

**ARTIKEL REVIEW: MANAJEMEN RISIKO MUTU, METODE SERTA PENERAPANNYA DALAM INDUSTRI FARMASI****Bunga Dacilia Harsanti, Anis Yohana Chaerunisaa**

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran

[bungadacilia@gmail.com](mailto:bungadacilia@gmail.com)

Diserahkan 16/02/2021, diterima 14/03/2021

**ABSTRAK**

Manajemen Risiko Mutu (QRM) merupakan salah satu aspek penting dalam industri farmasi. Hal ini karena QRM dapat menilai, mengontrol, mengkomunikasikan dan mengkaji risiko sepanjang siklus hidup produk sehingga kualitas obat dapat terjaga. ICH Q9 menjadi pedoman yang digunakan untuk membantu industri farmasi untuk mengelola risiko yang mungkin terjadi dalam siklus hidup produk. Tujuan dari tinjauan literatur ini adalah untuk mengetahui proses manajemen risiko dalam industri farmasi dan alat apa saja yang dapat digunakan untuk menilai risiko. Metode dalam penyusunan artikel ini dilakukan dengan penelusuran pustaka melalui *database* elektronik Google Scholar dengan kata kunci melalui *database* elektronik Google Scholar dengan kata kunci “Manajemen Risiko Mutu”, “*Quality Risk Management*” dan “*Quality Risk Management in Pharmaceutical Industry*” pada Agustus 2020. Berdasarkan hasil tinjauan, diketahui bahwa proses manajemen risiko terdiri dari penilaian risiko, pengendalian risiko, komunikasi risiko dan tinjauan risiko. Melalui proses ini, industri farmasi dapat mengurangi kemungkinan risiko yang dapat terjadi yang dapat memengaruhi kualitas obat.

**Kata kunci:** Manajemen Risiko Mutu, Pedoman ICH Q9, Penilaian Risiko, Pengendalian Risiko, Komunikasi Risiko, Tinjauan Risiko

**ABSTRACT**

*Quality Risk Management (QRM) is an essential aspect of the pharmaceutical industry because it can assess, control, communicate, and assess risks throughout the product life cycle to maintain drug quality. The ICH Q9 is a guideline used to help the pharmaceutical industry manage risks in the product life cycle. The purpose of this review literature is to determine the risk management process in the pharmaceutical industry and what tools can be used to assess risk. The method in preparing this article was carried out by searching the literature through the electronic database of Google Scholar with the keyword "Quality Risk Management" and "Quality Risk Management in the Pharmaceutical Industry" in August 2020. Based on the results of this review, it is known that the risk management process consists of risk assessment, risk control, risk communication, and risk review. Through this process, the pharmaceutical industry can reduce possible risks that may occur, affecting the quality of drugs.*

**Keywords:** *Quality Risk Management (QRM), ICH Q9 Guideline, Risk Assessment, Risk Control, Risk Communication, Risk Review*

## PENDAHULUAN

Prinsip manajemen risiko telah diterapkan secara luas di sektor bisnis dan pemerintahan, termasuk sektor finansial, kesehatan masyarakat dan industri farmasi. Di industri farmasi, prinsip tersebut dikenal sebagai manajemen risiko mutu (ICH, 2006).

Manajemen Risiko Mutu merupakan proses sistematis untuk menilai, mengendalikan, mengkomunikasikan dan mengkaji risiko terhadap mutu obat di sepanjang siklus hidup mutu tersebut. Secara umum dipahami bahwa risiko didefinisikan sebagai kombinasi dari kemungkinan terjadinya bahaya dan tingkat keparahan dari bahaya itu sendiri. Sehingga untuk mengurangi risiko, dapat dilakukan dengan mengurangi salah satu atau kedua aspek tersebut (BPOM, 2018).

Menurut panduan dari ICH Q9, secara umum proses manajemen risiko mutu terdiri dari tiga bagian yaitu penilaian risiko, pengendalian risiko dan pemantauan risiko. Ada beberapa metode yang dapat digunakan dalam proses manajemen risiko di industri farmasi, seperti *flowchart*, diagram tulang ikan, FMEA, HACCP, dll (ICH, 2006).

Pada artikel ini akan dilakukan ulasan mengenai manajemen risiko mutu beserta metode dan pengaplikasiannya dalam industri farmasi sehingga dapat

dijadikan sebagai salah satu sumber informasi mengenai QRM di industri farmasi.

