

REVIEW: KUALIFIKASI PERALATAN DAN MESIN DI INDUSTRI FARMASI

Kezia V Krisanti.*, Ahmad S Abdulah, Dani Nugraha

Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

kezia20002@mail.unpad.ac.id

diserahkan 12/02/2022, diterima 28/11/2022

ABSTRAK

Kualifikasi merupakan suatu proses pembuktian dan pendokumentasian yang sesuai yang menyatakan suatu peralatan ataupun sistem penunjang telah dipasang dengan semestinya, serta beroperasi dengan benar dan memberikan hasil yang diinginkan atau yang sesuai dengan yang diharapkan. Kualifikasi ini adalah salah satu persyaratan dari *Good Manufacturing Practice* agar produsen dapat mengidentifikasi apakah validasi diperlukan untuk memastikan kontrol dari aspek kritis operasi mereka. Kualifikasi sesungguhnya tidak hanya mencakup kualifikasi terkait peralatan, fasilitas dan sarana penunjang kritis tetapi dapat juga mencakup kualifikasi personil, kualifikasi ruangan produksi, maupun kualifikasi pemasok bahan baku dan sebagainya. Review jurnal ini akan membahas mengenai proses kualifikasi peralatan dan mesin dalam industri farmasi dengan metode *Journal Literature Review*. Berdasarkan Review keseluruhan dapat disimpulkan bahwa kualifikasi dari setiap peralatan harus memiliki protokol Kualifikasi Instalasi (KI), Kualifikasi Operasi (KO) dan Kualifikasi Kinerja (KK) yang nantinya kondisi peralatan dilapangan harus sesuai dengan yang sudah tertulis diprotokol KI, KO, dan KK. Hal tersebut juga berlaku untuk komponen utilitas yang terdiri dari sistem air dan sistem HVAC yang berjalan.

Kata kunci: Kualifikasi Peralatan, Kualifikasi Desain, Kualifikasi Instalasi, Kualifikasi Operasional, Kualifikasi Kinerja

ABSTRACT

Qualification is a process of proof and appropriate documentation that states an equipment or support system has been properly installed, and operates properly and gives the desired or expected results. This qualification is one of the requirements of Good Manufacturing Practice for manufacturers to identify whether validation is necessary to ensure control of critical aspects of their operations. The actual qualifications do not only include qualifications related to equipment, facilities and critical supporting facilities but can also include qualifications of personnel, qualifications of production rooms, as well as qualifications of suppliers of raw materials and so on. This journal review will discuss the qualification process for equipment and machinery in the pharmaceutical industry using the Journal Literature Review method. Based on the overall review, it can be concluded that the qualifications of each equipment must have the Installation Qualification (KI), Operational Qualification (KO) and Performance Qualification (KK) protocols which later the condition of the equipment in the field must be in accordance with what has been written in the KI, KO, and KK protocols. This also applies to utility components consisting of running water systems and HVAC systems.

Keywords: Equipment Qualification, Design Qualification, Installation Qualification, Operational Qualification, Performance Qualification

PENDAHULUAN

Kualifikasi merupakan suatu proses pembuktian maupun pendokumentasian yang sesuai yang menyatakan suatu peralatan ataupun sistem penunjang telah dipasang dengan semestinya, serta beroperasi dengan benar dan memberikan hasil yang diinginkan atau yang sesuai dengan yang diharapkan. Kualifikasi ini tidak mewakili proses validasi, hanya saja kualifikasi ini tetap merupakan bagian dari validasi. Kualifikasi sesungguhnya tidak hanya mencakup kualifikasi terkait peralatan, fasilitas dan sarana penunjang kritis tetapi dapat juga mencakup kualifikasi personil, kualifikasi ruangan produksi, maupun kualifikasi pemasok bahan baku dan sebagainya. Namun pada artikel ini akan membahas secara spesifik mengenai kualifikasi peralatan, fasilitas, dan sarana penunjang kritis yang relevan misalnya seperti HVAC atau sistem tata udara, sistem pengolahan air, dan sebagainya. Kualifikasi untuk komponen peralatan, setiap peralatan harus memiliki protokol Kualifikasi Instalasi (KI), Kualifikasi Operasi (KO) dan Kualifikasi Kinerja (KK) yang nantinya kondisi peralatan dilapangan harus sesuai dengan yang sudah tertulis diprotokol KI, KO, dan KK. Hal tersebut juga berlaku untuk komponen utilitas yang terdiri dari sistem air dan sistem HVAC yang berjalan (Priyandari dkk., 2016).

