

IMPLEMENTASI *QUALITY ASSURANCE* (QA) DAN *QUALITY CONTROL* (QC) DALAM MENJAMIN MUTU OBAT HEWAN: KAJIAN DAN APLIKASI PRAKTIS DI INDUSTRI FARMASI VETERINER

*Muhammad Zahid, Ketut Karuni Nyanakumari Natih, Istiyaningsih

*Pelayanan Sertifikasi Jaminan Mutu Layanan dan Kerjasama
Balai Besar Pengujian Mutu dan Sertifikasi Obat Hewan, Gunungsindur-Bogor, 16340*

*Email: muhzahid0@gmail.com

ABSTRAK

Kualitas produk obat hewan tidak dapat dilepaskan dari peran sistem mutu yang efektif dan terintegrasi, yang mencakup dua komponen utama: *Quality Assurance* (QA) dan *Quality Control* (QC). QA berfungsi sebagai sistem pencegahan yang merancang dan memastikan bahwa seluruh tahapan produksi dan pengendalian mutu dilakukan sesuai standar, sementara QC bertindak sebagai sistem deteksi melalui serangkaian pengujian untuk memverifikasi bahwa produk sesuai dengan spesifikasi. Artikel ini membahas konsep dasar, ruang lingkup, serta implementasi QA dan QC, yang diadopsi dari pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) 2024. Selain itu, ditinjau pula aspek strategis tambahan seperti kolaborasi QA-QC, tantangan implementasi di industri, manfaat sistem mutu yang kuat, serta contoh praktik penerapan QA dan QC di industri farmasi. Dengan menyoroti praktik-praktik baik dan tantangan aktual di industri farmasi veteriner, artikel ini diharapkan dapat menjadi referensi untuk peningkatan sistem manajemen mutu di sektor obat hewan.

Kata kunci: *Quality Assurance*, *Quality Control*, CPOB 2024, obat hewan, industri farmasi veteriner

ABSTRACT

The quality of veterinary pharmaceutical products relies heavily on an integrated and effective quality system comprising two main components: Quality Assurance (QA) and Quality Control (QC). QA serves as a preventive system, ensuring that all production and quality control stages are designed and executed according to established standards, while QC acts as a detective mechanism by performing analytical testing to verify that the product meets specifications. This article explores the core concepts, scope, and implementation of QA and QC, which is adopted from the 2024 Good Manufacturing Practices (GMP/CPOB) guidelines for veterinary pharmaceuticals. Additionally, it highlights supporting strategic aspects, including QA-QC collaboration, implementation challenges, benefits of a robust quality system, and examples of QA and QC practices in the pharmaceutical industry. By presenting practical insights and industry challenges, this article aims to serve as a valuable reference for improving quality management systems in the veterinary pharmaceutical sector.

Keywords: *Quality Assurance*, *Quality Control*, GMP 2024, veterinary medicine, veterinary pharmaceutical industry

A. **QUALITY ASSURANCE (QA)**

1. **Definisi dan Konsep QA**

1.1 **QA sebagai Bagian dari Sistem Manajemen Mutu**

Quality Assurance (QA) merupakan bagian integral dari sistem manajemen mutu yang bertujuan untuk menjamin bahwa seluruh proses produksi dan pengendalian mutu dilakukan secara sistematis dan terdokumentasi agar produk akhir senantiasa memenuhi persyaratan mutu yang telah ditetapkan. Dalam konteks industri farmasi, termasuk industri obat hewan, QA bukan hanya fokus pada hasil akhir, tetapi mencakup seluruh siklus hidup produk — mulai dari pengembangan, pengadaan bahan baku, proses produksi, pengemasan, penyimpanan, hingga distribusi. QA juga bertanggung jawab atas pengendalian dokumen, validasi, pelatihan, serta audit internal dan eksternal. CPOB 2024 menegaskan bahwa QA harus merancang dan menerapkan sistem mutu yang selaras dengan pedoman nasional dan internasional guna menjamin konsistensi mutu produk dan kepatuhan terhadap peraturan (BPOM, 2024; WHO, 2018).

Selain memastikan kepatuhan terhadap regulasi, QA juga berperan dalam mendorong budaya mutu (*quality culture*) di seluruh lini organisasi. Hal ini dilakukan dengan membangun kesadaran bersama bahwa mutu bukan hanya tanggung jawab departemen tertentu, melainkan merupakan tanggung jawab seluruh personel dalam organisasi. Pendekatan QA yang holistik ini mendorong keterlibatan aktif dari bagian produksi, QC, gudang, hingga pemasaran, untuk senantiasa beroperasi sesuai standar mutu yang ditetapkan. Dengan kata lain, QA menciptakan kerangka kerja di mana mutu dibangun sejak awal dan bukan hanya diuji di akhir proses. Pendekatan ini dikenal sebagai *built-in quality* dan menjadi prinsip utama dalam sistem mutu berbasis

risiko sebagaimana diamanatkan dalam ICH Q10 tentang *Pharmaceutical Quality System* (ICH, 2008; PDA, 2014).

1.2 **QA Bersifat Preventif dan Sistematis, Tidak Hanya Inspeksi Hasil Akhir**

Berbeda dari pendekatan inspeksi tradisional yang hanya menitikberatkan pada pengujian produk akhir, QA mengedepankan pendekatan preventif melalui pengendalian proses sejak tahap paling awal. Hal ini didasarkan pada prinsip bahwa mutu tidak dapat “dimasukkan” ke dalam produk melalui pengujian, melainkan harus dibangun secara konsisten melalui proses yang tervalidasi dan terdokumentasi. QA memastikan bahwa setiap penyimpangan yang terjadi selama proses ditangani secara sistematis melalui investigasi dan tindakan korektif serta pencegahan (CAPA), yang pada akhirnya mencegah terjadinya kesalahan berulang. Pendekatan ini sangat penting dalam industri farmasi karena mutu produk berkaitan langsung dengan kesehatan hewan dan potensi dampak terhadap manusia (GMP Annex 15, EMA; PDA, 2014).

Pendekatan preventif QA juga tercermin dalam penerapan *Quality Risk Management* (QRM) yang menjadi bagian tak terpisahkan dari sistem mutu modern. Melalui QRM, QA melakukan identifikasi, analisis, dan mitigasi risiko mutu pada setiap tahapan siklus hidup produk, mulai dari desain formulasi hingga distribusi. Misalnya, QA akan menilai risiko kontaminasi silang dalam fasilitas produksi multiguna, dan berdasarkan hasil penilaian tersebut, menetapkan tindakan pengendalian seperti validasi pembersihan (*cleaning validation*) dan penggunaan sistem HVAC yang sesuai. Pendekatan berbasis risiko ini tidak hanya meningkatkan efisiensi, tetapi juga memberikan justifikasi ilmiah terhadap keputusan mutu. Regulasi internasional seperti

ICH Q9 dan WHO GMP mendorong penerapan QRM sebagai landasan dalam membuat keputusan yang transparan, terukur, dan dapat diaudit (ICH, 2005; WHO, 2011).

2. Peran Strategis QA dalam Industri Farmasi

2.1 Menjamin mutu pada seluruh tahapan: sebelum, selama, dan setelah produksi.

Quality Assurance (QA) memiliki peran strategis sebagai pengarah mutu yang menyeluruh dalam sistem produksi farmasi. QA tidak sekadar menjadi penjaga kepatuhan terhadap standar mutu, namun juga berperan sebagai katalisator perbaikan berkelanjutan (*continuous improvement*) dalam seluruh proses bisnis. QA mengintegrasikan prinsip manajemen risiko mutu (*Quality Risk Management/QRM*), sistem dokumentasi, dan pelaporan untuk memastikan bahwa setiap batch obat hewan yang dilepas ke pasar tidak hanya memenuhi standar teknis, tetapi juga dapat ditelusuri asal-usul dan mutunya.

QA juga menjadi unit penghubung antara proses produksi, pengujian laboratorium (QC), pengadaan, hingga distribusi. Dalam sistem farmasi modern, QA berperan aktif dalam:

- Menyusun dan merevisi spesifikasi mutu,
- Menganalisis tren mutu produk secara berkala melalui *Product Quality Review (PQR)*,
- Menilai dampak perubahan (*change control*),
- Mengelola investigasi penyimpangan dan CAPA,
- Mengawasi validasi proses dan pembersihan (*cleaning validation*),
- Melakukan peninjauan akhir sebelum *batch release*.

Peran QA ini semakin penting dalam konteks industri obat hewan karena mutu produk tidak hanya berpengaruh terhadap

efektivitas pengobatan hewan, namun juga dapat berdampak pada keamanan pangan asal hewan (*food safety*) dan resistensi antimikroba (AMR), yang menjadi isu global (FAO, 2021).

2.2. Melindungi Konsumen, Tenaga Kerja, dan Reputasi Industri

Salah satu peran strategis QA adalah melindungi konsumen dari risiko produk yang tidak memenuhi mutu. Dalam industri farmasi, termasuk obat hewan, ketidaksesuaian mutu bukan hanya berdampak pada efektivitas pengobatan, tetapi juga dapat menimbulkan bahaya serius seperti reaksi toksik, resistensi antimikroba, hingga kematian hewan ternak yang memiliki nilai ekonomi tinggi. Melalui penerapan sistem mutu yang ketat dan terdokumentasi, QA memastikan bahwa hanya produk yang telah lulus seluruh pengujian dan proses evaluasi mutu yang boleh beredar. Dengan sistem QA yang efektif, industri farmasi mampu menurunkan insiden penarikan produk (*recall*), keluhan mutu, dan klaim hukum yang dapat merugikan perusahaan secara finansial dan reputasional (WHO, 2018; EMA, 2022).

QA juga berperan penting dalam melindungi keselamatan tenaga kerja dengan memastikan bahwa semua proses produksi dan pengujian dilakukan sesuai dengan prosedur operasional standar (SOP) yang aman dan terdokumentasi. QA menetapkan standar penggunaan Alat Pelindung Diri (APD), protokol penanganan bahan berbahaya, serta pengendalian lingkungan kerja melalui audit rutin dan pelatihan berkala. Upaya ini tidak hanya mencegah kecelakaan kerja dan paparan bahan toksik, tetapi juga menciptakan budaya kerja yang sehat dan profesional. Secara jangka panjang, QA mendukung keberlanjutan industri melalui peningkatan kepercayaan publik dan regulator terhadap komitmen perusahaan terhadap mutu dan keselamatan, yang berdampak positif terhadap reputasi dan

daya saing industri di pasar domestik maupun global (ICH, 2008; PDA, 2014).