## METODE

Proses *review* artikel ini dilakukan dengan cara mengumpulkan informasi dari regulasi nasional maupun internasional, serta informasi dari jurnal-jurnal internasional. Pencarian jurnal dilakukan melalui *database* elektronik Google Scholar dengan kata kunci “Manajemen Risiko Mutu”, “*Quality Risk Management*” dan “*Quality Risk Management in Pharmaceutical Industry*”. Dari pencarian tersebut, didapatkan 1 regulasi nasional, 2 regulasi internasional dan 4 jurnal internasional.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### *Tujuan Pedoman Manajemen Risiko Mutu*

Risiko secara umum didefinisikan sebagai kombinasi dari kemungkinan terjadinya bahaya dan tingkat keparahannya. Pedoman mengenai manajemen risiko mutu terdiri dari pedoman nasional dan internasional. Menurut pedoman ICH Q9 serta CPOB tahun 2018 aneks 13 disebutkan bahwa tujuan dari pedoman manajemen risiko mutu adalah memberikan metode pendekatan sistematis pada manajemen risiko mutu dan berfungsi sebagai sumber dokumen yang independen dari pedoman lainnya.

Selain itu, pedoman manajemen risiko mutu juga berfungsi untuk melengkapi *quality practice*, persyaratan, standar dan pedoman mutu yang ada di lingkungan industri farmasi.

Menurut WHO (2013), selain hal yang telah disebutkan di atas, pedoman manajemen risiko mutu juga bertujuan untuk membantu pengembangan dan penerapan manajemen risiko mutu yang efektif.

#### *Ruang Lingkup Manajemen Risiko Mutu*

Manajemen risiko mutu di bidang industri farmasi memiliki ruang lingkup yang cukup luas karena diterapkan pada seluruh siklus hidup produk. Dari ketiga pedoman mengenai manajemen risiko mutu, yaitu ICH Q9, WHO dan CPOB 2018, yang dimaksud dengan siklus hidup produk adalah dimulai dari proses pengembangan produk, proses pembuatan produk, proses distribusi hingga proses inspeksi produk yang sudah ada dipasaran. Menurut WHO (2013) manajemen risiko mutu hendaknya terintegrasi dengan sistem mutu. Sehingga setiap risiko yang mungkin dapat terjadi dalam siklus hidup suatu produk, dapat dihindari atau diminimalkan.

#### *Prinsip Manajemen Risiko Mutu*

Menurut pedoman dari ICH, WHO dan CPOB 2018, prinsip dari manajemen risiko mutu adalah:

- Evaluasi risiko terhadap mutu berdasarkan pengetahuan ilmiah dan dikaitkan dengan perlindungan pasien sebagai tujuan akhir
- Tingkat usaha, formalitas dan dokumentasi pengkajian risiko mutu setara dengan tingkat risiko yang ditimbulkan

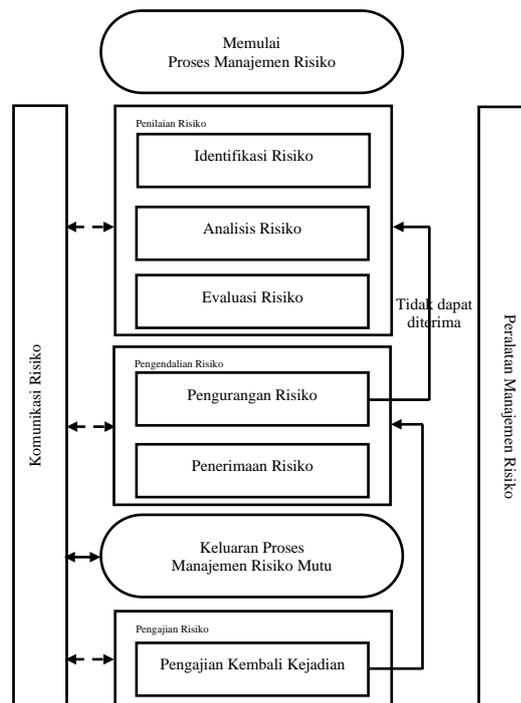
Selain kedua prinsip di atas, WHO menambahkan 2 poin lagi terkait prinsip manajemen risiko mutu, yaitu:

- Ketika diaplikasikan, prosesnya harus dinamis, *iterative* dan responsif terhadap perubahan
- Kemampuan untuk peningkatan berkelanjutan harus tertanam dalam proses QRM

#### *Proses Manajemen Risiko Mutu*

Proses manajemen risiko mutu terdiri dari beberapa tahapan yaitu penilaian risiko, pengendalian risiko, mengkomunikasikan risiko dan pengkajian risiko. Dari gambaran proses manajemen risiko mutu dalam industri farmasi dapat dilihat bahwa poin mengenai pengambilan keputusan tidak dicantumkan karena pengambilan keputusan dalam suatu sistem manajemen risiko mutu dapat terjadi kapan saja. Pengambilan keputusan yang dimaksud diantaranya:

- Keputusan untuk kembali ke langkah sebelumnya dan mencari



**Gambar 1.** Bagan Proses Manajemen Risiko Mutu di Industri Farmasi

informasi lebih lanjut terkait risiko tersebut

- Melakukan penyesuaian terhadap risiko terkait
- Penghentian risiko (ICH, 2006).

Selanjutnya akan dibahas secara rinci setiap tahapan dalam QRM.

### 1. Penilaian Risiko

Penilaian risiko merupakan tahap awal dalam proses manajemen risiko mutu. Tahap ini terdiri dari identifikasi risiko, analisis risiko dan evaluasi risiko. Seluruh risiko yang mungkin dapat terjadi harus dituliskan, tujuannya agar tidak ada satu pun risiko yang terlewat untuk dilakukan pengkajian (BPOM, 2018).

Hasil dari tahap penilaian risiko adalah berupa perkiraan kuantitatif dari risiko (angka kemungkinan terjadinya risiko) atau deskripsi secara kualitatif dari risiko (risiko termasuk risiko tinggi/rendah) (WHO, 2013).

#### a. Identifikasi risiko

Pada tahap ini, semua risiko yang mungkin terjadi diidentifikasi tingkat bahayanya secara sistematis berdasarkan informasi-informasi yang telah didapatkan. Tahapan ini menjadi dasar bagi tahapan selanjutnya (ICH, 2006).

#### b. Analisis risiko

Tahap analisis risiko menghubungkan kemungkinan terjadinya bahaya dengan tingkat

keparahan dari bahaya tersebut (ICH, 2006) sehingga dapat ditentukan risiko mana yang dapat dieliminasi dan risiko mana yang dapat diterima (BPOM, 2018).

Tingkatan risiko dapat ditentukan dari beberapa aspek, yaitu tingkat keparahan risiko, kemungkinan terjadinya risiko tersebut serta kemampuan deteksi risiko tersebut. Hasilnya berupa nilai kuantitatif yang disebut sebagai *Risk Priority Number*

(RPN) yang selanjutnya dapat dideskripsikan melalui tingkatan risikonya (Nauman & Bano, 2014).

Nilai RPN didapatkan dengan mengalikan tingkat keparahan (S) dengan Probabilitas Kejadian (P) dan Kemampuan Deteksi (D).

$$RPN = S \times P \times D$$

Berikut adalah tabel rujukan penentuan tingkat keparahan, kemungkinan kejadian serta kemampuan deteksi risiko menurut POPP tahun 2012 (BPOM, 2012).

**Tabel 1.** Rujukan Penetapan Tingkat Keparahannya Risiko

Tingkat Keparahannya ( <i>Severity</i> )	
Minor 1	Patuh terhadap cGMP Cacat yang mengarah ke produk yang tidak menyebabkan reaksi merugikan kesehatan Dapat menimbulkan kendala bagi pengguna Dapat mengganggu citra pasar dari produk
Sedang 2	Tidak patuh terhadap cGMP Pengaruh tidak ada atau kecil pada kualitas produk Cacat yang mungkin tidak menimbulkan bahaya yang signifikan untuk kesehatan tetapi dapat menyebabkan penarikan kembali obat untuk alasan lain, tetapi tidak kelas 1 atau 2 Penggunaan produk tidak mungkin menyebabkan konsekuensi kesehatan yang merugikan
Mayor 3	Tidak patuh terhadap cGMP Pengaruh besar pada kualitas produk Cacat yang dapat menyebabkan penyakit atau <i>maltreatment</i> tetapi tidak kelas 1 Penggunaan produk dapat menyebabkan efek kesehatan sementara atau reversibel yang merugikan
Parah 4	Ketidakpatuhan terhadap cGMP Berpengaruh penting pada kualitas produk Cacat yang berpotensi mengancam kehidupan atau dapat menyebabkan risiko kesehatan yang serius Wajar bahwa penggunaan atau paparan produk akan menyebabkan konsekuensi kesehatan yang merugikan, yang serius atau bahkan kematian