Menurut Pedoman EU-GMP di aneks 15 yang memaparkan mengenai kualifikasi menyatakan bahwa kualifikasi adalah salah satu persyaratan dari *Good Manufacturing Practice* agar produsen dapat mengidentifikasi apakah validasi diperlukan untuk memastikan kontrol dari aspek kritis operasi mereka dan kualifikasi tersebut harus direncanakan dalam bentuk *Validation Master Plan* (VMP) (Tirunagari dkk., 2012). Selain itu adanya perubahan yang bermakna baik pada fasilitas, peralatan, maupun

proses dapat mempengaruhi kualitas produk sehingga sangat memerlukan proses validasi. Sedangkan untuk menentukan cakupan dan tingkat validasi harus digunakan pendekatan *risk assessment*. Oleh karena itu, setiap produsen obat harus mengidentifikasi persyaratan validasi yang diperlukan untuk membuktikan kontrol kritis aspek produk dan proses (ICH, 2005). Sedangkan menurut pedoman WHO TRS 937 pada aneks 4, Appendiks 6 terkait dengan Kualifikasi sistem dan peralatan, dipaparkan bahwa konsistensi masing-masing betas dipastikan dari adanya kinerja dari peralatan yang sesuai dengan persyaratan secara terus menerus sehingga harus dilakukan kualifikasi pada peralatan yang kritis. Selain itu kualifikasi juga harus dilakukan pada sistem penunjang kritis seperti sistem tata udara ataupun sistem pengolahan air karena mutu kritis juga berdampak pada sistem-sistem tersebut. Kualifikasi juga harus sudah diselesaikan sebelum proses validasi akan dilaksanakan dan proses kualifikasi harus sistematis, logis serta dimulai dari proses desain bangunan, fasilitas, dan peralatan terlebih dahulu. Kualifikasi peralatan ini sangat penting untuk dilakukan dengan tujuan untuk menjamin kualitas dari produk yang dihasilkan dengan menjamin bahwa peralatan yang digunakan berfungsi sesuai dengan tujuannya sehingga dapat mengurangi adanya biaya terkait kemungkinan adanya obat yang tidak berkualitas. Selain itu dalam peraturan Cara Pembuatan Obat yang Baik juga diwajibkan untuk dilakukan proses kualifikasi peralatan dalam melakukan produksi obat di industri farmasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kualifikasi adalah suatu perlakuan untuk membuktikan bahwa segala peralatan, perlengkapan, fasilitas, maupun sistem yang terkait dengan proses produksi akan selalu beroperasi sesuai dengan standar yang telah

ditetapkan serta konsisten untuk mempertahankan produk dengan kualitas yang sesuai dengan spesifikasi yang ditetapkan (Vamsi dan Kumar, 2020). Kualifikasi peralatan dalam industri farmasi wajib dilakukan mengingat apoteker yang bertanggungjawab dan departemen produksi memiliki peran untuk memastikan bahwa seluruh peralatan yang digunakan dalam proses produksi berjalan dengan baik sesuai kualifikasi yang ditetapkan dan juga terpelihara dengan baik. Pemeliharaan peralatan maupun bangunan serta fasilitas di bagian produksi sangat penting dilakukan untuk mencegah adanya kontaminasi silang dari seluruh produk (Prayascita dkk., 2020). Industri farmasi dalam proses produksi tentu mengalami banyak tantangan dan juga dituntut untuk selalu berinovasi terhadap produk yang dihasilkan. Selain itu juga dituntut untuk selalu memberikan kualitas yang baik di setiap batch sehingga selain kualifikasi peralatan tentu juga diikuti dengan adanya kualifikasi personil karena personil yang sudah cukup mendapatkan pelatihan serta mampu berinovasi akan menjawab berbagai tantangan di industri farmasi tersebut (Hafeez dan Akbar, 2015). Personil yang jumlah yang sesuai serta memiliki kualifikasi minimum, cukup diberikan pelatihan serta pengalaman praktis akan lebih mudah dalam menangani berbagai tugas dengan mengingat tugas yang diberikan kepada tiap personil tidak terlalu luas sehingga personil dapat lebih bertanggungjawab (Venkatesh and Puranik, 2018).