3. Lingkup QA Berdasarkan CPOB

3.1 Penyusunan dan Persetujuan Standard Operating Procedure (SOP)

SOP adalah dokumen kunci dalam sistem mutu farmasi yang memuat instruksi tertulis untuk melaksanakan kegiatan secara konsisten. QA bertanggung jawab menyusun, meninjau, dan menyetujui seluruh SOP yang berkaitan dengan produksi, pengujian, sanitasi, dokumentasi, serta distribusi produk obat hewan. CPOB 2024 menekankan bahwa seluruh aktivitas kritis harus dijalankan sesuai SOP yang tervalidasi dan terkendali. Tanpa SOP yang memadai, penyimpangan lebih mungkin terjadi dan risiko terhadap mutu produk meningkat (BPOM, 2024; WHO, 2018).

Keberhasilan sistem mutu sangat bergantung pada implementasi SOP yang terdokumentasi dengan baik dan dipahami oleh seluruh personel terkait. Oleh karena itu, QA tidak hanya menyusun dan menyetujui SOP, tetapi juga bertanggung jawab atas pelatihannya, revisi berkala, dan jaminan bahwa hanya versi terbaru yang digunakan. Setiap perubahan pada SOP harus melewati proses kaji ulang risiko dan mendapatkan persetujuan QA untuk memastikan bahwa perubahan tersebut tidak berdampak negatif terhadap mutu produk. (WHO, 2018; BPOM, 2024).

3.2. Manajemen Dokumentasi Mutu (*Master Formula, Batch Record*)

QA mengelola sistem dokumentasi mutu yang mencakup dokumen perencanaan seperti *Master Formula Record (MFR)*, instruksi produksi (*Batch Manufacturing Record/BMR*), laporan analisis, dan catatan pembersihan. Semua dokumen ini harus terdokumentasi, dapat ditelusuri (*traceable*), dan disimpan sesuai waktu retensi. Sistem dokumentasi ini menjadi bukti bahwa produk diproduksi sesuai

ketentuan dan memudahkan investigasi jika terjadi keluhan atau deviasi (PDA, 2014; EMA, 2022).

Dokumentasi mutu berfungsi sebagai bukti objektif bahwa proses telah dilaksanakan sesuai standar dan sebagai dasar dalam investigasi jika terjadi deviasi. Oleh karena itu, QA harus menetapkan sistem pengkodean dokumen, kontrol distribusi, serta retensi arsip yang sesuai dengan CPOB. Sistem dokumentasi elektronik yang terintegrasi, seperti *Electronic Batch Record (EBR)*, kini banyak diadopsi untuk meningkatkan efisiensi dan mencegah kesalahan pengisian dokumen secara manual. (PDA, 2014; EMA, 2022).

3.3. Validasi Proses dan Metode Analisis

Validasi proses bertujuan untuk menunjukkan bahwa proses produksi menghasilkan produk yang konsisten memenuhi spesifikasi mutu. QA berperan memastikan bahwa setiap proses kritis—seperti pencampuran, pengisian, atau pembersihan—telah tervalidasi. QA juga memverifikasi bahwa metode analisis yang digunakan oleh QC telah divalidasi sesuai parameter ICH Q2(R1), termasuk akurasi, presisi, linearitas, dan spesifisitas. Validasi ini menjadi prasyarat untuk pelepasan produk ke pasar (ICH, 2005; BPOM, 2024).

Validasi merupakan salah satu kegiatan kritical QA untuk memastikan bahwa proses yang digunakan secara rutin akan menghasilkan produk yang konsisten dan sesuai spesifikasi. QA memimpin perencanaan protokol validasi, pelaksanaan bersama tim lintas fungsi, serta evaluasi dan pelaporan hasil. Misalnya, pada proses pencampuran serbuk antibiotik, QA melakukan verifikasi homogenitas dan studi replikasi minimal 3 batch skala produksi. (ICH, 2005; WHO, 2018).

Dalam validasi metode analisis, QC bertugas melakukan pengujian berdasarkan

parameter yang ditentukan oleh ICH Q2(R1), sementara QA bertanggung jawab memastikan bahwa proses validasi dilakukan sesuai protokol dan terdokumentasi dengan baik. Parameter penting yang divalidasi mencakup batas deteksi (LoD), batas kuantifikasi (LoQ), rentang, dan robustnes. Misalnya, dalam validasi metode HPLC untuk penetapan kadar amoksisilin, dilakukan pengujian terhadap linearitas dengan menggunakan lima konsentrasi berbeda, serta pengujian presisi antar hari (*intermediate precision*). Hasil ini dianalisis oleh QA untuk menilai kesesuaian dengan kriteria penerimaan yang telah ditetapkan, dan digunakan sebagai dasar persetujuan metode sebelum digunakan secara rutin dalam pengujian batch. (ICH Q2(R1), 2005; USP, 2023).

Selain itu, validasi pembersihan (*cleaning validation*) juga merupakan aspek penting dalam QA untuk mencegah kontaminasi silang antar produk. QA harus menyusun protokol validasi yang mencakup penentuan titik sampling residu (*swab* atau *rinse*), batas penerimaan residu berbasis toksikologi atau batas dosis harian, serta frekuensi validasi ulang. Misalnya, pada fasilitas produksi multivitamin dan antibiotik, QA menetapkan batas residu berdasarkan nilai PDE (*Permitted Daily Exposure*) dan melakukan validasi pembersihan secara spesifik terhadap area kritis seperti dinding tangki pencampur dan nosel pengisian. Studi validasi menunjukkan bahwa sisa residu berada di bawah batas deteksi metode analisis, yang divalidasi menggunakan metode spektrofotometri. (WHO, 2018; BPOM, 2024; EMA, 2014).

3.4 Pelatihan dan Kualifikasi Personel

Personel yang terlibat dalam produksi dan pengujian harus memiliki kompetensi yang memadai. QA bertanggung jawab terhadap perencanaan dan evaluasi program pelatihan awal dan berkala, termasuk dokumentasi pelaksanaannya. Selain itu, kualifikasi personel

produksi, laboratorium, dan teknisi dilakukan melalui uji kompetensi dan evaluasi performa. Pelatihan yang baik mencegah kesalahan manusia, yang merupakan salah satu penyebab utama penyimpangan mutu (WHO, 2018; Siregar, 2020).

QA menyusun matriks pelatihan dan kompetensi untuk masing-masing fungsi kerja. Setiap pelatihan harus dievaluasi melalui *pre-post-test* atau observasi langsung praktik kerja. Personel yang menangani proses kritis seperti pengisian aseptis atau pengujian mikrobiologi harus dikualifikasi secara berkala. QA juga menyimpan catatan pelatihan sebagai bukti dalam audit atau inspeksi. Investasi dalam pelatihan ini terbukti mengurangi risiko kesalahan manusia hingga 40% (Siregar, 2020; WHO, 2018).

3.5 Audit Internal dan Audit Vendor

QA menyelenggarakan audit internal secara berkala untuk mengevaluasi kepatuhan terhadap CPOB dan SOP. Selain itu, audit vendor dilakukan terhadap pemasok bahan baku atau kemas untuk menilai apakah mereka memenuhi standar mutu yang ditetapkan. Hasil audit menjadi dasar dalam menentukan status persetujuan pemasok. Proses audit ini sangat penting dalam sistem mutu untuk mendeteksi ketidaksesuaian sebelum berdampak pada mutu produk (PDA, 2014; EMA, 2022).

Audit internal membantu mendeteksi ketidaksesuaian sejak dini dan menjadi sarana pembelajaran untuk perbaikan sistem. QA menyusun jadwal audit tahunan berdasarkan risiko dan melibatkan auditor yang independen dari area yang diaudit. Untuk vendor audit, QA melakukan evaluasi kualifikasi awal dan penilaian ulang berkala terhadap pemasok bahan aktif, bahan kemas primer, dan kontraktor analitik. Hanya pemasok yang memenuhi kriteria mutu yang dapat masuk ke dalam daftar vendor yang disetujui. (PDA, 2014; EMA, 2022).

3.6. Penanganan Penyimpangan dan CAPA (Corrective and Preventive Action)

Setiap penyimpangan dari proses, prosedur, atau spesifikasi harus dicatat, diselidiki, dan dianalisis secara menyeluruh oleh QA. Sistem CAPA yang baik mencakup identifikasi akar penyebab (*root cause analysis*), tindakan korektif, serta pencegahan agar penyimpangan tidak berulang. QA memastikan implementasi dan efektivitas CAPA melalui tindak lanjut yang terdokumentasi (WHO, 2018; BPOM, 2024).

Penanganan deviasi yang tidak tepat waktu dan tidak menyeluruh merupakan salah satu penyebab utama audit finding oleh regulator. QA memastikan bahwa setiap penyimpangan ditangani berdasarkan prinsip *root cause analysis* (misalnya dengan menggunakan metode 5-Why atau Fishbone Diagram), disusul dengan implementasi tindakan korektif dan pencegahan yang terverifikasi efektivitasnya. Pemantauan CAPA menjadi bagian dari tinjauan manajemen mutu secara berkala. (WHO, 2018; BPOM, 2024).

3.7. Review Mutu Produk Periodik (Product Quality Review – PQR)

QA wajib menyusun laporan PQR setahun sekali untuk setiap produk. Laporan ini mengevaluasi tren produksi, pengujian, penyimpangan, keluhan, hasil stabilitas, dan hasil audit. Tujuan PQR adalah untuk menilai konsistensi mutu produk dan mengidentifikasi potensi perbaikan sistem. PQR juga menjadi dokumen penting dalam pemenuhan persyaratan regulasi dan audit eksternal (BPOM, 2024; ICH, 2003).

PQR bukan hanya laporan tahunan, tetapi merupakan alat penting dalam pengambilan keputusan manajemen mutu. QA menganalisis data tren mutu (misalnya kadar bahan aktif, hasil IPC, deviasi, dan keluhan pelanggan) serta menentukan apakah ada kebutuhan untuk

perubahan proses atau spesifikasi. PQR juga digunakan sebagai dasar dalam evaluasi risiko lanjutan dan persiapan audit eksternal (ICH, 2003; BPOM, 2024).

4. Contoh Implementasi QA

4.1 QA Meninjau *Batch Record* Sebelum Pelepasan Produk

Salah satu tanggung jawab utama QA adalah melakukan peninjauan lengkap terhadap *Batch Production Record* (BPR) atau *Batch Manufacturing Record* (BMR) sebelum produk dilepas ke pasar. Dokumen ini mencakup seluruh aktivitas produksi, pengujian in-process, hasil uji akhir, penyimpangan (jika ada), serta catatan pembersihan dan lingkungan. QA memastikan bahwa semua kegiatan dilaksanakan sesuai *Master Formula Record* (MFR) dan bahwa hasil pengujian memenuhi spesifikasi. Jika ditemukan ketidaksesuaian, QA harus menunda pelepasan produk hingga investigasi selesai dan tindakan korektif diambil. Prosedur ini sesuai dengan prinsip CPOB bahwa hanya produk yang memenuhi seluruh kriteria mutu yang boleh dilepas oleh personel yang berwenang (*Authorized Person*) (BPOM, 2024; EMA, 2022). “Produk tidak boleh dilepaskan ke pasar tanpa melalui tinjauan dan persetujuan QA terhadap dokumentasi batch yang lengkap dan akurat.” — WHO GMP (2018).

