

**REVIEW ARTIKEL: PENGELOLAAN *COLD CHAIN PRODUCT* (CCP) DI
PEDAGANG BESAR FARMASI BERDASARKAN PEDOMAN CARA DISTRIBUSI
OBAT YANG BAIK TAHUN 2020**

Tina Astiani*, Ida Musfiroh

Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

tina17001@mail.unpad.ac.id

diserahkan 18/05/2022, diterima 08/07/2022

ABSTRAK

Dalam sektor farmasi, *cold chain product* (CCP) atau produk rantai dingin merupakan obat-obatan yang disimpan dalam kisaran suhu yang telah ditetapkan. Produk-produk ini termasuk vaksin, produk biologis, perawatan onkologi, beberapa jenis insulin dan obat-obatan lainnya. Pedagang Besar Farmasi (PBF) berperan penting menangani hingga mendistribusikan sediaan, termasuk sediaan yang sensitif terhadap kondisi lingkungan sekitar seperti produk CCP. PBF harus dapat memastikan kualitas serta efikasi produk ketika proses distribusi sudah sesuai dengan peraturan yang berlaku. Artikel ini membahas bagaimana pengelolaan sediaan CCP di Pedagang Besar Farmasi dari mulai penerimaan, penyimpanan hingga penyaluran sesuai dengan Pedoman CDOB tahun 2020. Hasil yang didapatkan adalah pengelolaan *cold chain product* di Pedagang Besar Farmasi mulai dari penerimaan hingga pengiriman produk memerlukan perhatian lebih karena produk tersebut sangat rentan terhadap perubahan suhu. Potensi produk tersebut mungkin dapat berkurang atau bahkan hilang bila terkena suhu di luar kisaran yang dipersyaratkan, maka dalam penyimpanannya perlu dijaga antara suhu 2°-8°C dan -15° s/d -25°C. Terjadinya perubahan suhu hingga diluar rentang yang dipersyaratkan dapat mengubah kualitas produk serta efikasinya. Dalam pengelolaannya, terdapat faktor lain yang memengaruhi seperti bangunan dan peralatan (*chiller, freezer, termometer*) yang memadai serta personel yang memenuhi kualifikasi sesuai dengan CDOB.

Kata Kunci: CCCP, CDOB, PBF

ABSTRACT

In the pharmaceutical sector, cold chain products (CCP) are medicines that are stored in a predetermined temperature range. These products include vaccines, biologics, oncology treatments, some types of insulin and other drugs. Pharmaceutical Wholesalers (PBF) have an important role in handling and distributing preparations, including preparations that are sensitive to environmental conditions such as CCP products. PBF must be able to ensure product quality and efficacy when the distribution process is in accordance with applicable regulations. This article discusses how to manage CCP supplies at Pharmaceutical Wholesalers from receipt, storage to distribution in accordance with the 2020 CDOB Guidelines. The results obtained are that the management of cold chain products at Pharmaceutical Wholesalers from receipt to product delivery requires more attention because these products are very susceptible to temperature changes. The potential of these products may be reduced or even lost when exposed to temperatures outside the required range, so in storage it is necessary to maintain between 2°-8°C and -15° to -25°C. The occurrence of changes in temperature beyond the required range can change the quality of the product and its efficacy. In its management, there are other influencing factors such as adequate buildings and equipment (chillers, freezers, thermometers) and qualified personnel according to CDOB.

Keywords: CCP, CDOB, PBF

PENDAHULUAN

Cold chain atau rantai dingin merupakan salah satu bentuk dari rantai pasok produk dengan menjaga suhu produk agar tetap terjaga pada rentang yang telah ditetapkan selama proses distribusi (Priyandari *et al*, 2017; Hidayat *et al*, 2013). Manajemen rantai dingin di industri farmasi berkaitan dengan proses penyimpanan dan distribusi, yaitu pemeliharaan suhu baik melalui jalur udara ataupun darat (Yoon, 2014). Sehingga dalam proses penyimpanan diperlukan mesin penyimpanan dingin dan beku, sedangkan dalam proses pendistribusiannya membutuhkan armada angkut yang dilengkapi dengan pendingin (CIC, 2014). Pemantauan kondisi dan penyimpanan rantai dingin sangat penting dalam mempertahankan kondisi lingkungan yang ditentukan, sebagaimana dinyatakan dalam berbagai regulasi, seperti *Food and Drug Administration dan Hazard Analysis Critical Control Point* (Marine *et al*, 2015). Perubahan kondisi lingkungan yang fluktuatif dapat mengurangi kualitas produk yang memungkinkan dapat menimbulkan efek negatif bagi konsumen (Tsang *et al*, 2018).