**Tabel 2.** Rujukan Penetapan Tingkat Probabilitas Kejadian

Probabilitas Kejadian	Deskripsi
Sangat jarang / sangat tidak mungkin 1	Sangat tidak mungkin terjadi Pertama kalinya kejadian ini diamati Dampak kegagalan tidak diharapkan terjadi pada kondisi operasi yang spesifik
Langka 2	Kemungkinan kejadian langka Terisolasi di bets yang bersangkutan
Kadang-kadang terjadi 3	Mungkin terjadi kejadian dapat terjadi 0-1 kali per bulan/per bets Bagian terkecil pada bets yang bersangkutan
Mungkin terjadi 4	Mungkin terjadi Kejadian dapat terjadi 2 hingga 3 kali per bulan/per bets Kejadian pada bets bersangkutan tidak bisa diperbaiki
Hampir pasti 5	Sering terjadi Kejadian dapat terjadi 4 hingga 5 kali per bulan/per bets

**Tabel 3.** Rujukan Penetapan Tingkat Kemampuan Deteksi

	Kemampuan Deteksi
Tinggi 1	Kontrol otomatis 100% dengan tingkat deteksi 100% Probabilitas tinggi untuk mendeteksi cacat
Sedang 2	Kontrol semi otomatis atau inspeksi manusia 100% Probabilitas deteksi cacat medium Paling mungkin terdeteksi selama distribusi oleh pengguna / pasien
Rendah 3	Pemeriksaan acak Deteksi sulit Mungkin tidak akan terdeteksi sebelum penggunaan

**Tabel 4.** Tingkat Keparahan Risiko menurut Nilai RPN

RPN	Tingkat Risiko	Prioritas Penyelesaian Tahapan Perbaikan
$\leq 4$	Minor	Rendah
$\leq 8$	Mayor	Sedang
$\geq 20$	Kritikal	Tinggi

c. Evaluasi risiko

Evaluasi risiko merupakan tahap untuk membandingkan risiko yang sudah diidentifikasi dan dianalisis, terhadap kriteria risiko yang telah ditentukan (BPOM, 2018). Kriteria

risiko ini didapatkan dari nilai RPN (Nauman & Bano, 2014).

## 2. Pengendalian Risiko

Tahap kedua adalah pengendalian risiko. Pengendalian risiko mencakup pengambilan keputusan untuk

mengurangi dan/atau menerima risiko. Pengurangan risiko berfokus pada proses mitigasi/menghindari risiko mutu. Sedangkan penerimaan risiko berarti suatu keputusan untuk menerima risiko. Pengambilan keputusan tersebut berdasarkan hasil penilaian risiko yang telah dilakukan (BPOM, 2018).

Apabila keputusan yang diambil adalah pengurangan risiko, maka pemilik risiko akan menyiapkan rencana mitigasi untuk setiap risiko yang mungkin terjadi. Rencana mitigasi ini akan mencakup semua risiko berdasarkan tingkatan prioritasnya. Pada prosesnya, setiap risiko akan dianalisis untuk dicari akar penyebab terjadinya risiko, kemudian akan ditentukan tindakan perbaikan dan pencegahannya (Nauman & Bano, 2014). Tindakan yang dipilih berdasar kepada tingkat keparahan dan kemungkinan terjadinya bahaya akibat setiap risiko. Pada penerapannya, tindakan pengurangan risiko dapat mendatangkan risiko baru atau meningkatkan signifikansi dari risiko lain yang telah ada. Oleh sebab itu, dilakukan peninjauan kembali penilaian risiko untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi semua kemungkinan perubahan risiko setelah diterapkan tindakan pengurangan risiko (Reddy, et al., 2014).

Tindakan yang dapat dilakukan untuk mengurangi risiko antara lain:

- Menurunkan tingkat keparahan
- Menurunkan probabilitas
- Meningkatkan deteksi
- Menerapkan kembali alat yang telah digunakan dengan mempertimbangkan tindakan mitigasi
- Tentukan apakah tindakan yang diambil menimbulkan risiko baru atau tidak (Reddy, et al., 2014).