Seluruh kegiatan kualifikasi sebaiknya direncanakan dengan mempertimbangkan siklus hidup fasilitas, peralatan, sarana penunjang, proses dan produk. Kemudian kegiatan kualifikasi hendaklah hanya dilakukan oleh personil yang telah diberikan pelatihan dan lulus pelatihan serta mengikuti prosedur yang sudah disetujui. Apabila personil sudah diberikan tanggung jawab

untuk melakukan proses kualifikasi, baik personil mungkin bukan bagian dari pemastian mutu atau manajemen mutu, tetap dianjurkan untuk melapor kepada atasannya sebagaimana sudah ditetapkan di sistem mutu industri farmasi. Tetapi juga tetap disediakan fungsi pengawasan terkait mutu yang memadai di sepanjang siklus hidup validasi. Setiap elemen kunci dari program kualifikasi hendaklah ditetapkan dengan jelas serta dilakukan proses dokumentasi dalam Rencana Induk Validasi (RIV) atau dalam dokumen lain yang setara. Dokumen ini hendaklah menetapkan sistem kualifikasi tersebut yang minimal mencakup beberapa informasi seperti :

- a. Kebijakan kualifikasi
- b. Struktur organisasi serta peran dan tanggung jawabnya dalam proses kualifikasi
- c. Ringkasan fasilitas, peralatan, sistem, dan proses dan status kualifikasi
- d. Pengendalian perubahan serta penanganan penyimpangan pada proses kualifikasi
- e. Pedoman dalam pengembangan kriteria keberterimaan
- f. Dokumen acuan yang digunakan
- g. Strategi kualifikasi termasuk juga rekualifikasi apabila diperlukan.

Apabila proyek dalam skala yang besar dan kompleks maka dibutuhkan perencanaan yang detail serta rencana validasi yang terpisah agar membantu kejelasan. Selain itu, pemeriksaan yang memadai hendaklah disatukan ke dalam hasil kualifikasi juga untuk memastikan integritas dari semua data yang diperoleh. Beberapa tahap yang harus ikut diperhatikan saat melakukan kegiatan kualifikasi yaitu meliputi pengembangan awal yang disesuaikan dengan kebutuhan pengguna dan juga penggunaan akhir dari peralatan, fasilitas, dan aspek tambahan atau sistem lainnya. Kegiatan kualifikasi akan dilaksanakan sesuai jadwal yang telah diatur dalam *Validation Master*

Validation Master Plan																			
No	Program	Penanggung Jawab	Minggu																
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1	Kalibrasi Instrumen di Laboratorium dan Produksi	Teknisi Validasi																	
2	Validasi Metode Analisis	Pengawas Mutu																	
3	Tunjuk Kontraktor Luar untuk Kalibrasi KI dan KO	Manajer Pabrik																	
4	Pengumpulan Dokumen(Bangunan, Peralengkapan, Sistem, dsb)	Petugas Validasi																	
5	Siapkan Protokol KI	Petugas Validasi																	
	Konsep																		
	Peninjauan dan Persetujuan																		
6	Siapkan Protokol KO	Petugas Validasi																	
	Konsep																		
	Peninjauan dan Persetujuan																		
7	Siapkan Protokol KK	Petugas Validasi																	
	Konsep																		
	Peninjauan dan Persetujuan																		
8	Pelatihan Procap dan Protokol	Penjaminan Mutu																	
9	Siapkan Pelaksanaan Validasi	Penjaminan Mutu																	
10	Pembuatan Daftar Pelatihan dan Instrumen untuk Dikalibrasi	Pengawas Mutu dan Produksi																	
11	Laksanakan Kalibrasi	Teknisi Validasi																	
	Instrumen Produksi																		
	Peralatan Produksi																		
12	Siapkan Protap Pengendalian terhadap Perubahan	Penjaminan Mutu																	
13	Laksanakan KI	Teknisi Validasi																	
	Bangunan																		
	Peralatan																		
	Utilitas																		

Gambar 1. Tabel *Validation Master Plan*.