Indonesia memiliki pasar potensial yang besar untuk bisnis *cold chain*. Hal ini didukung oleh sektor industri pengguna dan konsumen yang sangat besar ditunjukkan dengan adanya peningkatan yang signifikan setiap tahunnya. Sektor kimia, industri farmasi dan obat-obatan termasuk ke dalam sektor kunci penting pembangunan di Indonesia (Masudin dan Nika, 2020). Hal tersebut dapat dilihat dari kontribusi selama tahun 2018 terhadap Produk Domestik Bruto (PDB) Indonesia. Berdasarkan informasi dari Badan Pusat Statistik, pada tahun tersebut, PDB sektor kimia, farmasi dan obat-obatan menyumbang 1,6% atau US\$ 5,15 miliar dari total PDB Indonesia (Badan Pusat Statistik, 2022).

Dalam sektor farmasi, *cold chain product* (CCP) atau produk rantai dingin merupakan obat-obatan yang harus disimpan dalam kisaran suhu yang telah ditetapkan. Produk-produk ini termasuk vaksin, produk biologis, perawatan onkologi, beberapa jenis insulin dan obat-obatan lainnya (WHO, 2022). Pedagang Besar Farmasi (PBF) adalah sebuah perusahaan berbadan hukum yang mempunyai izin dalam proses pengadaan, penyimpanan dan penyaluran obat dan/atau bahan obat dalam jumlah besar sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan (Kemenkes RI, 2011). PBF berperan penting menangani hingga mendistribusikan sediaan, termasuk sediaan yang sensitif terhadap kondisi lingkungan sekitar seperti produk CCP. PBF harus dapat memastikan kualitas serta efikasi produk ketika didistribusikan sudah sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku. Oleh karena itu berdasarkan peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 6 Tahun 2020 tentang Pedoman Teknis Cara Distribusi Obat yang Baik (CDOB), PBF harus mempunyai sertifikat CDOB CCP untuk memastikan bahwa kualitas obat ketika proses distribusi sudah sesuai dengan ketentuan yang dipersyaratkan. Pada artikel ini akan membahas bagaimana pengelolaan sediaan CCP di Pedagang Besar Farmasi dari mulai penerimaan, penyimpanan hingga penyaluran sesuai dengan Pedoman CDOB tahun 2020.

METODE

Penyusunan *review* ini dimulai pada Maret 2022, penelusuran data dilakukan pada situs pencarian artikel ilmiah seperti *Google Scholar*, *ScienceDirect*, dan *Pubmed* menggunakan kata kunci “*cold chain*”, “*cold chain product*”, “*cold chain management*”, “produk rantai dingin”, “manajemen produk rantai dingin” dan “penyaluran produk rantai dingin”. Adapun

kriteria inklusi pada *review* ini adalah artikel dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris yang merupakan artikel hasil penelitian observasional dan berkaitan dengan pengelolaan *cold chain product*. Sedangkan kriteria eksklusi pada *review*

ini yaitu artikel yang tidak tersedia dalam *full paper* secara gratis dan merupakan hasil *review* artikel terkait dengan *cold chain product*. Artikel yang memenuhi kriteria terdiri dari 45 artikel.

Tabel 1. Hasil Evaluasi Implementasi CDOB di Beberapa PBF di Indonesia

| No | Elemen CDOB | Implementasi | | | | |
|---------------------------------|---|-----------------------------|----------------------------|-------------------------|----------------------------|-------------------------|
| | | PBF A | PBF B | PBF C | PBF D | PBF E |
| Dokumentasi Khusus | | | | | | |
| 1 | Protap penerimaan, penyimpanan, dan pengiriman | √ | √ | √ | √ | √ |
| 2 | Petunjuk penyimpanan kepada pelanggan | √ | √ | √ | √ | X |
| Bangunan dan Penyimpanan | | | | | | |
| 3 | Terdapat tempat terpisah untuk penyimpanan produk <i>cold chain product</i> | √ | √ | √ | √ | √ |
| 4 | Tempat penyimpanan sesuai dengan kriteria (<i>minimal chiller</i>) | √ | √ | √ | √ | √ |
| 5 | Dilakukan validasi terhadap tempat penyimpanan secara berkala minimal satu tahun satu kali | √ | √ | √ | √ | √ |
| 6 | Suhu ruang penyimpanan sesuai dengan spesifikasi | √ | √ | √ | √ | √ |
| 7 | Suhu ruang penyimpanan dimonitor dan dicatat secara berkala (minimal tiga kali dalam sehari) | √ | √ | √ | X | √ |
| 8 | Terdapat <i>temperature data logger</i> yang terkalibrasi untuk melakukan monitoring terhadap suhu | √ | √ | √ | X | √ |
| 9 | Terdapat alarm yang dapat memberi peringatan kritis dan dilakukan pengecekan secara berkala | √ | √ | √ | √ | √ |
| 10 | Terdapat generator (otomatis atau manual) yang berfungsi dengan baik | √ | √ | X | √ | √ |
| 11 | Protap penanganan produk CCP apabila tempat penyimpanan mengalami gangguan/kerusakan (<i>contingency plan</i>) | X | √ | √ | √ | √ |
| 12 | Protap penanganan CCP jika terjadi kerusakan, kadaluarsa dan tidak layak jual | X | √ | √ | √ | √ |
| Penyaluran | | | | | | |
| 13 | Distribusi CCP menggunakan wadah kedap yang didalamnya terdapat <i>ice pack</i> atau dengan <i>dry ice</i> agar mencapai suhu yang sesuai | √ | √ | √ | √ | √ |
| 14 | Selama transportasi vaksin ditangani sesuai dengan ketentuan | √ | √ | √ | √ | √ |
| Pustaka | | (Zuama <i>et al</i> , 2021) | (Sembiring & Nasrul, 2021) | (Wijaya dan Adek, 2018) | (Aditya dan Febrina, 2020) | (Hidayat dan Wan, 2020) |

