap siklus dari pembuatan obat untuk uji klinik, transfer teknologi, produksi komersial hingga produk tidak diproduksi lagi (Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2018). Sehingga, proses dokumentasi perlu dipastikan untuk semua tahapan pengembangan dan pembuatan produk jadi.

### *DATA AND SAFETY MONITORING*

#### *BOARD (DSMB)*

Seperti yang dipaparkan sebelumnya, data yang dihasilkan dan disajikan untuk setiap siklus pembuatan obat harus lengkap, akurat, konsisten, terpercaya, dan dapat diandalkan. Dalam tahapan pengembangan obat, industri

dihadapkan dari tantangan dari luar maupun dari dalam yang dapat memberikan beban terhadap finansial. Faktor-faktor seperti, masa paten yang terbatas, kompetitor generik, penurunan harga produk akibat persaingan oleh kompetitor generik, ketat dan kompleksnya regulasi, segmentasi populasi pasien, dan kualitas dari data (Dickson and Gagnon, 2004; Tufts CSDS, 2014). Salah satu hal yang perlu diperhatikan adalah kualifikasi investigator dalam suatu *trial*. Seseorang investigator harus memiliki keahlian, memiliki kemampuan merekrut pasien, dan menyatakan akan patuh terhadap protokol. Selain itu juga, investigator harus memiliki waktu yang cukup dalam keterlibatannya dengan suatu *trial*. Dan investigator harus bebas dari *conflict of interest* dengan pasien.

Monitoring data perlu dilakukan untuk mendeteksi kesalahan pada tahapan awal sehingga *corrective actions* dapat dilakukan sebelum kesalahan tersebut menjadi kesalahan yang lebih besar (Williams, 1997). Monitoring perlu dilakukan karena investigator pada dasarnya terlibat secara aktif dalam suatu *trial* sehingga dapat bersifat subjektif. *Monitoring* data dapat memastikan integritas dari suatu data. Monitoring dapat dilakukan oleh *Data and Safety Monitoring Board* (DSMB) atau Dewan Pengawasan Data dan Keamanan. Selain istilah DSMB, dewan ataupun komite semacam itu sering disebut dengan *Data Monitoring Committee* (DMC), dan *Data and Safety Monitoring Committee* (DSMC) (Wakim and Shaw, 2018; Sartor and Halabi, 2015). Untuk itu diperlukan dewan pengawasan eksternal yang

akan meninjau data mentah dari *trial* dan dari titik ini dapat diputuskan apakah *trial* tersebut dilanjutkan atau tidak. Dewan ini terdiri atas ahli pada bidang tertentu. Misalnya, *trial* untuk alat pemindaian terbaru untuk kanker payudara akan memerlukan spesialis kanker payudara dan spesialis radiologi. Selain itu ada komisi etik dan *biostatistician* yang menjadi bagian dari dewan tersebut. Ada tiga komponen yang perlu dipantau dari suatu *trial* klinis, yaitu keamanan pasien, perkembangan dari *trial*, dan analisis sementara (Wakim and Shaw, 2018).

WHO menyatakan bahwa dewan pengawas ini menjadi sesuatu yang relevan ketika studi yang dilakukan berkaitan erat dengan mortalitas dan/atau morbiditas parah, melibatkan intervensi yang memiliki risiko tinggi, intervensi baru dengan potensi efek tidak diinginkan yang serius, pengujian jangka waktu lama, pengujian yang hasil analisis sementaranya dapat menentukan akhir dari suatu *trial*, penelitian pada situasi yang darurat, dan penelitian pada populasi yang rentan (World Health Organization, 2005).

*Food and Drugs Admision* (FDA) pada tahun 2006 telah menerbitkan sebuah pedoman untuk industri pemberi sponsor uji klinis yang berjudul “*Guidance for clinical trials sponsors: on the establishment and operation of clinical trial data monitoring committees*”. Pembentukan dewan semacam ini sudah diterapkan pada agensi federal milik Amerika Serikat, seperti *National Institutes of Health*, *National Eye Institute*, *Department of Veterans Affairs*, *National Cancer Institute*, dan *National Institute*

*of Allergy and Infection* (World Health Organization, 2005). Dewan atau komite yang dibentuk perlu dipastikan tidak mengalami konflik kepentingan apapun. Dengan alasan tersebut maka representatif dari industri tidak diperbolehkan mengikuti pengawasan terhadap hasil sementara. Dan juga, dalam setiap *trial* perlu dipastikan sponsor, investigator, DSMB, dan badan regulator semua sepakat terhadap metode atau pendekatan yang digunakan terhadap *trial* (Ellenberg, 2012).

