



TESIS - IT255402

**KERANGKA *QUALITY RISK MANAGEMENT* PADA LINI
PENGEMASAN *GRANULE* FARMASI MENGGUNAKAN
FMECA ACCEPTANCE GATE (GO/NO-GO) DALAM
KONTEKS GMP/CPOB**

DIAN YULIARNI
6032231188

Dosen Pembimbing:
Prof. Ir. Moses Laksono Singgih, M.Sc, Ph. D.

**PROGRAM STUDI MAGISTER MANAJEMEN TEKNOLOGI
SEKOLAH INTERDISIPLIN MANAJEMEN DAN TEKNOLOGI
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
2026**

Halaman ini sengaja dikosongkan

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

Tesis disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Magister Manajemen Teknologi (M.MT)

di

Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Oleh:

Dian Yuliarni

NRP: 6032231188

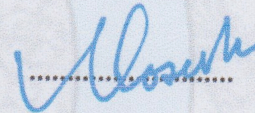
Tanggal Ujian: 11 Juli 2026

Periode Wisuda: Oktober 2026

Disetujui oleh:

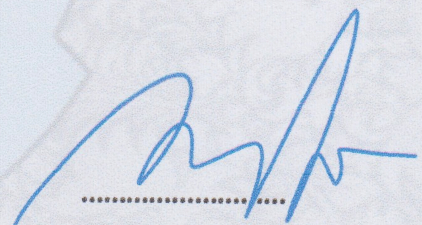
Pembimbing:

1. Prof. Ir. Moses Laksono Singgih, M.Sc., Ph.D.
NIP: 195908171987031002

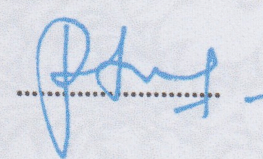


Penguji:

1. Prof. Ir. Budi Santosa, M.Sc., Ph.D.
NIP: 196905121994021001



2. Putu Dana Karningsih, S.T., M.Eng.Sc., Ph.D.
NIP: 197405081999032001



DEKAN SEKOLAH INTERDISIPLIN MANAJEMEN DAN TEKNOLOGI,



Prof. Dr. Tri Arief Sardjono, S.T., M.T
NIP: 197002121995121001

Halaman ini sengaja dikosongkan

Kerangka *Quality Risk Management* pada Lini Pengemasan *Granule* Farmasi menggunakan *FMECA Acceptance gate (Go/No-Go)* dalam Konteks GMP/CPOB

Nama Mahasiswa : Dian Yuliarni
NRP Mahasiswa : 6032231188
Nama Pembimbing : Prof. Ir. Moses Laksono Singgih, M.Sc, Ph.D

ABSTRAK

Industri farmasi dituntut menjamin mutu produk dan kepatuhan terhadap *Good Manufacturing Practice* (GMP/CPOB), khususnya pada lini pengemasan sebagai tahap akhir sebelum produk dilepas ke pasar. Kompleksitas interaksi manusia, mesin, material, informasi, dan verifikasi berlapis pada lini pengemasan *granule* meningkatkan risiko *mix-up*, kesalahan identitas dan pelabelan, ketidaksesuaian material, kegagalan integritas kemasan, serta kelemahan dokumentasi dan rekonsiliasi. Meskipun *Quality Risk Management* (QRM) telah diterapkan, hasil analisis risiko pada praktiknya masih cenderung berhenti pada pemeringkatan risiko dan belum secara sistematis diterjemahkan menjadi aturan keputusan operasional yang eksplisit, konsisten, dan dapat diaudit. Penelitian ini bertujuan mengembangkan kerangka QRM yang mengintegrasikan *Failure Mode, Effects, and Criticality Analysis* (FMECA) dengan mekanisme *Acceptance Gate* sebagai dasar pengambilan keputusan berbasis risiko pada lini pengemasan granul farmasi. Penelitian ini menggunakan pendekatan studi kasus deskriptif-analitis melalui pemetaan proses, identifikasi *critical decision point* dan *failure mode*, penilaian *severity*, *occurrence*, dan *detection*, perhitungan *Risk Priority Number* (RPN), analisis *criticality*, perancangan *Acceptance Gate* dan mitigasi risiko, serta evaluasi desain dan validasi oleh lima ahli. Hasil penelitian menunjukkan bahwa risiko dominan berkaitan dengan identitas produk, status material, bobot isi, integritas kemasan, *foreign matter*, efektivitas deteksi, segregasi produk tidak sesuai, dan rekonsiliasi akhir. Kerangka yang dikembangkan menghasilkan delapan *Acceptance Gate* dengan kriteria keputusan *Go*, *Go with Mitigation*, dan *No-Go*, yang dilengkapi persyaratan *evidence*, otoritas keputusan, dan mekanisme eskalasi. Evaluasi desain menunjukkan penurunan estimasi RPN residual, pergeseran zona *criticality*, peningkatan kejelasan keputusan, serta penguatan *traceability* dan *auditability*. Validasi ahli menghasilkan skor rata-rata 3,50 dari 4,00 atau indeks 0,875 dan menempatkan kerangka dalam kategori sangat layak. Kerangka QRM–FMECA–*Acceptance Gate* yang dikembangkan menyediakan mekanisme sistematis untuk menerjemahkan analisis risiko menjadi keputusan operasional yang lebih konsisten, terdokumentasi, dan selaras dengan GMP/CPOB.

Kata kunci: *Acceptance gate Go/No-Go*, FMECA, GMP/CPOB, Pengemasan *Granule* Farmasi, *Quality Risk Management*.

Halaman ini sengaja dikosongkan

Quality Risk Management Framework for Pharmaceutical Granule Packaging Lines Using an FMECA Acceptance gate (Go/No-Go) in the GMP / CPOB Context

By : Dian Yuliarni
Student Identity No. : 6032231188
Supervisor : Prof. Ir. Moses Laksono Singgih, M.Sc, Ph.D

ABSTRACT

The pharmaceutical industry is required to ensure product quality and compliance with Good Manufacturing Practice (GMP/CPOB), particularly in the packaging line as the final stage before the product is released to the market. The complexity of interactions between humans, machines, materials, information, and layered verification on the granule packaging line increases the risk of mix-ups, identity and labelling errors, material discrepancies, packaging integrity failures, as well as weaknesses in documentation and reconciliation. Although Quality Risk Management (QRM) has been implemented, the results of risk analysis in practice still tend to stop at risk ranking and have not yet been systematically translated into explicit, consistent, and auditable operational decision rules. This research aims to develop a QRM framework that integrates Failure Mode, Effects, and Criticality Analysis (FMECA) with an Acceptance Gate mechanism as the basis for risk-based decision-making in the pharmaceutical granule packaging line. This research uses a descriptive-analytical case study approach thru process mapping, identification of critical decision points and failure modes, assessment of severity, occurrence, and detection, calculation of Risk Priority Number (RPN), criticality analysis, design of Acceptance Gate and risk mitigation, as well as design evaluation and validation by five experts. The research results show that the dominant risks are related to product identity, material status, net weight, packaging integrity, foreign matter, detection effectiveness, segregation of non-conforming products, and final reconciliation. The developed framework produces eight Acceptance Gates with decision criteria of Go, Go with Mitigation, and No-Go, supplemented by evidence requirements, decision authority, and escalation mechanisms. Design evaluation shows a decrease in estimated residual RPN, a shift in criticality zones, improved decision clarity, and strengthened traceability and auditability. Expert validation resulted in an average score of 3.50 out of 4.00 or an index of 0.875, placing the framework in the highly feasible category. The developed QRM–FMECA–Acceptance Gate framework provides a systematic mechanism for translating risk analysis into more consistent, documented, and GMP/CPOB-aligned operational decisions.

Keywords: *Acceptance gate Go/No-Go, FMECA, GMP, Pharmaceutical Granule Packaging, Quality Risk Management.*

Halaman ini sengaja dikosongkan

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga naskah Tesis yang berjudul “Kerangka *Quality Risk Management* pada Lini Pengemasan *Granule* Farmasi menggunakan FMECA *Acceptance gate (Go/No-Go)* dalam Konteks GMP/CPOB” dapat terselesaikan dengan baik. Naskah tesis ini tidak akan terwujud dengan baik tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, saya sebagai penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Moses Laksono Singgih, M.Sc, Ph.D., selaku dosen pembimbing yang telah memberikan pengarahan dan bimbingan selama proses penyusunan Tesis ini.
2. Prof. Ir. Budi Santosa, M.Sc., Ph.D. dan Ibu Putu Dana Karningsih, S.T.,Eng.Sc., Ph.D., selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan evaluasi, saran dan masukan.
3. Ibu Reny Nadlifatin, S.Kom., MBA., Ph.D., selaku ketua program studi sekaligus dosen wali serta seluruh dosen & staf di MMT ITS yang telah memberikan ilmu bermanfaat dan dukungan selama masa studi.
4. Mama dan Ibu Bapak mertua saya, yang selalu memberikan doa dan dukungan yang tulus sehingga banyak kemudahan dalam proses perkuliahan dan dalam pengerjaan Tesis.
5. Suami saya, Yohan Handoko, dan anak-anak saya, Nadya Larashati Handoko dan Keanu Maulana Handoko yang senantiasa memberikan dukungan penuh untuk menjalani proses perkuliahan dan penyelesaian Tesis.
6. Rekan mahasiswa program Magister Manajemen Teknologi ITS yang selalu membantu, memberikan semangat dan dukungan.
7. Pihak-pihak lain yang telah membantu terselesaikannya naskah Tesis ini, yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan naskah tesis ini masih terdapat banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis dengan senang hati dan terbuka menerima kritik dan saran yang membangun.

Surabaya, Juli 2026

Penulis

Halaman ini sengaja dikosongkan

DAFTAR ISI

ABSTRAK.....	v
ABSTRACT.....	vii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian	8
1.4 Manfaat Penelitian	8
1.5 Batasan Masalah, Ruang Lingkup Penelitian.....	9
1.6 Sistematika Penulisan	10
BAB 2 KAJIAN PUSTAKA	11
2.1. Proses Pengemasan Obat.....	11
2.2. <i>Good Manufacturing Practice (GMP) / Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB)</i> ..	12
2.3. <i>Quality Risk Management (QRM)</i>	14
2.4. <i>Failure mode Effect and Criticallity Analysis (FMECA)</i>	19
2.5. <i>Acceptance gate (Go/No-Go)</i> Berbasis Risiko.....	23
2.6. Kerangka Konseptual Penelitian	24
2.7. Penelitian Terdahulu	26
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN	35
3.1 Desain dan Pendekatan Penelitian	36
3.2 Objek dan Ruang Lingkup Penelitian	37
3.3 Pengumpulan Data	37
3.4 Tahapan Analisis dan Perancangan.....	38
3.5 Metode Evaluasi Efektivitas Kerangka dan Validasi Ahli.....	41
3.6 Kesimpulan dan Saran.....	43
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	45
4.1. Gambaran Umum Objek Penelitian	45
4.2. Pemetaan Proses Lini Pengemasan <i>Granule</i>	47
4.3. Identifikasi <i>Critical Decision Point</i>	55

4.4.	Identifikasi <i>Failure mode</i>	62
4.5.	Penilaian Risiko Menggunakan FMECA.....	70
4.6.	Analisis <i>Criticality</i>	79
4.6.1.	Dasar Analisis <i>Criticality</i>	79
4.6.2	Klasifikasi <i>Criticality</i> Risiko	79
4.6.3.	<i>Risk to Decision Mapping</i>	88
4.7.	Perancangan <i>Acceptance gate</i>	91
4.8.	Perumusan Mitigasi dan Kontrol Risiko	103
4.9.	Evaluasi Efektivitas Kerangka <i>QRM–FMECA–Acceptance gate</i>	114
4.9.1	Dasar Evaluasi Efektivitas Kerangka.....	115
4.9.2	Evaluasi Perubahan RPN Inherent Risk dan Residual Risk	117
4.9.3	Evaluasi Perubahan <i>Zona Criticality</i>	127
4.9.4	Evaluasi Perubahan <i>Outcome Gate</i>	130
4.9.5	Evaluasi <i>Evidence</i> dan Otoritas Keputusan	133
4.9.6	Ringkasan Hasil Evaluasi Efektivitas Kerangka.....	135
4.10.	Validasi Ahli	137
4.10.1.	Kriteria Ahli	137
4.10.2.	Instrumen Validasi	137
4.10.3.	Hasil Validasi	139
4.11.	Pembahasan Integratif dan Kerangka Final	143
4.11.1.	Integrasi Hasil Penelitian	143
4.11.2.	Kerangka Final.....	146
4.11.3.	<i>Acceptance Gate</i> Final	150
4.11.4.	Penyempurnaan Kerangka Berdasarkan Validasi Ahli	155
4.11.5.	Implikasi Operasional dan Batasan Ekonomi	157
4.12.	Pembahasan Teoritis <i>Acceptance Gate</i> dan Kebaruan Penelitian.....	157
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN		159
5.1.	Kesimpulan	159
5.2.	Saran.....	161
Daftar Pustaka.....		165
LAMPIRAN 1.....		169
BIOGRAFI PENULIS		175

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Uraian Job Position.....	3
Tabel 2. 1 Objek Risiko dan Contoh Hazard	19
Tabel 2. 2 Perbandingan FMEA dan FMECA.....	20
Tabel 2. 3 Tingkat Keputusan Acceptance gate.....	26
Tabel 2. 4 Penelitian Terdahulu	27
Tabel 3. 1 Definisi Skala Penilaian FMECA	39
Tabel 3. 2 Klasifikasi Risiko Berdasarkan RPN dan Kritikalitas GMP/CPOB.....	40
Tabel 4. 1 Ringkasan Alur Umum Lini Pengemasan Granule.....	46
Tabel 4. 2 Pemetaan Proses, Aliran Material, Aliran Informasi, Kontrol Utama, dan Output Lini Pengemasan Granule	49
Tabel 4. 3 Kandidat Critical Decision Point (CPD) pada Lini Pengemasan Granule.....	57
Tabel 4. 4 Identifikasi Failure mode pada Lini Pengemasan Granule	64
Tabel 4. 5 Ringkasan Prioritas Hasil Penilaian FMECA	72
Tabel 4. 6 Klasifikasi Criticality Risiko	80
Tabel 4. 7 Rule Severity = 5 dan GMP Critical.....	81
Tabel 4. 8 Ringkasan Criticality Failure Mode Prioritas	84
Tabel 4. 9 Risk-to-Decision Mapping.....	89
Tabel 4. 10 Kategori Keputusan Acceptance gate	91
Tabel 4. 11 Rasionalisasi Kandidat Critical Decision Point (CPD).....	93
Tabel 4. 12 Ringkasan Gate pada Lini Pengemasan Granule	96
Tabel 4. 13 Ringkasan Keputusan Acceptance gate	99
Tabel 4. 14 Matriks Keputusan dan Otoritas Acceptance gate	101
Tabel 4. 15 Matriks Mitigasi dan Kontrol Risiko Berdasarkan Failure Mode Prioritas.....	104
Tabel 4. 16 Mitigasi Berdasarkan Status Keputusan <i>Gate</i>	111
Tabel 4. 17 Penguatan Kontrol Risiko yang Diusulkan.....	112
Tabel 4. 18 Hubungan Criticality, Status Gate, dan Strategi Kontrol Risiko	114
Tabel 4. 19 Dasar Evaluasi Efektivitas Kerangka QRM–FMECA–Acceptance Gate	116
Tabel 4. 20 Evaluasi Perubahan RPN Inherent Risk dan Residual Risk	118
Tabel 4. 21 Evaluasi Perubahan Zona Criticality	128
Tabel 4. 22 Evaluasi Perubahan Outcome Gate.....	131
Tabel 4. 23 Evaluasi Evidence dan Otoritas Keputusan pada Gate 1–8.....	134
Tabel 4. 24 Ringkasan Evaluasi Efektivitas Kerangka QRM–FMECA–Acceptance Gate...	135
Tabel 4. 25 Profile Responden Ahli.....	137
Tabel 4. 26 Interpretasi Rata – Rata Skor dan Indeks.....	138
Tabel 4. 27 Rekapitulasi Hasil Validasi Ahli per Komponen.....	139
Tabel 4. 28 Catatan Validasi Ahli dan Tindak Lanjut Revisi	142
Tabel 4. 29 Peta Integrasi Hasil Penelitian ke dalam Kerangka Final QRM–FMECA–Acceptance Gate	144
Tabel 4. 30 Kerangka Final QRM–FMECA–Acceptance Gate pada Lini Pengemasan Granule Farmasi	147
Tabel 4. 31 Delapan Acceptance Gate Final pada Lini Pengemasan Granule.....	151
Tabel 4. 32 Aturan Keputusan Final Acceptance Gate.....	154
Tabel 4. 33 Penyempurnaan Kerangka Final Berdasarkan Validasi Ahli	155

Halaman ini sengaja dikosongkan

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. 1 Layout Lini Proses Pengemasan Produk Obat <i>Granule</i>	3
Gambar 2. 1 Tahapan Proses <i>Quality Risk Management</i> di Industri Farmasi menurut ICH Q9 (2025).....	15
Gambar 3. 1 Diagram Alir Tahapan Penelitian	35

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

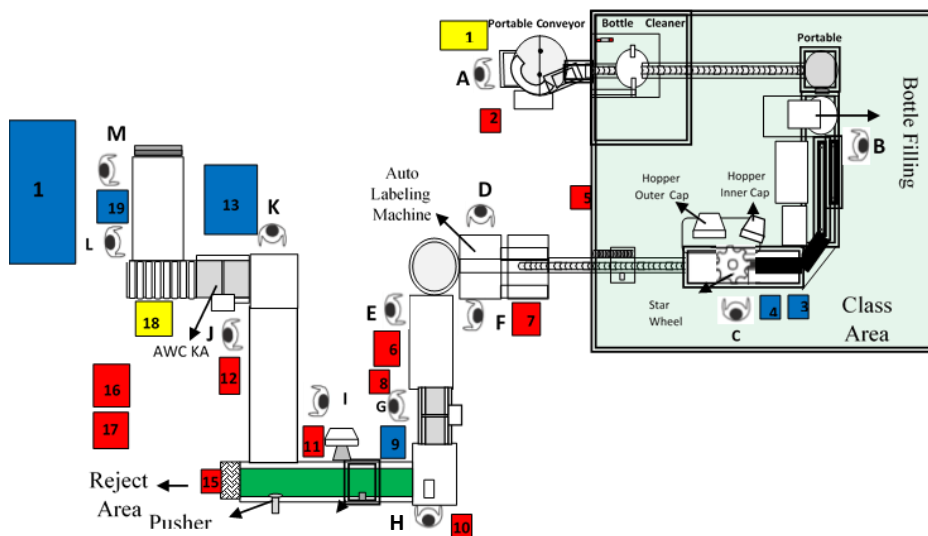
Industri farmasi berada di titik krusial dengan adanya peningkatan permintaan obat seiring perluasan cakupan layanan kesehatan dan tuntutan ketersediaan obat yang konsisten. Badan Pusat Statistik (BPS) (2025) mencatat sub sektor Industri Kimia, Farmasi dan Obat Tradisional mengalami pertumbuhan (yoy) yang kuat pada periode terbaru, misalnya 9,39% (Triwulan II 2025) dan 11,65% (Triwulan III 2025), hal ini menggambarkan peningkatan aktivitas produksi dan permintaan hilir. Tren ini menegaskan bahwa isu produktivitas manufaktur farmasi bukan sekedar efisiensi internal, melainkan faktor penentu daya saing dan ketahanan pasokan. Sayangnya, peningkatan permintaan tidak otomatis berbanding lurus dengan kemampuan lini produksi untuk memenuhi target secara stabil.

Di sisi lain, industri farmasi beroperasi di lingkungan manufaktur dengan tuntutan mutu yang sangat ketat, karena adanya penyimpangan pada proses berpotensi berdampak langsung pada keselamatan pasien, pemenuhan kepatuhan terhadap regulatori dan keberlanjutan pasokan obat. Dalam konteks tersebut, kepatuhan terhadap dan penerapan *Good Manufacturing Practice* (GMP) / Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) bukan sekedar pemenuhan dokumen, melainkan sistem kendali yang menuntut konsistensi proses, ketertelusuran serta pengendalian risiko yang dapat dipertanggungjawabkan. Peraturan BPOM Nomor 7 Tahun 2024 mengatur tentang Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) dan menegaskan orientasi kepatuhan terhadap prinsip GMP, termasuk pengendalian proses, dokumentasi dan verifikasi.

Seiring dengan tuntutan yang simultan untuk menjamin mutu, kepatuhan terhadap regulasi juga efisiensi operasional, maka lini pengemasan mengalami tantangan yang kompleks karena proses pengemasan merupakan tahap akhir sebelum produk di *release* ke pasar. Di banyak industri farmasi, lini pengemasan, termasuk pengemasan produk *granule* sering menjadi simpul kritis (*critical node*) karena terdapatnya aktivitas manual, juga melibatkan interaksi antara manusia,

mesin, material bahan kemas, aliran informasi (*batch record*, status *release* material, penandaan pada bahan pengemas), serta verifikasi berlapis. Kompleksitas ini, meningkatkan peluang terjadinya kegagalan proses, seperti kesalahan pencetakan penandaan pada label, ketercampurbauran (*mix – up*), ketidaksesuaian *no batch*, penyimpangan bobot isi, kerusakan kemasan primer, kegagalan penyegelan (*sealing*) atau ketidakterkendalinya *line clearance*. Risiko – risiko tersebut bersifat khas untuk farmasi, yang banyak diantaranya tidak dapat “ditoleransi”, jika dibandingkan pada manufaktur umum, karena memiliki konsekuensi mutu dan kepatuhan yang bersifat “*non-negotiable*”. Setiap adanya kegagalan pada tahap pengemasan tidak hanya berdampak pada mutu melainkan juga berpotensi menurunkan produktivitas, meningkatkan biaya proses ulang serta menimbulkan risiko ketidaksesuaian terhadap *Good Manufacturing Practice* (GMP) atau Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB).

Salah satu industri farmasi produsen antibiotik di Jawa Timur, menghasilkan sediaan obat dalam bentuk *granule*, yang dikemas dalam kemasan primer *Polyethylene (PE) Bottle*. Setiap botol dimasukkan dalam kemasan sekunder kotak karton (kotak dalam) kemudian per sepuluh botol dikemas dalam satu *corrugated carton* (kotak akhir) dan setiap sembilan kotak akhir dikemas dalam satu *corrugated carton* (kotak akhir ekspor). *Granule* merupakan sediaan padat yang terdiri dari aglomerasi partikel serbuk yang lebih kecil menjadi ukuran yang lebih besar dan seragam. Gambar 1.1 berikut menjelaskan *layout* proses pengemasan obat *granule* pada salah satu industri farmasi antibiotik.



Gambar 1. 1 *Layout Lini Proses Pengemasan Produk Obat Granule*

Jumlah operator pada lini saat ini adalah 13 orang dengan uraian pekerjaannya pada Tabel 1.1

Tabel 1. 1 Uraian *Job Position*

Posisi	Uraian
A	Operator <i>feeding</i> botol plastik dan pemeriksaan visual botol
B	Operator <i>filling</i> botol
C	Operator <i>feeding</i> inner cap dan outer cap
D	Operator <i>labeling machine</i>
E	Operator pemeriksaan botol dan label
F	Operator pemeriksaan botol dan label
G	Operator cek dan pembentukan kotak dalam, memasukkan botol ke dalam kotak dalam serta operator <i>Auto Weigh Checker</i> (AWC)
H	Operator <i>sealing</i> kotak dalam
	Operator pemeriksaan visual terhadap hasil <i>sealing</i> kotak dalam
	Operator mesin sensor <i>sealing</i> dan <i>printing</i>
I	Operator pemeriksaan appearance hasil <i>printing</i> dan <i>sealing</i> kotak dalam (<i>Double Check</i>)
J	Operator pemeriksaan appearance hasil <i>printing</i> dan <i>sealing</i> kotak dalam (<i>Double Check</i>)
K	Operator pemeriksaan label kotak akhir Operator memasukkan kotak dalam ke kotak akhir
L	Operator <i>sealing</i> kotak akhir dan pengemasan kotak akhir ekspor
M	Operator pengemasan kotak akhir ekspor

Praktik operasional di lini pengemasan *granule* ini, juga sering dihadapkan pada tekanan produktivitas, sebagai contoh target *output*, perubahan *campaign* produk, variabilitas waktu kerja serta keterbatasan sumber daya. Adanya keterlambatan kecil pada proses pengemasan dapat menumpuk menjadi kehilangan *output* harian, meningkatnya lembur dan fluktuasi produktivitas. Disinilah muncul kebutuhan akan kerangka pengambilan keputusan yang menyatukan dua kepentingan untuk (i) menjaga pemenuhan GMP/CPOB dan integritas data, serta (ii) memastikan kelancaran operasi melalui pengendalian risiko yang terstruktur dan terdokumentasi.

Berdasarkan data histori *quality information* tahun 2015 – 2025, telah diterima sebanyak 369 komplain, dengan 49 komplain atau sekitar 13,3% teridentifikasi berhubungan dengan penyebab dari proses pengemasan. Komplain terkait dengan proses pengemasan tersebut meliputi kesalahan atau ketidaksesuaian pencetakan nomor bets dan tanggal kedaluwarsa, *defect* pada *inner box* atau *finished box*, masalah labeling, *capping*, *sealing*, *pillow pack*, serta kelemahan pemeriksaan visual pada tahapan pengemasan. Dari tingkat keparahan, komplain terkait dengan proses pengemasan terdiri dari 3 kasus kategori kritikal, 20 kasus kategori mayor dan 25 kasus kategori minor. Temuan ini memperkuat bahwa lini pengemasan merupakan titik kritis yang tidak hanya berdampak terhadap mutu produk, tetapi juga terhadap kepatuhan GMP/CPOB, kelancaran operasi, dan kemampuan perusahaan dalam mencegah berulangnya ketidaksesuaian serupa.

Kerangka konseptual yang relevan untuk menjembatani produktivitas dan kepatuhan adalah *Quality Risk Management* (QRM). ICH Q9 memperkuat tuntutan agar penilaian risiko tidak statis, melainkan dikaitkan dengan *risk review* berbasis umpan balik performa proses dan kualitas sepanjang siklus hidup. *Quality Risk Management* (QRM) memberikan pendekatan sistematis untuk mengidentifikasi bahaya, menilai tingkat risiko, menetapkan pengendalian dan meninjau efektivitas pengendalian dalam siklus proses. Namun dalam praktik harian, tantangan terutama bukan sekedar melakukan penilaian risiko, melainkan mengoperasionalkan hasil penilaian tersebut menjadi keputusan yang tegas pada titik – titik kritis proses.

Dalam konteks operasional, salah satu alat QRM yang banyak digunakan adalah *Failure mode, Effect and Criticality Analysis* (FMECA). Metode ini

mengombinasikan identifikasi mode kegagalan dengan menilai tingkat kekritisan risiko secara semi – kuantitatif, termasuk dampaknya, kemudian menurunkannya menjadi kontrol dan tindakan mitigasi. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa FMECA efektif digunakan dalam proses dalam konteks farmasi, untuk mengendalikan risiko mutu sekaligus mendukung efisiensi proses (Savhenko, et al., 2022; Yücenur, et al., 2020).

Penelitian terbaru oleh Elmandhoun, et al., (2025) menyoroti pentingnya strategi proaktif untuk identifikasi, manajemen, dan komunikasi risiko pada aktivitas krusial di fase akhir (termasuk inspeksi dan *packaging*). Temuan ini menegaskan bahwa risiko pada fase akhir bersifat lintas fungsi (produksi – QA-gudang) dan memerlukan *decision discipline* agar organisasi tidak terlambat merespon sinyal risiko. Selain itu, Bouzidi, et al., (2025) melakukan pengembangan matriks FMECA untuk mengidentifikasi dan menilai risiko produksi, yang memungkinkan terlaksananya tindakan korektif dan preventif, evaluasi efektivitasnya dan peningkatan kontrol terhadap risiko. Pendekatan ini, membantu menghilangkan risiko yang tidak dapat diterima, mengurangi risiko yang tidak diinginkan dan memperkuat pengelolaan risiko yang dapat diterima, sehingga pada akhirnya mengkonfirmasi efektivitas FMECA dalam optimasi proses dan pemenuhan persyaratan kualitas. Pendekatan terstruktur dapat diterapkan untuk meningkatkan produktivitas dalam proses pengemasan *granule* sesuai standar GMP.

Pemilihan FMECA dibandingkan FMEA juga didasarkan pada kebutuhan penelitian untuk memberikan perhatian eksplisit terhadap tingkat kekritisan risiko. FMEA pada dasarnya memadai untuk mengidentifikasi mode kegagalan dan memprioritaskan risiko melalui S – O – D atau RPN. Namun, penggunaan RPN saja memiliki keterbatasan karena kombinasi skor yang berbeda dapat menghasilkan nilai yang sama, sementara konsekuensi mutu dan kepatuhannya belum tentu setara. Penambahan *criticality* dalam FMECA memungkinkan penerapan aturan *Severity* dan GMP *critical – override*, sehingga risiko yang bersifat *non-negotiable* tetap memperoleh keputusan pengendalian yang ketat meskipun frekuensi kejadiannya rendah atau kemampuan deteksinya relatif baik. Sementara itu, metode lain tidak dijadikan metode utama karena fokus analisisnya tidak sepenuhnya memenuhi

kebutuhan penelitian. *Hazard Analysis and Critical Control Point* lebih berorientasi pada identifikasi bahaya dan penetapan titik kendali kritis, khususnya pada bahaya kontaminasi atau keamanan produk, tetapi tidak secara rinci memetakan setiap *failure mode*, efek dan kemampuan deteksinya. HAZOP lebih sesuai untuk menganalisis penyimpangan parameter proses menggunakan *guide words* dan banyak diterapkan pada sistem yang memiliki parameter teknik berkelanjutan. *Root Cause Analysis* digunakan setelah suatu kegagalan atau deviasi terjadi untuk mengidentifikasi akar penyebab, sehingga bersifat lebih reaktif dan tidak dirancang sebagai metode untuk pemetaan risiko prospektif. Dengan demikian, FMECA relevan untuk lini pengemasan karena dapat memetakan *failure mode* pada level aktivitas/*workstation*, mengevaluasi dampaknya terhadap mutu, menilai probabilitas kejadian, serta mempertimbangkan kemampuan deteksi. Akan tetapi penelitian terkait QRM pada umumnya menekankan kerangka *best* dan belum mengoperasionalkan sebuah *Acceptance Gate (Go/No Go)* yang terukur, terdokumentasi dan dapat diaudit sebagai penghubung langsung antara nilai risiko dan keputusan operasional harian. Ketika FMECA diintegrasikan kedalam *Acceptance gate (Go/No-Go)*, maka hasil analisis tidak berhenti pada matriks risiko, melainkan juga menjadi aturan keputusan operasional, kapan lini boleh berjalan (*Go*), kapan harus dihentikan (*No-Go*), serta tindakan mitigasi apa yang wajib dipenuhi sebelum proses dilanjutkan.