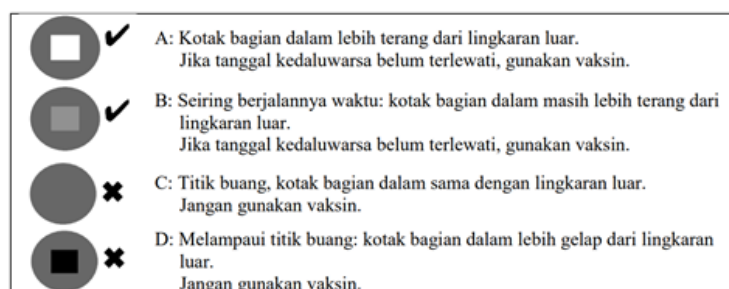
HASIL DAN PEMBAHASAN

Produk farmasi yang peka terhadap suhu merupakan produk yang bersifat mudah rusak dan memerlukan pengawasan dan distribusi dalam lingkungan yang terkendali. Produk-produk ini termasuk ergometrin, oksitosin, dan insulin, vaksin, pasokan rantai dingin, dan reagen diagnostik (alat tes HIV cepat). Potensi produk tersebut mungkin dapat berkurang atau bahkan hilang bila terkena suhu di luar kisaran yang direkomendasikan, maka dalam penyimpanannya perlu dijaga antara suhu 2°C dan 8°C di seluruh rantai pasokan (WHO, 2022; PHE, 2014). Seluruh proses yang terkait dengan pengelolaan CCP perlu dilakukan sesuai dengan pedoman CDOB. **Tabel 1** merupakan hasil evaluasi dari implementasi CDOB dalam pengelolaan CCP di beberapa Pedagang Besar Farmasi di Indonesia.

Dari hasil tersebut dapat dilihat perbandingan antara satu PBF dengan PBF lain, bahwa terdapat beberapa PBF yang belum memenuhi seluruh elemen CDOB dalam pengelolaan CCP. Hal ini tentu menjadi evaluasi bagi seluruh PBF yang mengelola CCP, karena elemen-elemen yang terdapat dalam CDOB tersebut berkaitan dengan efikasi dan keamanan dari produk. Produk-produk rantai dingin harus ditangani oleh personil yang sudah terqualifikasi yang memahami tanggung jawab khususnya dalam menangani produk. Semua personil yang mengelola atau menangani CCP, harus diberikan pelatihan komprehensif tentang penanganan dan penyimpanan, pentingnya menjaga rantai dingin, dan prosedur yang harus diikuti jika ada pemutusan rantai dingin (CDC, 2022; Hibbs *et al*, 2018). Pelatihan dilakukan secara sistematis dan berkala yang mencakup peraturan perundang-undangan, CDOB, prosedur tetap, monitoring suhu termasuk dokumentasinya, serta respon terhadap kedaruratan dan keselamatan. Selain