#### **METODE AUDIT DATA**

Ada sebuah tinjauan literatur telah dilakukan oleh Houston, Probst, and Martin (2018) terhadap metode audit pada *trial* an untuk meninjau variabilitas dari metode audit. Temuan dari tinjauan literature tersebut adalah masih belum ditemukan konsistensi pada metodologi audit data *trial* serta masih jarang data yang didapatkan untuk menentukan metode terbaik yang dapat dilakukan. Penulis menyarankan adanya pengembangan dan perbaikan pada metode audit data tersebut. Rekomendasi dari penulis, yaitu digunakannya kombinasi dari pengambilan sampel dari catatan pasien pada variabel kritis dan non kritis serta dilakukannya audit multipel (sesudah, saat, dan setelah) (Houston, Probst, and Martin, 2018). Selain dari audit langsung pada tempat dilakukannya *trial* maka perlu salah satunya dilakukan *monitoring* dari sentral seperti *Risk Based Monitoring* (RBM). Strategi tersebut merupakan strategi yang disarankan oleh FDA. RBM adalah suatu pendekatan berdasarkan risiko yang digunakan

untuk memonitor pengujian dari obat dan produk biologis, alat kesehatan, dan kombinasinya. Pedoman RBM memaparkan tentang pentingnya mengidentifikasi data kritis dan proses yang diperlukan untuk melindungi subjek manusia dan integritas dari suatu investigasi, menjalankan asesmen risiko, dan mengembangkan rencana untuk mengawasi suatu investigasi (Foods and Drugs Admission, 2019).

#### **STRUCTURED CONTENT MANAGEMENT (SCM)**

Pengumpulan data dan dokumen terutama untuk *chemistry* (kimia), *manufacturing* (pembuatan), and *control* (pengawasan) (CMC) yang dilakukan untuk penyerahan kepada berbagai agensi pemerintahan memerlukan siklus berulang dari pembuatan, penyuntingan, dan verifikasi data sehingga menambah kompleksitas. Saat ini kebanyakan industri farmasi masih mengandalkan penyusunan secara manual. Solusi yang dicetuskan untuk masalah tersebut adalah dengan menggunakan *Structured Content Management* (SCM) atau Manajemen Informasi Terstruktur. Penerapan SCM ini dapat memudahkan mobilisasi data, meningkatkan pemakaian ulang informasi, menurunkan kekhawatiran terhadap integritas dari data, dan dapat mengintegrasikan antara proses otomatisasi dan teknologi *machine learning* (ML) (Algorri, Cauchon, and Abernathy, 2020).

Contoh penerapan SCM, yaitu di perusahaan Sanofi yang merupakan salah satu

industri farmasi internasional. Perusahaan ini menggunakan Darwin Information Typing Architecture (DITA) yang merupakan sebuah sistem SCM berbasis XML yang dibuat oleh IBM pada tahun 1999. Sistem ini dapat mengklasifikasikan informasi, pemetaan, penggunaan kembali informasi, dan mengandung metadata deskriptif yang berguna untuk penyusunan dan penyajian dari unsur data (ArborSys, 2019). Sanofi berkerjasama dengan DitaExchange, sebuah firma konsultasi integrasi IT, ArborSys, untuk membuat suatu pendekatan yang terstruktur untuk mengelola data *labelling post marketing*. Sistem ini dapat menyikapi situasi seperti adanya pelaporan efek yang tidak diinginkan yang serius atau adanya persetujuan indikasi atau dosis baru. Sistem SCM dari ArborSys membagi dokumen *labeling* tersebut menjadi beberapa blok dan membuat model percabangan untuk mendemonstrasikan interaksi antara blok tersebut. Sedangkan DitaExchange menyediakan platform berbasis Microsoft Word untuk menulis dan mengedit konten dari blok. Sistem yang diterapkan ini berhasil untuk menghemat waktu untuk validasi dokumen serta mengurangi waktu yang digunakan untuk menanggapi *feedback* dari pihak otoritas (Algorri, Cauchon, and Abernathy, 2020).