Peninjauan *batch record* oleh QA tidak hanya memastikan kelengkapan dokumen, tetapi juga mendeteksi pola ketidaksesuaian yang berulang. QA bertanggung jawab menilai apakah proses telah berjalan sesuai parameter kritis (*Critical Process Parameters/ CPP*) dan apakah ada indikasi tren penyimpangan yang memerlukan perhatian lebih lanjut. Jika terdapat *out of trend* (OOT) atau *out of specification* (OOS), QA akan bekerja sama dengan QC dan produksi untuk melakukan investigasi. Kegiatan ini bukan hanya langkah administratif, melainkan merupakan kontrol akhir terhadap

mutu dan keselamatan produk sebelum dilepas ke pasar. Proses ini sejalan dengan prinsip *final product release* yang diatur dalam Annex 16 EU GMP dan ICH Q10 tentang sistem mutu farmasi yang mengutamakan *real-time decision making* berdasarkan data mutu (EMA, 2022; ICH Q10, 2008).

4.2 QA Mengevaluasi Hasil Stabilitas Sebelum Perpanjangan Shelf-life

Studi stabilitas merupakan bagian penting dari penjaminan mutu untuk memastikan bahwa produk tetap stabil dan memenuhi spesifikasi selama periode simpannya. QA bertanggung jawab melakukan evaluasi terhadap data stabilitas secara berkala, khususnya sebelum produk diberikan perpanjangan masa simpan (*shelf-life extension*). Evaluasi ini mencakup parameter seperti kadar zat aktif, perubahan warna, pH, cemaran mikroba, serta hasil uji kemasan. Bila data menunjukkan bahwa produk tetap stabil dalam kondisi yang ditetapkan (suhu dan kelembaban), maka shelf-life dapat diperpanjang secara ilmiah dan terdokumentasi. Jika tidak, perlu dilakukan investigasi lanjutan atau bahkan penarikan batch (WHO, 2018; ICH Q1A(R2), 2003).

Contoh implementasinya, pada produk larutan oral, QA mengevaluasi data uji stabilitas bulan ke-24 untuk memutuskan apakah masa simpan dapat diperpanjang dari 24 bulan menjadi 30 bulan berdasarkan bukti ilmiah. Evaluasi hasil studi stabilitas oleh QA tidak hanya mencakup parameter analitik, tetapi juga memastikan bahwa studi dilakukan sesuai protokol ICH Q1A(R2), termasuk kondisi penyimpanan, jumlah titik waktu, dan replikasi pengujian. QA harus memastikan bahwa data yang digunakan untuk memperpanjang masa simpan telah memenuhi persyaratan statistik dan ilmiah yang berlaku. Dalam praktiknya, QA juga harus mengevaluasi apakah ada perubahan formulasi, kemasan, atau proses yang dapat

memengaruhi stabilitas, dan bila perlu, QA dapat meminta studi ulang atau pembuktian tambahan. Studi stabilitas akselerasi (misalnya 40°C/75% RH) juga dapat digunakan sebagai data pendukung, tetapi keputusan akhir tetap berdasarkan data jangka panjang (*long-term stability*). (ICH Q1A(R2), 2003; WHO, 2018).

4.3 QA Membuat Kajian Risiko untuk Perubahan Bahan Kemasan

Perubahan bahan kemasan, seperti jenis botol, warna blister, atau sistem penutupan, harus dikaji secara ilmiah melalui proses *Quality Risk Management (QRM)*. QA bertanggung jawab menyusun kajian risiko untuk menilai apakah perubahan tersebut dapat memengaruhi mutu, stabilitas, atau kemudahan penggunaan produk. Penilaian mencakup aspek keamanan bahan kemasan (misalnya potensi migrasi zat kimia), ketahanan terhadap kondisi lingkungan, dan kompatibilitas dengan sediaan. Bila diperlukan, QA dapat meminta uji stabilitas ulang atau validasi ulang proses pengemasan sebelum perubahan diterapkan. Semua perubahan harus dikendalikan melalui sistem *Change Control* dan didokumentasikan dengan baik (WHO, 2011; ICH Q9, 2005).

Contoh di industri ketika produsen ingin mengganti botol PET dengan HDPE karena alasan ketersediaan pemasok, QA menyusun dokumen kajian risiko untuk memastikan tidak ada dampak terhadap sifat kimia dan fisik produk cair dalam jangka panjang.

Dalam pengelolaan perubahan, QA berperan penting menilai risiko terhadap mutu produk akibat perubahan desain atau bahan kemasan. Risiko bisa berasal dari potensi interaksi bahan kemasan dengan produk, seperti migrasi zat dari plastik ke larutan obat atau reaktivitas logam terhadap bahan aktif tertentu. Oleh karena itu, QA melakukan penilaian komprehensif mencakup bukti kompatibilitas kemasan, riwayat keluhan pelanggan, dan

informasi dari pemasok bahan kemasan. Perubahan yang berdampak tinggi akan memerlukan uji tambahan, termasuk *leak test*, uji ketahanan kemasan, atau pengujian stabilitas dalam kemasan baru. Semua evaluasi ini harus dirangkum dalam dokumen *Change Control Evaluation Form* yang ditinjau dan disetujui QA sebelum implementasi dilakukan. Proses ini diatur dalam ICH Q9 sebagai bagian dari manajemen risiko mutu. (ICH Q9, 2005; WHO, 2011).

5. Peran QA dalam Regulatory Compliance

5.1 Kesesuaian dengan CPOHB, ISO 9001, dan Regulasi Nasional (Kementerian Pertanian)

QA berperan penting dalam memastikan bahwa seluruh kegiatan operasional industri farmasi termasuk industri obat hewan mematuhi ketentuan yang tertuang dalam Cara Pembuatan Obat Hewan yang Baik (CPOHB). CPOHB adalah standar wajib yang dikeluarkan oleh Kementerian Pertanian untuk menjamin mutu, keamanan, dan kemanjuran produk. QA mengkoordinasikan implementasi sistem mutu berbasis CPOHB, yang mencakup pengendalian proses produksi, dokumentasi mutu, validasi, pelatihan, dan sistem pelaporan. Peran QA menjadi krusial karena setiap ketidaksesuaian dengan CPOHB dapat berdampak langsung pada izin edar, kepercayaan pasar, dan bahkan sanksi administratif.

Selain CPOHB, QA juga berperan dalam harmonisasi sistem mutu dengan standar internasional seperti ISO 9001, yang berfokus pada sistem manajemen mutu berbasis proses dan kepuasan pelanggan. Meskipun ISO 9001 bersifat sukarela, penerapannya memberikan kerangka kerja yang kuat untuk perbaikan berkelanjutan (*continuous improvement*) dan pengelolaan risiko mutu. QA menjadi motor penggerak dalam membangun sistem

manajemen mutu yang tidak hanya memenuhi kewajiban regulasi, tetapi juga meningkatkan efisiensi dan daya saing perusahaan (ISO, 2015). Dalam praktiknya, QA menyusun prosedur internal yang selaras dengan kedua standar (CPOHB dan ISO), memastikan tidak terjadi konflik antara persyaratan nasional dan internasional.

5.2 Peran QA dalam Inspeksi Regulatori

QA juga menjadi garda terdepan dalam menghadapi inspeksi regulatori dari Kementerian Pertanian, baik yang bersifat berkala maupun investigatif. Dalam proses inspeksi, QA bertanggung jawab menunjukkan bukti kepatuhan melalui dokumentasi seperti *Batch Manufacturing Record*, laporan audit internal, catatan pelatihan, CAPA, hingga laporan PQR. QA juga memastikan kesiapan fasilitas dan personel selama audit berlangsung. Persiapan ini mencakup simulasi inspeksi (*mock audit*), pelatihan menghadapi auditor, dan penyusunan matriks kesiapan dokumen. Dengan kata lain, QA adalah penghubung utama antara industri dan otoritas pengawas dalam konteks sistem mutu (BPOM, 2024).

Selain inspeksi Kementerian Pertanian, QA juga berperan strategis saat perusahaan menghadapi inspeksi dari badan internasional seperti WHO (World Health Organization) dan OIE/WOAH (World Organisation for Animal Health), terutama jika produk ditujukan untuk pasar ekspor atau masuk ke program pengadaan internasional (misalnya vaksin hewan strategis). QA harus mampu menafsirkan dan menerapkan prinsip-prinsip GMP global serta menyesuakannya dengan sistem lokal. Misalnya, WHO mengharuskan adanya sistem manajemen risiko mutu yang terintegrasi dan dokumentasi berbasis bukti. QA menjadi pemegang tanggung jawab utama untuk menyesuaikan proses dan dokumentasi agar siap diperiksa oleh lembaga internasional

tersebut (WHO, 2018; OIE, 2019).

Dalam praktiknya, QA juga bertugas melakukan analisis akar penyebab terhadap temuan inspeksi (*audit findings*) dan menyusun rencana tindakan perbaikan serta pencegahan (*Corrective and Preventive Actions* atau CAPA) yang komprehensif dan tepat waktu. Misalnya, dalam inspeksi oleh BPOM, ditemukan ketidaksesuaian dokumentasi pada proses pengemasan akhir. QA kemudian menyusun CAPA yang mencakup revisi SOP, pelatihan ulang operator, serta validasi ulang proses pelabelan. Rencana CAPA tersebut dikaji ulang oleh tim mutu dan diserahkan sebagai bukti tindak lanjut ke regulator dalam batas waktu yang ditetapkan. Kemampuan QA dalam merespons temuan inspeksi secara sistematis tidak hanya menentukan status kepatuhan perusahaan, tetapi juga menjaga kepercayaan otoritas terhadap sistem mutu perusahaan (BPOM, 2024; WHO, 2018).

B. QUALITY CONTROL (QC)

1. Definisi dan Konsep QC

1.1 QC sebagai Kegiatan Pengujian untuk Verifikasi Mutu Produk

QC merupakan fungsi penting dalam sistem mutu farmasi yang bertanggung jawab atas kegiatan pengujian dan verifikasi mutu produk pada setiap tahap—mulai dari bahan baku, produk antara, produk ruahan, hingga produk jadi. QC bertugas memastikan bahwa setiap batch produk memenuhi spesifikasi yang telah ditetapkan dalam dokumen resmi seperti farmakope, standar perusahaan, atau dokumen registrasi. Kegiatan pengujian dilakukan secara sistematis menggunakan metode analisis yang tervalidasi, peralatan terkalibrasi, dan personel yang terlatih, sehingga menghasilkan data yang dapat diandalkan untuk pengambilan keputusan mutu. QC juga melakukan pengujian pendukung seperti uji stabilitas dan uji mikrobiologi, tergantung pada bentuk sediaan

produk (ICH Q2(R1), 2005; WHO GMP, 2018).