Gambar 2. Mesin Pencetak Tablet *single punch* semi-otomatis (Indiamart.com).

Plan. Validation Master Plan mencakup rencana kegiatan dalam proses kualifikasi maupun validasi dari tahap awal hingga akhir. VMP dirancang dalam jangka waktu tertentu atas dasar persetujuan kepala bagian *Quality Assurance*. Contoh perancangan VMP ditunjukkan pada **Gambar 1.** (Priyandari dkk.,2016).

Adapun alur dari tahapan yang penting serta kriteria lainnya (disesuaikan dengan kondisi proyek yang tidak sama) dapat dicantumkan seperti berikut (Avinasha dkk., 2020; CPOB, 2018; POPP, 2013; Reddy dkk., 2014) :

a. *Spesifikasi Kebutuhan Pengguna (SKP)*

Bagian SKP ini merupakan suatu penentuan bagaimana detail spesifikasi mutu baik dari peralatan maupun mesin yang direncanakan untuk diadakan di dalam industri Farmasi. Adapun penentuan SKP ini didasarkan pada kajian risiko mutu sehingga kemudian spesifikasi mutu ini akan menjadi landasan kriteria keberterimaan mutu serta acuan dari keseluruhan proses kualifikasi peralatan dan mesin di industri farmasi. Ketika proses pembuatan SKP diperlukan proses mitigasi risiko sesuai CPOB dan dilakukan secara berkepanjangan hingga sesuai dengan tingkat peneri,aan dan setiap proses dari validasi harus mengacu pada SKP yang telah dibuat ini. SKP ditentukan dalam rapat proyek tertentu sembari menentukan rancangan *Validation Master Plan* yang kemudian akan dipertimbangkan oleh pihak bagian QA dan disetujui oleh kepala bagian QA. Setelah spesifikasi yang dibutuhkan telah disetujui maka dapat segera menyewa kontraktor yang sesuai untuk kebutuhan komponen berdasarkan spesifikasi yang sesuai dengan SKP yang sudah dibuat (Priyandari dkk.,2016).

Apabila suatu perusahaan ingin memesan alat produksi maka dimulai dari tahap ini. Tim yang akan merencanakan pembelian alat produksi

akan melakukan research terkait spesifikasi produk bagaimana yang dibutuhkan oleh perusahaan. Apabila suatu perusahaan membutuhkan mesin cetak tablet maka dapat ditentukan apakah spesifikasi mesin cetak tablet manual sudah cukup untuk mencukupi kebutuhan produksi ataupun membutuhkan mesin cetak yang sudah otomatis. Mesin cetak tablet manual biasanya diperlukan untuk skala kecil dalam proyek penelitian di laboratorium dalam jumlah skala kecil, sedangkan untuk mesin cetak semi-otomatis dapat digunakan untuk produksi tablet dalam skala yang lebih besar dan juga lebih fleksibel untuk penggunaan beberapa bahan obat dengan sifat yang khas. Di bawah ini merupakan contoh mesin cetak tablet semi-otomatis yang dapat menghasilkan 5.000 tablet setiap jam dengan diameter maksimal 12 mm dan ketebalan 6 mm (Saputra dan Wahyudin, 2020).

b. *Factory Acceptance Testing (FAT)*

FAT ini merupakan tindakan yang dilaksanakan di tempat vendor pembuat mesin/ alat untuk memastikan kesesuaiannya dengan kriteria yang sudah disetujui oleh kedua belah pihak. Tahap ini dapat dilakukan jika memang dibutuhkan yaitu dengan proses evaluasi pada alat di tempat pemasok sebelum proses pengiriman. Hal ini diutamakan untuk teknologi yang masih baru atau teknologi kompleks. Selain itu, dapat juga dilakukan konfirmasi terkait kesesuaian alat dengan SKP/Spesifikasi Fungsional di daerah pemasok sebelum alat-alat mulai dipasang. Proses pengujian dapat dilaksanakan saat FAT atau tahap lain dan tidak perlu diulang lagi di pabrik saat KI/KO. Jika dapat dilakukan dijustifikasi, sudah sesuai, fungsinya tidak terganggu oleh transportasi dan proses pemasangan. Adapun penentuan apakah FAT ini perlu dilakukan di semua peralatan atau tidak dapat ditentukan dengan proses kajian

risiko terhadap fungsi/kinerja yang diharapkan dari peralatan atau mesin yang akan diadakan.