Tujuan utama penelitian ini diarahkan untuk membangun kerangka yang : (a) selaras dengan prinsip GMP/CPOB, (b) dapat diterapkan pada alur proses pengemasan *granule*, (c) menghasilkan keputusan yang konsisten dan terukur, serta (d) mendukung auditabilitas melalui dokumentasi risiko dan *traceability* pengendalian. Dengan demikian, penelitian ini fokus pada pengembangan kerangka QRM pada lini pengemasan *granule* farmasi yang mengadopsi FMECA sebagai metode analisis dan memformalkan *Acceptance gate (Go/No – Go)* sebagai mekanisme keputusan untuk menindaklanjuti atau menghentikan proses berdasarkan kriteria risiko dan kepatuhan.

Pemilihan lini pengemasan *granule* sebagai objek penelitian didasarkan pada asumsi bahwa lini pengolahan yang pada umumnya telah didominasi oleh sistem mesin dan otomatisasi sehingga variasi proses relatif lebih terkendali melalui

parameter yang tervalidasi, lini pengemasan masih melibatkan adanya aktivitas manual yang signifikan serta interaksi kompleks antara manusia, mesin, material, dan aliran informasi. Kondisi ini meningkatkan potensi terjadinya risiko seperti *mix up*, *mislabeling*, kegagalan *line clearance*, dan ketidaksesuaian dokumentasi yang tidak selalu dapat sepenuhnya dicegah oleh sistem otomatis. Selain itu, tekanan simultan antara tuntutan produktivitas dan ketelitian verifikasi menjadikan lini pengemasan membutuhkan mekanisme pengambilan keputusan operasional yang lebih eksplisit dan berbasis risiko. Oleh karena itu, lini pengemasan *granule* dipilih sebagai konteks penelitian yang relevan untuk mengembangkan kerangka *Quality Risk Management* (QRM) yang mengintegrasikan FMECA dengan *Acceptance gate* (*Go/No-Go*), guna menjembatani hasil analisis risiko dengan keputusan operasional yang konsisten, terukur, dan dapat diaudit.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas, maka didapatkan rumusan masalah:

1. Bagaimana memetakan titik-titik kritis proses pada lini pengemasan *granule* yang memiliki implikasi langsung terhadap mutu produk dan kepatuhan GMP/CPOB?
2. *Failure mode* apa saja yang paling dominan pada setiap aktivitas/*workstation* pengemasan *granule*, dan bagaimana tingkat kritikalitasnya bila dianalisis menggunakan FMECA?
3. Bagaimana merancang *Acceptance gate* (*Go/No-Go*) yang menerjemahkan keluaran FMECA menjadi kriteria keputusan operasional yang selaras dengan GMP/CPOB?
4. Bagaimana merumuskan paket pengendalian risiko (preventif–detektif–korektif) yang wajib dipenuhi agar status *Go* dapat diberikan secara konsisten?
5. Sejauh mana kerangka QRM–FMECA–*Acceptance gate* meningkatkan kapabilitas pengendalian risiko pada lini pengemasan *granule* (misalnya melalui penurunan RPN/*criticality*, peningkatan efektivitas deteksi, dan penurunan deviasi/kejadian kritis) tanpa mengorbankan kelancaran operasi?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk

1. Mengidentifikasi dan memetakan proses serta titik kendali kritis pada lini pengemasan *granule* farmasi dalam perspektif GMP/CPOB.
2. Menyusun model FMECA yang memuat *failure mode*, efek, penyebab, kendali yang ada, serta penilaian tingkat risiko dan kritikalitas pada aktivitas/workstation pengemasan.
3. Mengembangkan rancangan *Acceptance gate* (Go/No-Go) berbasis kriteria risiko dan kepatuhan, termasuk aturan keputusan dan persyaratan bukti (*evidence*) yang harus dipenuhi.
4. Merumuskan strategi mitigasi dan kontrol proses (SOP, *line clearance*, verifikasi label, inspeksi in-process, kalibrasi, *poka-yoke*, *checklist*, dan *data integrity controls*) yang terhubung langsung dengan *failure mode* prioritas.
5. Mengevaluasi kinerja kerangka yang diusulkan melalui perbandingan kondisi sebelum–sesudah (*pre–post*) atau melalui validasi ahli (*expert validation*) dan uji penerapan terbatas pada lini pengemasan *granule*.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat, yaitu:

1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini memperkaya literatur QRM pada konteks pengemasan farmasi dengan mengusulkan mekanisme *Acceptance gate* (Go/No-Go) sebagai bentuk operasionalisasi keputusan berbasis risiko, serta menjembatani kesenjangan antara penilaian risiko dan pengendalian proses yang dapat diaudit

2. Manfaat Praktis

1. Memberikan kerangka implementatif bagi industri farmasi untuk menstandarisasi keputusan melanjutkan/menghentikan proses berdasarkan risiko mutu dan kepatuhan.
2. Mendukung kesiapan audit dan inspeksi dengan menyediakan dokumentasi risiko–kontrol–bukti yang terstruktur dan dapat ditelusuri.

3. Mengurangi peluang kejadian kritis seperti *mix-up*, salah label, dan kegagalan *line clearance* melalui kontrol yang diturunkan langsung dari FMECA.
4. Meningkatkan efektivitas koordinasi antar fungsi (produksi, QA, QC, engineering) karena aturan keputusan dan tanggung jawab kontrol didefinisikan secara eksplisit.

1.5 Batasan Masalah, Ruang Lingkup Penelitian

1. Penelitian ini berfokus pada lini pengemasan produk *granule* salah satu industri farmasi produsen antibiotik di Jawa Timur sebagai studi kasus.
2. Penelitian dibatasi pada risiko mutu dan kepatuhan GMP/CPOB yang timbul pada aktivitas lini pengemasan *granule*, termasuk *mix-up*, *labeling errors*, *line clearance*, kesesuaian kemasan, dan integritas pencatatan. Risiko keselamatan kerja, lingkungan, keandalan mesin, biaya *supply chain*, serta kapasitas produksi tidak dianalisa sebagai risiko utama penelitian. Aspek tersebut hanya dibahas apabila berfungsi sebagai penyebab *failure mode* mutu, oleh karena itu dampak aspek tersebut tidak dinilai secara independen, melainkan hanya sejauh konsekuensinya terhadap mutu produk, kepatuhan dan keputusan kelanjutan proses. Potensi risiko baru dari mitigasi akan dibahas sebagai risk review.
3. Analisis risiko utama menggunakan FMECA, dengan skala penilaian *severity–occurrence–detection* yang disepakati bersama pemangku kepentingan (QA/produksi).
4. *Acceptance gate* dirancang untuk titik proses yang ditetapkan sebagai *critical decision points* (misalnya sebelum start batch, setelah *line clearance*, sebelum label printing/approval, sebelum *sealing/packing*).
5. Evaluasi dapat dilakukan melalui data historis deviasi dan/atau uji penerapan terbatas, bergantung pada ketersediaan data dan kebijakan perusahaan.

1.6 Sistematika Penulisan

Sistematika penulisan dalam penelitian ini dapat diuraikan menjadi beberapa bab sebagai berikut.

BAB 1 PENDAHULUAN - Pada bab ini dipaparkan mengenai latar belakang permasalahan yang dibahas dalam penelitian ini, penentuan rumusan masalah, tujuan penelitian, manfaat penelitian, ruang lingkup penelitian yang terdiri dari batasan penelitian dan asumsi penelitian, dan sistematika penulisan penelitian.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA - Pada bab ini dipaparkan mengenai literatur dan teori yang relevan dengan permasalahan yang diteliti dalam penelitian ini dan penelitian terdahulu.

BAB 3 METODE PENELITIAN - Pada bab ini dipaparkan mengenai langkah-langkah secara rinci dalam pengerjaan penelitian ini hingga mendapatkan kesimpulan yang selaras dengan tujuan penelitian

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN – Pada bab ini dipaparkan analisa terkait pengolahan data yang telah dilakukan dan digunakan sebagai dasar pemecahan masalah.

BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN - Pada bab ini disimpulkan hasil analisa berdasarkan rumusan masalah dan tujuan penelitian, serta dijelaskan saran untuk penelitian selanjutnya.

BAB 2

KAJIAN PUSTAKA

2.1. Proses Pengemasan Obat

Pasien anak bahkan dewasa terkadang mengalami kesulitan meminum obat, sehingga tersedia berbagai macam bentuk sediaan farmasi, salah satunya *granule* dan *fine granule*. *Fine granule* merupakan sediaan farmasi yang sangat populer di Jepang karena memiliki ukuran yang sangat kecil dan mudah larut sehingga mudah untuk diberikan pada pasien. Obat dalam bentuk *granule* dihasilkan melalui proses granulasi yang bertujuan meningkatkan ukuran partikel dari bahan baku aktif obat yang berbentuk serbuk dengan menambahkan cairan bahan pengikat (Syukri, 2018). *Granule* umumnya berukuran 500 sampai 1400 mikrometer dan *fine granule* umumnya kurang dari 500 mikrometer.

Granule merupakan bentuk sediaan padat yang terdiri dari aglomerasi partikel serbuk yang lebih kecil menjadi unit yang lebih besar dan relatif seragam. Secara umum, pengolahan obat dalam bentuk *granule* dilakukan untuk meningkatkan keseragaman campuran, mengurangi segregasi partikel, serta memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas bahan (Vadaga et al., 2024). Sediaan *granule* banyak digunakan sebagai bentuk antara (*intermediate dosage form*) dalam pembuatan tablet maupun sebagai produk akhir, terutama untuk formulasi oral seperti sachet atau suspensi rekonstitusi. Keunggulan utama *granule* meliputi peningkatan keseragaman dosis, reduksi segregasi partikel dan stabilitas fisik dan kimia yang lebih baik.

Industri farmasi dalam pelaksanaan kegiatan produksinya mengikuti prosedur yang telah ditetapkan dan memenuhi ketentuan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB), untuk menjamin senantiasa menghasilkan obat yang memenuhi persyaratan mutu serta memenuhi ketentuan izin pembuatan dan izin edar (BPOM, 2024).

Kegiatan pengemasan berfungsi membagi dan mengemas produk ruahan menjadi produk jadi. Pengemasan dilaksanakan di bawah pengendalian yang ketat untuk menjaga identitas, keutuhan dan mutu produk akhir yang dikemas Fasilitas

pengemasan obat didesain secara khusus dan ditata sedemikian rupa untuk mencegah kecampurbauran atau kontaminasi silang. Prosedur tertulis pada yang ditetapkan pada kegiatan pengemasan menguraikan penerimaan dan identifikasi produk ruahan dan bahan pengemas, pengawasan untuk menjamin bahwa produk ruahan dan bahan pengemas cetak dan bukan cetak serta bahan cetak lain yang akan dipakai adalah benar, pengawasan selama-proses pengemasan rekonsiliasi terhadap produk ruahan, bahan pengemas cetak dan bahan cetak lain, serta pemeriksaan hasil akhir pengemasan. Rincian pelaksanaan pengemasan seharusnya dicatat dalam Catatan Pengemasan *Batch*. Pada tiap jalur pengemasan, nama dan nomor *batch* produk yang sedang dikemas harus dapat terlihat dengan jelas. Hanya produk yang berasal dari satu *batch* dari satu kegiatan pengemasan saja yang boleh ditempatkan pada satu palet.

2.2. *Good Manufacturing Practice (GMP) / Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB)*

Industri farmasi menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2018) adalah perusahaan berbentuk badan hukum yang memiliki izin untuk melakukan kegiatan produksi atau pemanfaatan sumber daya produksi penyaluran obat, bahan obat dan fitofarmaka, melaksanakan pendidikan dan pelatihan dan/atau penelitian dan pengembangan. Dalam pelaksanaan kegiatan operasionalnya, industri farmasi selain harus memiliki sertifikat produksi juga sertifikat GMP/CPOB serta Nomor Ijin Edar (NIE) tiap produk yang dipasarkan. Standar CPOB yang berlaku di Indonesia, dikeluarkan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) melalui Peraturan Badan Pengawasan Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2024.

CPOB yang terdiri dari 12 Bab dan 12 Anneks, merupakan pedoman cara pembuatan obat dan/atau bahan obat yang bertujuan untuk memastikan agar mutu obat dan/atau bahan obat yang dihasilkan sesuai dengan persyaratan dan tujuan penggunaan (BPOM, 2024). CPOB /GMP berfungsi sebagai kerangka regulatori yang menetapkan batasan eksplisit terhadap desain dan operasi sistem produksi farmasi.

Terkait dengan kegiatan pengemasan, CPOB (BPOM, 2024) menetapkan hal – hal berikut:

1. Pada umumnya, proses pengisian dan penutupan seharusnya segera disertai dengan pemberian label. Bila tidak, seharusnya diterapkan prosedur yang tepat untuk memastikan agar tidak terjadi kecampurbauran atau salah pemberian label.
2. Kegiatan pengemasan berfungsi membagi dan mengemas produk ruahan menjadi produk jadi. Pengemasan seharusnya dilaksanakan di bawah pengendalian yang ketat untuk menjaga identitas, keutuhan dan mutu produk akhir yang dikemas.
3. Bila menyiapkan program untuk kegiatan pengemasan, seharusnya diberikan perhatian khusus untuk meminimalkan risiko kontaminasi silang, kecampurbauran atau substitusi. Produk yang berbeda tidak boleh dikemas berdekatan kecuali ada segregasi fisik atau sistem lain yang dapat memberikan jaminan yang sama.
4. Seharusnya ada prosedur tertulis yang menguraikan penerimaan dan identifikasi produk ruahan dan bahan pengemas, pengawasan untuk menjamin bahwa produk ruahan dan bahan pengemas cetak dan bukan cetak serta bahan cetak lain yang akan dipakai adalah benar, pengawasan selama-proses pengemasan rekonsiliasi terhadap produk ruahan, bahan pengemas cetak dan bahan cetak lain, serta pemeriksaan hasil akhir pengemasan. Semua kegiatan pengemasan seharusnya dilaksanakan sesuai dengan instruksi yang diberikan dan menggunakan bahan pengemas yang tercantum dalam Prosedur Pengemasan Induk. Rincian pelaksanaan pengemasan seharusnya dicatat dalam “Catatan Pengemasan *Batch*”.
5. Sebelum kegiatan pengemasan dimulai, seharusnya dilakukan langkah untuk memastikan bahwa area kerja, jalur pengemasan, mesin pencetakan dan peralatan lain telah bersih serta bebas dari produk lain, bahan, atau dokumen yang digunakan sebelumnya, jika tidak diperlukan untuk kegiatan pengemasan yang bersangkutan. Kesiapan jalur pengemasan seharusnya dilaksanakan sesuai daftar periksa yang tepat.

6. Semua penerimaan produk ruahan, bahan pengemas dan bahan cetak lain seharusnya diperiksa dan diverifikasi kebenaran jumlah, identitas, dan kesesuaiannya terhadap "Prosedur Pengemasan Induk".

Di samping itu ditentukan juga adanya perlakuan khusus untuk prakondisi bahan pengemas, praktik pengemasan dan penyelesaian pengemasan serta pengawasan selama proses.

Pada lini pengemasan *granule*, titik risiko kritis umumnya muncul pada proses persiapan material bahan kemas, *set up* mesin, pengisian (*filling*) ke dalam wadah primer, *labelling*, pencetakan penandaan (*no batch, manufacturing date, expired date*), pengemasan sekunder, aktivitas verifikasi serta dokumentasi. Setiap titik tersebut dapat memiliki *failure mode* yang berbeda, sehingga membutuhkan pengendalian spesifik.

2.3. Quality Risk Management (QRM)

Quality Risk Management (QRM) merupakan salah satu bagian yang penting untuk industri farmasi karena sebagai produsen obat – obatan yang berhubungan langsung dengan kesehatan pasien. QRM yang dirumuskan dalam *International Conference on Harmonisation Q9* (ICH, 2025), menguraikan pendekatan sistematis untuk penilaian, pengendalian, komunikasi dan peninjauan risiko terhadap mutu sepanjang siklus hidup produk. Dua prinsip utama QRM:

1. Evaluasi risiko terhadap kualitas harus didasarkan pada pengetahuan ilmiah dan pada akhirnya terkait dengan perlindungan pasien.
2. Tingkat upaya, formalitas dan dokumentasi proses manajemen risiko kualitas harus sebanding dengan tingkat risiko.

Tahapan proses QRM di industri farmasi diuraikan dalam Gambar 2.1.

estimasi risiko yang terkait bahaya teridentifikasi dengan mengaitkan peluang (*probability*) dan keparahan (*severity*) pada beberapa metode, kemampuan deteksi (*detectability*) turut mempengaruhi estimasi. Analisis dapat berupa kualitatif atau kuantitatif yang menghubungkan kemungkinan terjadinya dan tingkat keparahan bahaya. Sedangkan evaluasi risiko adalah membandingkan risiko yang telah dianalisis terhadap kriteria risiko yang ditetapkan untuk menilai perbedaan bermakna dan menentukan apakah perlu dikendalikan lebih lanjut. Evaluasi mempertimbangkan kekuatan bukti untuk ketiga pertanyaan dasar (apa yang bisa salah, peluang dan konsekuensi). Dengan demikian, evaluasi risiko dalam penelitian ini diposisikan sebagai bagian dari penilaian risiko, bukan sebagai evaluasi efektivitas kerangka. Hasil dari *risk assessment* dapat berupa estimasi risiko secara kuantitatif atau deskripsi kualitatif rentang risiko. Ketika risiko dinyatakan secara kuantitatif, probabilitas numerik digunakan. Atau, risiko dapat dinyatakan menggunakan deskriptor kualitatif, seperti "tinggi", "sedang", atau "rendah", yang harus didefinisikan sedetail mungkin. Kadang-kadang "skor risiko" digunakan untuk mendefinisikan deskriptor lebih lanjut dalam peringkat risiko. Dalam *risk assessment* secara kuantitatif, risiko diperkirakan memberikan kemungkinan konsekuensi yang spesifik, mengingat serangkaian keadaan yang dapat menimbulkan risiko. Dengan demikian, estimasi risiko secara kuantitatif berguna untuk satu konsekuensi tertentu pada suatu waktu.

Tahapan *risk control* merupakan pengambilan keputusan untuk menurunkan dan/atau menerima risiko dengan tujuan menurunkan risiko hingga dapat diterima, proposional secara bermakna. Pembuat keputusan mungkin menggunakan proses yang berbeda, termasuk analisis biaya-manfaat, untuk memahami tingkat optimal pengendalian risiko. Pengurangan risiko berfokus pada proses mitigasi atau penghindaran risiko kualitas ketika melebihi tingkat yang dapat diterima. *Risk reduction* atau pengurangan risiko merupakan tindakan yang diambil untuk mengurangi keparahan dan kemungkinan bahaya. Penerapan langkah-langkah pengurangan risiko dapat memperkenalkan risiko baru ke dalam sistem atau meningkatkan signifikansi risiko lain yang ada. Oleh karena itu, mungkin tepat untuk meninjau kembali penilaian risiko untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi

kemungkinan perubahan risiko setelah menerapkan proses pengurangan risiko. Peninjauan kembali tersebut merupakan bagian dari *risk review*, yaitu mekanisme untuk memastikan bahwa kontrol tidak menimbulkan risiko baru dan risiko residual tetap dapat diterima. Sedangkan untuk *risk acceptance* atau penerimaan risiko adalah keputusan untuk menerima risiko karena *risk event* tersebut tidak bisa dihindari atau solusi yang harus dilakukan untuk menanggulangnya lebih mahal daripada dampak yang terjadi. Penerimaan risiko dapat berupa keputusan formal untuk menerima risiko residual atau dapat berupa keputusan pasif di mana risiko residual tidak ditentukan. Untuk beberapa jenis bahaya manajemen risiko kualitas terbaik mungkin tidak sepenuhnya

Quality Risk Management (QRM) mendorong pengambilan keputusan berbasis risiko, tidak hanya berdasar produktivitas dan efisiensi tetapi juga berdasarkan potensi dampak terhadap mutu produk, keamanan pasien, dan kepatuhan regulasi. Penelitian Alsaidalani dan Elmadhoun (2022) menunjukkan bahwa integrasi QRM dalam desain sistem kerja dapat meningkatkan stabilitas proses dan mengurangi variasi kinerja tanpa mengabaikan kepatuhan pada regulasi GMP. Secara konseptual, QRM terdiri dari empat elemen utama: (i) penilaian risiko, yang terdiri dari identifikasi bahaya, analisa risiko dan evaluasi risiko, (ii) pengendalian risiko yang terdiri dari *risk reduction* dan *risk acceptance*, (iii) komunikasi risiko dan (iv) peninjauan risiko secara berkelanjutan.

Karakteristik risiko di industri farmasi berbeda dari manufaktur umum karena:

1. Dampak risiko sering terkait langsung dengan keselamatan pasien.
2. Banyak risiko bersifat kepatuhan, sehingga konsekuensi utamanya dapat berupa penahanan batch, *recall*, atau temuan inspeksi.
3. Ketertelusuran dan integritas data menjadi bagian inheren dari risiko mutu.

Dengan demikian, kerangka QRM yang efektif perlu menghasilkan keputusan yang dapat diaudit (*audit-ready*), berbasis bukti, dan mudah diterapkan oleh pelaksana operasi

Industri farmasi dan regulator dapat menilai dan mengelola risiko menggunakan berbagai macam *tools* manajemen risiko yang diakui maupun

menggunakan prosedur internal. Berikut ini adalah beberapa perangkat yang dapat digunakan dalam *Quality Risk Management (QRM)*:

- a. Beberapa perangkat dasar untuk manajemen risiko seperti *flowchart*, *check sheets*, dan lain-lain.
- b. *Failure mode and Effect Analysis (FMEA)*.
- c. *Failure mode, Effect and Critical Analysis (FMECA)*.
- d. *Fault Tree Analysis (FTA)*.
- e. *Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP)*.
- f. *Hazard Operability Analysis (HAZOP)*.
- g. *Preliminary Hazard Analysis (PHA)*.
- h. *Risk Ranking and Filtering*.
- i. Beberapa perangkat statistik penunjang.

Pemilihan alat ditentukan oleh tujuan analisis, ketersediaan data, serta kebutuhan kedalaman evaluasi. Untuk proses pengemasan yang memiliki urutan aktivitas jelas dan potensi kegagalan spesifik per langkah, FMEA/FMECA sering dipilih karena:

1. mampu menurunkan risiko ke level aktivitas dan penyebab;
2. menyediakan struktur prioritisasi;
3. mudah ditautkan dengan kontrol yang ada (SOP, inspeksi, *poka-yoke*);
4. kompatibel dengan dokumentasi QA.

Risiko pada tahap pengemasan sensitif terhadap perubahan redistribusi tenaga kerja karena melibatkan titik kontrol mutu, dokumentasi *batch* dan verifikasi label yang merupakan area inspeksi regulator. Sehingga perlu ditetapkan domain utama sejalan dengan prinsip QRM untuk memetakan *hazard* agar tidak menjadi *harm* pada mutu produk, integritas data dan performa proses (ICH, 2025). Tabel 2.1 menunjukkan objek risiko dan contoh *hazard*.

Tabel 2. 1 Objek Risiko dan Contoh *Hazard*

No	Objek Risiko	Contoh <i>Hazard</i>
1	Risiko Mutu dan GMP	• kesalahan label (<i>mislabeling</i>), • <i>mix-up batch</i>/produk, • <i>foreign matter</i> karena handling bertambah, • kegagalan inspeksi visual karena tekanan tempo, • ketidaksesuaian <i>in-process control</i>.
2	Risiko kepatuhan dokumentasi dan <i>data integrity</i>	• dokumentasi <i>batch</i> tidak lengkap/terlambat karena beban kerja berubah, • salah pencatatan (<i>wrong entry</i>) saat <i>multi-tasking</i>, • ketidakselarasan antara urutan aktivitas dan urutan pencatatan (<i>time stamp/sequence</i>), • pelemahan kontrol <i>line clearance (record & sign-off)</i>, • risiko <i>traceability</i> menurun karena <i>hand-off</i> bertambah
3	Risiko Operasional	• <i>bottleneck</i> berpindah (<i>shifting bottleneck</i>), • <i>unbalanced</i> WIP yang menyebabkan <i>blocking/starving</i>, • <i>downtime</i> meningkat pada stasiun kritis, • variabilitas waktu proses tinggi (<i>instabilitas</i>).
4	Risiko Sumber Daya Manusia dan kompetensi	• kompetensi/<i>skill gap</i> untuk tugas baru, • beban kognitif meningkat (<i>multi-tasking, decision load</i>), • kesalahan karena komunikasi antar stasiun, • <i>fatigue</i> akibat peningkatan intensitas kerja (berdampak pada <i>error rate</i>).

2.4. *Failure mode Effect and Criticality Analysis (FMECA)*

FMECA adalah sebuah pendekatan terstruktur untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi potensi kegagalan dalam suatu sistem atau proses, menganalisis penyebab, dampak, dan probabilitas kejadiannya. Metode ini merupakan pengembangan dari FMEA, yang secara khusus menambahkan analisis tingkat kritis setiap mode kegagalan (*failure mode*) bukan hanya berdasarkan perhitungan RPN tetapi juga berdasarkan keparahan dan probabilitas/tingkat kegagalan, untuk

memprioritaskan tindakan mitigasi (Maulia & Sulistiyowati, 2022; Maulidah & Wahyuni, 2021). Sehingga prioritas risiko tidak hanya didasarkan pada kombinasi penilaian, tetapi juga pada tingkat urgensi pengendalian berdasarkan dampak mutu yang dihasilkan produk (Buldan et al., 2021). Pendekatan ini memungkinkan perusahaan untuk memprediksi kesalahan, mengevaluasi pengaruh kegagalan pada sistem, dan memprioritaskan penanganan berdasarkan tingkat keparahan, keterjadian, dan deteksi (Kurnianto et al., 2022). Secara teknis, FMEA menggunakan skor *Risk Priority Number* (RPN) yang dihitung dari perkalian nilai-nilai ini untuk memprioritaskan mode kegagalan, sementara FMECA memperdalam analisis dengan mempertimbangkan kritisitas dampak kegagalan tersebut (Aiman & Nuruddin, 2023). Perbandingan antara FMEA dan FMECA disajikan di Tabel 2.2

Tabel 2. 2 Perbandingan FMEA dan FMECA

Kriteria	FMEA	FMECA
Definisi	Metode sistematis untuk mengidentifikasi dan menganalisis potensi mode kegagalan dalam suatu sistem, produk atau proses serta dampaknya terhadap kinerja	Pengembangan dari FMEA yang menambahkan analisis kritikalitas untuk menilai tingkat keparahan dan prioritas dari setiap mode kegagalan
Fokus Analisis	Mengidentifikasi mode kegagalan dan efeknya tanpa penilaian kritikalitas	Selain mengidentifikasi mode kegagalan dan efeknya, juga menilai kritikalitas untuk menentukan prioritas penanganan
Hasil Analisa	Daftar mode kegagalan dan prioritas risiko	Daftar mode kegagalan berserta tingkat kekritisitas untuk priorsitas keputusan yang lebih tegas
Kompleksitas	Lebih sederhana dan cocok untuk sistem dengan risiko rendah dan kompleksitas rendah	Lebih kompleks dan sesuai untuk sistem dengan risiko tinggi atau kompleksitas tinggi
Penilaian Risiko	Menggunakan <i>Risk Priority Number</i> (RPN) yang dihitung dari keparahan, kemungkinan dan deteksi	Menggunakan <i>Risk Priority Number</i> (RPN) dan menambahkan analisis kritikalitas untuk menilai dampak kegagalan secara lebih mendalam.

Tabel 2. 2 Perbandingan FMEA dan FMECA (lanjutan)

Kriteria	FMEA	FMECA
Penggunaan	Digunakan dalam berbagai industri untuk meningkatkan keandalan dan kualitas produk atau proses	Sering digunakan dalam industri yang memerlukan analisis risiko mendalam seperti penerbangan dan militer.

Meskipun risiko di industri farmasi yang lebih rendah jika dibanding penerbangan atau militer, tetapi dalam konteks GMP/CPOB sebagai regulasi bagi industri farmasi, maka FMECA akan lebih sesuai bila dibutuhkan justifikasi formal untuk risiko kritis, evidence kontrol dan *gate* keputusan. Selain itu dalam konteks keputusan *Go-No Go* akan lebih sesuai karena *criticality* membantu menetapkan batas risiko untuk keputusan *Go- No Go*.

Dalam prakteknya, FMECA sering digunakan untuk mendukung proses pengambilan keputusan pada sistem yang memiliki risiko operasional, teknis maupun keselamatan. Metode ini menilai risiko berdasarkan beberapa parameter utama seperti tingkat keparahan dampak kegagalan, kemungkinan terjadinya kegagalan dan kemampuan deteksi terhadap kegagalan tersebut. Parameter tersebut umumnya digunakan untuk menentukan prioritas risiko melalui *Risk Priority Number* (RPN). Namun penelitian terbaru menunjukkan bahwa pendekatan RPN konvensional memiliki keterbatasan karena cenderung menyamakan bobot antarparameter, kurang sensitif terhadap ketidakpastian dan dapat menghasilkan prioritas risiko yang kurang konsisten (Chakhril et al., 2025).

Keterbatasan tersebut mendorong pengembangan FMECA ke arah metode yang lebih terstruktur dan adaptif. Falcone dan Di Bona (2022) menyatakan bahwa proses industri yang semakin kompleks membutuhkan metode penilaian risiko yang mampu menjelaskan hubungan antara *failure mode*, tingkat risiko dan tindakan mitigasi secara lebih jelas. Dalam konteks ini, FMECA tidak hanya berfungsi sebagai alat identifikasi risiko, tetapi juga sebagai kerangka analisis untuk menentukan tindakan perbaikan yang paling relevan. Dengan demikian FMECA dapat membantu organisasi mengalokasikan sumber daya secara lebih efektif berdasarkan tingkat kekritisian risiko.