Sebagai contoh di industri obat hewan, seperti produsen premiks antibiotik, QC melakukan pengujian kadar bahan aktif (misalnya oksitetrasiklin) menggunakan HPLC, serta uji keseragaman campuran dengan metode spektrofotometri UV. Selain itu, untuk sediaan injeksi, QC melakukan uji sterilitas dan endotoksin sesuai standar farmakope. Hasil dari seluruh pengujian ini dicatat dalam CoA (*Certificate of Analysis*) yang menjadi dasar pertimbangan QA dalam pelepasan produk. Dengan demikian, QC berperan sebagai penjaga pintu terakhir sebelum produk digunakan oleh konsumen (Siregar, 2020; BPOM, 2024).

1.2 QC Bersifat Detektif, Memastikan Produk Sesuai Spesifikasi

Berbeda dari QA yang bersifat preventif, QC bersifat *detektif*—yakni bertugas mendeteksi potensi penyimpangan mutu melalui pengujian langsung terhadap sampel. QC bekerja berdasarkan prinsip *compare-to-standard*, yaitu membandingkan hasil analisis sampel terhadap spesifikasi yang telah ditentukan. Jika hasil pengujian berada di luar batas yang diterima (*out of specification*, OOS), maka QC akan segera melaporkan kepada QA untuk dilakukan investigasi dan tindakan korektif. Peran detektif ini menjadikan QC sebagai komponen vital dalam sistem deteksi dini terhadap risiko mutu dan keselamatan produk yang beredar (EMA, 2022; PDA, 2014).

Contohnya, ketika ditemukan hasil kadar amoksisilin yang berada di bawah batas minimum dalam produk *dry syrup* antibiotik, QC mencatatnya sebagai OOS dan menghentikan pelepasan batch tersebut. Kemudian dilakukan investigasi bersama QA untuk mencari penyebab, misalnya kesalahan timbang, degradasi bahan selama penyimpanan, atau pencampuran tidak homogen. QC juga dapat

mendeteksi adanya kontaminasi silang dengan produk lain melalui uji identifikasi spektrum atau kromatografi, sehingga dapat mencegah potensi bahaya terhadap hewan target. Tanpa fungsi detektif dari QC, banyak anomali mutu yang mungkin luput dari perhatian dan baru teridentifikasi saat sudah terjadi insiden di lapangan (ICH Q10, 2008; WHO, 2018).

2. Peran QC dalam Industri Farmasi

2.1 Melakukan Uji Bahan Baku, Produk Ruahan, dan Produk Jadi

QC bertanggung jawab atas pengujian mutu semua material yang digunakan dalam proses produksi, dimulai dari bahan baku aktif (*Active Pharmaceutical Ingredient/API*), excipien, hingga bahan kemasan primer. Sebelum suatu bahan digunakan dalam produksi, QC harus memastikan bahan tersebut memenuhi spesifikasi mutu yang telah ditetapkan, baik berdasarkan farmakope internasional (USP, BP, Ph. Eur) maupun spesifikasi internal pabrik. Setelah tahap produksi dimulai, produk antara dan produk ruahan juga diuji untuk memastikan bahwa setiap tahapan proses berjalan dengan benar. Produk jadi kemudian diuji secara menyeluruh mencakup parameter identitas, kadar, kemurnian, cemaran mikroba, stabilitas, dan keseragaman.

Contohnya dalam produksi larutan oral vitamin dan mineral, QC akan menguji identitas dan kadar vitamin B12 serta kandungan seng dari bahan baku dengan metode spektrofotometri dan AAS. Selama proses pencampuran, produk ruahan diambil untuk pengujian homogenitas. Setelah dikemas, QC melakukan uji kadar zat aktif, uji viskositas, uji volume isi, dan uji cemaran mikroba pada produk jadi. Pengujian ini memastikan bahwa produk yang dilepas ke pasar aman, efektif, dan sesuai dengan spesifikasi (BPOM, 2024; WHO, 2018).

2.2 Melakukan Pengambilan Sampel dan Dokumentasi Pengujian

Kegiatan QC dimulai dengan pengambilan sampel yang representatif dari bahan baku, produk ruahan, maupun produk jadi. Sampling dilakukan sesuai prosedur yang telah ditetapkan, seperti menggunakan teknik stratifikasi, *random sampling*, atau sistematis, tergantung pada jenis material dan proses produksinya. QC bertanggung jawab memastikan bahwa teknik pengambilan sampel tidak menyebabkan kontaminasi silang, serta dilakukan oleh personel yang kompeten dan menggunakan alat sampling yang bersih dan sesuai. Semua kegiatan pengambilan sampel wajib didokumentasikan secara rinci dalam *logbook* dan *sampling form*.

Contoh di lapangan pada produksi serbuk oral antibiotik, QC menggunakan teknik stratifikasi berdasarkan jumlah kemasan *batch* untuk mengambil sampel di awal, tengah, dan akhir proses pengemasan. Setiap sampel diberi label identitas, tanggal, dan kode pengambil sampel. Setelah diuji, hasilnya dicatat dalam *Certificate of Analysis (CoA)*, yang berisi semua parameter uji, metode yang digunakan, hasil aktual, dan kesimpulan sesuai/tidak sesuai. Semua dokumen ini menjadi dasar dalam proses *batch release* oleh QA. (ICH Q7, 2001; EMA, 2022).

2.3 Memastikan Kepatuhan Spesifikasi Farmakope/Monografi

QC memiliki tanggung jawab untuk memastikan bahwa semua bahan dan produk yang diuji mematuhi spesifikasi yang ditetapkan dalam monografi farmakope yang berlaku atau standar internal perusahaan yang telah divalidasi. Spesifikasi tersebut mencakup berbagai parameter mutu seperti kadar bahan aktif, pH, kontaminan logam berat, cemaran mikroba, dan lainnya. Pemilihan metode uji harus sesuai dengan metode resmi atau

telah tervalidasi jika merupakan metode tidak resmi. Pengujian juga harus dilakukan dengan ketelitian dan akurasi tinggi, serta menggunakan peralatan laboratorium yang dikalibrasi dan divalidasi.

Sebagai contoh, dalam pengujian produk injeksi sulfonamid, QC wajib memastikan kadar sulfa sesuai dengan monografi Farmakope Indonesia edisi VI, serta memenuhi persyaratan uji sterilitas dan endotoksin. Bila terdapat penyimpangan dari nilai ambang, misalnya kandungan zat aktif terlalu rendah (<90%), maka batch tersebut tidak dapat dilepas dan harus dilakukan investigasi. Dengan mengikuti spesifikasi farmakope, QC menjamin bahwa produk yang dipasarkan memenuhi standar internasional dan dapat diterima oleh regulator nasional maupun negara tujuan ekspor. (WHO, 2018; BPOM, 2024).

3. Lingkup QC Berdasarkan CPOB

3.1 Pengujian Fisikokimia dan Mikrobiologi

Pengujian fisikokimia dilakukan untuk memastikan bahwa spesifikasi kualitas seperti kadar zat aktif, pH, viskositas, ukuran partikel, dan bentuk sediaan sesuai dengan persyaratan. Mikrobiologi meliputi uji cemaran mikroba total, uji sterilitas, uji endotoksin, serta uji kebersihan area produksi. Kedua jenis pengujian ini penting untuk menjamin keamanan, stabilitas, dan efektivitas produk. Pengujian dilakukan pada bahan baku, produk ruahan, dan produk jadi.

Contohnya, dalam produksi larutan injeksi, QC melakukan pengujian kadar zat aktif menggunakan HPLC, pH meter untuk pH, dan pengujian endotoksin menggunakan *Limulus Amebocyte Lysate* (LAL) test. Untuk produk seperti tablet atau premiks, dilakukan pula uji kerapuhan, kekerasan, dan waktu hancur. Uji mikrobiologi dilakukan pada produk non steril seperti sediaan oral untuk memastikan cemaran mikroba berada dalam batas yang diizinkan. (BPOM, 2024; USP, 2022).

3.2 Pengujian Selama Proses (In Process Control/IPC)

IPC adalah kegiatan pengujian yang dilakukan selama proses produksi berlangsung untuk memastikan bahwa parameter proses tetap berada dalam kontrol dan mutu antara tetap sesuai standar. IPC penting untuk mendeteksi penyimpangan sedini mungkin dan mencegah terjadinya kegagalan *batch*.

Contohnya dalam produksi tablet, IPC dilakukan dengan mengukur berat rata-rata tablet setiap 15–30 menit, keseragaman kandungan, dan kelembaban granul sebelum dikempa. Dalam produksi *dry syrup*, IPC meliputi pemeriksaan keseragaman pencampuran serbuk dan volume isi selama pengisian. Hasil IPC dicatat dalam batch record dan dievaluasi oleh QA sebelum produk jadi diuji (WHO, 2018; EMA, 2022).

3.3 Manajemen Laboratorium QC

Manajemen laboratorium QC meliputi pengelolaan alat ukur dan instrumen, kualifikasi dan kalibrasi peralatan secara berkala, serta pengendalian bahan kimia dan reagen yang digunakan dalam pengujian. Semua kegiatan ini memastikan keakuratan dan ketelusuran hasil uji.

Contoh di lapangan: spektrofotometer UV-Vis dan HPLC harus dikalibrasi secara berkala (biasanya setiap 6 bulan) oleh teknisi bersertifikat. Reagen seperti asam klorida 0,1 N harus disiapkan, ditandai tanggal kedaluwarsa, dan disimpan sesuai ketentuan. Selain itu, laboratorium QC juga memiliki area tersendiri untuk preparasi mikrobiologi dengan kondisi aseptik (ICH Q2, 2005; BPOM, 2024).

3.4 Validasi dan Verifikasi Metode Analisa

Validasi metode analisa bertujuan untuk memastikan bahwa metode yang digunakan akurat, presisi, spesifik, dan dapat direproduksi. Parameter validasi mengacu pada ICH Q2(R1) seperti akurasi, presisi, linearitas, LoD, LoQ,

spesifisitas, robustnes, dan sistem suitabilitas. Verifikasi dilakukan jika metode berasal dari sumber resmi seperti farmakope.

Contoh implementasi: metode HPLC untuk pengujian kadar amoksisilin dalam serbuk *dry syrup* divalidasi dengan menggunakan 3 konsentrasi berbeda (80%, 100%, dan 120%) dan diuji ulang sebanyak 3 kali. Parameter seperti %RSD, recovery, dan linearitas dievaluasi dan dibandingkan dengan kriteria penerimaan (ICH Q2, 2005; USP, 2022).

Berikut adalah tabel perbandingan antara verifikasi dan validasi metode analisis berdasarkan CPOB 2024, beserta contohnya:

3.5 Pengelolaan Sampel Pertinggal (*Retention Samples*)

Sampel pertinggal disimpan untuk keperluan pemeriksaan ulang mutu jika diperlukan di kemudian hari. CPOB mengharuskan setiap *batch* yang diproduksi disimpan sampel pertinggalnya dalam kondisi penyimpanan yang ditetapkan selama satu tahun setelah kedaluwarsa produk atau sekurang-kurangnya satu tahun setelah distribusi terakhir.