Proses manajemen risiko mutu yang baik, tidak sepenuhnya akan menghilangkan risiko. Sehingga, ada beberapa risiko yang harus diterima yang selanjutnya disebut sebagai penerimaan risiko. Syarat suatu risiko dapat diterima adalah kualitas dari risiko tersebut harus diturunkan ke tingkat tertentu sehingga menjadi dapat diterima. Penurunan kualitas risiko ini bergantung pada beberapa parameter yang telah ditetapkan (ICH, 2006).

### **3. Komunikasi Risiko**

Setiap risiko dan manajemen risiko harus dikomunikasikan antara pengambil keputusan dan pihak lain yang terkait, misalnya pasien, badan POM atau divisi lain di dalam perusahaan, dan lain-lain (BPOM, 2018).

Pada pelaksanaannya, komunikasi harus dilakukan di setiap tahapan proses manajemen risiko. Setiap hasil dan proses

manajemen risiko harus dikomunikasikan dan didokumentasikan dengan tepat (ICH, 2006).

Informasi yang dikomunikasikan mungkin berhubungan dengan keberadaan, sifat, bentuk, probabilitas, tingkat keparahan, akseptabilitas, kontrol, perlakuan, deteksi ataupun aspek-aspek risiko lain yang berhubungan dengan kualitas (Reddy, et al., 2014).

#### 4. Pengkajian Risiko

Tahap terakhir dalam proses manajemen risiko mutu adalah pengkajian risiko. Pengkajian proses manajemen risiko dilakukan oleh departemen pemastian mutu (QA) sebagai bagian dari manajemen mutu yang berkelanjutan. Tim akan meninjau status semua rencana mitigasi risiko berdasarkan tingkatan risikonya. Hasil pengkajian risiko selanjutnya didokumentasikan dan daftar risiko akan diperbarui (Nauman & Bano, 2014).

Frekuensi tiap pengkajian risiko harus didasarkan pada tingkatan risiko. Kajian risiko mungkin termasuk pertimbangan ulang terhadap keputusan penerimaan risiko (ICH, 2006).

#### Metode yang digunakan dalam Manajemen Risiko

Metode manajemen risiko dapat dilakukan dengan berbagai cara. Beberapa alat yang dapat digunakan untuk menilai dan mengelola risiko diantaranya:

- a. Metode dasar manajemen risiko (*flowchart, check sheets, dll*)
- b. *Failure Mode Effects Analysis* (FMEA)
- c. *Failure Mode, Effects and Critically Analysis* (FMECA)
- d. *Fault Tree Analysis* (FTA)
- e. *Hazard Analysis and Critical Control Points* (HACCP)
- f. *Hazard Operability Analysis* (HAZOP)
- g. *Preliminary Hazard Analysis* (PHA)
- h. Penyaringan dan Pemberian Skala (Pemeringkatan) Risiko
- i. Perangkat Statistik Pendukung (BPOM, 2018).

Berikut adalah penjelasan mengenai dari masing-masing metode di atas:

**Tabel 5.** Metode yang digunakan dalam Manajemen Risiko

Metode	Deskripsi	Penerapan
Metode dasar manajemen risiko: <i>Flowchart</i> <i>Check sheets</i>	Metode paling sederhana yang biasa digunakan di industri farmasi	Berfungsi untuk mengumpulkan data, melakukan proses manajemen risiko dan menentukan keputusan dalam