itu, pengemudi yang bertanggungjawab dalam transportasi produk CCP juga harus melakukan pelatihan. Pelatihan personil yang tidak memadai termasuk salah satu risiko yang memengaruhi kualitas produk CCP farmasi (Hibbs *et al*, 2018). Personil harus memperbarui metode penyimpanan dan transportasi yang sesuai, serta kontrol suhu selama proses berlangsung pada fasilitas penyimpanan dan transportasi. Hal tersebut dilakukan untuk mengatasi masalah pemutusan rantai dalam penyaluran produk CCP (Maglasang, 2018). Pemilihan lokasi bangunan penyimpanan produk CCP ditentukan berdasarkan meminimalisasi risiko akibat banjir maupun kondisi cuaca yang ekstrim serta bahaya alamiah lainnya. Bahan yang digunakan untuk fasilitas penyimpanan harus bahan yang kuat serta mudah dibersihkan, tetap terjaga dari pembentukan serta penumpukan debu dan kotoran dan terhindar dari serangga. Selain itu, area penyimpanan juga harus memiliki kapasitas yang memadai, serta terdapat area karantina untuk menyimpan produk rusak, kembalian, dan penarikan kembali yang sedang menunggu proses tindak lanjut. Fasilitas penyimpanan idealnya ditempatkan di ruangan dengan ventilasi yang baik, menyisakan ruang antara setiap unit, dinding, dan langit-langit. Kemudian perlu dipastikan tidak ada yang menghalangi motor dan alat pendingin mesin (Objio *et al*, 2018). Dalam proses perencanaan pengadaan produk rantai dingin seperti vaksin, kapasitas penyimpanan dapat diperkirakan dengan mempertimbangkan faktor-faktor seperti jumlah populasi, interval supply vaksin per tahun, jumlah vaksin dan pelarut yang disimpan pada suhu +2° s/d +8°C dan -15° s/d -25°C, serta jumlah safety stock (25%) (WHO, 2017). Untuk menentukan apakah kapasitas penyimpanan untuk menampung semua vaksin dan pelarut di tempat penyimpanan vaksin sudah cukup dapat dilakukan dengan

Gambar 1. Indikator VVM



membandingkan persyaratan kapasitas rantai dingin dengan kapasitas penyimpanan peralatan yang ada (WHO, 2022).

Kegiatan pengelolaan CCP dimulai dari penerimaan, penyimpanan, hingga pengiriman produk. Kontrol suhu pada setiap tahap rantai pasokan sangat penting untuk menjaga kualitas produk yang ditentukan hingga mencapai konsumen akhir (Narayana *et al*, 2014).

Penerimaan

Dalam proses penerimaan produk CCP, perlu dilakukan pemeriksaan terhadap nama produk, kondisi fisik produk, jumlah produk, nomor bets produk, tanggal kadaluarsa, kondisi alat pemantauan suhu, serta kondisi *Vaccine Vial Monitors* (VVM) jika ada. VVM digunakan untuk memperkirakan apakah vaksin telah terpapar suhu panas yang berlebihan serta berguna dalam menentukan keamanan vaksin untuk diberikan kepada pasien (Jesse *et al*, 2020). Potensi kerusakan karena paparan suhu tinggi dapat dideteksi melalui keberadaan VVM pada vial vaksin (Kartoglu dan Milstien, 2014). VVM adalah label botol khusus yang memberikan indikasi visual paparan suhu tinggi untuk jangka waktu yang cukup untuk mengubah potensi vaksin. Namun, tidak ada mekanisme untuk mendeteksi paparan suhu beku. Uji kocok yang terdiri dari mengocok vial vaksin yang diduga terpapar suhu beku dan membandingkan laju sedimentasinya dengan vial yang belum dibekukan, tidak dapat

digunakan untuk IPV karena komposisi kimianya (PAN, 2014).

Jika pada saat penerimaan terdapat penyimpangan suhu pada alat pemantauan suhu atau kondisi indikator VVM telah mendekati batas layak pakai (pada kondisi C atau D), ditambahkan label khusus pada produk CCP namun tetap disimpan pada tempat yang sesuai dan suhu yang dipersyaratkan. Segera laporkan penyimpangan tersebut kepada pengirim. Pengecekan alat pemantau suhu dan VVM juga penting untuk menjamin ketersediaan dan potensi vaksin (BPOM RI, 2020; Medisa dan Diesty, 2018; Kumru *et al*, 2014).

Penyimpanan

Dalam aspek penyimpanan, fasilitas penyimpanan untuk produk CCP harus mempunyai:

1. *Chiller* atau *cold room* (2°C – 8°C), digunakan untuk menyimpan vaksin serta serum pada suhu penyimpanan 2°C – 8°C. Contohnya seperti vaksin campak, DPT, Hepatitis B, BCG, DT, TT, dan DPT-HB.
2. *Freezer* atau *freezer room* (-15°C hingga -25°C), digunakan untuk penyimpanan vaksin OPV.

Pemilihan *cold storage* (*chiller* maupun *freezer*) sangat penting mengingat sifat dan khasiat vaksin sangat sensitif terhadap perubahan suhu (Hassett *et al*, 2015). Pemilihan dan pengelolaan sistem penyimpanan sangat penting

karena vaksin sangat sensitif ketika dibekukan (misalnya, vaksin ajuvan aluminium) (Billah *et al*, 2017; Rodrigue *et al*, 2019). Sementara itu, jenis lain akan kehilangan efikasinya ketika suhu meningkat (misalnya, vaksin virus hidup yang dilemahkan) (Billah *et al*, 2017).