Contoh: untuk setiap batch tablet antibiotik yang diproduksi, minimal 100 tablet disimpan sebagai sampel pertinggal dalam botol asli dan disimpan dalam ruang kontrol suhu 25°C/60% RH. Jika ada laporan keluhan produk dari pasar, sampel ini akan digunakan untuk investigasi ulang (BPOM, 2024; WHO, 2018).

3.6 Studi Stabilitas

Studi stabilitas dilakukan untuk menetapkan masa simpan (*shelf-life*) dan kondisi penyimpanan produk. Studi ini dilakukan dalam dua kondisi: stabilitas jangka panjang dan percepatan (*accelerated*). Parameter yang dievaluasi meliputi kadar bahan aktif, pH, cemaran mikroba, perubahan fisik, dan parameter kemasan.

Contoh implementasi: produk injeksi multivitamin disimpan pada suhu 25°C/60% RH dan 40°C/75% RH untuk masing-masing durasi 24 dan 6 bulan. Setiap 3 bulan dilakukan uji ulang terhadap kadar vitamin, pH, dan warna larutan. Data stabilitas ini menjadi dasar ilmiah dalam menentukan expiry date produk (ICH Q1A(R2), 2003; BPOM, 2024).

4. Sistem Pelaporan dan Investigasi OOS/OOT dalam QC

4.1 Definisi OOS (*Out of Specification*) dan OOT (*Out of Trend*)

OOS adalah kondisi ketika hasil pengujian mutu berada di luar batas spesifikasi resmi yang telah ditetapkan dalam dokumen registrasi, farmakope, atau standar internal perusahaan. OOS merupakan sinyal adanya potensi masalah pada bahan baku, proses produksi, atau pengujian laboratorium. Sementara itu, OOT adalah kondisi ketika hasil pengujian masih berada dalam spesifikasi, tetapi menunjukkan pola atau tren yang menyimpang dari data historis normal. Meskipun OOT belum tentu menandakan ketidaksesuaian mutu, keberadaannya bisa menjadi indikator awal potensi degradasi atau masalah proses yang belum teridentifikasi.

Contoh nyata OOS di industri obat hewan terjadi pada sediaan injeksi sulfonamid yang setelah diuji memiliki kadar bahan aktif 86%, sementara spesifikasi menyaratkan 90–110%. Ini mengharuskan dilakukannya investigasi penuh dan penahanan batch. Sementara itu, contoh OOT dapat terlihat dalam studi stabilitas larutan oral multivitamin yang selama 12 bulan menunjukkan tren penurunan kadar vitamin C yang signifikan, meskipun nilai aktual masih dalam batas spesifikasi. Kedua kondisi ini harus ditindaklanjuti melalui sistem pelaporan mutu, dan dikelola secara sistematis oleh QC dan QA sesuai dengan panduan dari FDA (2006) dan ICH Q10 (2008).

Tabel 1. Perbandingan verifikasi dan validasi metode analisis

Aspek	Validasi Metode Analisis	Verifikasi Metode Analisis
Definisi	Proses pembuktian bahwa metode analisis baru atau yang telah dimodifikasi secara signifikan memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan.	Konfirmasi bahwa suatu laboratorium mampu menerapkan metode analisis standar atau farmakope dengan hasil yang akurat dan dapat diandalkan.
Tujuan	Memastikan bahwa metode analisis baru layak digunakan untuk tujuan tertentu.	Memastikan bahwa laboratorium dapat mereproduksi hasil dari metode analisis yang telah divalidasi sebelumnya.
Kapan Dilakukan?	<ul style="list-style-type: none"> Saat mengembangkan metode analisis baru. Saat ada perubahan signifikan dalam metode yang telah digunakan. Saat ada perubahan bahan atau komposisi produk. 	<ul style="list-style-type: none"> Saat laboratorium ingin mengadopsi metode standar dari farmakope (misalnya USP, EP, BP). Saat metode yang sudah divalidasi digunakan di laboratorium yang berbeda.
Parameter yang Dievaluasi	Akurasi, presisi (repeatability dan intermediate precision), spesifisitas, linearitas, batas deteksi (LOD), batas kuantitasi (LOQ), dan rentang kerja.	Biasanya terbatas pada parameter kritis seperti akurasi, presisi, dan spesifisitas, sesuai dengan kebutuhan laboratorium.
Regulasi/Panduan	Berdasarkan pedoman validasi metode analisis di CPOB 2024 dan farmakope yang berlaku.	Mengacu pada metode baku di farmakope dan pedoman verifikasi metode analisis di CPOB 2024.
Dokumentasi	Laporan validasi yang berisi semua parameter uji, hasil analisis, dan kesimpulan apakah metode dapat digunakan.	Laporan verifikasi yang menunjukkan hasil pengujian dan kesesuaian dengan metode yang telah divalidasi sebelumnya.
Contoh Implementasi di Industri Farmasi	<ul style="list-style-type: none"> Sebuah perusahaan farmasi mengembangkan metode HPLC baru untuk mengukur kadar zat aktif dalam tablet yang belum pernah diuji sebelumnya. Laboratorium melakukan validasi metode dengan menguji parameter akurasi, presisi, linearitas, LOD, LOQ, dan spesifisitas untuk memastikan metode tersebut valid. 	<ul style="list-style-type: none"> Sebuah laboratorium farmasi ingin mengadopsi metode analisis kadar parasetamol dari USP. Sebelum digunakan, laboratorium melakukan verifikasi untuk memastikan metode tersebut dapat diterapkan di laboratorium mereka dengan hasil yang konsisten.

4.2 Prosedur Pelaporan OOS/OOT

Ketika analisis QC menemukan hasil pengujian yang termasuk dalam kategori OOS atau OOT, langkah pertama adalah melakukan pelaporan segera kepada kepala laboratorium dan QA. Prosedur pelaporan biasanya dilakukan dengan mengisi formulir pelaporan deviasi atau *non-conformance report* yang mencakup rincian hasil pengujian, metode yang digunakan, *lot/batch* terkait, serta penjelasan awal dari analisis. Selain itu, dokumentasi seperti logbook alat, kromatogram, dan hasil perhitungan harus dikumpulkan untuk mendukung proses investigasi. CPOB 2024 menekankan bahwa tidak boleh ada pengulangan analisis tanpa persetujuan QA atau tanpa justifikasi tertulis yang dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah.

Sebagai contoh praktik, di salah satu industri farmasi veteriner, ditemukan hasil kadar zat aktif tiamulin dalam bentuk premiks yang berada di bawah spesifikasi (OOS). Analisis langsung menghentikan semua pengujian batch tersebut dan melaporkannya secara formal. Hasilnya kemudian dikonfirmasi oleh supervisor dan dikomunikasikan kepada QA untuk selanjutnya dilakukan investigasi lanjutan. Dalam kasus OOT, seperti tren pH larutan oral yang terus menurun dari 6,8 ke 5,9 dalam enam bulan berturut-turut meskipun masih dalam spesifikasi (5,5–7,5), pelaporan dilakukan ke QA melalui sistem PQR untuk evaluasi lebih lanjut. Dengan pelaporan yang cepat dan terdokumentasi baik, perusahaan dapat menghindari distribusi produk yang berisiko menurunkan efektivitas atau keamanan produk.

4.3 Tahapan Investigasi OOS/OOT

Investigasi terhadap hasil OOS atau OOT dilakukan secara sistematis dan berjenjang. Tahap awal disebut investigasi laboratorium, di mana tim QC memverifikasi validitas data awal: pemeriksaan dokumentasi pengujian, kalibrasi

alat, kondisi reagen, serta kualifikasi personel yang melakukan analisis. Jika ditemukan kesalahan prosedur atau pencatatan, dilakukan analisis ulang terhadap sediaan yang sama (*retesting*) atau *re-injection* pada instrumen yang sama tanpa modifikasi. Namun, pengulangan uji tidak boleh dilakukan sembarangan dan harus disetujui oleh QA.

Apabila investigasi laboratorium tidak mengidentifikasi penyebab pasti, maka investigasi lanjutan perlu dilakukan dengan melibatkan QA dan unit terkait (produksi, gudang, teknik, dll.). Investigasi lanjutan mengevaluasi kemungkinan akar penyebab dari proses produksi: kesalahan timbang, pencampuran tidak homogen, kondisi lingkungan, atau kontaminasi silang. Contoh di industri: kadar amoksisilin dalam *dry syrup* di bawah spesifikasi, investigasi menemukan bahwa saringan yang digunakan lebih halus dari standar, menyebabkan segregasi partikel selama pengemasan. Alat bantu investigasi seperti diagram sebab-akibat (*fishbone*), 5 *Whys*, dan Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) dapat digunakan untuk mengidentifikasi penyebab secara komprehensif (ICH Q9, 2005; WHO, 2018). Tahapan investigasi OOS/OOT dapat dilihat pada diagram di bawah ini:

4.4 Pengambilan Keputusan dan Tindak Lanjut

Berdasarkan hasil investigasi, keputusan terhadap batch yang terdampak harus ditentukan. Bila hasil OOS dikonfirmasi, batch tidak boleh dilepas dan dapat ditetapkan sebagai *reject*, dilakukan *reprocessing*, atau dilakukan pemusnahan. Jika penyebab OOS bersifat sistemik dan berdampak pada batch lain, maka investigasi harus diperluas. Dalam kasus OOT, bila tren mengarah ke penyimpangan di masa depan, QA dan QC perlu menentukan apakah perlu dilakukan studi stabilitas tambahan, penyesuaian *shelf-life*,

atau tindakan pencegahan lainnya.

Tindak lanjut terhadap hasil investigasi dituangkan dalam dokumen CAPA (*Corrective and Preventive Action*), yang mencakup tindakan jangka pendek dan panjang. Misalnya, bila penyebab OOS adalah kesalahan sampling karena pelatihan tidak memadai, maka tindakan korektif berupa pelatihan ulang sampling harus dilakukan. Sementara itu, tindakan preventifnya bisa berupa revisi SOP dan penguatan sistem pelaporan ketidaksesuaian. QA bertugas memverifikasi bahwa semua CAPA telah diimplementasikan dan efektif. Semua informasi ini menjadi bagian dari *continuous improvement* sistem mutu (ICH Q10, 2008; BPOM, 2024)

4.5 Dokumentasi dan Review QA

Semua proses pelaporan, investigasi, dan tindak lanjut OOS/OOT wajib didokumentasikan secara lengkap, jelas, dan dapat ditelusuri. Dokumen meliputi formulir investigasi, laporan hasil uji, catatan kronologi, hasil investigasi laboratorium, ringkasan CAPA, dan kesimpulan akhir. Sistem dokumentasi ini dapat dilakukan secara manual ataupun elektronik melalui sistem mutu berbasis komputer seperti LIMS (*Laboratory Information Management System*). QA wajib meninjau kelengkapan dokumen sebelum batch dilepas atau dimusnahkan.