Metode	Deskripsi	Penerapan
<i>Process mapping</i> Digram sebab-akibat		investigasi penyimpangan dan untuk analisis akar penyebab suatu masalah
<i>Failure Mode Effects Analysis (FMEA)</i>	Menilai kegagalan yang berpotensi terjadi pada proses serta akibatnya pada mutu produk Ketika suatu kegagalan yang berpotensi terjadi sudah terdeteksi, maka dapat dilakukan tindakan pengurangan risiko untuk mengurangi / mengendalikan kegagalan tersebut <i>Output</i> berupa nilai risiko relatif untuk setiap masalah	Biasanya digunakan untuk mengevaluasi peralatan dan fasilitas, menganalisis proses manufaktur untuk mengidentifikasi langkah mana yang berisiko tinggi / menentukan parameter kritis
<i>Failure Mode, Effects and Critically Analysis (FMECA)</i>	FMECA dapat mengidentifikasi <i>preventive action</i> dapat digunakan untuk meminimalkan risiko	Dapat diterapkan dalam menganalisis semua risiko yang berhubungan dengan proses manufaktur
<i>Fault Tree Analysis (FTA)</i>	Metode untuk mengidentifikasi semua akar penyebab dari suatu masalah	Digunakan untuk: Investigasi keluhan suatu produk Evaluasi penyimpangan
<i>Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP)</i>	Suatu metode yang bersifat ' <i>bottom up approach</i> ' tentang bagaimana cara mencegah suatu bahaya / risiko untuk terjadi	Digunakan untuk : pengawasan titik kritis pada siklus hidup produk Menentukan tindakan pencegahan
<i>Hazard Operability Analysis (HAZOP)</i>	Suatu metode yang mengasumsikan bahwa risiko terjadi karena adanya penyimpangan dari desain/cara pengoperasian Teknik sistematis dalam identifikasi penyimpangan yang potensial dari desain/cara yang normal	Biasanya digunakan untuk mengevaluasi bahaya keamanan proses Dapat digunakan juga dalam penentuan risiko yang berpotensi terjadi pada proses manufaktur
<i>Preliminary Hazard Analysis (PHA)</i>	Merupakan suatu metode analisis berdasarkan kejadian yang pernah	Metode ini biasanya diterapkan pada tahap awal pengembangan untuk menganalisis sistem yang

Metode	Deskripsi	Penerapan
	terjadi/pengetahuan mengenai bahaya/kegagalan, untuk mengidentifikasi bahaya yang mungkin dapat terjadi / terulang	telah ada sebelumnya Identifikasi kemungkinan terjadinya risiko Evaluasi kualitatif sejauh mana kemungkinan cedera atau kerusakan kesehatan yang dapat ditimbulkan Rangking relatif dari bahaya dengan menggunakan kombinasi dari keparahan dan kejadian Identifikasi kemungkinan terjadinya keterulangan
Penyaringan dan Pemberian Skala (Pemerinkatan) Risiko	“Filter” dalam bentuk faktor pembobotan atau batas skor risiko, dapat digunakan untuk mengukur atau menyesuaikan peringkat risiko dengan tujuan manajemen atau kebijakan	Digunakan untuk membandingkan dan mengurutkan tingkat keparahan risiko

(ICH, 2006; WHO, 2013; Bhattacharya & Bhattacharya, 2015)

*Penerapan Manajemen Risiko Mutu di Industri Farmasi*

**1. Manajemen Risiko Mutu sebagai bagian dari Manajemen Mutu**

Pada bagian dokumentasi, manajemen risiko mutu diterapkan untuk meninjau interpretasi saat ini dan penerapan regulasi yang diharapkan. Selain itu, prinsip ini diterapkan juga dalam pengembangan SOP.

Pada bagian pelatihan, manajemen risiko mutu diterapkan untuk menentukan kesesuaian pelatihan yang diberikan. Selain itu digunakan juga untuk mengidentifikasi pelatihan serta kualifikasi dari personel.

Terkait cacat kualitas, prinsip manajemen risiko mutu digunakan untuk mengidentifikasi, mengevaluasi dan mengkomunikasikan dampak kualitas potensial dari dugaan cacat kualitas, keluhan, penyimpangan dan hasil yang di luar spesifikasi. Manajemen risiko mutu juga diterapkan untuk memfasilitasi komunikasi risiko dan untuk menentukan tindakan yang tepat dalam mengatasi cacat pada suatu produk (ICH, 2006).

Prinsip manajemen mutu diterapkan juga untuk menetapkan frekuensi dan ruang lingkup audit, memilih, mengevaluasi dan menafsirkan

hasil tren data dalam suatu tinjauan berkala serta digunakan untuk memfasilitasi peningkatan berkelanjutan dalam suatu siklus produk (ICH, 2006).

## **2. Manajemen Risiko Mutu sebagai bagian dari Operasi Regulasi**

Manajemen Risiko Mutu diterapkan untuk mengevaluasi informasi yang diserahkan oleh industri terkait informasi pengembangan farmasetika. Prinsip manajemen risiko juga diterapkan untuk mengevaluasi dampak dari variasi atau suatu perubahan (ICH, 2006).