Prosedur dalam FMEA sendiri dibagi menjadi beberapa tahapan, termasuk menggambarkan alur proses, mengidentifikasi potensi mode kegagalan, membuat daftar efek potensial, serta menentukan peringkat keparahan (*severity*), tingkat kejadian (*occurrence*), dan deteksi (*detection*) untuk setiap mode kegagalan. Secara umum tahapan melakukan FMECA meliputi:

1. Identifikasi tahapan proses/aktivitas (*workstation*),
2. Identifikasi (*failure mode*) mode kegagalan potensial,
3. Analisis dampak terhadap mutu atau kepatuhan,
4. Penentuan penyebab,
5. Penetapan kontrol yang dilakukan,
6. Evaluasi tingkat keparahan (*severity* - S), keterjadian (*occurrence* - O), dan deteksi (*detection* -D), serta
7. Perhitungan *Risk Priority Number* (RPN) yang diikuti dengan penilaian kritisitas

Penilaian kritisitas ini didasarkan pada tingkat keparahan kegagalan, probabilitas kejadian, dan kemampuan deteksi yang menghasilkan peringkat prioritas untuk setiap mode kegagalan (Sumantika et al., 2021). Agar FMECA dapat digunakan sebagai dasar keputusan, definisi skala S - O - D harus eksplisit dan disepakati dilintas fungsi. Pada Industri farmasi, definisi *severity* dapat dikaitkan dengan dampak terhadap pasien atau kualitas produk, status *batch* (*release/hold/reject*) serta konsekuensi regulatori. Sementara *occurrence* merujuk pada frekuensi kejadian yang mungkin terjadi, yang bisa dihubungkan dengan data penyimpangan (*deviasi*), komplain dari pelanggan atau estimasi para ahli, Sedangkan *detection* menilai kemampuan kontrol yang ada dalam mencegah batch nonconformity lolos ke tahapan selanjutnya. Nilai-nilai ini kemudian digunakan untuk menghitung *Risk Priority Number* melalui perkalian *severity* (S), *occurrence* (O), dan *detection* (D) (Nugraha & Sari, 2019).

Alsaidalani dan Elmadhoun (2022) menjelaskan rentang penilaian FMEA dapat menggunakan 1–3, 1–5, atau 1–10 dan tidak terdapat satu sistem numerik yang diwajibkan oleh regulator obat. Pemilihan skala harus ditetapkan oleh industri berdasarkan konteks proses, pengalaman, dan kemampuan tim dalam membedakan

level risiko. Skala lima tingkat memberikan diferensiasi yang lebih jelas daripada skala tiga tingkat tanpa kompleksitas skala sepuluh tingkat.

Keluaran utama FMECA adalah daftar prioritas *failure mode* yang memerlukan tindakan, perbaikan kontrol preventif, penguatan kontrol detektif, redesain prosedur, pelatihan, *poya yoke* atau perbaikan sistem dokumentasi. Tindakan korektif ini dirancang untuk meminimalkan efek kegagalan atau mencegah terulangnya insiden, dengan fokus pada mode kegagalan yang memiliki nilai RPN tertinggi (Grabill et al., 2024). Dalam konteks ini, penggunaan FMECA sangat krusial karena memungkinkan identifikasi mode kegagalan potensial beserta dampak dan tingkat kritikalitasnya dalam sistem, terutama pada komponen-komponen kritis seperti katup, motor, pengontrol, dan sensor.

Selanjutnya, setelah tindakan perbaikan diterapkan, nilai RPN perlu dihitung kembali untuk mengevaluasi efektivitas intervensi tersebut dan menentukan apakah tindakan tambahan masih diperlukan.

2.5. Acceptance gate (Go/No-Go) Berbasis Risiko

Secara konseptual, *acceptance gate* merupakan pengambilan keputusan berbasis bukti yang dikembangkan dari pendekatan *stage – gate*, manajemen risiko dan tata kelola lintas fungsi (Cooper, 2019). Dalam sistem ini, setiap *gate* berfungsi sebagai titik evaluasi untuk menentukan apakah suatu proses dapat dilanjutkan (*go*) atau dihentikan (*no go*) berdasarkan kriteria yang telah ditetapkan. Gate tidak hanya berperan sebagai pemeriksaan administratif, tetapi sebagai instrument yang memastikan keputusan didasarkan pada kesiapan teknis, kualitas bukti, tingkat risiko, serta kesesuaian dengan kebutuhan organisasi. Penerapan sistem *acceptance gate (Go/No-Go)* mencakup beberapa bidang, seperti pada sektor bisnis dan kewirausahaan. Taufik dan Sanny (2019) menggunakan metode *Explore Select Test Decide* (ESTD) untuk penentuan ide/ rencana bisnis bidang teknologi informasi. Hasil penelitian memberikan bukti bahwa metode ESTD memiliki beberapa kriteria sehingga dapat digunakan sebagai metode pengambilan keputusan atau pun sebagai metode penyaringan ide / rencana bisnis pada era *Industry 4.0*.

Dalam pengemasan farmasi, konsep *acceptance gate* penting untuk memastikan bahwa deviasi kritis tidak “dibawa” ke tahap berikutnya, dan bahwa

keputusan bersifat konsisten, terdokumentasi, serta selaras dengan GMP/CPOB . Dengan demikian, *Acceptance gate* berfungsi sebagai mekanisme kontrol preventif yang memanfaatkan data FMECA untuk memitigasi risiko, memastikan kualitas produk, dan menjaga kepatuhan terhadap standar regulasi yang ketat.

Desain *acceptance gate* yang efektif setidaknya memuat:

1. **Lokasi gate:** ditempatkan pada *critical decision points* (misalnya sebelum start batch, setelah *line clearance*, sebelum label digunakan, sebelum *sealing*).
2. **Kriteria Go/No-Go:** berbasis indikator risiko (misalnya batas RPN/*criticality*, kegagalan kontrol deteksi, atau temuan *line clearance*).
3. **Bukti yang diperlukan:** *checklist* QA/produksi, rekonsiliasi label, hasil verifikasi *in-process*, status kalibrasi, status *change control*, serta kelengkapan *batch record*.
4. **Tanggung jawab:** siapa yang berwenang memberi keputusan (operator, *line leader*, QA), termasuk eskalasi.

FMECA menyediakan dasar rasional untuk memilih lokasi gate dan merumuskan kriteria keputusan. *Failure mode* dengan RPN tinggi atau kritikalitas tinggi biasanya menuntut gate yang lebih ketat (misalnya *dual verification*, *barcode verification*, atau *interlock* pada mesin). Dengan demikian, gate tidak menjadi kebijakan generik, tetapi *risk-informed* dan terhubung ke bukti kontrol.

2.6. Kerangka Konseptual Penelitian

Kerangka konseptual penelitian ini memposisikan QRM sebagai payung, FMECA sebagai mesin analisis risiko, dan *Acceptance gate* sebagai mekanisme keputusan operasional. Integrasi metode-metode ini memungkinkan identifikasi, evaluasi, dan mitigasi risiko secara sistematis, yang pada akhirnya mendukung keberlanjutan proses produksi yang aman dan berkualitas sesuai dengan standar farmasi yang ketat. Secara ringkas sebagai berikut:

1. **Pemetaan proses pengemasan *granule*:** identifikasi aktivitas, aliran material, aliran informasi, dan titik kontrol GMP/CPOB.
2. **FMECA per aktivitas:** identifikasi *failure mode*, penilaian S–O–D, prioritas risiko.

3. **Perancangan *Acceptance gate***: penetapan titik gate, kriteria *Go/No-Go*, bukti, dan otoritas keputusan.
4. **Perumusan kontrol dan mitigasi**: SOP, *checklist*, inspeksi, *poka-yoke*, verifikasi, dan kontrol integritas data.
5. **Evaluasi efektivitas kerangka** : perubahan profil risiko, konsistensi keputusan, serta indikator deviasi/kepatuhan yang relevan. Evaluasi efektivitas kerangka ini bukan *risk evaluation* sesuai ICH Q9, melainkan evaluasi kinerja kerangka setelah rancangan kontrol dan *gate* ditetapkan.

Penerapan kerangka ini memastikan bahwa setiap langkah dalam proses produksi farmasi dievaluasi secara komprehensif untuk potensi risiko, dengan intervensi yang tepat waktu dan terdokumentasi untuk menjaga integritas produk dan keamanan pasien.

Dalam penelitian ini, hubungan antara *risk criticality* hasil FMECA per aktivitas dan *operation decision rule* diposisikan secara langsung dan fungsional. FMECA digunakan untuk mengidentifikasi *failure mode*, menilai tingkat keparahan (*severity*), peluang kejadian (*occurrence*) dan kemampuan deteksi (*detection*), serta memetakan kritikalitas risiko pada setiap aktivitas lini pengemasan. Setelah mendapatkan prioritas, dilanjutkan menjadi aturan keputusan operasional melalui *acceptance gate*. Dengan demikian, *risk criticality* berfungsi sebagai dasar klasifikasi status risiko, sedangkan *acceptance gate* berfungsi sebagai mekanisme formal untuk penentuan proses dilanjutkan dilanjutkan dengan mitigasi atau harus dihentikan sementara pada titik proses yang kritis.

Pada praktek *Quality Risk Management* (QRM), tidak semua risiko mengharuskan penghentian proses, sebagian risiko dapat diterima setelah dilakukan tindakan pengendalian tambahan yang spesifik, terverifikasi dan terdokumentasi. Oleh karena itu diusulkan tiga tingkat keputusan, yaitu *Go*, *Go with mitigation* dan *No – Go* dengan penjelasan sesuai pada Tabel 2.3.

Tabel 2. 3 Tingkat Keputusan *Acceptance gate*

Kategori keputusan	Karakter risiko	Rule operasional
<i>Go</i>	Risiko rendah/dapat diterima, bukti kontrol terpenuhi dan lengkap.	Proses boleh lanjut
<i>Go with Mitigation</i>	Risiko menengah atau ada gap kontrol minor tetapi masih bisa dikendalikan melalui Tindakan korektif atau preventif.	Proses lanjut setelah mitigasi spesifik diverifikasi
<i>No-Go</i>	Risiko tinggi/kritis, atau ada dampak serius terhadap mutu produk, keselamatan pasien, integritas data atau kepatuhan GMP/CPOB	Proses dihentikan/ditahan sampai risiko diturunkan

Akan tetapi jika didapatkan kondisi *line clearance gagal*, *mismatch label/batch*, status material belum *release*, deviasi kritis belum *closed*, dokumentasi *batch* belum sesuai maka keputusan otomatis *No-Go* meskipun RPN tidak tertinggi.

2.7. Penelitian Terdahulu

Untuk mempertajam analisis dan mendapatkan model konseptual yang sesuai pada penelitian kali ini, maka dilakukan analisis terhadap penelitian terdahulu dari beberapa sumber. Sumber terdiri dari buku, jurnal, dan sumber pustaka lainnya, kemudian dilakukan analisis metode yang digunakan, hasil dari penelitian tersebut, dan keterkaitannya dengan topik tesis. Hasil analisis penelitian terdahulu ditunjukkan pada Tabel 2.4

Tabel 2. 4 Penelitian Terdahulu

No	Judul penelitian	Peneliti (Tahun)	Objek penelitian	Metode Penelitian	Ringkasan Penelitian	Kesimpulan Hasil Penelitian
1	<i>Risk assessment of a wind turbine: A new FMECA-based tool with RPN threshold estimation.</i>	Catelani, et al. (2020).	Sistem turbin angin (<i>safety-critical</i>)	FMECA + estimasi RPN threshold (S–O–D).	Mengusulkan estimasi ambang RPN untuk klasifikasi level risiko dan prioritas tindakan.	<i>Threshold</i> terkalibrasi memisahkan <i>High/Medium/Low</i> secara konsisten dan mengurangi ambiguitas keputusan.
2	<i>FMECA assessment for railway safety-critical systems investigating a new risk threshold method.</i>	Catelani, et al. (2021).	HVAC kereta (<i>safety-critical</i>)	FMECA + metode ambang risiko baru.	Memperluas metode penetapan ambang risiko untuk sistem keselamatan.	Ambang yang diturunkan secara metodik meningkatkan konsistensi klasifikasi risiko.
3	<i>An extended FMECA method and its fuzzy assessment model for equipment maintenance management optimization. Journal of Failure Analysis and Prevention.</i>	Wang, L., et al. (2019)	Peralatan industri (umum)	<i>Extended FMECA + fuzzy logic (fuzzy-RPN).</i>	e-FMECA berbasis fuzzy mengurangi subjektivitas S–O–D dan menstabilkan peringkat risiko.	<i>Fuzzy-RPN</i> lebih stabil dibanding FMECA klasik terutama saat data pakar bervariasi.

Tabel 2.4 Penelitian Terdahulu (lanjutan)

No	Judul penelitian	Peneliti (Tahun)	Objek penelitian	Metode Penelitian	Ringkasan Penelitian	Kesimpulan Hasil Penelitian
4	<i>Assessing supply chain risks in the automotive industry through a modified MCDM-based FMECA.</i>	Mzougui, et al. (2020)	Rantai pasok otomotif	FMECA + MCDM.	FMECA dimodifikasi dengan MCDM untuk memasukkan kriteria di luar S–O–D.	Peringkat risiko lebih representatif terhadap kondisi operasional dan kepatuhan.
5	<i>An extended FMECA approach using new risk assessment and prioritization based approach.</i>	Chennoufi, M., & Chakhrif, A. (2024).	Sistem industri (umum)	FMECA diperluas + prioritisasi multi-criticality.	Pendekatan multi-kriteria untuk perankingan risiko yang lebih adil dan auditable.	Meningkatkan konsistensi & auditability keputusan prioritas risiko.
6	<i>Reliability analysis of subsea manifold system using FMECA and FFTA.</i>	Liu, et al. (2024).	Subsea manifold (offshore)	FMECA + (Fuzzy) Fault Tree Analysis.	Integrasi FMECA dengan FFTA untuk menilai probabilitas jalur kegagalan.	Meningkatkan pemahaman sebab-akibat dan kontribusi jalur kegagalan.

Tabel 2.4 Penelitian Terdahulu (lanjutan)

No	Judul penelitian	Peneliti (Tahun)	Objek penelitian	Metode Penelitian	Ringkasan Penelitian	Kesimpulan Hasil Penelitian
7	<i>Operational risk assessment under FMECA extended ER and Rule-based BN.</i>	Elidolu, et al. (2023).	Operasi ballast tanker (maritim)	FMECA + <i>Evidential Reasoning</i> + <i>Rule-based Bayesian Network</i> .	Mengatasi data tidak lengkap & dependensi modulus melalui ER dan BN di atas FMECA.	Peringkat risiko lebih akurat pada sistem kompleks dengan bukti heterogen.
8	<i>FMECA design analysis: Risk management for the manufacture of a CBCT scanner.</i>	Iadanza, et al. (2019).	Manufaktur CBCT (<i>regulated device</i>)	<i>Design-FMECA</i> terintegrasi RM mutu.	Contoh <i>Design-FMECA</i> di lingkungan terregulasi yang menautkan risiko desain ke kontrol produksi.	Kontrol desain dapat dipetakan ke kontrol proses (<i>traceability</i>).
9	<i>Fuzzy Process-FMECA for risks in the lifecycle of a CBCT scanner.</i>	Iadanza, et al. (2021).	Lifecycle proses CBCT	Process-FMECA + fuzzy logic.	Process-FMECA + fuzzy sepanjang daur hidup untuk konsistensi mitigasi.	Menurunkan subjektivitas & meningkatkan konsistensi keputusan mitigasi.

Tabel 2.4 Penelitian Terdahulu (lanjutan)

No	Judul penelitian	Peneliti (Tahun)	Objek penelitian	Metode Penelitian	Ringkasan Penelitian	Kesimpulan Hasil Penelitian
10	Penggunaan metode FMECA dalam identifikasi titik kritis di industri kemasan. Jurnal.	Rahman, A., & Fahma, F. (2021).	Proses kemasan (Indonesia)	FMECA (S–O–D) pada proses kemasan.	FMECA untuk menemukan titik kritis dan prioritas perbaikan di industri kemasan.	Menghasilkan daftar titik kritis dan prioritas aksi perbaikan.
11	<i>Implementing a dynamic FMECA in the digital transformation era.</i>	Colli, et al. (2019).	Manufaktur (era digital)	Dynamic/online FMECA terintegrasi data proses.	Dynamic FMECA memperbarui prioritas berdasarkan data operasional (QRM berkelanjutan).	Prioritas risiko adaptif mengikuti perubahan proses & kapabilitas.
12	<i>An improved FMECA method for equipment reliability based on information fusion.</i>	Zhang, Y., Fang, L., Zhao, J., Qi, Z., & Deng, H. (2024)	Peralatan industri (umum)	FMECA + adaptive weighted information fusion (fuzzy).	Information-fusion berbobot adaptif untuk menstabilkan penilaian risiko multi-sumber.	Peringkat risiko lebih robust meski data heterogen.

Tabel 2.4 Penelitian Terdahulu (lanjutan)

No	Judul penelitian	Peneliti (Tahun)	Objek penelitian	Metode Penelitian	Ringkasan Penelitian	Kesimpulan Hasil Penelitian
13	<i>A novel FMECA using fuzzy rule-based method: A case study of an industrial centrifugal pump.</i>	Gupta, G., Ghasemian, H., & Janvekar, A. A. (2021)	Pompa sentrifugal industri	Fuzzy rule-based + Dempster–Shafer di atas FMECA.	Menggabungkan fuzzy dan teori Dempster–Shafer untuk perankingan risiko yang lebih andal.	Mengurangi bias pakar & meningkatkan akurasi prioritas kegagalan.
14	<i>An integrated risk assessment modelling for cargo manifold process on tanker ships under FMECA extended Dempster–Shafer theory and rule-based Bayesian network.</i>	Sezer, S. I., Elidolu, G., Akyuz, E., & Arslan, O. (2023).	Proses cargo manifold (maritim)	FMECA + Dempster–Shafer + rule-based BN.	Integrasi FMECA dengan D–S dan BN untuk operasi proses berisiko tinggi.	Pemodelan lebih tangguh dalam menghadapi ketidakpastian & korelasi.

Tabel 2.4 Penelitian Terdahulu (lanjutan)

No	Judul penelitian	Peneliti (Tahun)	Objek penelitian	Metode Penelitian	Ringkasan Penelitian	Kesimpulan Hasil Penelitian
15	<i>Reliability analysis of subway sliding plug doors based on improved FMECA and Weibull distribution.</i>	Wang, et al. (2024).	Pintu plug geser kereta bawah tanah	Improved FMECA + analisis Weibull (laju kegagalan).	FMECA ditingkatkan dengan Weibull untuk mengaitkan kritikalitas dengan perilaku keandalan aktual.	Menautkan prioritas risiko ke data life-time memperkuat keputusan maintenance.
16	<i>A new hybrid dynamic FMECA with decision-making methodology: A case study in an agri-food company.</i>	Di Nardo, M., Murino, T., Osteria, G., & Santillo, L. C. (2022).	Lini agri-food (kemiripan dengan kemasan pangan/farmasi)	Hybrid dynamic FMECA + metode keputusan.	Hybrid **dynamic FMECA** untuk memperbarui prioritas dan mendukung keputusan operasional.	Meningkatkan responsivitas mitigasi sesuai perubahan proses/lingkungan.
17	<i>A quantitative safety assessment for offshore equipment using fuzzy FMECA: Hydraulic submersible pump system.</i>	Zhou, Q., Li, H., Zeng, X., Li, L., Cui, S., & Du, Z. (2024).	Sistem pompa submersible hidraulik (offshore)	Fuzzy FMECA kuantitatif (logika fuzzy + S–O–D).	Model **fuzzy-FMECA** kuantitatif untuk peralatan kritikal keselamatan.	Menyediakan peringkat risiko yang lebih halus untuk keputusan safety.

Tabel 2.4 Penelitian Terdahulu (lanjutan)

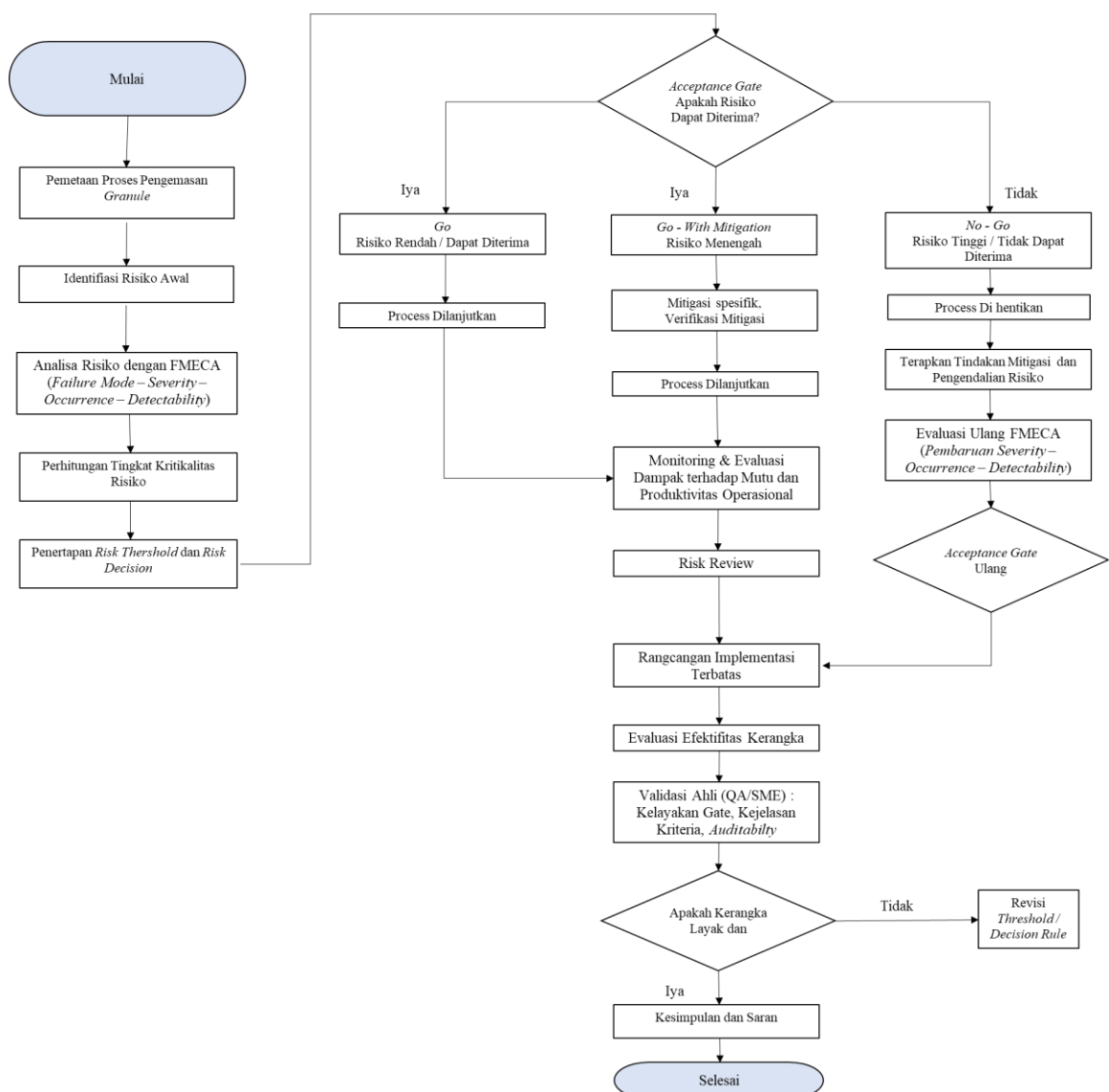
No	Judul penelitian	Peneliti (Tahun)	Objek penelitian	Metode Penelitian	Ringkasan Penelitian	Kesimpulan Hasil Penelitian
18	<i>AI-augmented failure modes, effects, and criticality analysis (AI-FMECA) for industrial applications</i>	Grabill, et al. (2024).	Aplikasi industri (umum, AI-FMECA)	AI-FMECA (augmentasi d-FMECA dengan model AI).	Pemanfaatan AI untuk memperkaya identifikasi mode kegagalan dan estimasi kritikalitas.	AI mempercepat & meningkatkan cakupan identifikasi risiko.
19	<i>Combined FMECA–Bayesian network analysis for reliability assessment of marine systems.</i>	Jovanović, I., Perčić, M., & Vladimir, N. (2025).	Sistem maritim (kombinasi FMECA–BN)	FMECA + Bayesian Network.	Metodologi terpadu untuk penilaian keandalan dengan memperhitungkan dependensi antar modus.	Estimasi reliabilitas lebih akurat pada sistem dengan keterkaitan kuat.
20	<i>Risk assessment of personnel exposure in a central cytotoxic preparation unit using the FMECA method.</i>	Bhirich, N., Chefchaouni, A. C., et al. (2023)	Unit sediaan sitotoksik (lingkungan sangat teregulasi)	FMECA proses layanan farmasi/klinik.	Penerapan FMECA pada proses dengan tuntutan keselamatan & kepatuhan tinggi (mirip konteks GMP).	Mengidentifikasi risiko paparan utama & kontrol prioritas.

Berdasarkan penelitian terdahulu, FMECA umumnya digunakan untuk mengidentifikasi *failure mode*, menentukan tingkat risiko, memperbaiki konsistensi pemeringkatan, dan menetapkan prioritas mitigasi. Penelitian ini memperluas fungsi tersebut dengan mengintegrasikan FMECA dan analisis *criticality* ke dalam *Acceptance Gate* yang memformalkan kriteria *Go*, *Go with Mitigation*, dan *No-Go*, disertai persyaratan *evidence*, otoritas keputusan, dan mekanisme eskalasi. Kontribusi akademiknya terletak pada pengembangan *risk-to-decision mapping* yang menjembatani tahap *risk assessment* dan *risk control* dalam QRM serta memperkuat *traceability* dan *auditability* keputusan operasional pada proses pengemasan farmasi.

BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

Bab ini berfokus pada penjelasan langkah – langkah yang dilakukan pada masing – masing tahapan dalam penelitian. Secara sistematis tahapan dalam penelitian ini akan dilaksanakan sesuai dengan prosedur dan langkah seperti pada diagram alir pada Gambar 3.1



Gambar 3. 1 Diagram Alir Tahapan Penelitian

Diagram alur penelitian ini menggambarkan tahapan pengembangan kerangka *Quality Risk Management* (QRM) pada lini pengemasan *granule* farmasi dengan mengintegrasikan FMECA sebagai metode analisis risiko dan *Acceptance gate* sebagai mekanisme pengambilan keputusan operasional. Diagram alir ini menunjukkan bahwa FMECA digunakan sebagai metode penilaian risiko yang menghasilkan identifikasi bahaa, analisis risiko dan evaluasi risiko. Pemilihan metode analisis risiko disesuaikan dengan karakteristik objek penelitian dan kebutuhan keluaran penelitian, serta berdasarkan kesesuaian antara unit analisis, jenis risiko, kebutuhan peneringkatan, serta keterhubungannya dengan perancangan *Acceptance Gate*. Hasil penilaian risiko tersebut kemudian ditinjau melalui mekanisme *risk review* dan diterjemahkan ke dalam keputusan *Acceptance Gate*. Hasil analisis risiko tidak berhenti pada penentuan tingkat risiko, tetapi diterjemahkan menjadi tiga kategori keputusan operasional, yaitu *Go*, *Go with Mitigation*, dan *No-Go*. Keputusan *Go* diberikan apabila risiko dapat diterima dan *evidence* kontrol lengkap; *Go with Mitigation* diberikan apabila risiko masih dapat dikendalikan melalui tindakan mitigasi spesifik yang diverifikasi dan terdokumentasi; sedangkan *No-Go* diterapkan apabila risiko tinggi/kritis atau berdampak serius terhadap mutu, integritas data, keselamatan pasien, atau kepatuhan GMP/CPOB. Kerangka kemudian dievaluasi melalui matriks *traceability*, *pilot implementation*, evaluasi efektivitas kerangka, dan validasi ahli, sehingga menghasilkan sistem keputusan berbasis risiko yang terstruktur, konsisten, terdokumentasi, dan dapat diaudit.

3.1 Desain dan Pendekatan Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan deskriptif-analitis dengan metode studi kasus terapan pada satu lini pengemasan sediaan *granule* di salah satu farmasi. Pendekatan ini dipilih untuk mengintegrasikan pemetaan proses (*current state*) dengan analisis mendalam terhadap penerapan *Quality Risk Management* (QRM) berbasis *Failure mode, Effects, and Criticality Analysis* (FMECA) serta mekanisme *acceptance gate* (*Go/No-Go*) dalam konteks operasional nyata. Desain penelitian disusun sejalan dengan prinsip QRM sebagaimana direkomendasikan dalam pedoman GMP/CPOB dan literatur manajemen risiko farmasi. Validasi dilakukan

melalui kombinasi data historis penyimpangan/deviasi, temuan kelainan mutu, diskusi lintas fungsi, serta uji penerapan terbatas atau expert validation.

Pemetaan proses di lini pengemasan *granule* di mulai dari awal hingga akhir, agar diperoleh pemahaman mendetail gambaran proses dan identifikasi uraian detail *job element* yang diperlukan pada tahap pengumpulan data.

3.2 Objek dan Ruang Lingkup Penelitian

Objek penelitian adalah lini pengemasan sediaan *granule* farmasi, yang mencakup awal proses persiapan hingga akhir proses pengemasan sekunder serta dokumentasi *batch*. Ruang lingkup penelitian difokuskan pada identifikasi risiko mutu dan risiko produktivitas yang muncul selama proses pengemasan, tanpa mencakup tahapan formulasi dan produksi granul. Termasuk aliran material bahan kemas, aliran informasi (*batch record/label/status*), *workstation* utama dan titik verifikasi sesuai approval QA.

3.3 Pengumpulan Data

Data penelitian dikumpulkan melalui observasi langsung proses pengemasan dan pemetaan alur material - informasi, studi terhadap sistem dokumentasi yang meliputi SOP, *batch record*, *checklist line clearance*, rekonsiliasi label, log kalibrasi, serta catatan penyimpangan/deviasi, catatan kontrol perubahan, CAPA. Selain itu, juga dilakukan wawancara terstruktur dengan personel terkait (operator, *line leader*, QA, *Engineering* dan QC) untuk *elicitation failure mode* dan kontrol yang ada. Kemudian, dikumpulkan data waktu atau operasional terpilih untuk menilai dampak penerapan *gate* terhadap kelancaran.

Analisis data dilakukan secara kualitatif dan semi-kuantitatif menggunakan matriks FMECA digunakan untuk melakukan penilaian risiko awal dan estimasi risiko residual setelah rancangan kontrol dan *gate*. Perbandingan antara risiko awal dan risiko residual digunakan sebagai dasar evaluasi efektivitas kerangka. Hasil analisis digunakan untuk menilai kontribusi kerangka QRM terhadap peningkatan produktivitas dan pengendalian risiko mutu.