Review QA juga berperan penting dalam mengevaluasi tren jangka panjang. Semua OOS dan OOT yang terjadi harus dianalisis secara agregat dalam *Product Quality Review* (PQR) tahunan. Dengan mengevaluasi tren ini, perusahaan dapat mengidentifikasi pola berulang dan melakukan perbaikan sistemik. Contoh: PQR menunjukkan bahwa 3 dari 5 OOS kadar vitamin A terjadi saat suhu gudang di atas 30°C, mendorong perubahan kebijakan penyimpanan. Sistem review ini mencegah terjadinya *repeat deviation* dan memperkuat sistem mutu (WHO, 2018; PDA, 2014).

4.6 Studi Kasus OOS/OOT di Industri Obat Hewan

Sebagai ilustrasi implementasi sistem ini, salah satu industri obat hewan di Jawa Barat menemukan OOS pada kadar tiamulin dalam premiks, yang hanya 89% dari label (spesifikasi: 90 – 110%). Investigasi awal di laboratorium menunjukkan bahwa metode HPLC sudah benar, dan alat dalam kondisi kalibrasi. Investigasi lanjutan menemukan bahwa lot bahan baku yang digunakan memiliki kadar lebih rendah akibat degradasi saat transit di kontainer yang tidak memiliki pengatur suhu. Tindakan korektif dilakukan melalui revisi prosedur pengiriman dan penambahan pelatihan supplier.

Dalam kasus lain, OOT ditemukan selama studi stabilitas larutan oral multivitamin di mana kadar niasin amida menunjukkan penurunan bertahap dari 100% ke 91% selama 18 bulan, meskipun spesifikasi masih dalam batas. QA melakukan analisis tren dan merekomendasikan studi tambahan pada suhu ekstrem (*accelerated condition*). Hasil evaluasi mendukung pengurangan shelf-life dari 30 menjadi 24 bulan. Studi kasus ini menunjukkan bahwa sistem pelaporan OOS dan OOT yang efektif dapat menghindarkan distribusi produk yang substandar dan melindungi reputasi perusahaan (Irawan et al., 2021; ICH Q1A(R2), 2003)..

5. Contoh Implementasi QC

5.1 QC Menggunakan Metode HPLC untuk Analisis Kadar API

Salah satu metode analisis yang paling banyak digunakan di laboratorium QC adalah *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) untuk mengukur kadar zat aktif (*Active Pharmaceutical Ingredient*/API). HPLC memungkinkan pemisahan dan kuantifikasi senyawa secara presisi, serta dapat digunakan untuk mendeteksi pengotor dan produk

degradasi. Metode ini sangat penting dalam menjamin bahwa kadar zat aktif dalam produk sesuai dengan spesifikasi yang ditetapkan.

Contohnya, dalam pengujian kadar amoksisilin dalam sediaan serbuk kering, laboratorium QC melakukan pengambilan sampel dari beberapa titik *batch* produksi (*stratified sampling*) dan menganalisis kadar zat aktif menggunakan metode HPLC yang telah divalidasi. Hasilnya dibandingkan dengan spesifikasi yang tertulis dalam farmakope atau spesifikasi internal perusahaan. Bila hasil berada dalam rentang 95–105% dari *label claim*, maka *batch* dapat dipertimbangkan untuk dilepas (ICH Q2(R1), 2005; BPOM, 2024).

5.2 QC Melakukan IPC Selama Proses Granulasi

Selama proses granulasi, kontrol kualitas antara (IPC) sangat penting untuk memastikan bahwa granul yang terbentuk memiliki sifat fisik dan kimia yang sesuai untuk proses selanjutnya seperti pengeringan dan tabletasi. Parameter yang dikontrol antara lain ukuran partikel, kelembaban, waktu granulasi, dan keseragaman campuran.

Contohnya, dalam produksi tablet antibiotik, petugas IPC dari tim QC mengambil sampel dari granul basah untuk diuji kadar air menggunakan moisture analyzer. Jika hasil kelembaban di atas batas maksimal (misalnya >3%), maka pengeringan harus diperpanjang. Selain itu, IPC juga memeriksa keseragaman pencampuran untuk memastikan distribusi zat aktif merata. Semua hasil dicatat dalam lembar IPC dan menjadi dasar keputusan apakah batch dapat dilanjutkan ke tahap berikutnya (BPOM, 2024; EMA, 2022).

5.3 QC Melakukan Pengujian Cemarannya Mikroba pada Produk Cair

QC bertanggung jawab dalam melakukan pengujian cemaran mikrobiologi, khususnya pada sediaan obat hewan bentuk cair seperti

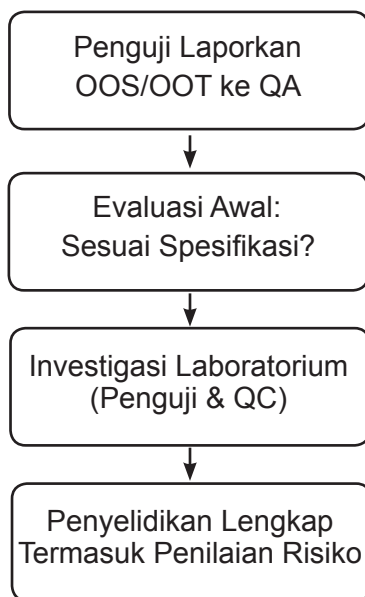
larutan oral atau injeksi. Pengujian ini meliputi *Total Plate Count* (TPC), identifikasi cemaran spesifik seperti *Salmonella* spp., *E. coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa*, serta uji sterilitas jika diperlukan. Pengujian cemaran mikroba bertujuan memastikan bahwa produk aman digunakan pada hewan dan tidak menimbulkan infeksi sekunder akibat kontaminasi mikroba yang melebihi ambang batas.

Sebagai contoh pada produksi larutan multivitamin untuk unggas, QC melakukan pengujian mikrobiologi terhadap batch akhir. Hasil TPC menunjukkan 20 CFU/mL, jauh di bawah batas maksimal 10^3 CFU/mL yang ditetapkan. Tidak ditemukan cemaran spesifik sehingga produk dinyatakan lolos uji mikrobiologi dan dapat dilepas oleh QA (BPOM, 2024; USP, 2023).

5.4 QC Melakukan Uji Stabilitas untuk Menentukan Masa Simpan

QC bertanggung jawab melaksanakan studi stabilitas untuk mengevaluasi kestabilan produk sepanjang masa simpannya. Studi ini dilakukan dalam kondisi akselerasi (misalnya $40^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}/75\% \text{ RH} \pm 5\%$) maupun jangka panjang (misalnya $30^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}/65\% \text{ RH} \pm 5\%$) sesuai dengan panduan ICH Q1A(R2). Parameter yang dipantau mencakup kadar API, pH, viskositas, warna, dan cemaran mikroba.

Contohnya QC melakukan uji stabilitas pada sediaan premix antibiotik dengan kandungan amoksisilin selama 12 bulan. Hasil uji kadar setiap 3 bulan menunjukkan bahwa kadar tetap dalam rentang 95 – 105% dari *label claim*. Oleh karena itu, masa simpan awal 24 bulan dapat dipertahankan. Hasil ini diserahkan kepada QA untuk kajian PQR dan kemungkinan perpanjangan *shelf-life* (ICH Q1A(R2); WHO, 2018; BPOM, 2024).



Gambar 1. Diagram Tahapan investigasi OOS/OOT

5.5 QC Melakukan Pengujian Identifikasi Bahan Baku

Sebelum bahan baku digunakan dalam proses produksi, QC wajib melakukan pengujian identifikasi guna memastikan bahwa bahan yang diterima sesuai dengan spesifikasi yang ditetapkan. Pengujian ini dapat dilakukan dengan metode spektroskopi (FTIR), reaksi kimia khas, atau kromatografi jika diperlukan. Pengujian ini krusial untuk mencegah kesalahan penggunaan bahan yang dapat menyebabkan cacat mutu atau bahkan bahaya bagi hewan.

Sebagai contoh QC menerima bahan baku amprolium HCl dari pemasok baru. Identifikasi dilakukan dengan metode FTIR dan hasil spektrum dibandingkan dengan standar referensi. Hasil menunjukkan kemiripan $\geq 98\%$, sesuai kriteria yang telah ditetapkan. Jika hasil tidak sesuai, maka bahan akan ditolak dan tidak boleh masuk ke tahap produksi (BPOM, 2024; USP, 2023).

6. Peran QC dalam Pengambilan Keputusan

6.1 Hasil QC sebagai Dasar *Release Batch*

Setiap batch produk farmasi tidak dapat dilepas ke pasar tanpa hasil pengujian QC

yang lengkap dan memenuhi spesifikasi yang telah ditentukan. QC menyediakan data objektif mengenai mutu produk, seperti kadar zat aktif, cemaran, pH, bobot rata-rata, dan parameter fisikokimia lainnya. Hasil ini menjadi dasar keputusan QA dalam melakukan *batch release*.

Contohnya, dalam produksi multivitamin serbuk dalam kemasan sachet, hasil pengujian QC terhadap 10 parameter mutu menunjukkan bahwa semua nilai berada dalam rentang spesifikasi yang ditetapkan. Berdasarkan hasil tersebut, QA memberikan persetujuan untuk pelepasan batch. Jika terdapat satu parameter yang gagal, seperti kadar vitamin C yang terlalu rendah, *batch* tersebut akan ditahan dan tidak dilepas sampai investigasi diselesaikan (BPOM, 2024; WHO, 2018).

6.2 Hasil QC sebagai Input Kajian Tren Mutu Produk

QC juga memiliki peran penting dalam kajian tren mutu produk atau *Product Quality Review* (PQR), di mana data hasil pengujian dari berbagai *batch* dianalisis secara berkala untuk menilai konsistensi proses dan stabilitas mutu produk. Hasil ini dapat mengungkap adanya pergeseran tren mutu yang memerlukan tindakan pencegahan.

Sebagai contoh, hasil uji kadar zat aktif dari 10 *batch* terakhir menunjukkan penurunan bertahap dalam kadar bahan aktif meskipun masih dalam batas spesifikasi. QC menyusun ringkasan tren ini dan menyampaikan kepada QA untuk ditindaklanjuti. QA kemudian memutuskan perlunya evaluasi ulang proses pencampuran atau penyesuaian *shelf-life*. Aktivitas ini memperkuat sistem mutu berbasis data (ICH Q10, 2008; Siregar, 2020).

6.3 QC Bekerja Sama dengan QA dalam Investigasi Deviasi

Ketika terjadi penyimpangan (deviasi) dalam proses produksi atau hasil pengujian, QC bekerja sama dengan QA untuk melakukan investigasi menyeluruh. QC memberikan data teknis dan analitik, sedangkan QA mengevaluasi dampak terhadap mutu produk dan sistem mutu secara keseluruhan. Kolaborasi ini penting untuk menentukan akar penyebab dan mencegah kejadian berulang.