Apabila suatu perusahaan akan membeli mesin pencetak tablet yang telah dirancang spesifikasinya melalui SKP maka kemudian dari pihak vendor tempat alat tersebut dibeli akan memeriksa apakah alat yang disiapkan telah sesuai dengan SKP yang disampaikan kepada pihak vendor.

c. *Kualifikasi Desain (KD)*

Saat kualifikasi desain juga dilakukan verifikasi mulai dari syarat spesifikasi kebutuhan pengguna. Dimana kualifikasi Desain ini diperlukan untuk semua peralatan, sarana penunjang, dan sistem yang akan diadakan. Kualifikasi desain mengartikan adanya spesifikasi fungsional dan operasional dari instrumen dan detail dalam proses pengambilan keputusan untuk pemilihan pemasok. Adapun langkah-langkah yang perlu dipertimbangkan untuk dimasukkan dalam kualifikasi desain meliputi deskripsi dari analisis masalah, uraian tentang tujuan penggunaan peralatan yang diinginkan seperti apa, Deskripsi mengenai kondisi lingkungan yang dimaksudkan, Seleksi awal dari fungsi dan spesifikasi kinerja dari alat yang akan diadakan, seleksi awal dari pemilihan pemasok, seleksi akhir dari pemilihan akhir terhadap peralatan yang akan diadakan, pemilihan akhir dari pemasok peralatan, serta pengembangan dan dokumentasi akhir dari spesifikasi fungsional dan operasional.

d. *Site Acceptance Testing (SAT)*

Sesudah peralatan diterima oleh perusahaan industri farmasi di lokasi yang sudah ditentukan maka bila diperlukan dilakukan tindakan SAT dapat untuk melengkapi FAT. Dimana Tindakan ini dilakukan untuk memastikan bahwa mesin atau peralatan yang baru dibeli yang datang ke

pabrik industri telah beroperasi dengan baik ketika dilakukan pemasangan di pabrik industri farmasi dan dipastikan tidak ada cacat mutu yang bermakna pada mesin tersebut. Apabila terdapat suatu kesalahan yang mungkin terjadi maupun penyimpangan ataupun pending item ketika di pengiriman maka perlu didokumentasikan.

e. *Kualifikasi Instalasi (KI)*

Pada tahap kualifikasi instalasi ini dikatakan bahwa instrumen yang telah diterima dari pemasok sudah seperti yang dirancang dan diinginkan itu telah dipasang dengan benar pada lingkungan yang telah dipilih, dan bahwa lingkungan ini telah sesuai untuk proses pengoperasian dan penggunaan dari instrumen peralatan itu sendiri. Kualifikasi tahap ini melibatkan upaya terkoordinasi dari pemasok maupun dari bagian operasional, serta dari tim proyek (tim yang memberikan masukan dalam pembelian, pemasangan, pengoperasian maupun pemeliharaan peralatan). Kualifikasi tahap ini minimal dapat meliputi hal-hal berikut seperti :

1. Verifikasi kesesuaian dari instalasi komponen, instrumentasi, peralatan, pemipaan, dan peralatan penunjang cocok dengan gambar teknis dan spesifikasi dari peralatan yang diadakan
2. Verifikasi kesesuaian instalasi terhadap kriteria yang telah ditetapkan
3. Pengumpulan dan pemeriksaan terhadap dokumen instruksi kerja serta instruksi pengoperasian dan instruksi perawatan peralatan yang diadakan dari pemasok
4. Kalibrasi peralatan/mesin
5. Verifikasi bahan konstruksi