3.4 Tahapan Analisis dan Perancangan

Variabel utama dan indikator evaluasi meliputi: (1) profil risiko berupa RPN/*criticality* per *failure mode* dan per aktivitas, (2) kinerja kontrol berupa peningkatan *detection capability* (misalnya perbaikan D), kepatuhan *checklist*, dan hasil verifikasi in-process, (3) kinerja mutu berupa tren deviasi terkait pengemasan (misal salah label, *mix-up*, kegagalan *line clearance*, *seal defect*), dan (4) kinerja operasional (sekunder): dampak gate terhadap kelancaran operasi (misal waktu henti akibat No-Go, *rework time*). Tahapan selanjutnya dilakukan dengan cara:

1. Memetakan proses *current state* (misalnya menggunakan diagram alir/VSM) untuk mengidentifikasi seluruh aktivitas/tahapan proses, aliran informasi, dan titik kontrol GMP/CPOB pada line pengemasan *granule*.
2. Menetapkan titik proses yang menjadi *critical decision points* (kandidat *Acceptance gate*).
3. Menyusun daftar *failure mode* per aktivitas/tahapan proses menggunakan data historis dan *elicitation* ahli; mengelompokkan *hazard* (mutu/kepatuhan, data *integrity*, operasional) termasuk potensi penyebab dan dampaknya terhadap mutu.
4. Melakukan penilaian risiko menggunakan FMECA dengan menetapkan skala *Severity (S)*, *Occurrence (O)*, *Detection (D)*, menghitung RPN, mengevaluasi risiko terhadap kriteria penerimaan berdasarkan tingkat kritikalitas dan memprioritaskan *failure mode*.
5. Merancang *Acceptance gate*: (i) lokasi gate, (ii) kriteria *Go/ Go with mitigation/ No-Go* (*threshold* RPN/*criticality* dan persyaratan kepatuhan), (iii) *evidence* yang wajib tersedia, (iv) otoritas keputusan dan eskalasi, (v) tindakan minimum untuk keluar dari *No-Go*.

Acceptance gate (Go/ Go with mitigation/No-Go) ditetapkan pada titik-titik kritis proses pengemasan yang memiliki tingkat risiko tinggi atau berdampak langsung terhadap mutu produk akhir. Keputusan *Go*, *Go with mitigation* dan *No-Go* merupakan bentuk *risk control decision*, yaitu keputusan untuk menerima, mengendalikan lebih lanjut atau menghentikan sementara proses sampai risiko berada pada tingkat yang dapat diterima. Pendekatan ini bertujuan

untuk memastikan bahwa proses hanya dilanjutkan apabila risiko berada dalam batas yang dapat diterima.

6. Merumuskan paket kontrol/mitigasi terhubung langsung dengan *failure mode* prioritas (preventif–detektif–korektif) dan menyusun matriks *traceability failure mode* → kontrol → *evidence*.
7. Menyusun rancangan implementasi terbatas (pilot) dan rencana pelatihan/*checklist* untuk memastikan operasionalisasi *gate*.

Penetapan skala *Severity (S)*, *Occurrence (O)*, *Detection (D)* menggunakan definisi sesuai Tabel 3.1.

Tabel 3. 1 Definisi Skala Penilaian FMECA

Skor	<i>Severity (S)</i>	<i>Occurrence (O)</i>	<i>Detection (D)</i>
1	Dampak sangat rendah, tidak memengaruhi mutu produk, identitas, <i>traceability</i> , atau kepatuhan GMP/CPOB	Sangat jarang terjadi atau tidak ditemukan dalam data historis	Sangat mudah dideteksi melalui kontrol rutin sebelum produk lanjut proses
2	Dampak rendah, berpengaruh pada <i>appearance</i> minor dan dapat dikoreksi tanpa risiko mutu signifikan	Jarang terjadi dan tidak menunjukkan tren berulang	Mudah dideteksi melalui pemeriksaan rutin atau <i>visual check</i>
3	Dampak sedang, dapat menyebabkan <i>reject</i> , <i>rework</i> , atau deviasi minor	Sesekali terjadi atau pernah ditemukan pada kondisi tertentu	Dapat dideteksi, tetapi masih bergantung pada konsistensi pemeriksaan operator
4	Dampak tinggi, dapat menyebabkan deviasi mayor, <i>batch hold</i> , <i>rework</i> signifikan, komplain, atau ketidaksesuaian GMP	Berpotensi terjadi berulang atau memiliki indikasi dari data historis/observasi	Sulit dideteksi secara konsisten tanpa kontrol tambahan atau verifikasi berlapis
5	Dampak kritis, berpotensi menyebabkan <i>mix-up</i> , <i>mislabeled</i> , salah identitas produk, kontaminasi, kegagalan <i>traceability</i> , risiko <i>recall</i> , atau pelanggaran GMP kritis	Dapat terjadi pada titik proses kritis apabila kontrol gagal atau tidak dijalankan	Sangat sulit dideteksi sebelum produk lanjut apabila kontrol utama gagal, tidak tersedia, atau tidak terdokumentasi

Penentuan skala penilaian (skor) 1 – 5 untuk *Severity*, *Occurrence* dan *Detection* karena skala tersebut dinilai lebih sesuai untuk studi kasus dengan tujuan pengembangan *Acceptance gate*. Penilaiannya lebih sederhana, mudah dipahami dan lebih konsisten untuk dipahami oleh ahli lintas fungsi. Selain itu, tujuan FMECA dalam kasus ini adalah menerjemahkan tingkat risiko menjadi keputusan operasional *Go*, *Go with Mitigation* atau *No-Go*. Sedangkan klasifikasi risiko didasarkan pada Tabel 3.2.

Tabel 3. 2 Klasifikasi Risiko Berdasarkan RPN dan Kritikalitas GMP/CPOB

Kategori Risiko	Kriteria Umum	Makna Operasional
Rendah	RPN 1–20 dan tidak terkait risiko kritis GMP/CPOB	Risiko dapat diterima dengan kontrol rutin
Sedang	RPN 21–49 atau terdapat gap kontrol minor	Risiko memerlukan pemantauan dan penguatan kontrol tertentu
Tinggi	RPN 50–80 atau berpotensi menyebabkan deviasi mayor/rework signifikan	Risiko memerlukan mitigasi, verifikasi tambahan, dan evaluasi efektivitas
Kritis	RPN >80 atau <i>Severity</i> = 5 pada risiko GMP/CPOB <i>critical</i>	Risiko tidak dapat diterima tanpa tindakan pengendalian yang jelas, terdokumentasi dan terverifikasi serta dapat menjadi dasar No-Go

Pada tahap perancangan *acceptance gate*, penetapan *risk threshold* untuk *decision gate* dilakukan dengan pendekatan *risk – to decision mapping* yang konsisten dengan prinsip FMECA dan kompatibel dengan kerangka QRM menurut ICH Q9. Ambang keputusan ditentukan empat komponen, yaitu (1) nilai *severity*, (2) nilai *occurrence*, (3) nilai *detection*, (4) nilai RPN dan/atau posisi pada matriks kritikalitas, serta (5) pemenuhan persyaratan kepatuhan GMP/CPOB yang bersifat *non-negotiable*. Pendekatan ini dipilih karena dalam konteks farmasi, mode kegagalan dengan dampak mutu atau kepatuhan yang tinggi tidak selalu dapat ditoleransi hanya karena probabilitas rendah atau kontrol deteksinya baik. Oleh karena itu, aturan pengambilan keputusannya dirancang secara berlapis dimana *severity* tinggi pada risiko kritis seperti *mix up*, *mislabeling*, kegagalan *line clearance* dan pelanggaran *data integrity* akan otomatis menentukan *outcome*

decision gate tanpa bergantung pada nilai RPN akhir. Sedangkan RPN dan matriks kritikalitas digunakan untuk membedakan prioritas mitigasi pada risiko selain kategori tersebut.

Nilai ambang untuk kategori risiko rendah, sedang dan tinggi ditetapkan melalui diskusi lintas fungsi antara QA, produksi, QC dan engineering dan penelusuran data histori penyimpangan pada lini pengemasan. Tujuannya agar nilai ambang yang digunakan benar – benar merepresentasikan konteks proses, kapabilitas kontrol aktual, serta ekspektasi mutu dan kepatuhan di perusahaan, Hasilnya kemudian divalidasi melalui *expert judgement* untuk memastikan bahwa pemetaan risiko ke keputusan bersifat rasional, konsisten dan dapat diaudit.

3.5 Metode Evaluasi Efektivitas Kerangka dan Validasi Ahli

Evaluasi yang dimaksud merupakan evaluasi efektivitas kerangka penelitian bukan untuk evaluasi risiko dalam tahap *risk assessment* sesuai ICH Q9. Sebagai jaminan validitas hasil penelitian, penerapan metodologi FMECA dan *acceptance gate* dievaluasi kesesuaian kerangka yang dibuat dengan prinsip GMP/CPOB dan pedoman QRM yang berlaku. Seluruh tahapan penelitian dirancang agar selaras dengan persyaratan regulatori dan praktik terbaik industri farmasi. Evaluasi efektivitas dilakukan melalui perbandingan risiko awal dan risiko residual, perubahan *criticality*, *outcome gate* dan kelengkapan evidence.

Efektivitas kerangka QRM – FMECA – *Acceptance gate* dievaluasi melalui perbandingan risiko awal dan risiko residual setelah rancangan kontrol atau gate diterapkan atau disimulasikan. Indikator efektivitasnya mencakup: (1) penurunan nilai RPN dan atau perpindahan titik risiko dari zona kritis ke zona yang dapat diterima, (2) peningkatan skor deteksi pada *failure mode* prioritas, (3) penurunan jumlah *failure mode* yang berada pada kategori *No-Go*, (4) penurunan tren deviasi, *near miss*, atau anomali mutu terkait pengemasan, (5) peningkatan kelengkapan dan ketelusuran *evidence* pengendalian, serta (6) peningkatan konsistensi keputusan pada titik *gate*. Indikator tersebut digunakan sebagai dasar *risk review* untuk menilai apakah kontrol dan *acceptance gate* yang dirancang mampu menurunkan risiko ke tingkat yang dapat diterima. Apabila penerapan

penuh pada lini belum dimungkinkan, maka pengujian dilakukan melalui *pilot implementation* atau simulasi berbasis beberapa *batch/campaign* yang representatif.

Validasi ahli dilakukan secara terpisah untuk menilai kelayakan *gate*, kejelasan kriteria, *auditability* dan *implementability*. Validator harus memiliki kompetensi dan pengalaman yang relevan agar penilaian yang diberikan didasarkan pada pengetahuan, pengalaman profesional, serta pemahaman terhadap kondisi operasional industri farmasi. Kriteria utama validator dalam penelitian ini meliputi (1) memiliki pengalaman kerja yang memadai di industri farmasi, khususnya fungsi produksi, *Quality Control*, dan *Quality Assurance*, (2) memahami prinsip GMP/CPOB dan penerapannya dalam proses manufaktur serta pengemasan obat, (3) memiliki pengalaman dalam pelaksanaan atau evaluasi *Quality Risk Management*, penilaian risiko, investigasi deviasi, pengendalian perubahan, dan pengambilan keputusan terhadap status proses dan produk, (4) memiliki jabatan atau tanggung jawab yang memungkinkan validator memahami aspek teknis sekaligus aspek kewenangan pengambilan keputusan.

Sebelum memberikan penilaian, validator memperoleh penjelasan mengenai tujuan penelitian, struktur kerangka QRM–FMECA–Acceptance Gate, definisi status *Go*, *Go with Mitigation*, dan *No-Go*, serta komponen yang harus dinilai. Penjelasan tersebut diberikan untuk memastikan bahwa seluruh validator memiliki pemahaman yang sama terhadap objek validasi dan menggunakan dasar penilaian yang konsisten. Validator kemudian diminta menilai setiap komponen menggunakan instrumen yang telah disusun dan memberikan catatan atau rekomendasi perbaikan apabila terdapat kriteria yang belum jelas, belum memadai, atau berpotensi sulit diterapkan. Hasil penilaian kuantitatif digunakan untuk menentukan tingkat kelayakan setiap komponen dan kelayakan keseluruhan kerangka, sedangkan komentar kualitatif digunakan sebagai dasar penyempurnaan struktur *gate*, kriteria keputusan, kebutuhan *evidence*, pembagian otoritas, dan mekanisme eskalasi. Dengan demikian, validasi ahli dalam penelitian ini tidak hanya berfungsi sebagai konfirmasi terhadap kelayakan kerangka, tetapi juga sebagai mekanisme evaluatif untuk memastikan bahwa kerangka yang dikembangkan memiliki relevansi teknis, kesesuaian regulatori, *auditability*, dan

potensi implementasi yang memadai dalam konteks lini pengemasan granule farmasi.

3.6 Kesimpulan dan Saran

Pada tahap ini dirumuskan kesimpulan serta memberi saran terkait profil risiko, prioritas *failure mode*, dan efektivitas mekanisme *Acceptance gate* pada lini pengemasan *granule*.

Halaman ini sengaja dikosongkan

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Gambaran Umum Objek Penelitian

Objek dalam penelitian ini adalah lini pengemasan produk antibiotik berbentuk *granule* pada salah satu industri farmasi di Jawa Timur. Lini ini dipilih karena proses pengemasan merupakan tahap akhir sebelum produk menjadi kemasan siap distribusi, sehingga setiap ketidaksesuaian pada tahap ini dapat berdampak langsung terhadap mutu produk, ketertelusuran *batch*, dan kepatuhan terhadap GMP/CPOB. Secara umum, aliran proses pengemasan dimulai dari pemeriksaan dan *feeding* botol, pengisian *granule* ke dalam botol, penutupan botol dengan *inner cap* dan *outer cap*, pelabelan, pemeriksaan visual botol dan label, pemasukan botol ke kotak dalam, *sealing* kotak dalam, pemeriksaan hasil *sealing* dan *printing*, pemasukan kotak dalam ke kotak akhir, hingga pengemasan kotak akhir ekspor. Proses tersebut melibatkan kombinasi aktivitas mesin dan aktivitas manual, sehingga pengendalian risiko tidak hanya bergantung pada parameter mesin, tetapi juga pada ketelitian operator, kesesuaian bahan kemas, kelengkapan dokumen, serta efektivitas pemeriksaan berlapis.

Jumlah operator pada lini pengemasan adalah 13 orang yang ditempatkan pada beberapa *workstation* sesuai tahapan proses. Pembagian operator tersebut menunjukkan bahwa lini pengemasan memiliki karakter kerja yang bersifat lintas-aktivitas, mulai dari *feeding* material, pengoperasian mesin, pemeriksaan visual, pengendalian jumlah, sampai pengemasan akhir. Dengan demikian, potensi risiko pada lini ini tidak hanya muncul dari kegagalan teknis mesin, tetapi juga dari titik transisi antar proses, perpindahan material, penggunaan dokumen *batch*, dan keputusan operator pada saat ditemukan ketidaksesuaian..

Tabel 4. 1 Ringkasan Alur Umum Lini Pengemasan *Granule*.

Tahap Utama	Aktivitas Umum	Output Proses	Karakter Risiko GMP/CPOB
Persiapan dan pemeriksaan botol	Pemeriksaan visual botol, <i>feeding</i> botol ke <i>turn table - bottle cleaning machine</i>	Botol bersih dan siap diisi	Botol cacat, kontaminasi <i>foreign matter</i> , status material tidak sesuai
<i>Filling</i>	Pengisian <i>granule</i> ke dalam botol	Botol terisi <i>granule</i> sesuai standar	Bobot isi tidak sesuai, tumpahan produk, kontaminasi <i>foreign matter</i>
<i>Capping</i>	Pemasangan <i>inner cap</i> dan <i>outer cap</i>	Botol tertutup	<i>Cap</i> tidak terpasang sempurna, <i>cap</i> longgar, <i>cap</i> tertukar, risiko kebocoran
<i>Labelling</i>	Aplikasi label dan/atau pemeriksaan identitas label	Botol berlabel	Salah label, <i>barcode</i> tidak sesuai, posisi label tidak sesuai
Pemeriksaan botol dan label	Pemeriksaan visual terhadap <i>appearance</i> , label, printing, dan capping	Botol berlabel yang lolos pemeriksaan	<i>Defect</i> label atau printing lolos, produk <i>reject</i> kembali ke alur normal
Pengemasan ke kotak dalam yang telah di- <i>printing</i> nomor <i>batch</i> dan <i>expired date</i> .	Pemasukan botol ke kotak dalam yang siap pakai dari hasil pencetakan <i>offline</i> dan diverifikasi sebelum digunakan dalam proses.	Kotak dalam berisi botol	Salah kotak dalam, orientasi <i>printing</i> salah
<i>Sealing</i> dan <i>camera sensor</i> kotak dalam	<i>Sealing</i> , pemeriksaan dengan sensor	Kotak dalam yang telah ter- <i>printing</i> dan ter- <i>seal</i> .	Salah nomor <i>batch</i> , salah <i>expired date</i> , hasil cetak tidak terbaca, <i>seal</i> tidak sesuai
Pemeriksaan kotak dalam	Pemeriksaan hasil <i>sealing</i> , <i>printing</i> , dan <i>appearance</i>	Kotak dalam lolos pemeriksaan	<i>Defect</i> kemasan sekunder lolos ke tahap akhir

Tabel 4.1. Ringkasan Alur Umum Lini Pengemasan *Granule* (Lanjutan)

Tahap Utama	Aktivitas Umum	Output Proses	Karakter Risiko GMP/CPOB
Pengemasan akhir	Pemasukan kotak dalam ke kotak akhir (KA), penandaan, penimbangan, penyusunan kotak akhir ekspor (KAEX)	Produk dalam kemasan akhir	<i>Short count</i> , salah label kotak akhir, pallet campur lot, masalah <i>traceability</i>

4.2. Pemetaan Proses Lini Pengemasan *Granule*

Pemetaan proses dilakukan untuk mendalami aliran aktivitas, aliran material dan aliran informasi serta titik kendali mutu pada lini pengemasan *granule*. Pemetaan *current state* digunakan untuk mengidentifikasi aktivitas utama, *workstation*, aliran bahan kemas, aliran *batch record* atau label, serta titik kontrol GMP/CPOB, juga membantu melihat hubungan sebab akibat antar tahapan, khususnya ketika satu kegagalan pada tahan awal dapat mempengaruhi kualitas *output* pada tahapan berikutnya. Aliran aktivitas bertahap mulai dari material masuk ke lini pengemasan, pemeriksaan dan persiapan, pemrosesan melalui beberapa mesin dan aktivitas manual, kemudian diverifikasi sebelum dinyatakan layak melanjutkan ke tahap berikutnya. Aliran material bergerak dari botol kosong dan bahan kemas menuju produk jadi dalam kemasan akhir. Sementara itu aliran informasi bergerak melalui surat perintah, catatan pengemasan *batch*, catatan pemeriksaan, catatan *challenge test*, catatan kontrol bahan kemas, serta catatan re-proses jika ditemukan ketidaksesuaian. Aliran material dan aliran informasi harus berjalan konsisten.

Proses berjalan melalui kombinasi aktivitas mesin dan aktivitas manual. Aktivitas mesin terutama terjadi pada pengisian, *capping*, *labelling*, *sealing*, *printing*, dan penimbangan otomatis. Sementara itu, aktivitas manual banyak ditemukan pada pemeriksaan visual, *feeding* bahan kemas, pemasukan botol ke kotak dalam, pemeriksaan hasil *printing* dan *sealing*, serta pengemasan akhir. Kondisi ini menyebabkan titik kendali mutu tidak hanya berada pada mesin, tetapi

juga pada titik transisi antaraktivitas, terutama ketika terjadi perubahan status material, perpindahan produk, penggunaan dokumen *batch*, atau keputusan operator terhadap hasil pemeriksaan.

Pemetaan proses pada Tabel 4.2 disusun untuk menunjukkan hubungan antara tahap proses, *workstation*, aliran material, aliran informasi, kontrol utama, dan *output* proses. Tabel ini menjadi dasar untuk mengidentifikasi potensi kegagalan pada setiap aktivitas, karena *failure mode* umumnya muncul ketika terdapat ketidaksesuaian antara material yang diproses, informasi yang digunakan, kontrol yang dijalankan, dan *output* yang dihasilkan.

Tabel 4. 2 Pemetaan Proses, Aliran Material, Aliran Informasi, Kontrol Utama, dan *Output* Lini Pengemasan *Granule*

No	Tahap Proses	Workstation / Operator	Material Flow	Information Flow	Kontrol Utama	Output Proses
1	Pemeriksaan visual botol dan <i>feeding</i> botol	A	Botol PE kosong diterima, diperiksa secara visual, kemudian dialirkan ke <i>turn table - bottle cleaning machine</i>	Surat perintah kerja, catatan pengemasan <i>batch</i> , status material botol, catatan pemeriksaan visual	Pemeriksaan kelainan botol, pemeriksaan <i>foreign matter</i> , pemisahan botol <i>reject</i> , penandaan status material	Botol layak masuk ke proses <i>cleaning</i> dan <i>filling</i>
2	<i>Filling</i> botol	B	<i>Granule</i> dari wadah produk ruahan dialirkan ke <i>hopper/filling machine</i> , kemudian diisikan ke dalam botol	<i>Batch record</i> , standar bobot isi, catatan penimbangan, status produk ruahan, status alat timbang	Verifikasi timbangan, pemeriksaan kesiapan filling machine, penimbangan 4 botol, pemeriksaan bobot $101,5 \pm 1,5$ g, pemeriksaan berkala selama proses	Botol terisi <i>granule</i> sesuai standar bobot

Tabel 4.2 Pemetaan Proses, Aliran Material, Aliran Informasi, Kontrol Utama, dan *Output* Lini Pengemasan *Granule* (Lanjutan)

No	Tahap Proses	Workstation / Operator	Material Flow	Information Flow	Kontrol Utama	Output Proses
3	Penutupan <i>inner cap</i> dan <i>outer cap</i>	C	<i>Inner cap</i> dan <i>outer cap</i> diperiksa, dibersihkan, kemudian dipasang pada botol terisi	Catatan pengemasan <i>batch</i> , status material cap, catatan pemeriksaan cap, catatan <i>torque test</i>	Pemeriksaan visual cap, pembersihan cap dari <i>foreign matter</i> , pemastian satu botol tertutup satu <i>inner cap</i> dan <i>outer cap</i> , <i>torque test</i> awal dan berkala	Botol tertutup sesuai persyaratan
4	Labelling botol	D	Botol tertutup dialirkan ke <i>labelling machine</i> , label diaplikasikan pada botol	Surat perintah kerja, status label, <i>master/approved</i> label, kode produk, <i>barcode</i> , nomor <i>batch</i> , tanggal kedaluwarsa, catatan <i>challenge test</i>	Verifikasi label, <i>setting labelling machine</i> , <i>setting camera sensor</i> , <i>challenge test</i> , <i>barcode check</i> , pemeriksaan hasil label awal	Botol berlabel sesuai identitas produk

Tabel 4.2 Pemetaan Proses, Aliran Material, Aliran Informasi, Kontrol Utama, dan Output Lini Pengemasan *Granule* (Lanjutan)

No	Tahap Proses	Workstation / Operator	Material Flow	Information Flow	Kontrol Utama	Output Proses
5	Pemeriksaan botol dan label	E dan F	Botol berlabel diperiksa secara visual sebelum masuk ke proses pengemasan kotak dalam	Catatan pemeriksaan visual, kriteria <i>appearance</i> , catatan <i>reject</i> , catatan hasil pemeriksaan label dan printing	Pemeriksaan <i>appearance</i> botol, posisi label, keterbacaan printing, kesesuaian lot number dan expired date, pemeriksaan kondisi capping, pemisahan produk reject	Botol berlabel lolos pemeriksaan ganda

Tabel 4.2 Pemetaan Proses, Aliran Material, Aliran Informasi, Kontrol Utama, dan *Output* Lini Pengemasan *Granule* (Lanjutan)

No	Tahap Proses	Workstation / Operator	Material Flow	Information Flow	Kontrol Utama	Output Proses
6	Pemasukan botol ke kotak dalam	G	Botol yang telah lolos pemeriksaan dimasukkan ke kotak dalam sesuai produk (yang telah <i>printing</i> nomor <i>batch</i> dan <i>expired date</i>) Catatan : kotak dalam siap pakai yang telah dicetak <i>offline</i> diverifikasi sebelum digunakan dalam proses.	Catatan pengemasan <i>batch</i> , status kotak dalam, identitas kotak dalam, catatan kontrol jumlah kotak dalam	Pemeriksaan <i>print code</i> dan <i>appearance</i> kotak dalam, verifikasi kesesuaian kotak dalam, kontrol jumlah kotak dalam	Botol masuk ke kotak dalam sesuai identitas produk
7	<i>Sealing</i> kotak dalam	H	Kotak dalam berisi produk dialirkan ke <i>box sealer</i> untuk proses <i>sealing</i>	Parameter <i>box sealer</i> , kode printing, nomor batch, tanggal kedaluwarsa, <i>barcode</i> , catatan challenge test sensor	Setting box sealer, <i>camera sensor</i> , <i>barcode check</i> , <i>challenge test</i> awal dan berkala, pemeriksaan hasil <i>sealing</i> dan printing	Kotak dalam tersegel dan tercetak sesuai identitas batch

Tabel 4.2 Pemetaan Proses, Aliran Material, Aliran Informasi, Kontrol Utama, dan *Output* Lini Pengemasan *Granule* (Lanjutan)

No	Tahap Proses	Workstation / Operator	Material Flow	Information Flow	Kontrol Utama	Output Proses
8	Pemeriksaan kotak dalam	I dan J	Kotak dalam yang telah tersegel dan tercetak diperiksa sebelum masuk ke proses kotak akhir	Catatan pemeriksaan visual, catatan reject, kriteria hasil sealing dan printing, catatan double check	Pemeriksaan visual hasil sealing, keterbacaan printing, kesesuaian nomor batch dan <i>expired date</i> , <i>appearance</i> kotak dalam, pemisahan <i>reject</i>	Kotak dalam lolos <i>double check</i>

Tabel 4.2 Pemetaan Proses, Aliran Material, Aliran Informasi, Kontrol Utama, dan Output Lini Pengemasan *Granule* (Lanjutan)

No	Tahap Proses	Workstation / Operator	Material Flow	Information Flow	Kontrol Utama	Output Proses
9	Pemasukan kotak dalam ke kotak akhir	K	Sepuluh kotak dalam dimasukkan ke satu kotak akhir sesuai ketentuan pengemasan	<i>Batch record</i> , catatan kontrol jumlah, identitas kotak akhir, penandaan kotak akhir, catatan <i>Auto Weigh Checker</i>	Pemeriksaan penandaan kotak akhir, kontrol jumlah 10 kotak dalam per kotak akhir, pemeriksaan AWC, pemisahan kotak tidak sesuai	Kotak akhir berisi jumlah kotak dalam yang sesuai dan memiliki penandaan benar
10	Pengemasan kotak akhir ekspor	L - M	Kotak akhir diproses ke tahap sealing, penandaan, penimbangan, penyusunan, dan pengemasan akhir ekspor	Catatan pengemasan akhir, catatan penimbangan, rekonsiliasi bahan kemas, identitas kotak akhir ekspor	Penimbangan akhir, pemeriksaan <i>sealing</i> , pemeriksaan penandaan, rekonsiliasi bahan kemas dan produk, pemastian tidak ada campur lot penyusunan di pallet	Produk siap sebagai kemasan akhir/ekspor

Berdasarkan pemetaan pada Tabel 4.2, setiap tahapan proses memiliki kombinasi aliran material dan aliran informasi yang harus dikendalikan secara bersamaan. Aliran material menunjukkan perpindahan fisik produk dan bahan kemas, sedangkan aliran informasi menunjukkan dokumen, status, parameter, dan hasil pemeriksaan yang menjadi dasar keputusan operasional. Ketidaksesuaian pada salah satu aliran dapat menimbulkan kegagalan proses, misalnya material yang benar tetapi dokumen tidak lengkap, dokumen benar tetapi label yang digunakan tidak sesuai, atau hasil pemeriksaan tidak dicatat sehingga status produk tidak dapat ditelusuri.

Pemetaan ini juga menunjukkan bahwa beberapa tahapan memiliki karakter risiko yang lebih kritis karena berhubungan langsung dengan identitas produk, status batch, atau kemampuan deteksi sebelum produk berlanjut ke tahap berikutnya. Tahap tersebut antara lain pemeriksaan awal material dan *line clearance, filling* dan *capping, labelling*, pemeriksaan botol dan label, *sealing* dan *printing* kotak dalam, serta pengemasan akhir. Dengan pendekatan ini, *failure mode* diturunkan dari aktivitas aktual, aliran material, aliran informasi, kontrol utama, dan *output* yang dihasilkan pada setiap tahapan proses.

4.3. Identifikasi Critical Decision Point

Identifikasi *critical decision point* dilakukan untuk menentukan titik-titik proses yang berpotensi menjadi kandidat *Acceptance gate*. Pada tahap ini, titik yang diidentifikasi belum ditetapkan sebagai *gate* final, melainkan masih diposisikan sebagai kandidat titik keputusan yang perlu dievaluasi lebih lanjut melalui identifikasi *failure mode*, penilaian FMECA, dan analisis *criticality*. Pendekatan ini diperlukan agar penetapan *gate* tidak hanya didasarkan pada urutan proses, tetapi juga pada tingkat risiko, potensi dampak terhadap mutu produk, kepatuhan GMP/CPOB, dan kemampuan pengendalian pada setiap tahap.

Berdasarkan hasil pemetaan proses, titik keputusan kritis pada lini pengemasan *granule* umumnya muncul pada saat terjadi transisi material, transisi dokumen, atau transisi keputusan operasional. Transisi material terjadi ketika produk atau bahan kemas berpindah status, misalnya dari botol kosong menjadi botol terisi, dari botol terisi menjadi botol tertutup, dari botol tanpa label menjadi

botol berlabel, atau dari kotak dalam menjadi kotak akhir. Transisi dokumen terjadi ketika informasi *batch*, status material, label, nomor *batch*, tanggal kedaluwarsa, hasil pemeriksaan, atau catatan proses digunakan sebagai dasar kelanjutan proses. Sementara itu, transisi keputusan terjadi ketika operator, *line leader*, QA, atau fungsi terkait harus menentukan apakah proses dapat dilanjutkan, memerlukan tindakan koreksi, atau harus dihentikan sementara.

Dalam konteks GMP/CPOB, titik-titik tersebut menjadi penting karena kegagalan pada satu titik keputusan dapat menyebabkan ketidaksesuaian berlanjut ke tahap berikutnya dan semakin sulit dikendalikan. Sebagai contoh, kegagalan *line clearance* dapat menyebabkan risiko *mix-up* sejak awal *batch*; kesalahan label atau kode cetak dapat menyebabkan salah identitas produk; kegagalan *challenge test* sensor dapat melemahkan kemampuan deteksi; sedangkan ketidaksesuaian rekonsiliasi pada tahap akhir dapat menimbulkan masalah *traceability*. Oleh karena itu, identifikasi *critical decision point* berfungsi sebagai dasar awal untuk menentukan kandidat gate yang akan diuji lebih lanjut melalui FMECA.