#### SIKLUS HIDUP PROSES ANALISIS

Analisis kimia adalah salah satu proses yang tidak terlepas dari siklus hidup suatu produk. Suatu proses analisis tidak terbatas dalam evaluasi dan juga kontrol terhadap parameter proses yang kritis. Manajemen staf, keamanan

produk, pengaruh terhadap lingkungan, dan penilaian risiko adalah beberapa hal yang perlu dipertimbangkan. Teknologi proses analisis meliputi suatu proses yang mendesain, menganalisis, dan mengawasi proses pembuatan. Sebuah desain dari instrumen yang terstrukturisasi secara baik dan mampu beradaptasi akan menyebabkan pemeliharaan menjadi lebih mudah sehingga dapat menurunkan pengeluaran biaya. Dalam proses analisis tentu saja berkaitan erat dengan staff dan dokumentasi. Baik untuk penggunaan peralatan laboratorium atau instrument untuk proses analisis, instalasi, kualifikasi, analisis ataupun operasi pemeliharaan perlu dilakukan oleh personil yang terlatih. Serta, semua kegiatan perlu didokumentasi secara baik untuk setiap data mentah dan data yang telah diolah (Cedric, et al., 2019).

#### SIMPULAN

*Data integrity* adalah suatu tingkatan suatu data disajikan secara lengkap, akurat, konsisten, terpercaya, dan dapat diandalkan. Inspeksi yang dilakukan oleh FDA, EU, dan WHO menunjukkan bahwa adanya ketidakpatuhan berupa temuan kesalahan data ataupun data yang menyesatkan saat melakukan proses inspeksi. Ketidakpatuhan terhadap aturan tersebut bukan berasal dari aksi menyesatkan yang disengaja. Akan tetapi, hal tersebut berasal dari ketidakmampuan sistem yang diterapkan. Hanya saja, sistem tersebut tidak cukup kokoh untuk menghambat kegagalan terhadap integritas dari data, gagal dalam mendeteksi

kasus ketika integritas tersebut hilang, dan gagal menginvestigasi akar permasalahan dari suatu kegagalan. *Data integrity* ini juga telah menjadi sorotan untuk badan regulator di Indonesia, yaitu Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Beberapa strategi yang sudah diterapkan untuk menjaga *data integrity* adalah pembentukan *Data and Safety Monitoring Board* (DSMB) untuk melakukan proses *monitoring* dari suatu *trial*, pengembangan metode audit yang dapat mengidentifikasi data kritis dan proses yang diperlukan untuk melindungi subjek manusia dan integritas dari suatu investigasi, penerapan *Structured Content Management* (SCM), dan memastikan siklus hidup dari suatu proses analisis terstruktur dengan baik.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis kepada apt. Prof. Resmi Mustarichie, Ph.D. selaku pembimbing serta keluarga dan sahabat yang turut memberikan dukungan dalam penulisan artikel ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Algorri, M., Cauchon, N., and Abernathy, M. 2020. Transitioning Chemistry, Manufacturing and Controls (CMC) content with a Structured Data Management Solution: Streamlining Regulatory Submissions. *Journal of Pharmaceutical Sciences* .
- ArborSys. 2019. *Implementing a Structured Content Management Solution for Product Labeling in a Pharmaceutical Company*. tersedia online di [http://www.arborsys.com/PDFs/DIA2018\\_GeneratingNarrativesUsingSCMPri nciples\\_ShahS\\_v1.pdf](http://www.arborsys.com/PDFs/DIA2018_GeneratingNarrativesUsingSCMPri nciples_ShahS_v1.pdf) [diakses 24 April 2020]
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2018. *Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik*. tersedia online <https://jdih.pom.go.id/showpdf.php?u=kHfYTTI4aZeQTAColoYpBFlo6PDjUBsVnBMdYtBsuNE%3D> [diakses pada 22 April 2020]
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2010. *Pedoman Tindak Lanjut Hasil Pengawasan Penerapan Cara Pembuatan Obat yang Baik di Industri Farmasi*. [http://jdih.pom.go.id/produk/keputusan%20kepala%20BPOM/KEP%20KBPO M\\_NO.HK.04.1.23.09.10.9269\\_Tentang%20PEDOMAN%20TINDAK%20L A\\_2010%20.pdf](http://jdih.pom.go.id/produk/keputusan%20kepala%20BPOM/KEP%20KBPO M_NO.HK.04.1.23.09.10.9269_Tentang%20PEDOMAN%20TINDAK%20L A_2010%20.pdf). [diakses pada 22 April 2020]
- Cedric, H., Joelle, W., Eric, Z., and Phillipps, H. 2019. Process Analysis : Maintenance, Reliability, and Training. *Encyclopedia of Analytical Science*, 389-395.
- Dickson, M. and Gagnon, J. 2004. The cost of new drug discovery and development. *Discov. Med*, 172-179.
- Ellenberg, S. 2012. Protecting clinical trial participants and protecting data integrity: are we meeting the challenges? *PLoS Medicine*, 9(6).
- Foods and Drugs Admission. (2019). *A Risk-Based Approach to Monitoring of Clinical Investigations Questions and Answers*. tersedia online di <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/risk-based-approach-monitoring-clinical-investigations-questions-and-answers> [diakses pada 23 April 2020]
- Houston, L., Probst, Y., and Martin, A. 2018. Assessing data quality and the variability of source data verification auditing methods in clinical research settings. *Journal of Biomedical Informatics*.
- Indonesia International Institute for Life Sciences. 2018. *Seminar Data Integrity and Compliance in Pharma*. tersedia online di <https://i3l.ac.id/seminar-data->