f. *Kualifikasi Operasional (KO)*

Tahap kualifikasi operasional ini merupakan tahap demonstrasi terhadap peralatan

yang kemudian dikatakan bahwa suatu instrumen akan berfungsi sesuai dengan spesifikasi operasional spesifikasi di lingkungan yang dipilih. Adapun pengoperasian peralatan yang sesuai akan diverifikasi oleh tim yang melakukan fungsi pengujian yang telah ditentukan dalam sebuah protokol. Kemudian sebuah kesimpulan akan diambil mengenai pengoperasian peralatan setelah fungsi pengujian sudah diperiksa dan semua data telah dianalisis. Adapun isi dari proses kualifikasi operasional dari peralatan seperti SOP dari Aplikasi peralatan, daftar pemanfaatan, deskripsi prose, Instrumen tes yang digunakan untuk melakukan tes, kalibrasi instrumen uji, parameter kritis, uji keberjalanan fungsi, dan uji ringkasan dari fungsi peralatan.

Kualifikasi Operasional dilaksanakan setelah KI. Namun, ini disesuaikan dengan kompleksitas peralatan. Hal ini memungkinkan pelaksanaannya sebagai kombinasi dari Kualifikasi Instalasi/Operasional. Kualifikasi tahap ini meliputi hal-hal berikut tetapi tidak menutup kemungkinan ada aspek tambahan lainnya:

1. Pengujian yang dikembangkan berdasar pemahaman proses, sistem, dan peralatan untuk memastikan sistem telah beroperasi sesuai desain yang diharapkan
2. Pengujian untuk menentukan batas operasi atas serta batas operasi bawah, Maupun dalam kondisi "terburuk".

Dalam bagian KO ini, semua bagian penting dari instrumen adalah diuji dan dipastikan bahwa semuanya telah beroperasi dengan benar dan disesuaikan dengan seluruh sistem yang berlaku. Setelah penyelesaian KO berhasil dapat dilanjutkan dengan finalisasi prosedur operasional, pembersihan, operator, pelatihan, dan persyaratan perawatan preventif.

g. *Kualifikasi Kinerja (KK)*

Pelaksanaan KK setelah KI dan KO selesai. Namun, pada beberapa kondisi dapat dilakukan bersama dengan proses validasi dan KO. Kualifikasi Kinerja melingkupi hal-hal berikut tetapi tidak menutup kemungkinan ada hal-hal tambahan lainnya :

1. Melakukan pengujian dengan cara memakai bahan yang digunakan di produksi, bahan pengganti dengan spesifikasi yang sesuai, atau produk simulasi yang memiliki sifat seimbang dengan keadaan operasional normal dengan ukuran betas kondisi terburuk. Proses justifikasi dapat dilakukan sesuai frekuensi pengambilan sampel yang dipakai untuk proses konfirmasi terhadap pengendalian proses.
2. Pengujian dapat dilakukan terhadap rentang dari operasional proses yang diharapkan, kecuali jika terdapat bukti dokumentasi dari tahap perkembangan yang terkonfirmasi dari rentang operasional.

h. *Kualifikasi Ulang*

Dalam proses kualifikasi disarankan untuk dilakukan proses evaluasi terkait fasilitas, aspek penunjang, peralatan, dan sistem secara teratur supaya status kualifikasi dapat dipastikan terkontrol. Jika memerlukan kualifikasi ulang dalam jangka waktu tertentu, periodenya disarankan dijustifikasi dan tentukan aspek yang perlu dievaluasi. Setelah itu, lakukan penilaian mulai dari kemungkinan munculnya perubahan kecil.

Setelah dilakukan kualifikasi atau re-kualifikasi peralatan maka tentu akan ada kualifikasi pemeliharaan untuk memastikan peralatan/integritas sistem tetap sesuai

persyaratan. Pemeliharaan membutuhkan dokumentasi tinjauan berkala terhadap proses dan sistem/peralatan. Tahap ini dapat meliputi servis rutin dan maupun adanya perbaikan (Jindal dkk., 2020).