Tabel 4. 3 Kandidat *Critical Decision Point (CPD)* pada Lini Pengemasan *Granule*

No	Kandidat <i>Critical Decision Point</i>	Lokasi/Tahap Proses	Titik Transisi Utama	Alasan Pemilihan sebagai Kandidat Gate	Risiko Utama yang Perlu Dikendalikan	Dasar Kontrol Awal
1	<i>Line clearance</i> dan kesiapan awal <i>batch</i>	Sebelum proses pengemasan dimulai	Transisi dari area/ <i>batch</i> sebelumnya ke <i>batch</i> baru; transisi status area, mesin, material, dan dokumen	Titik ini menentukan apakah proses boleh dimulai dalam kondisi terkendali. Kegagalan pada tahap awal dapat menyebabkan seluruh proses berikutnya berjalan dengan <i>risiko</i> mix-up atau kontaminasi silang.	Sisa produk atau bahan kemas <i>batch</i> sebelumnya, salah material, area belum bersih, dokumen belum siap, status mesin belum jelas	<i>Checklist line clearance</i> , status kebersihan area dan mesin, label bersih, kesiapan dokumen <i>batch</i>
2	Kesiapan material, dokumen, dan <i>status release</i>	Sebelum material digunakan dalam proses	Transisi material dari status tersedia menjadi digunakan dalam proses; transisi informasi dari surat perintah/ <i>batch record</i> ke aktivitas aktual	Titik ini memastikan bahwa produk ruahan, botol, <i>cap</i> , label, brosur, kotak, dan dokumen yang digunakan sudah sesuai identitas dan statusnya.	Material salah identitas, material belum <i>release</i> , jumlah tidak sesuai, dokumen <i>batch</i> tidak tersedia, status sampling belum memenuhi syarat	Pemeriksaan status material, surat perintah kerja, <i>batch record</i> , status <i>release/sampling</i> , rekonsiliasi awal

Tabel 4.3. Kandidat *Critical Decision Point* (CPD) pada Lini Pengemasan *Granule* (Lanjutan)

No	Kandidat <i>Critical Decision Point</i>	Lokasi/Tahap Proses	Titik Transisi Utama	Alasan Pemilihan sebagai Kandidat Gate	Risiko Utama yang Perlu Dikendalikan	Dasar Kontrol Awal
3	Kesiapan filling dan capping	Sebelum produk ruahan masuk ke botol dan sebelum botol ditutup	Transisi granule dari wadah ruahan ke kemasan primer; transisi botol kosong menjadi botol berisi <i>dan tertutup</i>	Tahap ini merupakan awal kontak produk dengan kemasan <i>primer</i> . Kegagalan pada tahap ini dapat berdampak pada bobot isi, kontaminasi, <i>foreign matter</i> , atau kegagalan penutupan botol.	Bobot isi tidak sesuai, <i>foreign matter</i> , cap salah/cacat, botol tidak tertutup sempurna, parameter mesin belum stabil	Verifikasi timbangan, pemeriksaan mesin <i>filling</i> , pemeriksaan <i>cap</i> , torque test, <i>pemeriksaan bobot awal</i>
4	Verifikasi hasil awal filling dan <i>capping</i>	Setelah setting awal filling dan capping	Transisi dari produk hasil setting/adjustment menjadi produk rutin yang boleh dilanjutkan	Setting awal mesin belum menjamin proses stabil. Hasil awal perlu diverifikasi sebelum produk dilanjutkan ke proses pelabelan dan pengemasan berikutnya.	Berat isi di luar spesifikasi, <i>torque</i> tidak sesuai, cap longgar, kebocoran, defect appearance, produk <i>adjustment</i> tercampur dengan produk baik	Pemeriksaan bobot $101,5 \pm 1,5$ g, torque test, pemeriksaan appearance, <i>segregasi</i> produk <i>adjustment/reject</i>

Tabel 4.3. Kandidat *Critical Decision Point* (CPD) pada Lini Pengemasan *Granule* (Lanjutan)

No	Kandidat <i>Critical Decision Point</i>	Lokasi/Tahap Proses	Titik Transisi Utama	Alasan Pemilihan sebagai Kandidat Gate	Risiko Utama yang Perlu Dikendalikan	Dasar Kontrol Awal
5	<i>Approval</i> label, <i>printing</i> , <i>barcode</i> , dan <i>labelling</i>	Sebelum dan pada awal proses <i>labelling</i>	Transisi botol tertutup menjadi botol berlabel; transisi informasi <i>batch</i> ke identitas pada kemasan primer	Label dan informasi cetak merupakan identitas utama produk. Kesalahan pada tahap ini dapat menyebabkan mislabeling, salah lot number, salah <i>expired date</i> , kegagalan <i>traceability</i> , atau risiko recall.	Salah label, <i>barcode</i> tidak sesuai, nomor <i>batch/expired date</i> salah, hasil print tidak terbaca, <i>challenge test</i> sensor gagal	Verifikasi label, <i>approved</i> label, <i>barcode check</i> , <i>camera sensor</i> , <i>challenge test</i> , <i>approval</i> hasil cetak awal
6	Pemeriksaan botol dan label setelah <i>labelling</i>	Setelah botol berlabel dan sebelum masuk kotak dalam	Transisi dari kemasan primer berlabel menuju kemasan sekunder; transisi status produk dari “perlu diperiksa” menjadi “lolos pemeriksaan”	Tahap ini menjadi titik deteksi setelah identitas ditempel <i>pada</i> kemasan primer. Pemeriksaan ganda diperlukan agar defect label, <i>printing</i> , atau capping tidak terbawa ke tahap pengemasan sekunder.	<i>Defect</i> label lolos, salah <i>printing</i> tidak terdeteksi, posisi label tidak sesuai, <i>reject</i> kembali ke alur normal, produk terdampak tidak <i>traceable</i>	Pemeriksaan visual ganda, kriteria <i>appearance</i> , catatan <i>reject</i> , pemisahan produk <i>tidak sesuai</i>

Tabel 4.3. Kandidat *Critical Decision Point* (CPD) pada Lini Pengemasan *Granule* (Lanjutan)

No	Kandidat <i>Critical Decision Point</i>	Lokasi/Tahap Proses	Titik Transisi Utama	Alasan Pemilihan sebagai Kandidat Gate	Risiko Utama yang Perlu Dikendalikan	Dasar Kontrol Awal
7	Kesiapan <i>sealing</i> dan pemasukan kotak dalam yang telah tercetak	Sebelum dan pada awal <i>sealing/printing</i> kotak dalam	Transisi botol dalam kotak dalam menjadi kemasan sekunder tersegel dan tercetak	Tahap ini menghubungkan kemasan primer dengan kemasan sekunder. Kesalahan kotak dalam, <i>printing, barcode</i> , atau sensor dapat menyebabkan ketidaksesuaian identitas kemasan sekunder.	Salah kotak dalam, salah nomor batch/ <i>expired date</i> , barcode tidak sesuai, seal tidak sempurna, <i>challenge test</i> sensor gagal	<i>Setting box sealer, setting ink jet printer, barcode check, camera sensor, challenge test</i> , pemeriksaan hasil print dan seal awal
8	Pemeriksaan kotak dalam setelah <i>sealing dan printing</i>	Setelah kotak dalam tersegel dan tercetak	Transisi status kotak dalam dari hasil proses menjadi produk yang boleh masuk kotak akhir	Pemeriksaan pada tahap ini diperlukan untuk memastikan hasil <i>sealing, printing</i> , dan <i>appearance</i> telah memenuhi persyaratan sebelum masuk ke pengemasan akhir.	Printing tidak terbaca, nomor batch/ <i>expired date</i> salah, seal tidak sesuai, <i>defect appearance, reject</i> tercampur kembali	Pemeriksaan visual, <i>double check</i> , catatan reject, kriteria hasil <i>sealing dan printing</i>

Tabel 4.3. Kandidat *Critical Decision Point* (CPD) pada Lini Pengemasan *Granule* (Lanjutan)

No	Kandidat <i>Critical Decision Point</i>	Lokasi/Tahap Proses	Titik Transisi Utama	Alasan Pemilihan sebagai Kandidat Gate	Risiko Utama yang Perlu Dikendalikan	Dasar Kontrol Awal
9	Pengemasan ke kotak akhir dan pemeriksaan jumlah	Saat kotak dalam dimasukkan ke kotak akhir	Transisi dari kemasan sekunder satuan menjadi kemasan akhir; transisi jumlah unit menjadi jumlah per karton	Tahap ini mengendalikan kesesuaian jumlah kotak dalam per kotak akhir serta kesesuaian identitas kotak akhir.	<i>Short count</i> , salah label kotak akhir, kotak dalam tidak sesuai, hasil AWC tidak memenuhi syarat	Kontrol jumlah 10 kotak dalam per kotak akhir, pemeriksaan penandaan kotak akhir, <i>Auto Weigh Checker</i>
10	Pengemasan akhir ekspor dan rekonsiliasi	Sebelum produk dinyatakan selesai dikemas	Transisi produk dari kemasan akhir menjadi produk siap distribusi/ekspor; transisi catatan proses menjadi catatan penyelesaian <i>batch</i>	Tahap akhir penting untuk memastikan tidak ada ketidaksesuaian jumlah, identitas, <i>pallet</i> , dan rekonsiliasi bahan kemas sebelum proses ditutup.	Campur lot, jumlah akhir tidak sesuai, rekonsiliasi bahan kemas tidak sesuai, salah penandaan kotak akhir ekspor, <i>traceability</i> lemah	Rekonsiliasi bahan kemas dan produk, pemeriksaan penandaan, <i>penimbangan</i> akhir, <i>status pallet</i> , catatan pengemasan akhir

Berdasarkan Tabel 4.3, kandidat *critical decision point* tidak selalu identik dengan setiap tahapan proses, tetapi dipilih pada titik yang memiliki konsekuensi langsung terhadap mutu produk, identitas *batch*, status material, dan ketertelusuran dokumen. Beberapa kandidat muncul sebelum proses dimulai, beberapa muncul setelah proses awal mesin selesai disetting, dan beberapa lainnya muncul setelah pemeriksaan hasil proses. Hal ini menunjukkan bahwa *Acceptance gate* tidak hanya berfungsi sebagai pemeriksaan akhir, tetapi sebagai mekanisme keputusan bertahap untuk mencegah risiko bergerak ke tahap berikutnya.

Kandidat *critical decision point* ini digunakan sebagai input untuk identifikasi *failure mode*. Setiap kandidat akan ditelusuri lebih lanjut untuk mengidentifikasi potensi kegagalan, dampak kegagalan, penyebab, kontrol yang sudah tersedia, serta kemampuan deteksi. Hasil identifikasi tersebut kemudian dinilai menggunakan FMECA untuk menentukan tingkat risiko dan kritikalitas. Dengan demikian, kandidat *gate* yang disajikan pada tahap ini belum merupakan keputusan final, tetapi merupakan dasar awal untuk menyusun *risk-to-decision mapping* dan menetapkan *Acceptance gate* final setelah analisis FMECA dan *criticality* selesai dilakukan.

4.4. Identifikasi *Failure mode*

Identifikasi *failure mode* dilakukan pada setiap *workstation* berdasarkan aktivitas aktual, aliran material, aliran informasi, kontrol utama, serta titik keputusan yang muncul pada setiap tahapan proses. *failure mode* didefinisikan sebagai setiap kondisi kegagalan potensial yang dapat menyebabkan ketidaksesuaian mutu produk, ketidaksesuaian terhadap GMP/CPOB, kelemahan ketertelusuran, gangguan integritas data, atau hambatan kelancaran proses. Identifikasi dilakukan pada level *workstation* agar sumber risiko dapat ditelusuri sampai ke aktivitas operasional yang spesifik. Hal ini penting karena dalam lini pengemasan farmasi, kegagalan tidak selalu berasal dari mesin, tetapi juga dapat muncul dari faktor manusia, material, metode kerja, dokumen, lingkungan kerja, maupun keterbatasan sistem deteksi.

Sumber data yang digunakan dalam identifikasi *failure mode* meliputi hasil observasi proses, SOP pengemasan, QC *Process Chart*, *batch record*, *checklist line clearance*, catatan pemeriksaan visual, catatan penimbangan, catatan

challenge test, catatan rekonsiliasi bahan kemas, data deviasi atau komplain, serta hasil diskusi atau wawancara dengan personel produksi, QA, dan QC. Penggunaan beberapa sumber data tersebut bertujuan untuk memastikan bahwa *failure mode* yang diidentifikasi tidak hanya bersifat teoritis, tetapi mencerminkan risiko aktual yang relevan dengan kondisi proses pengemasan *granule*. Identifikasi *failure mode* ada pada Tabel 4.4.

Tabel 4. 4 Identifikasi *Failure mode* pada Lini Pengemasan *Granule*

No	Area / <i>Workstation</i>	Aktivitas Aktual	<i>Failure mode</i> Kunci	Dampak Utama	Kategori Risiko	Kandidat Gate / Titik Kendali Terkait	Sumber Data
1	Pra-Proses / <i>Line Clearance</i>	Pemeriksaan kesiapan area, mesin, alat bantu, material, dan dokumen sebelum start <i>batch</i>	<i>Line clearance</i> tidak lengkap; masih terdapat sisa material, bahan kemas, label, dokumen, atau produk dari <i>batch</i> sebelumnya	<i>Mix-up</i> , kontaminasi silang, proses dimulai dalam kondisi tidak terkendali	GMP/CPOB, <i>mix-up</i> , <i>traceability</i>	Gate 1	SOP, <i>checklist line clearance</i> , observasi, wawancara QA/Produksi
2	B	Operator <i>filling</i> botol	Berat isi di luar spesifikasi; <i>foreign matter</i> masuk saat transfer/ <i>filling</i> ; mesin <i>filling</i> tidak stabil	<i>Underfill/overfill</i> , kontaminasi produk, <i>reject</i> , <i>rework</i> , potensi <i>batch hold</i>	Mutu isi, kontaminasi, GMP <i>critical</i>	Gate 2–3	QC <i>Process Chart</i> , catatan timbang, <i>batch record</i> , observasi

Tabel 4.4 Identifikasi *Failure mode* pada Lini Pengemasan *Granule* (Lanjutan)

No	Area / Workstation	Aktivitas Aktual	<i>Failure mode</i> Kunci	Dampak Utama	Kategori Risiko	Kandidat Gate / Titik Kendali Terkait	Sumber Data
3	C	Operator feeding <i>inner cap</i> dan <i>outer cap</i>	<i>Inner cap/outer cap</i> salah, cacat, atau mengandung <i>foreign matter</i> ; botol tidak tertutup sempurna; <i>torque</i> tidak sesuai	Kebocoran, stabilitas terganggu, <i>reject</i> , potensi komplain	Mutu kemasan primer, sealing <i>integrity</i> , material <i>mix-up</i>	Gate 3–4	QC <i>Process Chart</i> , <i>torque test</i> , observasi, rekonsiliasi bahan kemas
4	D	Operator labeling machine	Label salah produk/kode; <i>barcode</i> tidak sesuai; <i>lot number</i> atau <i>expired date</i> pada label/botol salah atau tidak terbaca; posisi label tidak sesuai	<i>Mislabeling</i> , salah identitas produk, kegagalan <i>traceability</i> , potensi <i>recall</i>	<i>Identity critical</i> , <i>traceability</i> , GMP <i>critical</i>	Gate 5–6	<i>Approved label</i> , <i>barcode check</i> , <i>challenge test</i> , QC <i>Process Chart</i> , data deviasi/komplain
5	E–F	Operator pemeriksaan botol dan label	<i>Defect</i> label atau printing pada label/botol lolos pemeriksaan; produk <i>reject</i> tidak dipisahkan dengan benar	Produk tidak sesuai berlanjut ke tahap berikutnya, <i>reject</i> kembali ke alur normal, <i>traceability gap</i>	Deteksi visual, <i>reject control</i> , <i>identity risk</i>	Gate 6	Catatan pemeriksaan visual, catatan <i>reject</i> , observasi, wawancara inspector

Tabel 4.4 Identifikasi *Failure mode* pada Lini Pengemasan *Granule* (Lanjutan)

No	Area / Workstation	Aktivitas Aktual	<i>Failure mode</i> Kunci	Dampak Utama	Kategori Risiko	Kandidat Gate / Titik Kendali Terkait	Sumber Data
6	G	Operator cek dan pembentukan kotak dalam, memasukkan botol ke dalam kotak dalam, serta operator <i>Auto Weigh Checker</i> (AWC)	Kotak dalam siap pakai salah identitas atau defect tidak terdeteksi; botol masuk ke kotak dalam yang salah; jumlah isi tidak sesuai; AWC gagal mendeteksi ketidaksesuaian	<i>Mismatch</i> identitas primer-sekunder, <i>short count</i> , kelengkapan isi tidak sesuai, komplain	<i>Packaging identity, quantity control, AWC control, GMP critical</i>	Gate 7	<i>Batch record</i> , rekonsiliasi bahan kemas, catatan AWC, observasi, SOP pengemasan
7	H	Operator <i>sealing</i> kotak dalam, pemeriksaan visual hasil <i>sealing</i> kotak dalam, serta pelewatan kotak dalam siap pakai melalui sensor/camera untuk deteksi <i>printing</i> /identitas	Seal kotak dalam tidak tepat; kotak dalam siap pakai dengan <i>nomor batch/expired date</i> salah, tidak terbaca, atau tidak sesuai tidak terdeteksi sensor/camera; <i>challenge test</i> sensor/camera tidak valid; hasil <i>sealing</i> tidak sesuai tetapi tidak terdeteksi	Defect kemasan sekunder, salah identitas <i>batch</i> , kegagalan <i>traceability</i> , produk defect lanjut proses	<i>Secondary packaging identity, traceability, detection failure, GMP critical</i>	Gate 7	<i>QC Process Chart</i> , catatan <i>challenge test</i> , sensor/camera check, contoh kotak dalam siap pakai, catatan pemeriksaan visual

Tabel 4.4 Identifikasi *Failure mode* pada Lini Pengemasan *Granule* (Lanjutan)

No	Area / Workstation	Aktivitas Aktual	<i>Failure mode</i> Kunci	Dampak Utama	Kategori Risiko	Kandidat Gate / Titik Kendali Terkait	Sumber Data
8	I-J	Operator pemeriksaan <i>appearance</i> hasil <i>printing</i> dan <i>sealing</i> kotak dalam atau <i>double check</i>	<i>Defect sealing, appearance</i> , atau <i>printing</i> kotak dalam siap pakai lolos <i>double check</i> ; <i>reject</i> kotak dalam tidak dipisahkan dengan benar	Produk <i>defect</i> berlanjut ke kotak akhir, potensi komplain, <i>traceability gap</i>	Deteksi visual, <i>defect control</i> , <i>reject control</i> , <i>traceability</i>	Gate 7–8	Catatan pemeriksaan visual, catatan <i>reject</i> , observasi, wawancara inspector
9	K	Operator pemeriksaan label kotak akhir, memasukkan kotak dalam ke kotak akhir, dan melewati kotak akhir melalui <i>Auto Weigh Checker</i> (AWC)	Label kotak akhir salah identitas atau penandaan tidak sesuai; jumlah kotak dalam per kotak akhir tidak sesuai; AWC kotak akhir tidak valid atau gagal mendeteksi <i>short count/overweight</i>	Salah identitas kemasan akhir, <i>short count</i> , <i>rework</i> , komplain, <i>batch hold</i>	<i>Final pack identity</i> , <i>quantity control</i> , AWC <i>control</i> , <i>traceability</i>	Gate 8	<i>Batch record</i> , catatan AWC, catatan penimbangan, rekonsiliasi bahan kemas, pemeriksaan label kotak akhir

Tabel 4.4 Identifikasi *Failure mode* pada Lini Pengemasan *Granule* (Lanjutan)

No	Area / Workstation	Aktivitas Aktual	<i>Failure mode</i> Kunci	Dampak Utama	Kategori Risiko	Kandidat Gate / Titik Kendali Terkait	Sumber Data
10	L	Operator <i>sealing</i> kotak akhir dan pengemasan kotak akhir ekspor	<i>Sealing</i> kotak akhir tidak sesuai; penandaan atau status kotak akhir ekspor tidak sesuai; kotak akhir salah status sebelum masuk pengemasan ekspor	<i>Defect</i> kemasan akhir, salah identitas pada kemasan ekspor, <i>rework</i> , potensi komplain	<i>Final packaging integrity, export pack identity, traceability</i>	Gate 8	SOP pengemasan, <i>batch record</i> , catatan pemeriksaan akhir, observasi
11	M	Operator pengemasan kotak akhir ekspor (KAEX)	Pallet atau kotak akhir ekspor berpotensi campur lot; status pallet/KAEX tidak jelas; rekonsiliasi akhir bahan kemas atau produk tidak sesuai	<i>Mix-up lot, traceability gap, batch hold</i> , investigasi deviasi	Lot <i>traceability</i> , reconciliation, GMP critical	Gate 8	<i>Batch record</i> , rekonsiliasi akhir, catatan pallet/KAEX, data deviasi/CAPA

Failure mode yang paling kritis berkaitan dengan identitas produk dan *batch* yaitu kesalahan label, salah nomor lot/*batch*, salah expired date, *barcode* tidak sesuai dan potensi *mix up*. Dalam konteks GMP/CPOB kesalahan identitas merupakan risiko yang harus dikendalikan secara ketat karena dapat menimbulkan dampak lebih luas dibanding *defect appearance* biasa. Produk dengan kemasan salah dapat tetap terlihat baik secara fisik tetapi memiliki risiko kritis karena informasi yang diterima oleh konsumen atau pasien, tenaga kesehatan, distributor menjadi tidak benar.

Selain itu, *failure mode* yang terkait dengan *foreign matter* juga perlu mendapat perhatian karena beberapa tahapan SOP secara eksplisit mensyaratkan pemeriksaan visual, pembersihan wadah, swab *container*, penggunaan *container reject*, serta pencegahan *foreign matter* pada *inner cap*, *outer cap*, botol dan *granule*. *Foreign matter* dapat berasal dari material kemas, lingkungan, operator, alat bantu atau aktivitas transfer. Meskipun aktivitas kontrol sudah tersedia, seperti pemeriksaan visual dan pembersihan menggunakan vacuum, efektifitas kontrol tersebut masih dipengaruhi oleh ketelitian operator, kondisi pencahayaan, kebersihan alat dan kepatuhan terhadap prosedur.

Failure mode lain yang juga perlu diperhatikan adalah kegagalan deteksi. Pada beberapa tahap, kontrol utama berupa pemeriksaan visual dan *double check*. Pemeriksaan ini penting tetapi tetap memiliki keterbatasan karena dipengaruhi oleh konsentrasi, kelelahan, beban kerja dan kejelasan kriteria *reject*. Oleh karena itu, FMECA tidak hanya menilai apakah kontrol tersedia, tetapi juga menilai seberapa kuat kontrol tersebut dalam mendeteksi kegagalan sebelum produk berpindah ke tahap berikutnya. Semakin sulit suatu kegagalan dideteksi, semakin tinggi nilai *detection* yang diberikan.

Hasil identifikasi *failure mode* menunjukkan bahwa lini pengemasan memiliki beberapa kelompok risiko dominan. Kelompok pertama adalah risiko identitas produk, meliputi label, *barcode*, *lot number*, *expired date*, kotak dalam, kotak akhir dan kotak akhir ekspor. Kelompok kedua adalah risiko integritas fisik kemasan, meliputi *defect* botol, *cap*, *seal*, dan *appearance* kemasan. Kelompok ketiga adalah risiko isi dan jumlah, meliputi berat isi botol, jumlah kotak dalam per kotak akhir. Kelompok keempat adalah risiko kontaminasi, khususnya *foreign*

matter pada botol, *cap* dan *granule*. Pengelompokan ini membantu menentukan prioritas mitigasi dan lokasi *Acceptance gate* *Gate* yang paling relevan.

4.5. Penilaian Risiko Menggunakan FMECA

Penilaian risiko menggunakan pendekatan FMECA dengan menilai tiga parameter utama, *Severity (S)*, *Occurrence (O)* dan *Detection (D)*. *Severity* dikaitkan dengan dampak terhadap pasien, kualitas produk, status *batch* dan konsekuensi regulatorii. *Occurrence* dikaitkan dengan frekuensi kejadian berdasarkan deviasi, komplain atau estimasi ahli. *Detection* menilai kemampuan kontrol yang ada untuk mencegah *batch* tidak lolos ketahap berikutnya. Dalam penerapannya, nilai *severity* untuk risiko identitas produk cenderung tinggi meskipun *occurrence* rendah, karena dampak dari *mislabeling* atau *mix up* dapat bersifat kritis. Sebaliknya *defect appearance* tertentu mungkin memiliki *severity* lebih rendah apabila tidak berdampak langsung pada keamanan, identitas atau mutu kritis produk. Skala penilaian berikut dapat digunakan sebagai dasar awal sebelum di validasi oleh tim QA, Produksi, dan QC.

Pada konteks pengemasan farmasi, beberapa risiko seperti *mix up*, *mislabeling*, kegagalan *line clearance* dan ketidaksesuaian identitas *batch* bersifat kritis sehingga keputusan *No-Go* dapat ditentukan melalui *criticality* meskipun nilai RPN tidak selalu paling tinggi.

Keputusan tidak hanya ditentukan oleh nilai RPN, pada kondisi adanya kegagalan *line clearance*, label yang tidak sesuai atau status material belum *release*, deviasi kritis belum *closed* atau dokumentasi *batch* belum sesuai akan menghasilkan keputusan *No – Go* meskipun RPN nya bukan yang tertinggi. Hal ini penting karena RPN dapat menghasilkan nilai yang relatif sedang pada *failure mode* dengan *severity* yang sangat tinggi apabila *occurrence* atau *detection* dinilai rendah. Dalam konteks GMP/CPOB, risiko dengan dampak kritis tidak boleh diperlakukan sebagai risiko biasa hanya karena jarang terjadi. Oleh karena itu, *rule* tambahan berbasis *severity* dan *compliance* perlu digunakan bersama RPN. Kategori “RPN” berbeda dari “*Criticality* Akhir”. Kategori kritis dapat muncul karena *compliance criticality* meskipun RPN sedang.

Satu area/ *workstation* dapat menghasilkan lebih dari satu *failure mode* prioritas. Oleh karena itu, 11 area pada Tabel 4.4 diuraikan menjadi 19 *failure mode* prioritas pada Tabel 4.5.

Tabel 4. 5 Ringkasan Prioritas Hasil Penilaian FMECA

No	Workstation / Tahap	Failure mode Prioritas	Dampak Potensial	Kontrol Eksisting	S	O	D	RPN	Kategori RPN	GMP Critical?	Prioritas Akhir	Kandidat Titik Kendali
1	Pra-Proses / Line Clearance	Line clearance tidak lengkap atau masih terdapat sisa material, bahan kemas, label, dokumen, atau produk dari batch sebelumnya	Mix-up, kontaminasi silang, proses dimulai dalam kondisi tidak terkendali	Checklist line clearance, pemeriksaan area dan mesin, verifikasi QA/Produksi	5	2	3	30	Sedang	Ya	Prioritas Kritis GMP	Kandidat Gate 1
2	Pra-Proses / Material & Dokumen	Material/bahan kemas belum release atau status material tidak jelas masuk ke area proses	Salah material, salah kemasan, batch tidak traceable	Verifikasi material, batch record, status release/ sampling, rekonsiliasi awal	5	2	3	30	Sedang	Ya	Prioritas Kritis GMP	Kandidat Gate 2
3	B / Filling	Berat isi di luar spesifikasi	Underfill/ overfill, reject, rework, potensi komplain atau batch hold	Penimbangan awal dan berkala, verifikasi timbangan, adjustment mesin	4	3	3	36	Sedang	Tidak	Prioritas Sedang	Kandidat Gate 3–4

Tabel 4.5 Ringkasan Prioritas Hasil Penilaian FMECA (Lanjutan)

No	Workstation / Tahap	Failure mode Prioritas	Dampak Potensial	Kontrol Eksisting	S	O	D	RPN	Kategori RPN	GMP Critical?	Prioritas Akhir	Kandidat Titik Kendali
4	B / Transfer dan Filling	<i>Foreign matter</i> masuk saat transfer atau proses <i>filling</i>	Kontaminasi produk, deviasi, potensi <i>batch hold</i>	Pemeriksaan <i>granule</i> , kontrol handling, pemeriksaan visual	5	2	3	30	Sedang	Ya	Prioritas Kritis GMP	Kandidat Gate 3–4
5	C / Capping	Botol tidak tertutup sempurna atau <i>torque</i> tidak sesuai	Kebocoran, risiko stabilitas, <i>reject</i> , komplain	Pemeriksaan cap, <i>torque test</i> , re-seamer, pemeriksaan appearance	4	3	3	36	Sedang	Tidak	Prioritas Sedang	Kandidat Gate 4
6	D / Labeling	Label salah produk, salah kode, atau <i>barcode</i> tidak sesuai	Salah identitas produk, <i>recall</i>	Verifikasi label, <i>barcode check</i> , <i>camera sensor</i> , <i>challenge test</i>	5	2	3	30	Sedang	Ya	Prioritas Kritis GMP	Kandidat Gate 5
7	D / Identitas Label/Botol	<i>Lot number</i> atau <i>expired date</i> pada label/botol salah atau tidak terbaca	Salah identitas batch, kegagalan <i>traceability</i> , komplain, potensi <i>recall</i>	Pemeriksaan hasil cetak, <i>approval</i> hasil awal, <i>camera sensor</i> , <i>challenge test</i>	5	2	3	30	Sedang	Ya	Prioritas Kritis GMP	Kandidat Gate 5–6

Tabel 4.5 Ringkasan Prioritas Hasil Penilaian FMECA (Lanjutan)

No	Workstation / Tahap	Failure mode Prioritas	Dampak Potensial	Kontrol Eksisting	S	O	D	RPN	Kategori RPN	GMP Critical?	Prioritas Akhir	Kandidat Titik Kendali
8	E-F / Pemeriksaan Botol dan Label	Defect label atau <i>printing</i> pada label/botol lolos pemeriksaan	Produk salah identitas atau <i>defect appearance</i> lanjut ke tahap berikutnya	Pemeriksaan visual ganda (<i>double check</i>), <i>reject container</i> , catatan pemeriksaan	4	2	3	24	Sedang	Tidak	Prioritas Sedang	Kandidat Gate 6
9	E-F / Pemisahan Reject	Produk <i>reject</i> tidak dipisahkan dengan benar atau berpotensi kembali ke alur normal	Produk tidak sesuai kembali masuk ke alur normal, <i>traceability gap</i>	<i>Reject container</i> , pemisahan area, catatan <i>reject</i> , <i>re-process</i> di akhir	5	2	3	30	Sedang	Ya	Prioritas Kritis GMP	Kandidat Gate 6
10	G / Kotak Dalam	Botol masuk ke kotak dalam yang salah	<i>Mismatch</i> identitas primer-sekunder, salah identitas produk	Pemeriksaan identitas kotak dalam, pemeriksaan <i>appearance</i> , rekonsiliasi bahan kemasan	5	2	3	30	Sedang	Ya	Prioritas Kritis GMP	Kandidat Gate 7

Tabel 4.5 Ringkasan Prioritas Hasil Penilaian FMECA (Lanjutan)