## Volume 18 Nomor 2

- integrity-and-compliance-in-pharma/  
[diakses pada 22 April 2020]
- Pengawas Obat dan Makanan. 2017. *Pelatihan Internal Auditing and Integrity Training*. tersedia online di <https://www.pom.go.id/new/view/more/berita/13354/Pelatihan-Internal-Auditing-and-Data-Integrity-Training.html> [diakses pada 22 April 2020]
- Pengurus Daerah Ikatan Apoteker Indonesia Jawa Tengah. 2018. tersedia di <https://pdiaijawatengah.id/2018/11/12/pelatihan-penerapan-data-integrity-dalam-manajemen-mutu-industri-farmasi-dan-pengisian-borang-resertifikasi-apoteker-industri-farmasi-oleh-hisfarin/> [diakses pada 22 April 2020]
- Sartor, O. and Halabi, S. 2015. Independent Data Monitoring Committees: An Update and Overview. *Urol. Oncol.*, 143-148.
- Tufts CSDS. 2014. *Cost to Develop and Win Marketing Approval for a New Drug Is*. tersedia online di [http://csdd.tufts.edu/news/complete\\_story/pr\\_tufts\\_csdd\\_2014\\_cost\\_study](http://csdd.tufts.edu/news/complete_story/pr_tufts_csdd_2014_cost_study) [diakses pada 23 April 2020]
- Wakim, P. and Shaw, P. 2018. Data and Safety Monitoring. *Principles and Practice of Clinical Research*.
- Williams, G. 1997. Errors, Misunderstandings, and Fraud. *Controlled Clinical Trial*, 18, 661-666.
- World Health Organization. 2019. *Guideline on Data Integrity*. tersedia online di [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/QAS19\\_819\\_data\\_integrity.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/QAS19_819_data_integrity.pdf). [diakses pada 22 April 2020]
- World Health Organization . 2019. *WHO launches data integrity guidelines to protect patients all over the world*. tersedia online di <https://www.who.int/medicines/news/emp-data-integrity-guide/en/> [diakses pada 22 April 2020]
- World Health Organization. 2005. *Operational guidelines for the establishment and functioning of data and safety monitoring boards*. tersedia online di <http://www.who.int/tdr/publications/tdr-research-publications/operational-guidelines/en/> [diakses pada 22 April 2020]
- World Health Organization. (2015). *WHO Guidance on Good Data and Record Management Practices*. tersedia online di [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/Guidance-on-good-data-management-practices\\_QAS15-624\\_16092015.pdf](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/Guidance-on-good-data-management-practices_QAS15-624_16092015.pdf) [diakses pada 22 April 2020]