SIMPULAN

Dari ulasan diatas, dapat disimpulkan bahwa kualifikasi adalah salah satu persyaratan dari *Good Manufacturing Practice* agar produsen dapat mengidentifikasi apakah validasi diperlukan untuk memastikan kontrol dari aspek kritis operasi mereka. Selain itu adanya perubahan yang bermakna baik pada fasilitas, peralatan, maupun proses dapat mempengaruhi kualitas produk sehingga sangat memerlukan proses validasi. Proses Kualifikasi peralatan ini meliputi Spesifikasi Kebutuhan Pengguna, *Factory Acceptance Test*, Kualifikasi Desain, *Site Acceptance Test*, Kualifikasi Operasional, dan Kualifikasi Kinerja. Selain itu, dalam proses kualifikasi disarankan untuk dilakukan proses evaluasi terkait fasilitas, aspek penunjang, peralatan, dan sistem secara teratur supaya status kualifikasi dapat dipastikan terkontrol maka dilakukan tahap kualifikasi ulang. Review artikel ini dibuat berdasarkan pedoman terbaru Cara Pembuatan Obat yang Baik tahun 2018 dengan memperhatikan bukti nyata di ranah dunia industri obat dengan memberikan contoh aplikasinya.

DAFTAR PUSTAKA

Avinasha, S., Gangadharappa, H. V., Hemanth Kumar, S., & Gowrav, M. P. (2020). A Review on qualification of the tablet compression machine.

Bpom. 2012. "Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Tentang Cara Produksi Pangan Yang Baik Untuk Industri Rumah Tangga."

BPOM. 2018. Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Jakarta : Badan Pengawas Obat dan Makanan.

Hafeez, U. & Akbar, W. 2015. "Impact of Training on Employees Performance"(Evidence from Pharmaceutical Companies in Karachi, Pakistan). *Business Management and Strategy*, 6, 49-64.

ICH. (2005). "ICH Harmonized Tripartite Guideline, Quality Risk Management Q9", in *International Conference of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*, FDA, US, EMA website, pp. 32105-32106.

Indiamart.com. Single Punch Tablet Press Machine, Automatic Grade : Semi-automatic. Diakses pada 12 Juli 2022, dari <https://www.indiamart.com/proddetail/single-punch-tablet-press-machine-22438712448.html>.

Jindal, D., Kaur, H., Patil, R. K., & Patil, H. C. (2020). Validation–In pharmaceutical industry: Equipment validation: A brief review. *Adesh University Journal of Medical Sciences & Research*, 2(2), 94-98.

Prayascita, P. W., Susanti, N. K. A. T., Febrianti, N. M., Putri, N. L. C. D., & Astuti, N. M. W. (2020). TUGAS POKOK DAN FUNGSI APOTEKER SEBAGAI KEPALA DEPARTEMEN PRODUKSI DI INDUSTRI FARMASI. *Indonesian Journal of Legal and Forensic Sciences*, 10(2), 71-79.

Priyandari, Y., Masud, A., & Prasetyo, Y. (2016). Implementasi Validasi dan Kualifikasi sebagai Salah Satu Metode Penjaminan Mutu di PT. XYZ. In *Seminar Internasional dan Konferensi Nasional IDEC*, Surakarta.

Reddy, B. V., Reddy, B. R., Navaneetha, K., & Reddy, K. V. R. (2014). A REVIEW ON

- QUALIFICATION OF AUTOCLAVE, RMG, FBD, CONE BLENDER, TABLET COMPRESSION MACHINE. Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences, 5(1), 1450-1459.
- Saputra, Indra., & Wahyudin, Udin. (2020). ANALISA MESIN PENCETAK TABLET KAPASITAS 80 PCS/MENIT BERTEMPAT DI LABORATORIUM FARMASI ISTA. PROSIDING SNITT POLTEKBA, 4, 106-112.
- Tirunagari, M., Raheem, M. D., & Qureshi, H. K. (2012). QUALIFICATION OF EQUIPMENT: BIN BLENDER AND COMPRESSION MACHINE. Journal of Drug Delivery and Therapeutics, 2(3).
- Vamsi, B., and Kumar, H. (2020) . Vendor Qualification and Evaluation in Pharmaceutical Industry. Int. J. Res. Pharm. Sci. 11(2).
- Venkatesh, C., and Puranik, S.B. (2018). Importance of Self - Inspection in Pharmaceutical Industry as Per Various Regulatory Guidelines. Biomedical and Pharmacology Journal, 11(1).
- WHO. 2006. WHO Technical Report Series about Qualification. Annex 4. Apendix 6.