No	Workstation / Tahap	Failure mode Prioritas	Dampak Potensial	Kontrol Eksisting	S	O	D	RPN	Kategori RPN	GMP Critical?	Prioritas Akhir	Kandidat Titik Kendali
11	G / AWC Kotak Dalam	AWC gagal mendeteksi jumlah isi tidak sesuai	Short count, kelengkapan isi tidak sesuai, komplain	Auto Weigh Checker (AWC), challenge test AWC, catatan hasil timbang	4	2	3	24	Sedang	Tidak	Prioritas Sedang	Kandidat Gate 7
12	H / Sealing Kotak Dalam	Seal kotak dalam tidak tepat	Defect kemasan sekunder, potensi kemasan terbuka, komplain	Box sealer, pemeriksaan visual, catatan reject	3	2	3	18	Rendah	Tidak	Prioritas Rutin	Kandidat Gate 7
13	H / Sensor-Camera Kotak Dalam Siap Pakai	Kotak dalam siap pakai dengan nomor batch/expired date salah, tidak terbaca, atau tidak sesuai tidak terdeteksi sensor/camera	Salah identitas batch, kegagalan traceability, potensi produk salah identitas lanjut proses	Sensor/camera check, challenge test, pemeriksaan visual, contoh kotak dalam siap pakai	5	2	3	30	Sedang	Ya	Prioritas Kritis GMP	Kandidat Gate 7

Tabel 4.5 Ringkasan Prioritas Hasil Penilaian FMECA (Lanjutan)

No	Workstation / Tahap	Failure mode Prioritas	Dampak Potensial	Kontrol Eksisting	S	O	D	RPN	Kategori RPN	GMP Critical?	Prioritas Akhir	Kandidat Titik Kendali
14	I-J / Double Check Kotak Dalam	<i>Defect sealing, appearance, atau printing</i> kotak dalam siap pakai lolos <i>double check</i>	<i>Produk appearance defect</i> berlanjut ke kotak akhir, potensi komplain	Pemeriksaan visual <i>double check</i> , reject container, catatan reject	4	2	3	24	Sedang	Tidak	Prioritas Sedang	Kandidat Gate 7–8
15	K / Kotak Akhir	Label kotak akhir salah identitas atau penandaan tidak sesuai	Salah identitas kemasan akhir, masalah distribusi dan <i>traceability</i>	Pemeriksaan label kotak akhir, verifikasi identitas material, <i>batch record</i>	5	2	3	30	Sedang	Ya	Prioritas Kritis GMP	Kandidat Gate 8
16	K / AWC Kotak Akhir	Jumlah kotak dalam per kotak akhir tidak sesuai atau AWC kotak akhir gagal mendeteksi short count/ overweight	<i>Short count</i> , komplain, <i>rework</i> , ketidaksesuaian rekonsiliasi	Kontrol jumlah, <i>Auto Weigh Checker</i> , catatan hasil timbang	4	2	3	24	Sedang	Tidak	Prioritas Sedang	Kandidat Gate 8

Tabel 4.5 Ringkasan Prioritas Hasil Penilaian FMECA (Lanjutan)

No	Workstation / Tahap	Failure mode Prioritas	Dampak Potensial	Kontrol Eksisting	S	O	D	RPN	Kategori RPN	GMP Critical?	Prioritas Akhir	Kandidat Titik Kendali
17	L / Sealing Kotak Akhir	<i>Sealing</i> kotak akhir tidak sesuai	<i>Defect</i> kemasan akhir, potensi kerusakan saat distribusi	Pemeriksaan <i>sealing</i> , catatan pengemasan akhir	3	2	3	18	Rendah	Tidak	Prioritas Rutin	Kandidat Gate 8
18	M / Pengemasan Kotak Akhir Ekspor (KAEX)	Pallet atau kotak akhir ekspor berpotensi campur lot	<i>Mix-up</i> lot, <i>traceability gap</i> , deviasi kritis	Penandaan pallet/KAEX, pemeriksaan akhir, rekonsiliasi akhir	5	2	3	30	Sedang	Ya	Prioritas Kritis GMP	Kandidat Gate 8
19	M / Rekonsiliasi Akhir	Status KAEX tidak jelas atau rekonsiliasi akhir bahan kemas/produk tidak sesuai	Deviasi, <i>batch hold</i> , investigasi, potensi <i>traceability gap</i>	Satu lini satu lot produk per hari, rekonsiliasi bahan kemas, review <i>batch record</i> , pemeriksaan akhir	4	2	3	24	Sedang	Ya	Prioritas Sedang dengan GMP Concern	Kandidat Gate 8

Berdasarkan ringkasan hasil FMECA pada Tabel 4.5, *failure mode* dengan kategori kritis terutama berkaitan dengan risiko identitas produk, *mix-up*, *foreign matter*, salah label, salah nomor *batch* atau tanggal kedaluwarsa, *reject* tercampur kembali, *mismatch* antara botol dan kotak dalam, serta potensi campur lot pada tahap akhir. Risiko-risiko tersebut tidak selalu memiliki nilai RPN tertinggi, tetapi dikategorikan kritis karena memiliki *Severity* tinggi (*Severity* =5) terhadap mutu produk, kepatuhan GMP/CPOB, dan *traceability*.

Hasil FMECA menunjukkan bahwa risiko pada lini pengemasan *granule* dapat dikelompokkan ke dalam empat kelompok utama. Kelompok pertama adalah risiko kesiapan awal proses, yaitu risiko yang berkaitan dengan *line clearance*, status material, dan kesiapan dokumen *batch*. Risiko ini penting karena kegagalan pada tahap awal dapat menyebabkan proses dimulai dalam kondisi tidak terkendali dan berpotensi menimbulkan *mix-up*.

Kelompok kedua adalah risiko mutu produk dan kemasan primer, seperti berat isi di luar spesifikasi, *foreign matter* saat transfer atau filling, *capping* tidak sempurna, dan torque tidak sesuai. Risiko ini berhubungan langsung dengan mutu produk, stabilitas, serta potensi *reject*, *rework*, komplain, atau *batch hold*.

Kelompok ketiga adalah risiko identitas dan ketertelusuran, seperti label salah produk, barcode tidak sesuai, lot number atau *expired date* salah/tidak terbaca, botol masuk ke kotak dalam yang salah, label kotak akhir salah identitas, serta potensi campur lot pada pallet atau kotak akhir ekspor. Kelompok risiko ini menjadi prioritas karena dapat berdampak pada mislabeling, *mix-up*, kegagalan *traceability*, dan potensi recall.

Kelompok keempat adalah risiko kegagalan deteksi dan rekonsiliasi, seperti sensor/camera gagal mendeteksi ketidaksesuaian identitas pada kotak dalam siap pakai, challenge test tidak valid, AWC gagal mendeteksi jumlah isi yang tidak sesuai, produk *reject* tidak dipisahkan dengan benar, dan rekonsiliasi akhir tidak sesuai. Kelompok risiko ini menunjukkan bahwa keberadaan kontrol saja belum cukup; kontrol harus valid, terdokumentasi, dan mampu mendeteksi ketidaksesuaian sebelum produk berlanjut ke tahap berikutnya.

Pada proses kotak dalam, hasil FMECA menegaskan bahwa titik kritis bukan berada pada proses pencetakan nomor *batch* dan *expired date* secara *offline*

melainkan pada kemampuan sistem sensor/camera dan pemeriksaan visual untuk mendeteksi ketidaksesuaian pada kotak dalam siap pakai yang telah dicetak secara offline. Dengan demikian, *challenge test sensor/camera*, verifikasi contoh kotak dalam, serta catatan pemeriksaan visual menjadi bukti penting untuk mendukung pengendalian risiko pada tahap ini.

4.6. Analisis Criticality

4.6.1. Dasar Analisis Criticality

Analisis *criticality* dilakukan untuk menentukan prioritas risiko dari setiap *failure mode* yang telah diidentifikasi pada lini pengemasan *granule*. Dua dasar penilaian yang digunakan:

- 1) Nilai RPN, yang menunjukkan prioritas risiko secara semi kuantitatif berdasarkan *Severity*, *Occurrence* dan *Detection*.
- 2) *Compliance criticality*, yaitu penilaian kritikalitas berdasarkan *failure mode* pada lini pengemasan *granule* yang memiliki karakter kritis dari sisi GMP/CPOB meskipun nilai RPN-nya tidak selalu tinggi. Contoh identitas produk, status *batch*, *traceability* dan kemungkinan terjadinya *mix up*.

Dengan menggunakan dua dasar tersebut, analisis *criticality* dapat membedakan antara risiko operasional biasa dan risiko yang secara kepatuhan harus diperlakukan lebih ketat.

4.6.2 Klasifikasi Criticality Risiko

Klasifikasi tingkat risiko disusun berdasarkan rentang nilai RPN dan karakter kritikalitas terhadap GMP/CPOB. Karena penilaian FMECA menggunakan skala 1 sampai 5 untuk masing-masing parameter S, O, dan D, maka nilai RPN minimum adalah 1 dan nilai RPN maksimum adalah 125. Berdasarkan rentang tersebut, tingkat risiko diklasifikasikan menjadi empat kategori, yaitu rendah, sedang, tinggi, dan kritis. Tabel 4.6 menunjukkan klasifikasi *criticality* risiko.

Tabel 4. 6 Klasifikasi *Criticality* Risiko

Kategori Risiko	Rentang RPN / Kondisi	Karakter Risiko	Implikasi Pengendalian
Rendah	RPN 1–20 dan tidak terkait GMP critical	Risiko dapat diterima karena dampak, kemungkinan kejadian, dan keterbatasan deteksi masih rendah	Dikendalikan dengan kontrol rutin dan <i>monitoring</i> normal
Sedang	RPN 21–49	Risiko memerlukan perhatian karena terdapat potensi ketidaksesuaian atau gap kontrol minor	Memerlukan pemantauan, penguatan instruksi kerja, atau verifikasi tambahan
Tinggi	RPN 50–80	Risiko berpotensi menyebabkan deviasi mayor, <i>rework</i> signifikan, <i>batch hold</i> , komplain, atau gangguan kepatuhan	Memerlukan mitigasi spesifik, peningkatan kontrol deteksi, dan evaluasi efektivitas
Kritis	RPN >80 atau <i>Severity</i> = 5 pada risiko GMP <u><i>critical</i></u>	Risiko tidak dapat diterima dalam kondisi kontrol saat ini atau memiliki dampak kritis terhadap mutu, identitas, <i>traceability</i> , atau kepatuhan	Memerlukan penghentian sementara, eskalasi, segregasi, investigasi, tindakan korektif, dan keputusan QA sebelum proses dilanjutkan

Klasifikasi tersebut dilengkapi dengan *rule* tambahan berbasis *severity* dan *compliance*. Risiko dengan *Severity* = 5 yang berkaitan dengan identitas produk, risiko mix-up, kontaminasi, salah label, salah nomor batch, salah tanggal kedaluwarsa, kegagalan *traceability*, atau pelanggaran GMP/CPOB kritis harus dikategorikan sebagai risiko kritis meskipun nilai *occurrence* lebih rendah atau *detection* dinilai cukup baik. Hal ini dilakukan untuk mencegah bisa RPN, yang terjadi ketika nilai RPN terlihat sedang karena kejadian jarang terjadi akan tetapi dampaknya kritis terhadap mutu dan kepatuhan.

Selain *rule Severity* = 5, juga digunakan konsep GMP *critical*. Suatu *failure mode* dikategorikan sebagai GMP *critical* apabila kegagalan tersebut dapat menyebabkan produk tidak dapat dipastikan identitas, status, mutu, atau ketertelusurannya. Risiko yang termasuk dalam kategori ini harus diperlakukan secara lebih ketat dibandingkan risiko operasional biasa, karena konsekuensinya dapat berdampak pada status batch, investigasi deviasi, penahanan produk, komplain, *recall*, atau temuan audit.

Tabel 4. 7 *Rule Severity* = 5 dan GMP *Critical*

Rule	Kondisi Pemicu	Failure mode	Konsekuensi Klasifikasi	Implikasi Keputusan
<i>Severity</i> = 5	Dampak kegagalan berpotensi kritis terhadap mutu, identitas, <i>traceability</i> , atau kepatuhan GMP/CPOB	<i>Foreign matter</i> masuk ke produk, salah label, salah nomor batch, salah <i>expired date</i> , campur lot	Risiko dikategorikan kritis meskipun RPN tidak selalu >80	Proses tidak boleh dilanjutkan sebelum ruang lingkup risiko jelas dan kontrol diverifikasi
GMP <i>Critical</i>	Kegagalan menyebabkan status produk, material, dokumen, atau batch tidak dapat dipastikan	<i>Line clearance</i> gagal, material belum <i>release</i> digunakan, dokumen batch tidak tersedia, <i>reject</i> tercampur kembali	Risiko dinaikkan menjadi kritis karena menyangkut kepatuhan dan ketertelusuran	Diperlukan eskalasi, investigasi, segregasi, dan keputusan QA/otoritas terkait

Tabel 4.7 *Rule Severity = 5 dan GMP Critical*

Rule	Kondisi Pemicu	Failure mode	Konsekuensi Klasifikasi	Implikasi Keputusan
<i>Identity Critical</i>	Kegagalan berkaitan langsung dengan identitas produk atau informasi batch	Salah label, barcode tidak sesuai, salah lot number, salah <i>expired date</i> , salah kotak dalam, salah label kotak akhir	Risiko diperlakukan sebagai kritis karena berpotensi menyebabkan <i>mislabeling</i> , <i>mix-up</i> , dan <i>recall</i>	Status <i>default</i> adalah <i>No-Go</i> sampai hasil verifikasi membuktikan produk aman dilanjutkan
<i>Detectability Critical</i>	Kontrol deteksi utama gagal atau tidak dilakukan pada titik kritis	<i>Challenge test</i> sensor/camera gagal, <i>barcode check</i> tidak dilakukan, AWC tidak valid, sensor gagal mendeteksi defect	Risiko dinaikkan karena kemampuan deteksi tidak dapat diandalkan	Proses harus dihentikan sementara dan dilakukan verifikasi ulang sebelum proses dilanjutkan
<i>Traceability Critical</i>	Produk terdampak tidak dapat ditelusuri cakupannya	<i>Reject</i> tercampur kembali, <i>batch record</i> tidak lengkap, rekonsiliasi tidak sesuai dan tidak dapat dijelaskan	Risiko dikategorikan kritis karena cakupan dampak tidak dapat dipastikan	<i>No-Go</i> sampai cakupan produk terdampak dapat ditentukan, disegregasi, dan diselesaikan

Rule pada Tabel 4.7 diperlukan untuk menghindari kelemahan penggunaan RPN secara tunggal. Jika risiko memiliki *occurrence* rendah karena jarang terjadi juga memiliki *detection* yang cukup baik, namun jika kegagalan benar – benar terjadi dan tidak terdeteksi dan berdampak sangat besar, maka perlu di posisikan sebagai risiko kritis berdasarkan *severity* dan karakter *GMP critical*. Pada kondisi residual RPN menurun menjadi sedang, namun status keputusan tetap *No-Go* apabila kondisi aktual *failure* terjadi.

Tabel 4.8 menyajikan ringkasan *criticality failure mode* prioritas berdasarkan hasil penilaian FMECA pada Tabel 4.7. Konsolidasi dilakukan dengan

mempertimbangkan dua dasar penilaian, yaitu nilai RPN sebagai ukuran prioritas risiko semi-kuantitatif serta *compliance criticality* sebagai dasar penilaian kritikalitas dari aspek GMP/CPOB. *Failure mode* yang berkaitan dengan identitas produk, status *batch*, *traceability*, potensi *mix-up*, kontaminasi, segregasi produk reject, dan kegagalan deteksi atribut identitas dikategorikan sebagai *GMP Critical* meskipun nilai RPN berada pada kategori sedang. Sementara itu, *failure mode* yang tidak termasuk *GMP Critical* tetapi memiliki RPN sedang tetap dipertahankan sebagai *Quality Risk* atau *Quantity Control Risk* karena masih memerlukan pengendalian operasional pada titik kendali terkait

Tabel 4. 8 Ringkasan *Criticality Failure Mode* Prioritas

No	No. Pada Tabel 4.7	Workstation / Tahap	Failure Mode Prioritas	RPN	Kategori RPN	Compliance Criticality	Criticality Akhir	Implikasi Pengendalian
1	1	Pra-Proses / Line Clearance	<i>Line clearance</i> tidak lengkap atau masih terdapat sisa material, bahan kemasan, label, dokumen, atau produk dari <i>batch</i> sebelumnya	30	Sedang	GMP Critical / <i>Traceability</i> Critical / Mix-up Risk	Kritis	Proses tidak boleh dimulai sebelum <i>line clearance</i> lengkap, area bersih, tidak ada sisa batch sebelumnya, dan hasil verifikasi disetujui oleh personel berwenang.
2	2	Pra-Proses / Material & Dokumen	Material/bahan kemasan belum <i>release</i> atau status material tidak jelas masuk ke area proses	30	Sedang	GMP Critical / Material Status / <i>Traceability</i> Critical	Kritis	Material atau bahan kemasan tidak boleh digunakan sebelum status <i>release</i> , identitas material, dan dokumen pendukung diverifikasi.
3	4	B / Transfer dan Filling	<i>Foreign matter</i> masuk saat transfer atau proses <i>filling</i>	30	Sedang	GMP Critical / Contamination Risk	Kritis	Proses harus dihentikan sementara, cakupan produk terdampak ditentukan, produk disegregasi, dan dilakukan eskalasi/investigasi sesuai prosedur deviasi.

Tabel 4.8 Ringkasan *Criticality Failure Mode* Prioritas (Lanjutan)

No	No. Pada Tabel 4.7	Workstation / Tahap	Failure Mode Prioritas	RPN	Kategori RPN	Compliance Criticality	Criticality Akhir	Implikasi Pengendalian
4	6	D / Labeling	Label salah produk, salah kode, atau <i>barcode</i> tidak sesuai	30	Sedang	<i>Identity Critical</i>	Kritis	No-Go sampai identitas produk, kesesuaian label, kode, barcode, dan cakupan produk terdampak dapat dipastikan.
5	7	D / Identitas Label/Botol	<i>Lot number</i> atau <i>expired date</i> pada label/botol salah atau tidak terbaca	30	Sedang	<i>Identity / Traceability Critical</i>	Kritis	Proses tidak boleh lanjut sebelum hasil cetak diverifikasi, produk terdampak disegregasi, dan status identitas batch dipastikan benar.
6	9	E–F / Pemisahan Reject	Produk <i>reject</i> tidak dipisahkan dengan benar atau berpotensi kembali ke alur normal	30	Sedang	<i>Segregation / Traceability Critical</i>	Kritis	Wajib dilakukan segregasi <i>reject</i> , rekonsiliasi produk <i>reject</i> , verifikasi area, dan konfirmasi bahwa produk <i>reject</i> tidak kembali ke alur normal.
7	10	G / Kotak Dalam	Botol masuk ke kotak dalam yang salah	30	Sedang	<i>Identity Critical / Mix-up Risk</i>	Kritis	Perlu verifikasi kesesuaian identitas primer-sekunder, segregasi produk bila terjadi mismatch, dan penentuan cakupan produk terdampak.

Tabel 4.8 Ringkasan *Criticality Failure Mode* Prioritas (Lanjutan)

No	No. Pada Tabel 4.7	Workstation / Tahap	Failure Mode Prioritas	RPN	Kategori RPN	Compliance Criticality	Criticality Akhir	Implikasi Pengendalian
8	13	H / <i>Sensor-Camera</i> Kotak Dalam Siap Pakai	Kotak dalam siap pakai dengan nomor <i>batch/expired date</i> salah, tidak terbaca, atau tidak sesuai tidak terdeteksi sensor/camera	30	Sedang	<i>Identity / Detection Critical</i>	Kritis	Proses tidak boleh lanjut bila sensor/camera tidak mampu mendeteksi ketidaksesuaian identitas, nomor batch, atau <i>expired date</i> . <i>No-Go</i> sementara sampai challenge test ulang valid, hasilnya terdokumentasi, dan disetujui oleh personel berwenang.
9	15	K / Kotak Akhir	Label kotak akhir salah identitas atau penandaan tidak sesuai	30	Sedang	<i>Final Pack Identity Critical</i>	Kritis	Wajib dilakukan verifikasi identitas <i>final pack</i> sebelum produk lanjut ke pengemasan akhir atau proses distribusi.
10	18	M / Pengemasan Kotak Akhir Ekspor (KAEX)	<i>Pallet</i> atau kotak akhir ekspor berpotensi campur lot	30	Sedang	Lot <i>Traceability Critical / Mix-up Risk</i>	Kritis	<i>No-Go</i> sampai status lot, identitas pallet/KAEX, dan cakupan produk dapat dipastikan.

Tabel 4.8 Ringkasan *Criticality Failure Mode* Prioritas (Lanjutan)

No	No. Pada Tabel 4.7	Workstation / Tahap	Failure Mode Prioritas	RPN	Kategori RPN	Compliance Criticality	Criticality Akhir	Implikasi Pengendalian
11	19	M / Rekonsiliasi Akhir	Status KAEX atau status lot tidak jelas	24	Sedang	Lot Status / <i>Traceability Critical</i>	Kritis	<i>No-Go</i> sampai status KAEX, status lot, dan keterlacakan batch dapat dipastikan melalui rekonsiliasi, pemeriksaan akhir, dan review dokumen batch.

4.6.3. Risk to Decision Mapping

Pemetaan hasil *criticality* ke dalam *risk decision mapping* dilakukan untuk menghubungkan hasil FMECA dengan keputusan operasional yang akan digunakan dalam *Acceptance gate*. Keputusan operasional diklasifikasikan menjadi tiga status, yaitu *Go*, *Go with Mitigation*, dan *No-Go*.

Status *Go* diberikan apabila risiko berada pada kategori rendah atau terkendali, seluruh kriteria kontrol terpenuhi, dan bukti pendukung tersedia. Status *Go with Mitigation* diberikan apabila terdapat risiko sedang atau gap kontrol minor yang masih dapat dikendalikan sebelum proses dilanjutkan. Status ini bersifat sementara dan harus berubah menjadi *Go* setelah tindakan mitigasi selesai, hasil verifikasi memenuhi persyaratan, dan bukti dokumentasi tersedia. Status *No-Go* diberikan apabila risiko berada pada kategori tinggi yang belum terkendali, risiko kritis, *Severity* = 5 dengan dampak GMP *critical*, atau bukti kontrol tidak tersedia. *Rule* pada Tabel 4.9 digunakan sebagai dasar penyusunan kriteria *Go/Go with Mitigation/No-Go* pada Tabel 4.13

Tabel 4. 9 *Risk-to-Decision Mapping*

Kategori Risiko	Kondisi Risiko	Rule Keputusan	Tindakan Minimum	Bukti yang Diperlukan
Rendah	RPN 1–20; kontrol rutin tersedia; tidak terkait risiko GMP critical	<i>Go</i>	Proses dapat dilanjutkan sesuai prosedur rutin	<i>Checklist</i> atau catatan proses rutin lengkap
Sedang	RPN 21–49; terdapat gap kontrol minor; risiko masih dapat dikendalikan sebelum produk lanjut	<i>Go with Mitigation</i>	Lakukan koreksi, segregasi bila diperlukan, verifikasi ulang, dan dokumentasikan tindakan	Catatan koreksi, hasil verifikasi ulang, paraf/ <i>approval</i> personel berwenang
Tinggi	RPN 50–80; berpotensi menyebabkan deviasi mayor, <i>rework</i> , <i>batch hold</i> , atau ketidaksesuaian GMP	<i>Go with Mitigation</i> atau No-Go tergantung cakupan dan kendali risiko	Hentikan sementara area/proses terdampak, lakukan investigasi singkat, tentukan cakupan produk, lakukan mitigasi dan verifikasi	Form investigasi/deviasi bila diperlukan, catatan segregasi, hasil pemeriksaan ulang, approval QA/line leader
Kritis	RPN >80 atau Severity = 5/GMP critical	<i>No-Go</i> (sampai risiko dikendalikan)	Proses tidak boleh dilanjutkan; lakukan eskalasi, segregasi produk terdampak, investigasi, CAPA bila diperlukan, dan keputusan QA	Catatan deviasi/investigasi, bukti segregasi, hasil evaluasi risiko, approval QA, keputusan disposition

Tabel 4.9 *Risk-to-Decision Mapping*

Kategori Risiko	Kondisi Risiko	Rule Keputusan	Tindakan Minimum	Bukti yang Diperlukan
<i>Detection failure</i> pada titik kritis	<i>Challenge test</i> , <i>barcode check</i> , AWC, atau sensor kritis gagal/tidak dilakukan	<i>No-Go</i>	Hentikan proses pada titik terkait, ulang <i>challenge test</i> atau verifikasi sistem deteksi sebelum proses berjalan	Catatan <i>challenge test</i> ulang, hasil verifikasi sensor/AWC/ <i>barcode</i> , <i>approval</i> personel berwenang
<i>Traceability gap</i>	Cakupan produk terdampak tidak dapat dipastikan	<i>No-Go</i>	Segregasi seluruh produk yang berpotensi terdampak, lakukan rekonstruksi <i>batch record</i> dan rekonsiliasi	Catatan segregasi, rekonsiliasi, investigasi, keputusan QA
Gap administratif minor	Dokumen pendukung belum lengkap tetapi material, status, dan produk dapat dipastikan sesuai	<i>Go with Mitigation</i>	Lengkapi dokumen sebelum proses lanjut ke tahap kritis berikutnya	Dokumen yang dilengkapi, verifikasi <i>line leader</i> /QA sesuai kebutuhan

4.7. Perancangan *Acceptance gate*

Acceptance gate dirancang sebagai mekanisme keputusan operasional berbasis risiko pada titik – titik kritis proses pengemasan *granule*. *Gate* berfungsi sebagai batas keputusan untuk menentukan apakah proses dapat dilanjutkan (*Go*), dapat dilanjutkan setelah mitigasi (*Go with Mitigation*) atau harus dihentikan sementara sampai risiko dikendalikan. *Go with Mitigation* merupakan pengembangan operasional dari mekanisme *Go/No-Go* berbasis risiko, yaitu status antara sebelum keputusan *Go* final diberikan

Tabel 4. 10 Kategori Keputusan *Acceptance gate*

Kategori Keputusan	Definisi Operasional	Implikasi
<i>Go</i>	Semua persyaratan kritis terpenuhi, bukti tersedia, hasil pemeriksaan sesuai standar, dan tidak terdapat indikasi risiko kritis	Proses dapat dilanjutkan sesuai prosedur
<i>Go with Mitigation</i>	Terdapat gap minor atau risiko sedang yang masih dapat dikendalikan melalui koreksi, segregasi, recheck, rework sesuai prosedur, atau verifikasi tambahan	Proses dapat dilanjutkan setelah mitigasi selesai, hasil verifikasi memenuhi syarat, dan tindakan terdokumentasi
<i>No-Go</i>	Terdapat risiko kritis, bukti kontrol tidak tersedia, hasil pemeriksaan tidak memenuhi standar kritis, cakupan produk terdampak tidak jelas, atau terdapat potensi <i>mix-up</i> , <i>mislabeling</i> , kontaminasi, atau kegagalan <i>traceability</i>	Proses dihentikan sementara sampai dilakukan eskalasi, investigasi, tindakan korektif, dan keputusan dari otoritas terkait

Keputusan *Go with Mitigation* tidak diposisikan sebagai keputusan akhir, tetapi sebagai keputusan sementara yang mensyaratkan tindakan pengendalian tambahan sebelum proses dapat dinyatakan layak dilanjutkan. Dengan demikian, status *Go with Mitigation* harus berubah menjadi *Go* setelah tindakan mitigasi selesai, bukti verifikasi tersedia, dan otoritas terkait menyetujui kelanjutan proses.

Berdasarkan hasil identifikasi pada Tabel 4.3 diperoleh sepuluh kandidat *Critical Decision Point* (CPD) yang belum otomatis ditetapkan sebagai *Acceptance Gate* final karena setiap *gate* perlu dirasionalkan berdasarkan identifikasi *failure mode*, penilaian FMECA, analisis *criticality*, kesamaan fungsi keputusan, *evidence*

yang diperlukan, serta otoritas pengambil keputusan. Sehingga jumlah *gate* final dapat berbeda dengan jumlah kandidat CPD.

Sepuluh kandidat CDP pada Tabel 4.3 dikonsolidasikan menjadi delapan *gate* final. Konsolidasi dilakukan pada kandidat yang berada pada tahapan proses berurutan, memiliki fokus risiko yang saling berkaitan, menggunakan *evidence* yang sejenis, serta dapat dikendalikan melalui satu keputusan operasional. Kandidat CPD 3 dan 4 dipisah menjadi *gate* 3–4 karena berbeda fungsi keputusan. *Gate* 3 berperan sebagai keputusan kesiapan sebelum proses *filling* dan *capping* dimulai, sedangkan *gate* 4 berperan sebagai keputusan verifikasi hasil awal setelah *setting filling* dan *capping* untuk memastikan stabilitas proses sebelum produk dilanjutkan ke tahap pelabelan. Kandidat CPD 7 dan CPD 8 dikonsolidasikan menjadi *gate* 7 karena keduanya berfokus pada pengendalian risiko kemasan sekunder, yaitu kesiapan kotak dalam, *sealing*, kesesuaian *printing*, sensor/ *camera check* dan pemeriksaan kotak dalam. Sedangkan kandidat CPD 9 dan 10 dikonsolidasikan ke *gate* 8 karena sama-sama berada pada tahap final packing dan rekonsiliasi akhir. Rasionalisasi konsolidasi dari sepuluh kandidat CPD menjadi delapan *Acceptance Gate* final diuraikan pada Tabel 4.11

Tabel 4. 11 Rasionalisasi Kandidat *Critical Decision Point* (CPD)

Kandidat CDP pada Tabel 4.3	Nama kandidat CDP	Gate final	Status	Rasionalisasi
CDP 1	<i>Line clearance</i> dan kesiapan awal <i>batch</i>	Gate 1	Dipertahankan	Titik keputusan awal sebelum proses dimulai; risiko <i>mix-up</i> , sisa material, dan kesiapan dokumen harus diputuskan secara mandiri.
CDP 2	Kesiapan material, dokumen, dan status <i>release</i>	Gate 2	Dipertahankan	Memiliki fungsi keputusan berbeda dari <i>line clearance</i> karena berfokus pada status material, bahan kemas, dan dokumen.
CDP 3	Kesiapan <i>filling</i> dan <i>capping</i>	Gate 3	Dipertahankan	Merupakan keputusan kesiapan sebelum kontak produk dengan kemasan primer.
CDP 4	Verifikasi hasil awal <i>filling</i> dan <i>capping</i>	Gate 4	Dipertahankan	Merupakan keputusan setelah <i>setting</i> awal untuk memastikan proses <i>filling/capping</i> stabil sebelum dilanjutkan.
CDP 5	<i>Approval</i> label, <i>printing</i> , <i>barcode</i> , dan <i>labelling</i>	Gate 5	Dipertahankan	Berhubungan langsung dengan identitas produk; layak menjadi gate mandiri karena risiko <i>mislabeling</i> bersifat GMP <i>critical</i> .
CDP 6	Pemeriksaan botol dan label setelah <i>labelling</i>	Gate 6	Dipertahankan	Berfungsi sebagai titik deteksi setelah label diaplikasikan dan sebelum botol masuk ke kemasan sekunder.
CDP 7	Kesiapan sealing dan pemasukan ke kotak dalam	Gate 7	Dikonsolidasikan dengan CDP 8	Sama-sama berada pada area keputusan kemasan sekunder/kotak dalam; <i>evidence</i> dan otoritas keputusan saling terkait.