Penyimpanan vaksin pada *chiller* maupun freezer harus diberikan jarak antar kotak vaksin sekitar 1 – 2 cm agar tidak terlalu padat sehingga sirkulasi udara dapat tetap terjaga dan untuk mencegah kelembaban yang berlebihan sehingga kerusakan kemasan dapat dihindari serta mempermudah pengambilan produk. Beberapa kondisi mempengaruhi kestabilan suhu penyimpanan, seperti kondisi suhu yang bervariasi pada setiap titik, sehingga sulit untuk menentukan suhu yang sebenarnya (Long *et al*, 2013). Sehingga dalam hal ini sangat penting untuk menambahkan alarm pada area penyimpanan CCP, karena berdasarkan beberapa studi ditemukan terdapat jumlah yang sangat tinggi diakibatkan oleh paparan terhadap suhu beku yang tidak disengaja pada produk dengan label penyimpanan pada suhu 2–8°C, hal tersebut disebabkan karena proses pengiriman atau penyimpanan sementara yang tidak sesuai (Kumar *et al*, 2017). Selain itu, monitoring terhadap suhu dilakukan sebanyak minimal tiga kali dalam sehari yaitu pada pagi, siang, dan sore.

Pengiriman

Prinsip pengeluaran produk rantai dingin adalah dengan memperhatikan kaidah FEFO (*first expire first out*) dan kaidah FIFO (*first in first out*). Sedangkan vaksin yang mempunyai indikator VVM, jika sudah mendekati batas layak pakai harus dikeluarkan terlebih dahulu meskipun tanggal kadaluwarsanya masih panjang. Dalam pengiriman vaksin, digunakan *vaccine carrier* atau kontainer yang sudah tervalidasi yang

telah memenuhi standar pengiriman vaksin. Tantangan pada pengendalian suhu pada produk rantai dingin lebih besar dikarenakan terdapat tanggungjawab untuk menjaga suhu dan kondisi penyimpanan sepanjang siklus hidup produk (Yongjing *et al*, 2017; Forghani *et al*, 2018). Pemilihan PBF atau pemasok logistik dapat dilakukan dengan mempertimbangkan beberapa faktor, seperti kualitas, waktu pengiriman, posisi pemasok, dan biaya. Sementara untuk produsen, dalam hal ini industri farmasi, sangat penting untuk dapat memastikan kualitas obat-obatan selama proses penyimpanan hingga transportasi yang menyebabkan sebagian besar produsen mengevaluasi dan memilih pemasok logistik CCP dari perspektif penghindaran risiko (Wen *et al*, 2019).

Proses distribusi vaksin adalah komponen rantai dingin yang paling rentan, dan dalam mempertahankan rantai dingin selama pengangkutan memerlukan penguatan lebih lanjut. Standar WHO menyatakan bahwa “*cold life*” (mempertahankan suhu <10°C) *cool box* dengan kantong es hanya 2-3 hari (Maule *et al*, 2016). *Cool box* dapat digunakan menjaga vaksin dan pelarut tetap dingin selama proses distribusi atau penyimpanan jangka pendek sekitar 2-7 hari. *Cool box* merupakan wadah berinsulasi dan bisa dilapisi dengan kantong es, digunakan setiap bulan untuk mendistribusikan pasokan vaksin ke fasilitas kesehatan. Selain itu, *cool box* juga digunakan ketika lemari es rusak atau dicairkan (Sembiring dan Nasrul, 2021). Memindahkan produk melalui rantai dingin tanpa mengalami anomali suhu memerlukan pembentukan proses logistik yang komprehensif meliputi persiapan pengiriman, pilihan peralatan dan moda transportasi, transportasi, prosedur bea cukai, distribusi, verifikasi akhir integritas di titik pengiriman (Kabir, 2013). Proses

transportasi harus dirancang agar menjaga suhu dari pengaruh suhu luar dan lingkungan sekitar. Selama proses transportasi atau distribusi, suhu didalam *vaccine carrier* atau *cool box* harus selalu terpantau. Ada beberapa pendekatan yang berbeda untuk pemantauan suhu dengan fokus pada peralatan atau pada alat pemantauan suhu. Mengenai peralatan, kemampuan untuk memastikan bahwa pengiriman akan tetap berada dalam kisaran suhu untuk waktu yang lama sebagian besar bergantung pada jenis kemasan yang digunakan dan metode pendinginan. Faktor-faktor seperti durasi transit, ukuran pengiriman, suhu lingkungan atau suhu luar yang dialami adalah penting dalam memutuskan jenis kemasan apa yang dibutuhkan (kotak berinsulasi kecil hingga wadah) (Haan *et al*, 2013). Peralatan yang digunakan untuk memastikan kualitas produk tetap terjaga antara lain menggunakan *dry ice*, *gel packs*, nitrogen cair, *refeer container* dan lain-lain sesuai dengan standar suhu. Penggunaan bahan pendingin dan kemasan yang digunakan tergantung ketentuan setiap produk, misalnya nitrogen cair untuk pembeku, *gel packs* untuk pendingin, *refeer container* untuk pengiriman jarak yang jauh (McColloster, 2011). Suhu dapat dipantau dengan menambahkan *temperature data logger* ke dalam wadah vaksin. *Temperature data logger* dibungkus dengan plastik dan disimpan dalam wadah vaksin pada saat memuat pembawa dengan botol vaksin dan *ice pack* (Ketzenber *et al*, 2015).