Contohnya, saat terjadi lonjakan kadar cemaran mikroba pada produk cair, QC memverifikasi ulang metode pengujian, reagen, serta kondisi lingkungan laboratorium. Hasil investigasi bersama menunjukkan bahwa masalah terjadi karena inkubator mikrobiologi mengalami gangguan suhu. QA kemudian menginisiasi tindakan korektif berupa kalibrasi alat dan pelatihan ulang petugas. Proses ini menunjukkan peran QC sebagai bagian penting dalam sistem pengambilan keputusan mutu (WHO, 2018; PDA, 2014).

C. Aspek Strategis Tambahan dalam Implementasi QA dan QC

1. Kolaborasi QA-QC

Kolaborasi antara QA dan QC merupakan fondasi dalam sistem mutu farmasi yang efektif. QA bertanggung jawab menyusun sistem manajemen mutu yang komprehensif—termasuk SOP, sistem pelatihan, dokumentasi mutu, dan audit internal. Di sisi lain, QC

menjalankan fungsi operasional untuk menghasilkan data objektif melalui pengujian bahan baku, produk ruahan, hingga produk jadi. Tanpa data dari QC, QA tidak dapat menilai mutu secara menyeluruh, sementara tanpa sistem QA, data QC akan kehilangan konteks dan otoritas legalnya.

Contohnya, dalam produksi premix antibiotik, QC melakukan pengujian kadar API (*Active Pharmaceutical Ingredient*) dengan metode HPLC. Hasil pengujian ini kemudian dikaji QA bersama *batch record* dan catatan lingkungan sebelum memutuskan apakah *batch* tersebut layak untuk dilepas. Kolaborasi ini menunjukkan bahwa QA dan QC bukan dua fungsi yang terpisah, tetapi saling melengkapi untuk menjamin mutu secara konsisten. (BPOM, 2024; WHO, 2018).

Selain dalam pelepasan produk, kolaborasi QA dan QC juga sangat penting dalam proses investigasi hasil yang berada di luar spesifikasi (*Out of Specification/OOS*) atau di luar tren (*Out of Trend/OOT*). Ketika QC mendeteksi adanya deviasi dalam hasil analisa, misalnya kadar API yang sedikit di bawah batas spesifikasi, tim QA akan meninjau ulang keseluruhan proses, termasuk riwayat alat, kalibrasi, kondisi lingkungan, dan kesesuaian prosedur kerja. Jika penyebab deviasi dapat diidentifikasi dan tidak berdampak pada keamanan serta efektivitas produk, QA dapat mempertimbangkan pelepasan *batch* secara ilmiah dengan justifikasi yang memadai. Proses ini memperlihatkan bagaimana data QC menjadi dasar pengambilan keputusan QA yang harus berdasarkan bukti dan dokumentasi kuat.

Contoh konkret lainnya adalah dalam validasi metode analisa. Validasi metode, seperti penetapan kadar amoksisilin dengan HPLC, memerlukan koordinasi erat antara QC sebagai pelaksana teknis dan QA sebagai peninjau dan penyetuju protokol serta laporan validasi. QC

mengumpulkan data untuk parameter validasi seperti akurasi, presisi, linearitas, spesifisitas, dan batas deteksi. QA kemudian mengevaluasi kelengkapan, konsistensi, dan kesesuaian data tersebut dengan standar ICH Q2(R1) sebelum menyetujui metode tersebut untuk digunakan secara rutin dalam pengujian mutu produk. Kolaborasi ini menjamin bahwa metode analisa yang digunakan tidak hanya valid dari sisi teknis, tetapi juga terdokumentasi dengan baik dan sah secara regulatori.

Dalam konteks audit mutu, QA biasanya memimpin pelaksanaan audit internal terhadap seluruh sistem produksi dan laboratorium, sedangkan QC menjadi salah satu bagian yang diaudit. Namun, dalam praktik yang lebih kolaboratif, tim QC dapat pula dilibatkan sebagai auditor untuk meninjau area produksi atau gudang bahan baku. Hal ini tidak hanya meningkatkan pemahaman lintas fungsi, tetapi juga mendorong budaya mutu yang lebih inklusif di seluruh unit organisasi. Pendekatan lintas fungsi ini direkomendasikan dalam sistem manajemen mutu farmasi berbasis risiko dan prinsip *continual improvement* sebagaimana ditekankan dalam pedoman WHO GMP dan ICH Q10 (WHO, 2018; ICH Q10, 2008; BPOM, 2024).

Berikut adalah perbandingan mendasar antara QA dan QC sesuai dengan pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) Tahun 2024 yang dikeluarkan oleh BPOM

2. Tantangan dalam Implementasi QA-QC

Tantangan utama dalam penerapan QA dan QC di industri farmasi—terutama di sektor obat hewan—adalah keterbatasan sumber daya manusia (SDM) yang kompeten, kompleksitas sistem dokumentasi, serta tuntutan audit dari lembaga regulator nasional dan internasional. Penerapan sistem mutu sering kali menghadapi kendala dalam mempertahankan konsistensi pelaporan, pelatihan ulang personel, dan

pencatatan manual yang rentan kesalahan.

Selain itu, kebutuhan untuk mengintegrasikan teknologi digital seperti *Laboratory Information Management System (LIMS)* dan *Electronic Batch Record* semakin mendesak. Industri yang telah menerapkan LIMS mampu meminimalkan kesalahan pencatatan, mempercepat pelacakan data, dan mendukung audit yang lebih transparan. Studi oleh Irawan et al. (2021) menunjukkan bahwa industri obat yang mengadopsi sistem digital lebih siap dalam memenuhi permintaan ekspor dan audit BPOM.

Tantangan lain yang sering dihadapi adalah keterbatasan dalam pengelolaan data validasi dan pengendalian perubahan (*change control*). Banyak perusahaan masih bergantung pada pencatatan manual atau sistem semi-elektronik yang tidak terintegrasi, sehingga menyulitkan pelacakan riwayat dokumen dan justifikasi ilmiah atas perubahan. Misalnya, saat dilakukan perubahan pada pemasok bahan baku, proses kajian mutu, validasi ulang metode analisis, dan dokumentasi perubahan sering tidak terekam dengan lengkap, yang dapat berujung pada temuan saat audit. Hal ini menekankan pentingnya penerapan sistem mutu yang tidak hanya teknis, tetapi juga administratif dan berbasis risiko.

Di sisi laboratorium QC, keterbatasan alat modern dan reagen acuan yang bersertifikasi menjadi kendala tersendiri, terutama untuk pengujian yang kompleks seperti uji cemaran atau analisis stabilitas jangka panjang. Beberapa industri kecil-menengah masih mengandalkan outsourcing untuk pengujian tertentu, namun hal ini dapat memperlambat waktu pelepasan produk jika tidak diimbangi dengan sistem koordinasi QA-QC yang baik. Sebagai contoh, pada produksi vitamin premix, keterlambatan hasil uji stabilitas dari laboratorium eksternal menyebabkan penundaan dalam perpanjangan

shelf-life, karena QA tidak dapat menyetujui pelepasan tanpa data pendukung yang lengkap (Siregar, 2020; WHO, 2018).

Tantangan lainnya adalah rendahnya budaya mutu dan kesadaran akan pentingnya dokumentasi di seluruh lini operasional. Masih banyak ditemukan kasus di mana personel produksi atau gudang tidak sepenuhnya memahami pentingnya pencatatan deviasi atau pelaporan hasil IPC yang abnormal. Hal ini menghambat QA dalam mengambil tindakan korektif secara tepat waktu. Oleh karena itu, pelatihan berkala dan audit rutin sangat diperlukan untuk membentuk budaya mutu yang kuat. Implementasi pelatihan berbasis kompetensi, seperti sistem sertifikasi personel laboratorium atau pelatihan terstruktur untuk petugas QA, terbukti efektif meningkatkan kepatuhan terhadap CPOB (BPOM, 2024; PDA TR52, 2014).

3. Manfaat Implementasi QA-QC

Penerapan QA dan QC yang baik memberikan manfaat nyata bagi industri, baik dari sisi operasional maupun strategis. QA dan QC menjamin konsistensi mutu antar *batch*, yang pada akhirnya melindungi konsumen dari risiko penggunaan produk yang tidak sesuai spesifikasi. Selain itu, sistem QA-QC yang terintegrasi mendorong efisiensi proses, mengurangi kegagalan produk, dan meningkatkan kepercayaan pasar.

Manfaat lainnya adalah peningkatan daya saing global. Industri yang berhasil menunjukkan kepatuhan terhadap standar internasional seperti WHO GMP, CPOB, dan ISO 9001 memiliki peluang lebih besar untuk ekspor ke negara mitra. Hal ini juga memperkuat reputasi perusahaan di mata otoritas pengawas dan peternak pengguna obat (Siregar, 2020; EMA, 2022).

Implementasi QA-QC juga memberikan dampak positif terhadap pengendalian biaya

jangka panjang. Dengan sistem QA yang ketat dan pengujian QC yang akurat, produk yang tidak memenuhi spesifikasi dapat dideteksi lebih awal, sehingga mencegah distribusi produk gagal ke pasar. Hal ini menghindarkan perusahaan dari biaya penarikan produk (*recall*), tuntutan hukum, serta kerusakan reputasi. Contohnya, sebuah industri obat hewan di Jawa Barat berhasil menurunkan angka batch gagal dari 7% menjadi 2% dalam dua tahun setelah memperkuat sistem IPC dan QA *review* terhadap *batch record*. Penghematan ini dialihkan untuk pengembangan produk baru dan peningkatan fasilitas laboratorium (BPOM, 2024; PDA, 2014).

Di samping itu, keberadaan sistem QA dan QC yang solid meningkatkan kepercayaan regulator dan mempercepat proses registrasi produk baru. Badan POM, sebagai otoritas nasional, cenderung memberikan penilaian lebih cepat terhadap industri yang terbukti memiliki sistem mutu yang mapan dan didukung data QC yang lengkap dan tervalidasi. Hal ini berdampak langsung pada *time-to-market* produk baru yang lebih singkat, suatu keunggulan kompetitif yang sangat bernilai di tengah persaingan industri farmasi. Misalnya, pada pengajuan registrasi larutan oral antimikroba, industri yang melampirkan data stabilitas 12 bulan dan validasi metode analisis yang lengkap mendapat persetujuan dalam waktu 90 hari—lebih cepat dibandingkan industri yang belum menerapkan QA-QC secara optimal (EMA, 2022; ICH Q10, 2008).

Tak kalah penting, penerapan QA-QC turut berkontribusi dalam perlindungan terhadap hewan dan masyarakat. Obat hewan yang tidak memenuhi standar dapat menimbulkan efek samping, residu berbahaya, bahkan resistensi antimikroba yang berdampak lintas sektor (*One Health*). Dengan sistem mutu yang baik, produk yang beredar telah melalui proses verifikasi

keamanan dan efektivitas secara menyeluruh. Hal ini sejalan dengan upaya pemerintah dalam menekan penggunaan antibiotik secara tidak rasional pada sektor peternakan. Industri yang mengedepankan mutu melalui QA-QC turut mendukung program nasional pengendalian resistensi antimikroba dan menjadikan mutu sebagai bentuk tanggung jawab sosial (BPOM, 2024; WHO, 2018).