Tabel 4.11 Rasionalisasi Kandidat *Critical Decision Point* (CPD)

Kandidat CDP pada Tabel 4.3	Nama kandidat CDP	Gate final	Status	Rasionalisasi
CDP 8	Pemeriksaan kotak dalam setelah sealing dan printing	Gate 7	Dikonsolidasikan dengan CDP 7	Pemeriksaan hasil <i>sealing/printing</i> merupakan kelanjutan langsung dari kesiapan dan proses <i>sealing/printing</i> , sehingga dapat menjadi satu gate “Verifikasi Kotak Dalam, Sealing, dan Sensor/Camera Check”.
CDP 9	Pengemasan ke kotak akhir dan pemeriksaan jumlah	Gate 8	Dikonsolidasikan dengan CDP 10	Sama-sama berada pada tahap <i>final packing/batch closure</i> ; keputusan akhir terkait jumlah, identitas kotak akhir, AWC/checking final, dan <i>traceability</i> .
CDP 10	Pengemasan akhir ekspor dan rekonsiliasi	Gate 8	Dikonsolidasikan dengan CDP 9	Rekonsiliasi akhir merupakan bagian dari keputusan penutupan batch; satu keputusan Gate 8 cukup untuk menentukan apakah produk boleh diselesaikan sebagai kemasan akhir dan batch dapat ditutup.

Dengan rasionaliasi tersebut, struktur final terdiri dari delapan *gate* yang tetap mencakup seluruh risiko kritis pada sepuluh kandidat CPD, namun lebih ringkas, tidak redundan, dan lebih mudah ditetapkan secara operasional. Ringkasan *Gate* sesuai Tabel 4.12

Tabel 4. 12 Ringkasan *Gate* pada Lini Pengemasan *Granule*

Gate	Nama Gate	Lokasi Proses	<i>Failure mode</i> Prioritas yang Dikendalikan	Fokus Keputusan
Gate 1	<i>Line Clearance</i> dan Kesiapan Awal Batch	Sebelum proses pengemasan dimulai	<i>Line clearance</i> tidak lengkap, sisa material/dokumen <i>batch</i> sebelumnya, area atau mesin belum bersih, dokumen awal belum siap	Menentukan apakah proses boleh dimulai
Gate 2	Kesiapan Material, Dokumen, dan Status <i>Release</i>	Sebelum material dan bahan kemas digunakan dalam proses	Material tidak sesuai identitas, bahan kemas belum <i>release</i> , <i>batch record</i> tidak tersedia, status material tidak jelas	Menentukan apakah material, bahan kemas, dan dokumen boleh digunakan
Gate 3	<i>Pre-Filling</i> dan <i>Capping Readiness</i>	Sebelum produk ruahan masuk ke botol dan sebelum botol ditutup	Produk ruahan tidak sesuai, cap salah/cacat, timbangan tidak terverifikasi, mesin belum siap, potensi <i>foreign matter</i>	Menentukan apakah proses <i>filling</i> dan <i>capping</i> boleh dimulai
Gate 4	Verifikasi Awal <i>Filling</i> dan <i>Capping</i>	Setelah setting awal <i>filling</i> dan <i>capping</i>	Berat isi tidak sesuai, <i>torque</i> tidak sesuai, cap tidak terpasang sempurna, produk <i>adjustment</i> tidak dipisahkan	Menentukan apakah hasil awal <i>filling</i> dan <i>capping</i> stabil dan boleh dilanjutkan
Gate 5	<i>Approval</i> Label, Identitas Cetak, <i>Barcode</i> , dan <i>Labelling</i>	Sebelum dan pada awal labelling	Salah label, barcode tidak sesuai, lot number atau <i>expired date</i> pada label/botol salah atau tidak terbaca, <i>challenge test</i> sensor gagal	Menentukan apakah proses labelling boleh dijalankan

Tabel 4.12 Ringkasan *Gate* pada Lini Pengemasan *Granule* (Lanjutan)

Gate	Nama Gate	Lokasi Proses	<i>Failure mode</i> Prioritas yang Dikendalikan	Fokus Keputusan
Gate 6	Pemeriksaan Botol dan Label	Setelah <i>labelling</i> sebelum botol masuk ke kotak dalam	<i>Defect</i> label/ <i>printing</i> pada label/botol lolos, reject tidak dipisahkan, produk salah identitas berlanjut	Menentukan apakah botol berlabel boleh masuk ke pengemasan sekunder
Gate 7	Verifikasi Kotak Dalam Siap Pakai, Sealing, dan Sensor/Camera Check	Pada tahap pembentukan kotak dalam, pemasukan botol, sealing kotak dalam, dan pemeriksaan sensor/camera	Salah kotak dalam, kotak dalam siap pakai dengan identitas cetak tidak sesuai/tidak terbaca, seal tidak tepat, sensor/camera atau <i>challenge test</i> tidak valid, <i>reject</i> kotak dalam tidak dipisahkan	Menentukan apakah kemasan sekunder memenuhi syarat sebelum masuk ke kotak akhir
Gate 8	<i>Final Packing</i> , AWC, Pengemasan Ekspor, dan Rekonsiliasi Akhir	Sebelum kotak akhir/ekspor, AWC final, <i>pallet</i> /KAEX, dan penutupan <i>batch</i>	<i>Short count</i> , salah kotak akhir/KAEX, AWC tidak valid, status pallet tidak jelas, rekonsiliasi tidak sesuai	Menentukan apakah produk boleh diselesaikan sebagai kemasan akhir dan <i>batch</i> dapat ditutup

Berdasarkan Tabel 4.12, delapan *gate* ditempatkan pada titik yang memiliki dampak langsung terhadap mutu produk, identitas *batch*, ketertelusuran, dan kepatuhan GMP/CPOB. Gate tidak ditempatkan pada seluruh aktivitas, tetapi pada titik proses yang memiliki konsekuensi keputusan. Dengan demikian, *gate* berfungsi sebagai penyaring risiko sebelum ketidaksesuaian berpindah ke tahap berikutnya.

Setiap *gate* memiliki kriteria keputusan *Go*, *Go with Mitigation*, dan *No-Go*. Kriteria ini disusun berdasarkan hasil analisis *criticality*. Risiko rendah atau terkendali diarahkan pada keputusan *Go*. Risiko sedang atau gap kontrol minor yang masih dapat dikendalikan diarahkan pada *Go with Mitigation*. Risiko tinggi yang tidak terkendali, risiko kritis, *Severity* = 5 dengan dampak GMP *critical*, *detection failure* pada titik kritis, atau *traceability gap* diarahkan pada *No-Go*

Tabel 4. 13 Ringkasan Keputusan *Acceptance gate*

Gate	Kriteria Go	Kondisi Go with Mitigation	Kondisi No-Go
Gate 1 <i>Line Clearance</i> dan Kesiapan Awal Batch	Area, mesin, alat bantu, jalur proses, material, dan dokumen siap; tidak ada sisa produk, label, bahan kemasan, dokumen, atau material batch sebelumnya; checklist line clearance lengkap dan disetujui	Ketidaksesuaian minor yang belum kontak dengan produk dan dapat dikoreksi sebelum start	Ditemukan sisa produk, bahan kemasan, label, dokumen batch sebelumnya; line clearance belum dilakukan atau belum disetujui; terdapat indikasi <i>mix-up</i>
Gate 2 Kesiapan Material, Dokumen, dan <i>Status Release</i>	Material dan dokumen sesuai surat perintah; status <i>release</i> memenuhi persyaratan; <i>batch record</i> tersedia; identitas bahan kemasan dapat dipastikan	Selisih administratif minor yang dapat diklarifikasi sebelum material digunakan	Material salah identitas, status <i>release</i> tidak jelas, material tanpa label/status, bahan kemasan tidak sesuai, dokumen batch tidak tersedia
Gate 3 <i>Pre-Filling</i> dan <i>Capping Readiness</i>	Mesin, alat bantu, produk ruahan, cap, timbangan, dan kondisi area siap digunakan; tidak ada indikasi foreign matter	Penyesuaian awal mesin masih diperlukan dan dapat diverifikasi ulang sebelum proses berjalan rutin	Mesin tidak siap, timbangan tidak terverifikasi, produk ruahan atau cap tidak sesuai, ditemukan foreign matter, atau kesiapan alat tidak dapat dibuktikan
Gate 4 <i>Verifikasi Awal Filling</i> dan <i>Capping</i>	Berat isi dan <i>torque</i> memenuhi spesifikasi; hasil awal proses stabil; produk setting/trial teridentifikasi dan terdokumentasi	Hasil trial belum stabil tetapi seluruh produk terdampak dapat disegregasi, dilakukan adjustment, dan diverifikasi ulang	Berat isi atau <i>torque</i> gagal dan tidak terkendali; produk terdampak tidak dapat dipastikan; terdapat indikasi produk tidak sesuai lanjut proses

Tabel 4.13 Ringkasan Keputusan *Acceptance gate* (Lanjutan)

Gate	Kriteria Go	Kondisi Go with Mitigation	Kondisi No-Go
Gate 5 <i>Approval</i> Label, Identitas Cetak, Barcode, dan Labelling	Label, barcode, lot number, expired date pada label/botol sesuai; challenge test valid; contoh hasil awal disetujui	Ketidaksesuaian minor pada setting awal yang belum masuk produk rutin dan dapat diperbaiki serta diverifikasi ulang	Salah label, barcode tidak sesuai, lot number atau expired date salah/tidak terbaca, challenge test gagal, atau identitas produk tidak dapat dipastikan
Gate 6 Pemeriksaan Botol dan Label	Pemeriksaan visual memenuhi syarat; label dan identitas produk benar; reject dipisahkan dan tercatat	Defect terbatas dapat disegregasi, diperbaiki sesuai prosedur, dan diverifikasi ulang	Salah identitas produk, reject tercampur kembali, produk terdampak tidak traceable, atau defect kritis lolos ke tahap berikutnya
Gate 7 Verifikasi Kotak Dalam Siap Pakai, Sealing, dan Sensor/Camera Check	Kotak dalam siap pakai sesuai identitas; nomor batch/expired date pada kotak dalam terbaca dan sesuai; sealing memenuhi syarat; sensor/camera dan challenge test valid; reject dipisahkan	Masalah setting awal, defect terbatas, atau hasil sealing belum stabil tetapi cakupan jelas, dapat disegregasi, diperbaiki, dan diverifikasi ulang	Kotak dalam salah identitas, identitas cetak offline tidak sesuai/tidak terbaca, sensor/camera atau challenge test gagal, seal kritis tidak sesuai, atau produk terdampak tidak dapat ditelusuri
Gate 8 Final Packing, AWC, Pengemasan Ekspor, dan Rekonsiliasi Akhir	Jumlah kemasan sesuai; AWC valid; label kotak akhir/KAEX sesuai; status pallet jelas; rekonsiliasi sesuai; tidak ada campur lot	Selisih minor dapat ditelusuri dan diverifikasi ulang sebelum batch ditutup	<i>Short count</i> tidak dapat ditelusuri, label kotak akhir/KAEX salah, campur lot, AWC gagal, status pallet tidak jelas, atau rekonsiliasi tidak dapat dijelaskan

Agar keputusan gate dapat diterapkan secara konsisten, setiap *gate* harus didukung oleh *evidence* yang memadai, yang berfungsi sebagai bukti bahwa kriteria keputusan telah diperiksa, risiko telah dikendalikan, dan tindakan yang dilakukan dapat ditelusuri kembali. Tanpa *evidence* yang memadai, keputusan Go atau Go with Mitigation tidak dapat dipertanggungjawabkan secara GMP/CPOB.

Selain *evidence*, setiap *gate* juga memerlukan otoritas keputusan yang jelas. Secara umum, operator atau inspector berperan melakukan pemeriksaan awal, *line leader* berperan melakukan verifikasi dan keputusan operasional pada kondisi terkendali, sedangkan QA berperan pada keputusan yang berkaitan dengan No-Go, risiko kritis, status *batch*, ketidaksesuaian identitas, investigasi, *rework*, atau disposition. QC dan Engineering dapat dilibatkan sesuai karakter risiko, terutama pada status *release*, hasil pemeriksaan mutu, challenge test, sensor/camera, AWC, atau kesiapan mesin.

Tabel 4. 14 Matriks Keputusan dan Otoritas *Acceptance gate*

Gate	Evidence Wajib	Otoritas Keputusan dan Eskalasi
Gate 1 <i>Line Clearance</i> dan Kesiapan Awal <i>Batch</i>	Checklist <i>line clearance</i> , status kebersihan area/mesin, label bersih, log pembersihan, catatan kesiapan batch	Operator melakukan pemeriksaan awal; <i>Line Leader</i> memverifikasi; Kepala Bagian Produksi memberi persetujuan atau eskalasi untuk kondisi No-Go
Gate 2 Kesiapan Material, Dokumen, dan <i>Status Release</i>	Surat perintah kerja, <i>batch record</i> , status <i>release</i> , label status material, rekonsiliasi awal bahan kemasan	Operator/ <i>Line Leader</i> memeriksa kesesuaian; QC memverifikasi status <i>release</i> bila diperlukan; Kepala Bagian Produksi menentukan eskalasi No-Go
Gate 3 <i>Pre-Filling</i> dan <i>Capping</i> <i>Readiness</i>	Checklist kesiapan mesin/area, status timbangan, catatan pemeriksaan produk ruahan/cap, status kebersihan alat/area	Operator menyiapkan dan memeriksa; <i>Line Leader</i> memutuskan Go untuk kondisi terkendali; QA dilibatkan bila ada <i>foreign matter</i> atau material tidak sesuai.

Tabel 4.14 Matriks Keputusan dan Otoritas *Acceptance gate* (Lanjutan)

Gate	Evidence Wajib	Otoritas Keputusan dan Eskalasi
Gate 4 Verifikasi Awal Filling dan Capping	Catatan penimbangan awal dan berkala, <i>torque test</i> , catatan <i>adjustment</i> , catatan segregasi/ <i>reject</i> bila ada	Operator melakukan pemeriksaan; <i>Line Leader</i> memberi keputusan <i>Go</i> atau mitigasi; QA dilibatkan untuk <i>No-Go</i> atau bila cakupan produk terdampak tidak jelas
Gate 5 Approval Label, Identitas Cetak, Barcode, dan Labelling	<i>Approved</i> label, hasil <i>barcode check</i> , catatan <i>challenge test</i> , contoh <i>print</i> awal pada label/botol, <i>approval</i> hasil cetak	Operator melakukan verifikasi awal; <i>Line leader</i> memberi approval terhadap label/identitas cetak; Kepala Bagian Produksi menentukan eskalasi <i>No-Go</i>
Gate 6 Pemeriksaan Botol dan Label	Catatan pemeriksaan visual, catatan <i>reject</i> , catatan <i>rework/re-labelling</i> bila ada, hasil pemeriksaan ulang	Inspector/operator memeriksa; <i>Line Leader</i> memutuskan segregasi; Kepala bagian Produksi memberi keputusan untuk <i>rework</i> , <i>No-Go</i> , atau <i>disposition</i>
Gate 7 Verifikasi Kotak Dalam Siap Pakai, Sealing, dan Sensor/Camera Check	Contoh kotak dalam siap pakai, catatan verifikasi identitas cetak <i>offline</i> , catatan <i>setting sealer</i> , catatan <i>challenge test</i> sensor/camera, hasil sensor/camera <i>check</i> , catatan pemeriksaan sealing, catatan <i>reject</i>	Operator melakukan pemeriksaan dan setting; <i>Line Leader</i> memverifikasi; Kepala Bagian Produksi dilibatkan untuk ketidaksesuaian identitas, <i>challenge test</i> gagal, <i>No-Go</i> , atau keputusan <i>rework/disposition</i> ; Engineering dilibatkan bila terdapat gangguan sensor/camera atau sealer
Gate 8 Final Packing, AWC, Pengemasan Ekspor, dan Rekonsiliasi Akhir	Catatan AWC, catatan penimbangan akhir, label kotak akhir/KAEX, rekonsiliasi bahan kemas, catatan pemeriksaan akhir, status pallet/KAEX, <i>batch record</i> final	Operator/ <i>Line Leader</i> memeriksa; Kepala Bagian Produksi mengevaluasi rekonsiliasi, status pallet, <i>No-Go</i> , dan keputusan akhir bila terdapat selisih kritis; Engineering dilibatkan bila AWC tidak valid

Matriks pada Tabel 4.13 dan Tabel 4.14 menunjukkan bahwa setiap *gate* memiliki kriteria keputusan, bukti minimum, serta otoritas keputusan yang berbeda sesuai dengan karakter risikonya. Pada *gate* yang berkaitan dengan identitas

produk, seperti Gate 5, Gate 6, dan Gate 7, keputusan *No-Go* harus diberikan secara tegas apabila terjadi ketidaksesuaian label, barcode, nomor batch, tanggal kedaluwarsa, atau kegagalan challenge test. Pada gate yang berkaitan dengan line clearance, status *release*, dan rekonsiliasi, keputusan *No-Go* diberikan apabila status material, dokumen, atau cakupan produk terdampak tidak dapat dipastikan. QA dilibatkan untuk *No-Go* atau bila cakupan produk terdampak tidak jelas

4.8. Perumusan Mitigasi dan Kontrol Risiko

Perumusan mitigasi dan kontrol risiko dilakukan berdasarkan FMECA dan keputusan *acceptance gate*. Kontrol risiko dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kontrol preventif, kontrol detektif dan kontrol korektif.

1. Kontrol preventif adalah kontrol yang dirancang untuk mencegah kegagalan terjadi, misalnya *line clearance*, verifikasi material, status *release*, setting mesin, dan pembatasan material di area kerja.
2. Kontrol detektif adalah kontrol yang bertujuan mendeteksi kegagalan selama proses, misal *challenge test* sebelum proses, pemeriksaan visual, *double check*, penimbangan berkala, *torque test*, *auto weigh checker* dan kamera sensor.
3. Kontrol korektif adalah tindakan yang dilakukan setelah kegagalan ditemukan, misal pemisahan produk, *reject*, *re-labelling*, *re-packaging*, *re-process* sesuai alur normal, investigasi dan *QA disposition*.

Tabel 4. 15 Matriks Mitigasi dan Kontrol Risiko Berdasarkan *Failure Mode* Prioritas

No	<i>Failure mode</i> Prioritas	Gate Terkait	Jenis Risiko	Kontrol Preventif	Kontrol Detektif	Kontrol Korektif
1	<i>Line clearance</i> tidak lengkap atau masih terdapat sisa material/dokumen batch sebelumnya	Gate 1	<i>Mix-up</i> , kontaminasi silang, GMP critical	Pelaksanaan <i>line clearance</i> sebelum start batch; pemisahan material batch sebelumnya; label status area/mesin; checklist kesiapan awal	Verifikasi area dan mesin oleh <i>Line Leader</i> ; pemeriksaan label bersih; pemeriksaan dokumen dan sisa material	Hentikan <i>start batch</i> ; bersihkan ulang area/mesin; segregasi material tidak sesuai; ulang <i>line clearance</i> ; eskalasi ke Kepala Bagian Produksi
2	Material atau bahan kemas tidak sesuai identitas/status <i>release</i>	Gate 2	Salah material, salah kemasan, <i>traceability</i> , GMP critical	Verifikasi material terhadap surat perintah; pemisahan material berdasarkan status; penggunaan label status; kontrol akses material	Pemeriksaan status <i>release/sampling</i> ; verifikasi <i>batch record</i> ; rekonsiliasi awal bahan kemas	Tahan material; kembalikan material tidak sesuai; klarifikasi ke QC/Warehouse; Produksi membuat laporan deviasi ke QA bila material terlanjur digunakan
3	Berat isi di luar spesifikasi	Gate 3 dan Gate 4	Mutu isi, reject, rework, potensi <i>batch hold</i>	Verifikasi kesiapan filling machine; verifikasi timbangan; setting parameter awal; pelatihan <i>adjustment</i> mesin	Penimbangan awal dan berkala; review tren bobot; pemeriksaan hasil <i>adjustment</i>	Hentikan sementara <i>filling</i> ; segregasi produk terdampak; <i>adjustment</i> ulang; timbang ulang; <i>rework/reject</i> sesuai prosedur

Tabel 4.15 Matriks Mitigasi dan Kontrol Risiko Berdasarkan *Failure Mode* Prioritas (Lanjutan)

No	<i>Failure mode</i> Prioritas	Gate Terkait	Jenis Risiko	Kontrol Preventif	Kontrol Detektif	Kontrol Korektif
4	<i>Foreign matter</i> masuk saat transfer atau proses <i>filling</i>	Gate 3 dan Gate 4	Kontaminasi produk, GMP critical	Kontrol handling produk ruahan; penutupan wadah; kebersihan alat transfer; pemeriksaan area sebelum transfer	Pemeriksaan visual <i>granule</i> /wadah; pemeriksaan botol; <i>monitoring</i> saat transfer	Hentikan proses; segregasi produk terdampak; investigasi sumber <i>foreign matter</i> ; evaluasi cakupan batch; Produksi membuat laporan deviasi ke QA
5	Botol tidak tertutup sempurna atau <i>torque</i> tidak sesuai	Gate 4	Kebocoran, stabilitas, <i>defect</i> kemasan primer	<i>Setting seamer/capping machine</i> ; pemeriksaan cap sebelum digunakan; pembersihan cap; pelatihan operator	<i>Torque</i> test awal dan berkala; pemeriksaan cap dan <i>appearance</i> ; deteksi kebocoran/kelainan cap	Segregasi botol terdampak; <i>rework/reject</i> sesuai prosedur; pemeriksaan ulang; <i>reject</i> bila tidak memenuhi syarat
6	Label salah produk, salah kode, atau barcode tidak sesuai	Gate 5	<i>Mislabeled</i> , <i>identity critical</i> , <i>recall risk</i>	Penggunaan <i>approved</i> label; verifikasi label terhadap surat perintah; pembatasan label di area; <i>line clearance label</i>	<i>Barcode check</i> ; camera sensor; <i>challenge test</i> ; <i>approval</i> contoh label/ <i>printing</i> awal	Hentikan <i>labelling</i> ; segregasi produk terdampak; rekonsiliasi label; investigasi cakupan; Produksi membuat laporan deviasi ke QA bila material terlanjur digunakan

Tabel 4.15 Matriks Mitigasi dan Kontrol Risiko Berdasarkan *Failure Mode* Prioritas (Lanjutan)

No	<i>Failure mode</i> Prioritas	Gate Terkait	Jenis Risiko	Kontrol Preventif	Kontrol Detektif	Kontrol Korektif
7	Lot number atau expired date pada label/botol salah atau tidak terbaca	Gate 5 dan Gate 6	<i>Traceability, identity critical</i>	Verifikasi input kode sebelum proses; <i>approval</i> contoh hasil cetak awal; pembatasan akses perubahan kode	Pemeriksaan hasil cetak awal, berkala, dan akhir; camera sensor; <i>barcode/print verification</i> ; pemeriksaan visual	Hentikan proses; segregasi produk dengan kode terdampak; setting ulang; pemeriksaan ulang 100% bila cakupan jelas; Produksi membuat laporan deviasi ke QA bila cakupan tidak jelas
8	<i>Defect</i> label atau printing pada label/botol lolos dari pemeriksaan	Gate 6	Salah identitas, <i>appearance defect, traceability</i>	Standarisasi kriteria defect; pelatihan inspector; pengaturan pencahayaan dan posisi pemeriksaan	Pemeriksaan visual ganda; sampling berkala; pencatatan reject; review hasil pemeriksaan	Segregasi produk terdampak; <i>re-labelling/rework</i> sesuai prosedur; pemeriksaan ulang; evaluasi kemampuan deteksi.
9	Produk reject tidak dipisahkan dengan benar atau berpotensi kembali ke alur normal	Gate 6	<i>Reject</i> kembali ke alur normal, <i>traceability gap</i>	Penempatan <i>reject</i> container yang jelas; pemisahan jalur produk baik dan <i>reject</i> ; label status <i>reject</i>	Pemeriksaan area <i>reject</i> ; rekonsiliasi <i>reject</i> ; review catatan reject oleh <i>Line Leader</i>	Hentikan proses bila <i>reject</i> tercampur; segregasi ulang; pemeriksaan 100% cakupan terdampak; Produksi membuat laporan deviasi ke QA bila material terlanjur digunakan bila tidak <i>traceable</i>

Tabel 4.15 Matriks Mitigasi dan Kontrol Risiko Berdasarkan *Failure Mode* Prioritas (Lanjutan)

No	<i>Failure mode</i> Prioritas	Gate Terkait	Jenis Risiko	Kontrol Preventif	Kontrol Detektif	Kontrol Korektif
10	Botol masuk ke kotak dalam yang salah	Gate 7	<i>Mix-up</i> kemasan primer-sekunder, <i>identity critical</i>	Verifikasi kotak dalam siap pakai sebelum digunakan; pemisahan material; <i>line clearance</i> bahan kemas; pembatasan kotak dalam di area kerja	Pemeriksaan identitas dan <i>appearance</i> kotak dalam; sensor/camera check bila tersedia; <i>double check</i> awal proses	Hentikan proses; segregasi kotak terdampak; rekonsiliasi bahan kemas; pemeriksaan ulang kesesuaian botol-kotak; keputusan QA bila cakupan tidak jelas
11	Kotak dalam siap pakai dengan nomor batch/expired date salah, tidak terbaca, atau tidak sesuai tidak terdeteksi sensor/camera	Gate 7	Identity critical, detection failure, <i>traceability</i>	Verifikasi kotak dalam siap pakai sebelum digunakan; <i>approved</i> sample kotak dalam; pembatasan akses material; pemisahan kotak dalam berdasarkan <i>batch/lot</i>	Sensor/camera check; <i>challenge test</i> sensor/camera; pemeriksaan visual keterbacaan nomor batch dan expired date; double check	Hentikan proses; ulang <i>challenge test</i> ; segregasi produk sejak titik valid terakhir; pemeriksaan ulang; investigasi cakupan; keputusan QA
12	Seal kotak dalam tidak tepat	Gate 7	<i>Defect</i> kemasan sekunder, potensi komplain	<i>Setting sealer</i> ; verifikasi kondisi mesin <i>sealer</i> ; penggunaan parameter <i>setting</i> yang sesuai; pemeriksaan awal hasil <i>sealing</i>	Pemeriksaan visual hasil sealing; <i>double check</i> ; catatan <i>reject</i> ; monitoring hasil seal	Setting ulang sealer; segregasi kotak terdampak; pemeriksaan ulang; <i>rework/reject</i> sesuai prosedur

Tabel 4.15 Matriks Mitigasi dan Kontrol Risiko Berdasarkan *Failure Mode* Prioritas (Lanjutan)

No	<i>Failure mode</i> Prioritas	Gate Terkait	Jenis Risiko	Kontrol Preventif	Kontrol Detektif	Kontrol Korektif
13	Challenge test sensor/camera tidak valid atau sensor gagal mendeteksi defect	Gate 7	<i>Detectability critical</i>	Penetapan standar <i>challenge test</i> ; penggunaan sampel <i>challenge</i> yang sesuai; verifikasi <i>setting</i> sensor/camera sebelum proses	Catatan <i>challenge test</i> ; sensor/camera check; verifikasi awal dan berkala; review hasil reject sensor	Hentikan proses; ulang <i>challenge test</i> ; evaluasi produk sejak titik valid terakhir; libatkan <i>Engineering</i> bila ada gangguan alat; keputusan Kepala Bagian Produksi sebelum lanjut
14	<i>Defect</i> sealing, <i>appearance</i> , atau <i>printing</i> kotak dalam siap pakai lolos <i>double check</i>	Gate 7 dan Gate 8	<i>Defect</i> lanjut ke kemasan akhir, <i>detection gap</i>	Standarisasi kriteria inspeksi; pelatihan inspector; pembagian beban pemeriksaan; pengaturan pencahayaan	<i>Double check</i> ; pemeriksaan visual sebelum masuk kotak akhir; review reject; sampling tambahan bila diperlukan	Segregasi kotak terdampak; pemeriksaan ulang; <i>rework/reject</i> sesuai prosedur; evaluasi efektivitas pemeriksaan
15	Jumlah kotak dalam per kotak akhir tidak sesuai atau AWC kotak akhir gagal mendeteksi short count/overweight	Gate 8	<i>Short count</i> , <i>komplain</i> , <i>rework</i> , <i>quantity control</i>	Instruksi jumlah kotak dalam per kotak akhir; pengaturan alur packing; pelatihan operator; setting AWC	<i>Auto Weigh Checker</i> ; <i>challenge test</i> AWC; penimbangan akhir; pemeriksaan jumlah manual bila diperlukan	Segregasi kotak akhir terdampak; pemeriksaan ulang 100%; koreksi jumlah; dokumentasi <i>rework</i> ; verifikasi ulang AWC

Tabel 4.15 Matriks Mitigasi dan Kontrol Risiko Berdasarkan *Failure Mode* Prioritas (Lanjutan)

No	<i>Failure mode</i> Prioritas	Gate Terkait	Jenis Risiko	Kontrol Preventif	Kontrol Detektif	Kontrol Korektif
16	Label kotak akhir/KAEX salah identitas atau penandaan tidak sesuai	Gate 8	<i>Final pack identity, traceability</i>	Verifikasi label kotak akhir/KAEX; pembatasan bahan kemas di area; <i>line clearance</i> akhir; approved sample	Pemeriksaan label kotak akhir; pemeriksaan status KAEX; <i>double check</i> identitas; review <i>batch record</i>	Hentikan <i>final packing</i> ; segregasi kotak akhir terdampak; rekonsiliasi bahan kemas; investigasi cakupan; Produksi membuat laporan deviasi ke QA
17	Pallet atau kotak akhir ekspor berpotensi campur lot	Gate 8	<i>Mix-up lot, traceability critical</i>	Pemisahan <i>pallet</i> per batch/lot; label status pallet; pembatasan area WIP; <i>line clearance</i> akhir	Pemeriksaan identitas pallet/KAEX; rekonsiliasi akhir; pemeriksaan status lot	Hentikan <i>final packing</i> ; segregasi pallet; rekonstruksi <i>traceability</i> ; investigasi deviasi; Produksi membuat laporan deviasi ke QA
18	Rekonsiliasi bahan kemas atau produk tidak sesuai/status pallet tidak jelas	Gate 8	<i>Batch hold, deviasi, traceability gap</i>	Pencatatan penggunaan material secara <i>real time</i> ; kontrol material tambahan; pemisahan reject/sisa material; label status pallet/KAEX	Rekonsiliasi bahan kemas dan produk; review <i>batch record</i> ; verifikasi selisih; pemeriksaan status pallet/KAEX	Tahan batch; investigasi selisih; pemeriksaan ulang; CAPA bila diperlukan; Produksi membuat laporan deviasi ke QA

Berdasarkan Tabel 4.15, kontrol risiko dirancang terhubung dengan *failure mode* prioritas dan gate terkait. *Failure mode* yang berkaitan dengan identitas produk, seperti salah label, salah lot number, salah *expired date*, salah kotak dalam, dan campur lot, dikendalikan melalui kombinasi kontrol preventif berupa verifikasi material dan approved label, kontrol detektif berupa *barcode check*, camera sensor, challenge test, dan *double check*, serta kontrol korektif berupa segregasi, investigasi cakupan, dan keputusan QA. Sementara itu, *failure mode* yang berkaitan dengan kualitas fisik kemasan, seperti capping tidak sempurna, seal tidak tepat, atau short count, dikendalikan melalui pemeriksaan parameter proses, *torque test*, AWC, pemeriksaan visual, dan rework/reject sesuai prosedur.