Pemeliharaan chiller/cold room/freezer

Penyediaan peralatan yang memadai dan penerapan sistem pemantauan serta kontrol yang dirancang dengan baik merupakan komponen penting untuk keberhasilan manajemen rantai dingin. Pemeliharaan peralatan seperti *freezer*, lemari es, *vaccine carrier*, dan *ice pack* hampir

yang tidak memadai termasuk diantara masalah utama yang dialami dalam pengendalian produk rantai dingin (Ebile *et al*, 2016; Feyisa, 2021). Kegiatan pemeliharaan dibagi menjadi 3 (tiga) yaitu pemeliharaan harian, mingguan, dan bulanan. Pemeliharaan harian meliputi monitoring suhu selama 3 kali dalam sehari (pagi, siang dan sore) serta hindari proses buka-tutup *chiller/cold room/freezer*. Pemeliharaan mingguan yang dilakukan adalah memastikan tidak terdapat bunga es, membersihkan bagian luar dan memeriksa sambungan listrik (pastikan tidak longgar). Sedangkan pemeliharaan bulanan meliputi pembersihan bagian dalam *chiller* serta memeriksa kerapatan karet dan engsel pintu (BPOM RI, 2020).

Kualifikasi, Kalibrasi dan Validasi

Kualifikasi *chiller/cold room/freezer* dilakukan ketika awal penggunaan atau ketika terjadi perubahan kondisi sesuai dengan spesifikasinya. Sedangkan untuk kalibrasi, kalibrasi termometer pada rangkaian proses rantai dingin dilakukan sekurang-kurangnya satu tahun sekali. Kalibrasi dilakukan untuk menentukan nilai yang sebenarnya dari penunjukan nilai alat dan bahan ukur yang dibandingkan dengan standar ukur baik standar nasional maupun internasional (Jacob dan Gowrav, 2018; Hidayanti dan Ukhti, 2020). Validasi proses pengiriman merupakan serangkaian proses yang dilakukan untuk memberikan tingkat penegasan yang tinggi bahwa produk akan yang dikirimkan telah memenuhi ketentuan yang disyaratkan. Validasi menegaskan bahwa prosedur telah dibuat dengan tepat dan berada di bawah kendali validasi yang memadai. Validasi proses pengiriman dilakukan untuk memastikan suhu selama proses pengiriman tidak menyimpang dari ketentuan (Parali, 2018).