## **3. Manajemen Risiko Mutu sebagai bagian dari Pengembangan**

Manajemen Risiko Mutu diterapkan dalam perancangan produk yang berkualitas dalam hal pemilihan bahan dan bahan pengemas, pemilihan metode serta identifikasi parameter proses kritis. QRM diterapkan untuk mengurangi risiko cacat produksi dan cacat produk (ICH, 2006).

## **4. Manajemen Risiko Mutu untuk Fasilitas, Peralatan dan Bangunan**

Penerapan Manajemen Risiko Mutu untuk fasilitas, peralatan dan bangunan dilakukan dalam proses mendesain bangunan dan fasilitas. Hal tersebut bertujuan untuk meminimalkan kontaminasi, mencegah terjadinya ketercampuran, mengatur sistem

pengendalian hama, dll. Selain itu, prinsip manajemen risiko diterapkan juga dalam aspek higiene, kualifikasi peralatan, pengendalian lingkungan, kalibrasi alat dan sistem komputerisasi (ICH, 2006).

## **5. Manajemen Risiko Mutu sebagai bagian dari Manajemen Bahan**

Prinsip manajemen risiko mutu sebagai bagian dari manajemen bahan mencakup audit pemasok, analisis risiko dari bahan awal yang akan digunakan dan analisis risiko terkait penyimpanan, logistik dan proses distribusi terhadap mutu produk (ICH, 2006).

## **6. Manajemen Risiko Mutu sebagai bagian dari Proses Produksi**

Proses produksi merupakan bagian penting dari suatu industri farmasi. Sehingga prinsip manajemen risiko mutu perlu diterapkan pada proses ini. Beberapa aktivitas yang termasuk ke dalam proses produksi adalah penetapan rencana produksi, identifikasi proses verifikasi, kualifikasi, validasi serta evaluasi pengkajian IPC.

## **7. Manajemen Risiko Mutu sebagai bagian dari Pengawasan Laboratorium dan Studi Stabilitas**

Manajemen risiko mutu sebagai bagian dari pengawasan laboratorium dan studi stabilitas meliputi identifikasi akar penyebab terjadinya produk *out of*

*specification* (OOS) dan evaluasi kecukupan penyimpanan dan pengujian zat antara, eksipien dan bahan awal (ICH, 2006).

### **8. Manajemen Risiko Mutu sebagai bagian dari Pengemasan dan Pelabelan**

Prinsip manajemen risiko mutu diterapkan dalam desain kemasan sekunder, pemilihan jenis wadah dan desain label /penanda agar tidak terjadi ketercampuran (ICH, 2006).

### **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil tinjauan literatur tersebut diketahui bahwa proses manajemen risiko terdiri dari penilaian risiko, pengendalian risiko, komunikasi risiko dan tinjauan risiko. Selain itu terdapat beberapa metode yang dapat digunakan sebagai alat untuk melakukan proses manajemen risiko mutu, mulai dari metode sederhana (*flowchart*), FMEA, FMECA, dll. Melalui proses ini, industri farmasi dapat mengurangi kemungkinan risiko yang dapat terjadi yang dapat memengaruhi kualitas obat.

### **DAFTAR PUSTAKA**

Bhattacharya & Bhattacharya, J., 2015.

Quality Risk Management -

Understanding and Control the Risk in Pharmaceutical Manufacturing Industry. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention*, 4(1), pp. 29-41.

BPOM, 2012. *Petunjuk Operasional Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik 2012 Jilid II*. Jakarta: BPOM RI.

BPOM, 2018. *Cara Pembuatan Obat yang Baik*. Jakarta: BPOM RI.

ICH, 2006. *ICH Guideline Q9 on Quality Risk Management*. s.l.:European medicines Agency Science Medicine Health.

Nauman, M. & Bano, R., 2014. Implementation of Quality Risk Management (QRM) in Pharmaceutical Manufacturing Industry. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 9(1), pp. 95-101.

Reddy, V. V., Gupta, N. V., Raghunandan, H. V. & Kashyap, U. N., 2014. Quality Risk Management in Pharmaceutical Industry: A Review. *International Journal of PharmTech Reseach*, 6(3), pp. 908-914.

WHO, 2013. *Annex 2 WHO Guideline on Quality Risk Management*, s.l.: WHO Technical Report Series No. 981.