4. Studi Kasus Singkat

Salah satu contoh konkret implementasi QA-QC dapat dilihat dalam produksi larutan antibiotik berbasis amoksisilin. Dalam proses ini, QC bertugas melakukan IPC (*In Process Control*) terhadap granulasi dan pengujian kadar zat aktif setelah proses pengeringan. Ketika ditemukan kadar API di bawah spesifikasi (misalnya 92% dari *label claim*), QC mencatat hasil ini dan melaporkannya sebagai OOS (*Out of Specification*) ke tim QA.

QA kemudian melakukan investigasi berdasarkan dokumen batch record dan histori bahan baku. Hasil investigasi menunjukkan bahwa pencampuran tidak homogen karena ketidaksesuaian kecepatan mixer. QA menyusun CAPA (*Corrective and Preventive Action*) dan memverifikasi efektivitas perbaikan sebelum batch berikutnya diproduksi. Studi kasus ini mencerminkan peran kritis QA dan QC dalam menjaga mutu dan menanggulangi deviasi secara sistematis (ICH Q9, 2005; BPOM, 2024).

Studi kasus lain muncul pada produksi premiks antibiotik berbasis oksitetrasiklin, di mana QC mendeteksi kadar air yang melebihi batas spesifikasi selama *in-process control* setelah pencampuran bahan aktif dan pengisi (*filler*). Kelembaban yang tinggi dapat mempercepat degradasi senyawa aktif serta meningkatkan risiko pertumbuhan mikroba. Hasil ini dicatat sebagai *Out of Trend (OOT)* oleh QC karena meskipun kadar air masih

dalam batas maksimal, nilainya menunjukkan tren naik yang tidak biasa dibandingkan *batch* sebelumnya. Tim QA menindaklanjuti dengan evaluasi kondisi lingkungan ruang produksi dan penyimpanan bahan, serta menugaskan tim teknis untuk melakukan kalibrasi ulang alat pengering (*fluid bed dryer*). Pendekatan ini menegaskan pentingnya sinergi QA dan QC dalam mencegah deviasi berkembang menjadi OOS atau cacat mutu produk (ICH Q10, 2008; WHO, 2018).

Dalam kasus lain yang melibatkan produk larutan multivitamin, terjadi penyimpangan hasil uji stabilitas bulan ke-6 pada suhu akselerasi (40°C/75% RH), di mana kadar vitamin C turun di bawah batas bawah spesifikasi. Tim QC melaporkan hasil ini kepada QA, yang kemudian memimpin investigasi dengan menggunakan prinsip *Quality Risk Management (QRM)*. Hasil investigasi menunjukkan bahwa jenis bahan kemasan (botol PET bening) tidak cukup melindungi produk dari cahaya dan panas. QA menyusun rekomendasi untuk mengganti bahan kemasan menjadi HDPE buram dan meminta studi stabilitas ulang untuk mendukung *shelf-life*. Kasus ini menekankan bahwa QA tidak hanya berperan meninjau data, tetapi juga mengambil keputusan strategis berdasarkan data QC dan kajian risiko (ICH Q1A(R2), 2003; BPOM, 2024).

Kolaborasi dalam investigasi deviasi tidak berhenti pada dokumen CAPA saja. QA juga bertugas memverifikasi implementasi dan efektivitas tindakan korektif tersebut dalam batch produksi berikutnya. Sebagai contoh, pada batch baru dry syrup amoksisilin pascaperbaikan kecepatan mixer, QA menginstruksikan sampling tambahan untuk menguji homogenitas dan kadar zat aktif dari berbagai titik (atas-tengah-bawah). Hasil menunjukkan penyebaran kadar yang seragam dan dalam rentang 98-102% dari label claim.

Dengan bukti ini, QA menyatakan CAPA berhasil dan menutup investigasi. Langkah ini mencerminkan proses mutu berbasis data dan

perbaikan berkelanjutan sesuai prinsip CPOB dan ICH Q9 (BPOM, 2024; ICH Q9, 2005).

Tabel 2. Perbedaan utama QA dan QC

Aspek	Penjaminan Mutu (QA)	Pengawasan Mutu (QC)
Pendekatan	Proaktif: Fokus pada pencegahan cacat melalui perencanaan dan pengembangan sistem yang memastikan kualitas.	Reaktif: Fokus pada identifikasi dan koreksi cacat melalui pengujian dan inspeksi produk.
Fokus Utama	Proses: Memastikan bahwa setiap tahap dalam proses produksi memenuhi standar kualitas yang ditetapkan.	Produk: Memastikan bahwa produk akhir memenuhi spesifikasi kualitas yang ditentukan.
Tujuan	Membangun sistem yang menjamin produk berkualitas tinggi secara konsisten.	Mengidentifikasi dan mengoreksi produk yang tidak memenuhi standar kualitas.
Aktivitas Utama	<ul style="list-style-type: none"> • Pengembangan dan pemeliharaan prosedur operasi standar (SOP). • Pelaksanaan audit internal dan eksternal. • Validasi proses dan pembersihan. • Pelatihan karyawan terkait kualitas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pengujian bahan baku, produk dalam proses, dan produk jadi. • Inspeksi selama proses produksi (In Process Control/IPC). • Pengambilan sampel dan analisis laboratorium. • Pemeriksaan kemasan dan label produk.
Peran dalam Organisasi	Menyediakan kerangka kerja dan pedoman untuk memastikan kualitas di seluruh organisasi.	Melakukan pengujian dan inspeksi untuk memastikan produk memenuhi standar kualitas yang ditetapkan.
Contoh Aktivitas	<ul style="list-style-type: none"> • Menyusun dan memperbarui SOP terkait produksi dan kontrol kualitas. • Melakukan audit internal untuk memastikan kepatuhan terhadap CPOB. • Melakukan validasi proses produksi dan pembersihan peralatan. 	<ul style="list-style-type: none"> • Menguji bahan baku untuk memastikan kesesuaiannya sebelum produksi. • Melakukan inspeksi selama proses produksi untuk memastikan parameter kualitas terpenuhi. • Menguji produk jadi sebelum distribusi ke pasar.

C. Kesimpulan

Implementasi *Quality Assurance* (QA) dan *Quality Control* (QC) merupakan fondasi utama dalam menjamin mutu obat hewan yang konsisten, aman, dan efektif. QA berperan sebagai sistem pencegahan yang memastikan setiap tahapan proses produksi, validasi, dan distribusi dilaksanakan sesuai dengan prinsip CPOB 2024, sementara QC berperan sebagai sistem deteksi yang memverifikasi kesesuaian produk melalui pengujian laboratorium. Sinergi

antara QA dan QC membentuk sistem mutu yang terintegrasi, di mana hasil pengujian QC menjadi dasar bagi QA dalam pengambilan keputusan terhadap kelayakan produk, investigasi penyimpangan, serta penerapan *Corrective and Preventive Actions* (CAPA).

Dengan penerapan QA-QC yang kuat, industri farmasi veteriner tidak hanya mampu menjaga mutu dan keamanan produk, tetapi juga meningkatkan efisiensi operasional, kepatuhan regulatori, serta kepercayaan dari regulator dan

konsumen. Tantangan seperti keterbatasan sumber daya, variasi proses produksi, dan tuntutan standar internasional dapat diatasi melalui komitmen manajemen puncak, pelatihan berkelanjutan, serta penerapan budaya mutu di seluruh lini organisasi. Pada akhirnya, sistem QA-QC yang matang akan mendukung daya saing industri obat hewan Indonesia di tingkat global dan berkontribusi terhadap kesehatan hewan, manusia, serta lingkungan sesuai pendekatan *One Health*.

Daftar Pustaka

- Badan POM RI. (2024). Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) untuk Industri Obat Hewan. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- BPOM. (2024). CPOB – Lampiran Sistem Penanganan Penyimpangan dan Investigasi OOS.
- BPOM. (2024). CPOB Bab IX – Penanganan Penyimpangan dan CAPA. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- BPOM. (2024). CPOB Lampiran IV – PQR dan CAPA.
- BPOM. (2024). CPOB Lampiran IX – Studi Stabilitas.
- EMA. (2022). Annex 15: Qualification and Validation. EudraLex Volume 4.
- EMA. (2022). *EudraLex Volume 4, Annex 16: Certification by a Qualified Person and Batch Release*.
- EMA. (2022). Good Manufacturing Practice Guidelines. European Medicines Agency.
- EMA. (2022). Guidelines on Quality System Review.
- European Medicines Agency (EMA). (2015). Annex 15: Qualification and Validation.
- FAO. (2021). Good Practices for the Feed Industry: Implementing the Codex Alimentarius Code of Practice on Good Animal Feeding. Rome: Food and Agriculture Organization.
- Farmakope Indonesia Edisi VI. (2020). Badan POM Republik Indonesia.
- FDA. (2006). Guidance for Industry: Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production.
- ICH. (2001). Q7: Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients.
- ICH. (2003). *Q1A(R2): Stability Testing of New Drug Substances and Products*.
- ICH. (2005). Q2(R1): Validation of Analytical Procedures.
- ICH. (2005). Q9: Quality Risk Management. International Council for Harmonisation.
- ICH. (2005). Validation of Analytical Procedures: Q2(R1).
- ICH. (2008). Q10: Pharmaceutical Quality System. International Council for Harmonisation.
- Irawan, A., et al. (2021). Implementasi Quality Control di Industri Obat Hewan Nasional, *Jurnal Teknologi Peternakan*, 12(2), 87–96.
- ISO. (2015). *ISO 9001:2015 – Quality Management Systems – Requirements*. International Organization for Standardization.
- OIE. (2019). *OIE Standards on Quality Management Systems in Veterinary Vaccine Production*.
- PDA. (2014). Technical Report No. 52: Guidance for Quality Assurance in Pharmaceutical Manufacturing.
- PDA. (2014). Technical Report No. 54: Implementation of Quality Risk Management for Pharmaceutical and Biotechnology Manufacturing Operations.
- Siregar, N. (2020). Sistem Manajemen Mutu di Industri Farmasi. UI Press.
- United States Pharmacopeia. (2023). Microbiological Examination of Nonsterile Products: Microbial Enumeration Tests <61>. In: USP 46–NF 41. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention.

- United States Pharmacopeia. (2023). Spectrophotometric Identification Tests <197>. In: USP 46–NF 41. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention.
- WHO. (2011). *Annex 20: Quality Risk Management*. WHO Technical Report Series No. 981.
- WHO. (2018). WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles. Geneva: World Health Organization.
- WHO. (2018). *WHO Technical Report Series No. 1010 – Annex 10: Stability Testing of Active Pharmaceutical Ingredients and Finished Products*.