SIMPULAN

Cold chain product merupakan produk yang bersifat mudah rusak dan memerlukan pengawasan dan distribusi dalam lingkungan yang terkendali. Potensi produk tersebut mungkin dapat berkurang atau bahkan hilang bila terkena suhu di luar kisaran yang dipersyaratkan, maka dalam penyimpanannya perlu dijaga antara suhu 2°-8°C dan -15° s/d -25°C. Seluruh proses yang terkait dengan pengelolaan CCP perlu dilakukan sesuai dengan pedoman CDOB. Pengelolaan cold chain product di Pedagang Besar Farmasi mulai dari penerimaan hingga pengiriman produk memerlukan perhatian lebih karena produk tersebut sangat rentan terhadap perubahan suhu. Terjadinya perubahan suhu hingga diluar rentang yang dipersyaratkan dapat mengubah kualitas produk serta efikasinya. Dalam pengelolaannya, terdapat faktor lain yang memengaruhi seperti bangunan dan peralatan (*chiller, freezer, termometer*) yang memadai serta personel yang memenuhi kualifikasi sesuai dengan CDOB.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditya WA, dan Febrina AS. 2020. Analisis Kesesuaian Sistem Kegiatan Operasional Pada Salah Satu Gudang Pedagang Besar Farmasi (PBF) di Bandung. *Farmaka*. Vol. 18(3).
- Badan Pusat Statistik. Statistics Indonesia. Tersedia online di <https://www.bps.go.id/> [diakses pada 19 Maret 2022].
- Billah MM, Zaman K, Concepcion FE, Cynthia JS, Abhijeet A, Lee MH, et al. 2017. Cold-Chain Adaptability During Introduction of Inactivated Polio Vaccine in Bangladesh, 2015. *The Journal of Infectious Diseases*.
- BPOM RI. 2020. *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 6 Tahun 2020 Tentang Perubahan Atas Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 9 Tahun 2019 Tentang Pedoman Teknis Cara Distribusi Obat Yang Baik*. Jakarta: BPOM RI.
- Centers for Disease Control and Prevention. CDC: Ulccinc storage and handling toolkit [Fact sheet]. Tersedia online di www2a.cdc.gov/vaccines/cd/shtoolkit [diakses pada 22 Maret 2022].
- CIC (Capricorn Indonesia Consult). 2019. *A Cold Chain Study of Indonesia: The Cold Chain for Agri-food Products in ASEAN (ERIA Research Project Report FY 2018 ed.* Jakarta: PT Capricorn Indonesia Consult.
- Ebile Akoh W, Ateudjieu J, Nouetchognou JS, et al. The expanded program on immunization service delivery in the Dschang health district, west region of Cameroon: a cross sectional survey. *BMC Public Health*. 2016;16(1):1–8. doi:10.1186/s12889-016-3429-7
- Feyisa D. 2021. Cold Chain Maintenance and Vaccine Stock Management Practices at Public Health Centers Providing Child Immunization Services in Jimma Zone, Oromia Regional State, Ethiopia: Multi-Centered, Mixed Method Approach. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*. Vol. 2:359-372.
- Forghani A, Sadjadi SJ, Moghadam BF. 2018. A supplier selection model in pharmaceutical supply chain using PCA, Z-TOPSIS and MILP: A case study. *PLoS One*. Vol. 13(8):1–17.
- Haan GH, Hillegersberg JV, De Jong E, dan Sikkell K. 2013. Adoption of wireless sensors in supply chains: a process view analysis of a pharmaceutical cold chain. *Journal of Theoretical and Applied Electronic Commerce Research*. Vol. 8 (2):138-154.

- Hassett KJ, Meinerz NM, Semmelmann F, Cousins MC, Garcea RL, Randolph TW. Development of a highly thermostable, adjuvanted human Papillomavirus vaccine. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2015; 94 (1):220–228.
- Hibbs BF, Miller E, Shi J, Smith K, Lewis P, Shimabukuro TT. 2018. Safety of vaccines that have been kept outside of recommended temperatures: Reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2008–2012. *Vaccine.* Vol. 36(4);553–8.
- Hidayanti F dan Ukhti FR. 2020. Calibration of Digital Thermometer using Sensor and Indicator Method. *International Journal of Management and Humanities (IJMH).* Vol. 4(9).
- Hidayat AT, Gurning ROS, Purwono S. 2013. Evaluasi sistem manajemen rantai dingin di PT. Terminal Peti kemas Surabaya (TPS) untuk hortikultura jeruk dan anggur. *Jurnal Teknik Sistem Perkapalan.* Vol. 1(1): 1–11.
- Hidayat T, dan Wan S. 2020. Evaluasi Sistem Pendistribusian Sediaan Farmasi dan Alat Kesehatan pada Pedagang Besar Farmasi (PBF) di Provinsi Dki Jakarta Tahun 2018. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal.* Vol. 5(1);58-68.
- Jacob A dan Gowrav MP. 2018. Pharmaceutical Validation and Process Control. *International Journal of ChemTech Research.* Vol. 11(8):80-88.
- Jesse CR, Yauba S, Divine N, Marius ZV, Sally R. 2020. Application of the remaining vaccine vial monitor life calculation to field temperature monitoring data to improve visibility into cold chain equipment performance. *Vaccine.* Vol. 38 (48):7683-7687.
- Kabir MI. 2013. Reverse logistics in pharmaceutical industry. *International Journal of Supply Chain Management.* Vol. 2 (1).
- Kartoglu U, Milstien J. 2014. Tools and approaches to ensure quality of vaccines throughout the cold chain. *Expert Rev Vaccines.* Vol. 13 (8):43–54.
- Kemenkes RI. 2011. *Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 1148/MENKES/PER/VI/2011 tentang Pedagang Besar Farmasi.* Jakarta: Kemenkes RI.
- Ketzenberg M, Bloemhof J, Gaukler G. 2015. Managing perishables with time and temperature history. *Prod Oper Manag.* Vol. 24(1):54–70
- Kumar N, Jha A. 2017. Temperature excursion management: A novel approach of quality system in pharmaceutical industry. *Saudi Pharm J.* Vol. 25(2):176–83.
- Kumru OS, Joshi SB, Smith DE, Middaugh CR, Prusik T and Volkin DB. 2014. Vaccine instability in the cold chain: Mechanisms, analysis and formulation strategies Biologicals. Vol. 42 (5):237–59.
- Long AJ, Hayney MS. 2013. Best practices essential for storage and temperature monitoring of refrigerated vaccines. *J. Am. Pharm. Assoc.* Vol. 53 (6):660–661.
- Maglasang PLF, Butalid MLC, Pastoril MF, Pratama ANW, Tan EY. 2018. A cross-sectional survey on cold chain management of vaccines in Cebu, Philippines. *Pharm Pract (Granada).* Vol. 16(2):1–6
- Marine SC, Martin DA, Adalja A, dkk. 2015. Effect of market channel, farm scale, and years in production on mid-Atlantic vegetable producers' knowledge and implementation of good agricultural

- practices. *Food Control*. Vol. 59: 128–138.
- Masudin dan Nika. 2020. Food Cold Chain in Indonesia during the Covid-19 Pandemic: A Current Situation and Mitigation. *Jurnal Rekayasa Sistem Industri*. Vol. 9(2).
- Maule E, Eastman W, March E. 2016. Temperature Management of Medicines Storage and Transport. Vol. 12(78).
- McColloster PJ. 2011. US vaccine refrigeration guidelines: Loose links in the cold chain. *Hum Vaccine*. Vol. 7(5):574–5.
- Medisa D dan Diesty AN. 2018. Vaccines distribution system at primary healthcares in the special region of Yogyakarta. *Indonesian Journal of Medicine and Health*. Vol. 9(3):181-186.
- Narayana SA, Pati RK, and Vrat P. 2014. Managerial research on the pharmaceutical supply chain. *Journal of Purchasing and Supply Management*. Vol. 20 (1):18-40.
- Objio, Tina, Morelli, Valerie, Trimble, Sean, 2021. Pinkbook | vaccine storage and handling | epidemiology of VPDs | CDC. Tersedia online di <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/vac-storage.html> [diakses pada 24 Maret 2022].
- PAN American Health Organization. 2014. *Practical guide: inactivated poliovirus vaccine (IPV) introduction*. Washington DC: Pan American Health Organizations.
- Parali LF, Durmaz, dan Aydın O. 2018. Calibration of a Platinum Resistance Thermometer (Pt-100) and Its Measurement Uncertainty Analysis. *Celal Bayar Universitesi Fen Bilimleri Dergisi*. Vol. 14(1):41-49.
- PHE. 2014. *Protocol for Ordering, Storing and Handling Vaccines*. London: Public Health England.
- Priyandari Y, dkk. 2010. Purwarupa Alat Monitoring Suhu Untuk Rantai Dingin Produk Menggunakan Near Field Communication Studi Kasus Distribusi Darah. *Jurnal Ilmiah Teknik Industri*, 16 (2): 115-122.
- Rodrigue J-P, Comtois C, Slack B. 2019. Transport, energy and environment. *Geogr Transp Syst*. Vol. 288–310.
- Sembiring D, dan Nasrul W. 2021. Evaluasi Pelaksanaan Pendistribusian Cold Chain Product (CCP) oleh Salah Satu Pedagang Besar Farmasi (PBF) di Kota Bandung. *Majalah Farmasetika*. Vol. 6(4):300-309.
- Tsang YP, Choy KL, Wu CH, Ho GTS, Lam CHY, Koo PS. 2018. An Internet of Things (IoT)-based risk monitoring system for managing cold supply chain risks. *Ind Manag Data Syst*. Vol. 118(7):1432–62.
- Wen Z, Liao H, Ren R, Bai C, Zavadskas EK, Antucheviciene J, et al. 2019. Cold chain logistics management of medicine with an integrated multi-criteria decision-making method. *Int J Environ Res Public Health*. Vol. 16(23):1–21.
- WHO. 2017. *WHO Vaccine Management Handbook Module VMH-E3-011: How To Calculate Vaccine Volumes and Cold Chain Capacity Requirements*. Geneva: WHO.
- Wijaya M, dan Adek C. 2018. Evaluasi Pelaksanaan Cara Distribusi Obat Di PBF Rajawali Nusindo. *Jurnal Dunia Farmasi*. Vol. 2(3);148-159.
- World Health Organization. 2022. Cold Chain, Vaccines and SafeInjection Equipment Management, pp. 1–58. Tersedia online di https://www.who.int/immunization/documents/MLM_module1.pdf [diakses pada 20 Maret 2022].
- Yongjing X, Liying Y. 2017. Optimization of Pharmaceutical Cold Chain Logistics Distribution Based on New GSP Standard.

- J J Shanghai Univ.* Vol. 5.
- Yoon, Y. 2014. Cold Chain Management in Pharmaceutical Industry: Logistics Perspective. *Journal of Distribution Science*, 12-15: 33-40.
- Zuama S N, Armini H, dan Deny S. 2016. Pelaksanaan Cara Distribusi Obat Yang Baik Di Pedagang Besar Farmasi Anugrah Argon Medica Kota Jambi. *Jurnal Dunia Farmasi*. Vol. 6(1); 12.