Perumusan kontrol juga menunjukkan bahwa tidak semua risiko memerlukan bentuk mitigasi yang sama. Risiko dengan karakter GMP *critical* memerlukan kontrol yang lebih ketat, bukti yang lebih kuat, dan keterlibatan QA dalam keputusan. Risiko dengan karakter operasional atau appearance defect dapat dikendalikan melalui tindakan koreksi dan verifikasi ulang apabila cakupan produk terdampak jelas. Sebaliknya, apabila cakupan produk terdampak tidak dapat ditelusuri, maka keputusan harus diarahkan pada status *No-Go* sampai hasil investigasi dan verifikasi menunjukkan bahwa risiko telah terkendali.

Dengan demikian, mitigasi dan kontrol risiko pada penelitian ini tidak berdiri terpisah dari FMECA maupun *Acceptance gate*. Setiap kontrol diturunkan dari *failure mode* prioritas, dihubungkan dengan gate yang relevan, dilengkapi dengan *evidence*, dan memiliki PIC yang bertanggung jawab. Pendekatan ini memperkuat *traceability* antara risiko, keputusan, tindakan pengendalian, dan bukti pelaksanaan, sehingga mendukung penerapan *Quality Risk Management* yang konsisten dan dapat diaudit pada lini pengemasan *granule*.

Mitigasi dibedakan berdasarkan status *gate*. Untuk status *Go*, tidak diperlukan tindakan tambahan dan proses dapat dilanjutkan dan mempertahankan pendokumentasian. Untuk status *Go with Mitigation*, proses dapat dilanjutkan setelah tindakan korektif selesai, produk terdampak dipisahkan, hasil pemeriksaan ulang sesuai dan bukti dicatat. Untuk status *No – Go*, proses harus dihentikan sementara karena risiko yang ditemukan bersifat kritis atau bukti pengendalian tidak memadai.

Tabel 4. 16 Mitigasi Berdasarkan Status Keputusan *Gate*

Status Gate	Kondisi	Mitigasi Minimum	Otoritas Keputusan	Bukti Wajib
<i>Go</i>	Semua kriteria gate terpenuhi, <i>evidence</i> tersedia, dan tidak terdapat indikasi risiko kritis	Lanjut proses sesuai SOP dan pertahankan dokumentasi rutin	Operator/ <i>Line Leader</i> sesuai titik proses	<i>Batch record, checklist</i> , hasil pemeriksaan
<i>Go with Mitigation</i>	Risiko sedang atau gap minor masih terkendali; cakupan produk terdampak jelas; produk belum lanjut ke titik kritis berikutnya	Segregasi produk terdampak bila perlu, koreksi/rework sesuai prosedur, pemeriksaan ulang, dokumentasi tindakan	<i>Line Leader</i> , dengan eskalasi oleh Kepala Bagian Produksi ke QA bila berdampak mutu	Catatan koreksi, <i>rework/recheck, reject log</i> , hasil verifikasi ulang, approval sesuai kebutuhan
<i>No-Go</i>	Risiko kritis, salah identitas, challenge test gagal/tidak dilakukan, material tidak sesuai, foreign matter, reject tidak traceable, atau cakupan produk terdampak tidak jelas	Stop proses, hold/segregasi produk terdampak, investigasi, evaluasi cakupan, QA disposition, CAPA bila diperlukan	Produksi bersama QA; <i>Engineering/QC/Warehouse</i> dilibatkan sesuai jenis risiko	Deviation/investigation record, catatan segregasi, hasil evaluasi risiko, QA <i>disposition</i> , CAPA bila diperlukan

Dalam konteks pengemasan ulang, produk harus mengikuti alur proses pengemasan normal tidak boleh ada *short pass action*. Ketentuan ini harus dimaksukan sebagai bagian dari kontrol korektif karena reproses yang tidak mengikuti alur normal dapat menimbulkan risiko baru berupa produk tidak terverifikasi atau tidak tertelusur.

Berdasarkan hasil FMECA, analisis *criticality*, dan rancangan *Acceptance gate*, terdapat beberapa area kontrol yang perlu diperkuat agar kerangka QRM–FMECA–*Acceptance gate* dapat diterapkan secara lebih konsisten. Penguatan ini tidak dimaksudkan untuk menggantikan SOP yang sudah ada, tetapi untuk memperjelas bukti, batas eskalasi, dan aturan keputusan pada titik-titik kritis.

Tabel 4. 17 Penguatan Kontrol Risiko yang Diusulkan

Area Penguatan	Kondisi Saat Ini	Usulan Penguatan	Tujuan
Dokumentasi gate	Kontrol tersebar dalam SOP, <i>batch record</i> , QC Process Chart, dan catatan pemeriksaan	Tambahkan form ringkas <i>Acceptance gate</i> per titik kritis atau checklist tambahan yang menghubungkan kriteria <i>Go/Go with Mitigation/No-Go</i> dengan <i>evidence</i>	Memudahkan audit trail dan meningkatkan konsistensi keputusan
<i>Challenge test</i> sensor/camera dan AWC	<i>Challenge test</i> dilakukan sesuai kebutuhan proses dan periodisasi	Tambahkan rule: bila <i>challenge test</i> gagal/tidak dilakukan, produk sejak titik valid terakhir harus dievaluasi	Mencegah produk lolos tanpa kontrol deteksi yang valid
Verifikasi kotak dalam siap pakai	Kotak dalam telah dicetak <i>offline</i> sebelum proses dan diperiksa pada proses berjalan	Perkuat verifikasi identitas cetak offline, <i>approved sample</i> , sensor/camera check, dan pemeriksaan keterbacaan nomor batch/ <i>expired date</i>	Mencegah penggunaan kotak dalam dengan identitas tidak sesuai
<i>Reject handling</i>	<i>Reject</i> container dan rekonsiliasi tersedia	Tambahkan batas eskalasi apabila selisih <i>reject/counter</i> tidak dapat dijelaskan atau <i>reject</i> berpotensi kembali ke alur normal	Meningkatkan <i>traceability</i> dan mencegah produk tidak sesuai lanjut proses

Tabel 4.17 Penguatan Kontrol Risiko yang Diusulkan (Lanjutan)

Area Penguatan	Kondisi Saat Ini	Usulan Penguatan	Tujuan
Label dan identitas produk	<i>Barcode check</i> , <i>camera sensor</i> , dan visual check tersedia	Tambahkan status <i>No-Go</i> otomatis untuk salah label, salah lot number, salah <i>expired date</i> , atau identitas produk tidak dapat dipastikan	Mencegah <i>mislabeling</i> dan kegagalan <i>traceability</i>
<i>Rework/re-labelling/repacking</i>	<i>Rework</i> mengikuti prosedur yang berlaku	Tambahkan verifikasi QA/ <i>Line Leader</i> untuk memastikan tidak ada short pass dan seluruh tahapan pemeriksaan ulang dilakukan	Menjamin tindakan korektif tetap GMP-compliant
Rekonsiliasi dan status pallet/KAEX	Rekonsiliasi akhir dan status <i>pallet</i> dilakukan pada akhir proses	Perkuat batas eskalasi bila terdapat selisih tidak dapat dijelaskan, status pallet tidak jelas, atau potensi campur lot	Mencegah batch closure tanpa <i>traceability</i> yang memadai
Risk review	FMECA diposisikan sebagai dokumen yang perlu ditinjau ulang	Tetapkan review periodik berdasarkan deviasi, komplain, reject trend, hasil challenge test, dan temuan gate	Menjaga efektivitas QRM secara berkelanjutan

Penguatan kontrol pada Tabel 4.17 menunjukkan bahwa mitigasi risiko tidak hanya dilakukan pada saat terjadi ketidaksesuaian, tetapi juga melalui perbaikan sistem pengendalian. Area yang paling perlu diperkuat adalah dokumentasi gate, validitas *challenge test*, verifikasi kotak dalam siap pakai, reject handling, identitas produk, dan rekonsiliasi akhir. Area tersebut memiliki hubungan langsung dengan risiko GMP *critical*, identity *critical*, *detectability critical*, dan *traceability critical*.

Secara konseptual, strategi kontrol risiko ditentukan oleh tingkat *criticality* dan status gate. Semakin tinggi tingkat *criticality*, semakin kuat kontrol yang diperlukan, semakin lengkap *evidence* yang harus tersedia, dan semakin tinggi otoritas yang perlu dilibatkan dalam keputusan. Hubungan antara *criticality*, status gate, dan strategi kontrol ditunjukkan pada Tabel 4.18.

Tabel 4. 18 Hubungan *Criticality*, Status *Gate*, dan Strategi Kontrol Risiko

Hasil <i>Criticality</i>	Status <i>Gate</i>	Strategi Kontrol
Risiko rendah	<i>Go</i>	Kontrol rutin sesuai SOP, checklist, dan <i>batch record</i>
Risiko sedang	<i>Go with Mitigation</i>	Koreksi lokal, segregasi bila diperlukan, <i>recheck</i> , dokumentasi tindakan, dan verifikasi ulang
Risiko tinggi	<i>Go with Mitigation atau No-Go</i>	Evaluasi dampak mutu, hold produk terdampak, verifikasi ulang, eskalasi ke QA/Produksi, dan investigasi bila diperlukan
Risiko kritis	<i>No-Go</i>	Stop proses, segregasi produk terdampak, investigasi, QA disposition, dan CAPA bila diperlukan

Tabel 4.18 menegaskan bahwa *criticality analysis*, *Acceptance gate*, dan mitigasi risiko merupakan satu rangkaian pengendalian yang saling terhubung. *Criticality analysis* menentukan tingkat prioritas risiko, *Acceptance gate* menerjemahkan risiko menjadi keputusan operasional, sedangkan mitigasi menentukan tindakan pengendalian yang harus dilakukan untuk menurunkan atau mengendalikan risiko

4.9. Evaluasi Efektivitas Kerangka QRM–FMECA–Acceptance gate

Evaluasi efektivitas kerangka QRM–FMECA–*Acceptance Gate* dilakukan untuk menilai sejauh mana rancangan kerangka yang telah disusun mampu memperkuat pengendalian risiko pada lini pengemasan granule farmasi. Evaluasi ini tidak dimaksudkan sebagai uji implementasi penuh pada batch produksi aktual, melainkan sebagai evaluasi konseptual dan simulatif berdasarkan hasil FMECA prioritas, rancangan *Acceptance Gate*, serta strategi mitigasi dan kontrol risiko yang telah dirumuskan.

Pendekatan ini digunakan karena penelitian berfokus pada pengembangan kerangka pengambilan keputusan berbasis risiko yang dapat digunakan untuk mendukung konsistensi keputusan operasional dan kesiapan audit dalam konteks GMP/CPOB. Dengan demikian, efektivitas kerangka tidak hanya dinilai dari penurunan nilai risiko secara numerik, tetapi juga dari kemampuan kerangka dalam menerjemahkan hasil analisis risiko menjadi keputusan operasional yang jelas, terdokumentasi, dan dapat ditelusuri.

Evaluasi dilakukan melalui lima aspek utama, yaitu:

1. perbandingan *inherent risk* dan *residual risk*;
2. perubahan nilai *Risk Priority Number* (RPN);
3. perubahan *zona criticality*;
4. perubahan *outcome gate*; dan
5. penguatan *evidence* serta otoritas keputusan pada setiap gate.

4.9.1 Dasar Evaluasi Efektivitas Kerangka

Dalam penelitian ini, *inherent risk* didefinisikan sebagai tingkat risiko awal dari setiap *failure mode* prioritas sebelum rancangan mitigasi tambahan dan *Acceptance Gate* diterapkan secara eksplisit. *Inherent risk* tercermin dari nilai *Severity*, *Occurrence*, *Detection*, RPN, dan kategori *criticality* awal pada hasil FMECA.

Sementara itu, *residual risk* didefinisikan sebagai tingkat risiko sisa setelah dilakukan penguatan kontrol preventif, detektif, korektif, *evidence*, serta penetapan otoritas keputusan melalui *Acceptance Gate*. Residual risk tidak dimaknai sebagai risiko yang hilang sepenuhnya, tetapi sebagai risiko yang telah dikendalikan sampai pada tingkat yang dapat diterima, dapat ditelusuri, dan dapat dipertanggungjawabkan secara GMP/CPOB.

Dalam evaluasi *residual risk*, nilai *Severity* pada umumnya tidak diturunkan karena dampak kegagalan terhadap mutu produk, identitas, *traceability*, atau kepatuhan GMP/CPOB tetap bersifat serius apabila *failure mode* tersebut terjadi. Penurunan *residual risk* terutama dilakukan melalui penurunan nilai *Occurrence* dan/atau *Detection*. Nilai *Occurrence* dapat menurun apabila kontrol preventif diperkuat, sedangkan nilai *Detection* dapat menurun apabila kemampuan deteksi menjadi lebih baik melalui verifikasi, *challenge test*, pemeriksaan berlapis, recheck, segregasi, rekonsiliasi, dan dokumentasi yang lebih jelas. Tabel 4.19 menunjukkan dasar evaluasi efektivitas kerangka yang digunakan dalam penelitian ini.

Tabel 4. 19 Dasar Evaluasi Efektivitas Kerangka QRM–FMECA–*Acceptance Gate*

Aspek Evaluasi	Definisi Operasional	Indikator yang Dinilai	Hasil
<i>Inherent risk</i>	Risiko awal sebelum penguatan mitigasi dan <i>Acceptance Gate</i> diterapkan secara eksplisit	S, O, D, RPN, dan <i>criticality</i> awal	Risiko awal teridentifikasi dan dapat diprioritaskan
<i>Residual risk</i>	Risiko sisa setelah kontrol preventif, detektif, korektif, <i>evidence</i> , dan <i>gate</i> diterapkan	S, O, D, RPN, dan <i>criticality residual</i>	Risiko menurun atau terkendali melalui mekanisme gate
Perubahan RPN	Perbandingan RPN awal dan RPN <i>residual</i>	Selisih RPN dan persentase penurunan RPN	RPN <i>residual</i> lebih rendah dibandingkan RPN awal
Perubahan <i>criticality</i>	Perubahan kategori risiko setelah mitigasi	Rendah, sedang, tinggi, kritis	Risiko bergeser ke zona lebih rendah atau tetap kritis tetapi terkendali melalui <i>No-Go</i>
<i>Outcome gate</i>	Perubahan pola keputusan operasional setelah <i>gate</i> diterapkan	<i>Go, Go with Mitigation, No-Go</i>	Keputusan menjadi lebih eksplisit, konsisten, dan terdokumentasi
<i>Auditability</i>	Kecukupan bukti dan kejelasan otoritas keputusan	<i>Evidence</i> , PIC, eskalasi, approval	Keputusan dapat ditelusuri dan dipertanggungjawabkan

4.9.2 Evaluasi Perubahan RPN Inherent Risk dan Residual Risk

Evaluasi perubahan RPN dilakukan dengan membandingkan nilai RPN awal dan RPN residual pada *failure mode* prioritas. RPN dihitung menggunakan perkalian nilai *Severity*, *Occurrence*, dan *Detection* dengan rumus sebagai berikut:

$$RPN = Severity \times Occurrence \times Detection \quad (4.1)$$

Persentase penurunan RPN dihitung dengan rumus:

$$\text{Persentase Penurunan RPN} = ((RPN \text{ Awal} - RPN \text{ Residual}) / RPN \text{ Awal}) \times 100\% \quad (4.2)$$

Evaluasi ini digunakan untuk melihat sejauh mana rancangan mitigasi dan *Acceptance Gate* dapat menurunkan tingkat risiko melalui penguatan kontrol. Penurunan RPN terutama diarahkan melalui penurunan nilai *Occurrence* dan *Detection*, karena *Severity* pada risiko GMP *critical* umumnya tetap dipertahankan sesuai dampak potensialnya terhadap mutu, identitas produk, *traceability*, dan kepatuhan.

Tabel 4.20 digunakan untuk menunjukkan penurunan risiko setelah kontrol utama diterapkan, Penurunan nilai residual terutama dilakukan melalui pengurangan skor *Occurrence* dan/atau *Detection*, karena kontrol tambahan diharapkan menurunkan kemungkinan kejadian dan meningkatkan kemampuan deteksi. Sementara itu, nilai *Severity* pada prinsipnya tetap dipertahankan, karena dampak potensial dari suatu *failure mode* tidak berubah meskipun kontrol proses diperkuat

Tabel 4. 20 Evaluasi Perubahan RPN *Inherent Risk* dan *Residual Risk*

No	No. Sumber Tabel 4.7	Failure Mode Prioritas	Gate Terkait	Awal				Kontrol / Mitigasi Utama	Residual				Penurunan RPN	Interpretasi
				S	O	D	RPN		S	O	D	RPN		
1	1	<i>Line clearance</i> tidak lengkap atau masih terdapat sisa material, bahan kemas, label, dokumen, atau produk dari <i>batch</i> sebelumnya	Gate 1	5	2	3	30	<i>Line clearance</i> , <i>checklist</i> kesiapan awal, verifikasi area/mesin, pemeriksaan dokumen, dan pemeriksaan sisa material/bahan kemas	5	1	2	10	66,7%	Risiko menurun, tetapi tetap diperlakukan sebagai GMP <i>critical</i> karena berkaitan dengan mix-up, kontaminasi silang, dan kondisi awal proses.
2	2	Material/bahan kemas belum <i>release</i> atau status material tidak jelas masuk ke area proses	Gate 2	5	2	3	30	Verifikasi material, pemeriksaan status <i>release</i> , verifikasi <i>batch record</i> , dan rekonsiliasi awal bahan kemas	5	1	2	10	66,7%	Risiko terkendali melalui verifikasi status material, status <i>release</i> , dan kelengkapan dokumen pendukung.

Tabel 4.20 Evaluasi Perubahan RPN *Inherent Risk* dan *Residual Risk* (Lanjutan)

No	No. Sumber Tabel 4.7	Failure Mode Prioritas	Gate Terkait	Awal				Kontrol / Mitigasi Utama	Residual				Penurunan RPN	Interpretasi
				S	O	D	RPN		S	O	D	RPN		
3	3	Berat isi di luar spesifikasi	Gate 3 dan Gate 4	4	3	3	36	Verifikasi kesiapan mesin filling, verifikasi timbangan, setting awal, penimbangan awal, dan penimbangan berkala	4	2	2	16	55,6%	Risiko menurun melalui kontrol proses, <i>adjustment</i> mesin, dan pemeriksaan berkala selama <i>filling</i> .
4	4	<i>Foreign matter</i> masuk saat transfer atau proses filling	Gate 3 dan Gate 4	5	2	3	30	Kebersihan area, pemeriksaan visual, kontrol handling, segregasi produk terdampak, dan investigasi bila ditemukan kontaminan	5	1	2	10	66,7%	Risiko menurun, tetapi tetap memiliki dampak GMP <i>critical</i> karena berkaitan dengan kontaminasi produk.

Tabel 4.20 Evaluasi Perubahan RPN *Inherent Risk* dan *Residual Risk* (Lanjutan)

No	No. Sumber Tabel 4.7	Failure Mode Prioritas	Gate Terkait	Awal				Kontrol / Mitigasi Utama	Residual				Penurunan RPN	Interpretasi
				S	O	D	RPN		S	O	D	RPN		
5	5	Botol tidak tertutup sempurna atau <i>torque</i> tidak sesuai	Gate 3 dan Gate 4	4	3	3	36	Verifikasi material cap, setting mesin <i>capping</i> , pemeriksaan visual, <i>torque test</i> , dan pemeriksaan ulang produk terdampak	4	2	2	16	55,6%	Risiko integritas kemasan primer lebih terkendali melalui pengujian <i>torque</i> dan verifikasi hasil <i>capping</i> .
6	6 dan 7	Label salah produk, salah kode, <i>barcode</i> tidak sesuai,	Gate 5	5	2	3	30	<i>Approved label, print proof, barcode verification, challenge test</i> , verifikasi hasil awal, dan pemeriksaan kesesuaian terhadap <i>batch record</i>	5	1	2	10	66,7%	Risiko identitas produk menurun, tetapi tetap menjadi risiko kritis GMP apabila terjadi karena berdampak pada <i>mislabeling</i> dan <i>traceability</i> .
		<i>Lot number</i> atau <i>expired date</i> pada label/botol salah atau tidak terbaca												

Tabel 4.20 Evaluasi Perubahan RPN *Inherent Risk* dan *Residual Risk* (Lanjutan)

No	No. Sumber Tabel 4.7	Failure Mode Prioritas	Gate Terkait	Awal				Kontrol / Mitigasi Utama	Residual				Penurunan RPN	Interpretasi
				S	O	D	RPN		S	O	D	RPN		
7	8	Defect label atau <i>printing</i> pada label/botol lolos pemeriksaan	Gate 6	4	2	3	24	Pemeriksaan visual ganda, <i>double check</i> , <i>reject container</i> , catatan pemeriksaan, dan <i>recheck</i> produk terdampak	4	2	2	16	33,3%	Risiko <i>defect appearance</i> atau <i>defect printing</i> non-identitas menurun, tetapi tetap memerlukan pemeriksaan konsisten untuk mencegah produk tidak sesuai lanjut ke tahap berikutnya.

Tabel 4.20 Evaluasi Perubahan RPN *Inherent Risk* dan *Residual Risk* (Lanjutan)

No	No. Sumber Tabel 4.7	Failure Mode Prioritas	Gate Terkait	Awal				Kontrol / Mitigasi Utama	Residual				Penurunan RPN	Interpretasi
				S	O	D	RPN		S	O	D	RPN		
8	9	Produk <i>reject</i> tidak dipisahkan dengan benar atau berpotensi kembali ke alur normal	Gate 6	5	2	3	30	Segregasi <i>reject</i> , <i>reject log</i> , pemisahan area, rekonsiliasi <i>reject</i> , dan verifikasi bahwa produk <i>reject</i> tidak kembali ke alur normal	5	1	2	10	66,7%	Risiko produk tidak sesuai kembali ke alur normal menurun, tetapi tetap <i>GMP critical</i> karena berkaitan dengan segregasi dan <i>traceability</i> .

Tabel 4.20 Evaluasi Perubahan RPN *Inherent Risk* dan *Residual Risk* (Lanjutan)

No	No. Sumber Tabel 4.7	Failure Mode Prioritas	Gate Terkait	Awal				Kontrol / Mitigasi Utama	Residual				Penurunan RPN	Interpretasi
				S	O	D	RPN		S	O	D	RPN		
9	10	Botol masuk ke kotak dalam yang salah	Gate 7	5	2	3	30	Verifikasi identitas kotak dalam, pemeriksaan kesesuaian primer-sekunder, pemeriksaan <i>appearance</i> , dan rekonsiliasi bahan kemasan	5	1	2	10	66,7%	Risiko <i>mismatch</i> identitas primer-sekunder lebih terkendali melalui verifikasi identitas dan pemeriksaan sebelum proses lanjut.
10	11	AWC gagal mendeteksi jumlah isi tidak sesuai pada kotak dalam	Gate 7	4	2	3	24	AWC <i>check, challenge test</i> AWC, verifikasi hasil timbang, dan pemeriksaan jumlah isi kotak dalam	4	1	2	8	66,7%	Risiko <i>quantity error</i> pada kotak dalam menurun melalui fungsi deteksi AWC dan verifikasi jumlah isi.

Tabel 4.20 Evaluasi Perubahan RPN *Inherent Risk* dan *Residual Risk* (Lanjutan)

No	No. Sumber Tabel 4.7	Failure Mode Prioritas	Gate Terkait	Awal				Kontrol / Mitigasi Utama	Residual				Penurunan RPN	Interpretasi
				S	O	D	RPN		S	O	D	RPN		
11	13	Sensor/camera tidak mendeteksi nomor batch/expired date salah, tidak terbaca, atau tidak sesuai	Gate 5–7	5	2	3	30	Challenge test, verifikasi ulang sensor/camera/ <i>barcode</i> , pemeriksaan visual, dukungan <i>Engineering</i> , dan <i>approval</i> sebelum restart	5	1	2	10	66,7%	Risiko detection failure menurun setelah fungsi deteksi divalidasi kembali, tetapi tetap kritis bila menyangkut identitas dan <i>traceability</i> .
12	15	Label kotak akhir salah identitas atau penandaan tidak sesuai	Gate 8	5	2	3	30	Pemeriksaan label kotak akhir, verifikasi identitas material, verifikasi terhadap <i>batch record</i> , dan pemeriksaan akhir sebelum batch closing	5	1	2	10	66,7%	Risiko salah identitas final pack lebih terkendali melalui verifikasi label akhir dan kesesuaian <i>batch record</i> .

Tabel 4.20 Evaluasi Perubahan RPN *Inherent Risk* dan *Residual Risk* (Lanjutan)

No	No. Sumber Tabel 4.7	Failure Mode Prioritas	Gate Terkait	Awal				Kontrol / Mitigasi Utama	Residual				Penurunan RPN	Interpretasi
				S	O	D	RPN		S	O	D	RPN		
13	18	Pallet atau kotak akhir ekspor berpotensi campur lot	Gate 8	5	2	3	30	Penandaan <i>pallet</i> /KAEX, pemeriksaan akhir, verifikasi status lot, rekonsiliasi akhir, dan konfirmasi cakupan produk	5	1	2	10	66,7%	Risiko <i>mix-up</i> lot dan <i>traceability</i> gap menurun, tetapi tetap GMP <i>critical</i> karena berkaitan dengan status lot dan identitas <i>batch</i> .
14	16	Jumlah kotak dalam per kotak akhir tidak sesuai atau AWC kotak akhir gagal mendeteksi short count/overweight	Gate 8	4	2	3	24	AWC/ <i>checking final</i> , pemeriksaan jumlah isi, penimbangan akhir, verifikasi hasil timbang, dan <i>recheck</i> bila terdapat ketidaksesuaian	4	2	2	16	33,3%	Risiko <i>quantity error</i> pada <i>final pack</i> menurun, namun tetap memerlukan pemeriksaan ulang dan konfirmasi sebelum proses lanjut.

Tabel 4.20 Evaluasi Perubahan RPN *Inherent Risk* dan *Residual Risk* (Lanjutan)

No	No. Sumber Tabel 4.7	Failure Mode Prioritas	Gate Terkait	Awal				Kontrol / Mitigasi Utama	Residual				Penurunan RPN	Interpretasi
				S	O	D	RPN		S	O	D	RPN		
15	19	Status KAEX tidak jelas atau rekonsiliasi akhir bahan kemas/produk tidak sesuai	Gate 8	4	2	3	24	Rekonsiliasi akhir bahan kemas dan produk, review <i>batch record</i> , klarifikasi selisih, pemeriksaan akhir, dan QA disposition bila diperlukan	4	1	2	8	66,7%	<i>Auditability</i> dan <u><i>batch accountability</i></u> meningkat melalui rekonsiliasi akhir, review dokumen, dan persetujuan QA sebelum <i>batch closure</i> .

Berdasarkan Tabel 4.20, seluruh *failure mode* prioritas menunjukkan penurunan nilai RPN setelah rancangan mitigasi dan *Acceptance Gate* diterapkan. Penurunan RPN terjadi karena pengendalian risiko tidak hanya dilakukan melalui tindakan korektif setelah kegagalan ditemukan, tetapi juga melalui penguatan kontrol preventif dan detektif pada titik-titik keputusan kritis. Kontrol preventif berperan menurunkan peluang kejadian, sedangkan kontrol detektif berperan meningkatkan kemampuan identifikasi ketidaksesuaian sebelum produk berlanjut ke tahap berikutnya.

Meskipun nilai RPN *residual* menurun, beberapa *failure mode* tetap diperlakukan sebagai GMP *critical*. Hal ini berlaku terutama untuk risiko *line clearance*, *status release* material, salah label atau identitas, *foreign matter*, kegagalan *challenge test*, dan ketidaksesuaian rekonsiliasi akhir. Dengan demikian, penurunan RPN tidak selalu berarti risiko dapat diterima secara otomatis, karena keputusan akhir tetap harus mempertimbangkan dampak terhadap mutu, *traceability*, dan kepatuhan GMP/CPOB.

4.9.3 Evaluasi Perubahan Zona Criticality

Selain perubahan RPN, evaluasi efektivitas juga dilakukan dengan melihat perubahan *zona criticality*. Perubahan *zona criticality* menunjukkan apakah risiko yang sebelumnya berada pada kategori tinggi atau kritis dapat diturunkan menjadi sedang, rendah, atau tetap dikendalikan secara ketat melalui keputusan *No-Go*. Evaluasi ini penting karena dalam konteks GMP/CPOB, risiko dengan *Severity* tinggi tetap harus dikendalikan secara ketat meskipun nilai RPN *residual* telah menurun.

Tabel 4. 21 Evaluasi Perubahan *Zona Criticality*

No	Failure Mode Prioritas	Criticality Awal	Criticality Residual	Perubahan Zona	Keterangan
1	<i>Line clearance</i> tidak lengkap atau masih terdapat sisa material/dokumen batch sebelumnya	Kritis	Sedang / terkendali ketat	Menurun	Tetap membutuhkan <i>Gate 1</i> dan keputusan <i>No-Go</i> apabila line clearance gagal
2	Material atau bahan kemas tidak sesuai identitas/status <i>release</i>	Kritis	Sedang / terkendali ketat	Menurun	Status <i>release</i> menjadi prasyarat sebelum proses dapat berjalan
3	Berat isi di luar spesifikasi	Sedang	Rendah / sedang terkendali	Menurun	Dikendalikan melalui setting awal dan penimbangan berkala
4	<i>Foreign matter</i> masuk atau tidak terdeteksi saat <i>filling/transfer</i> produk	Kritis	Sedang / terkendali ketat	Menurun	Tetap dikendalikan ketat karena berkaitan dengan kontaminasi produk
5	<i>Inner cap / outer cap</i> salah, cacat, longgar, atau tidak terpasang sempurna	Sedang	Rendah / sedang terkendali	Menurun	Risiko integritas kemasan primer dikendalikan melalui pemeriksaan dan <i>torque test</i>
6	Label, nomor lot, <i>expiry date</i> , <i>barcode</i> , atau hasil printing tidak sesuai <i>approved document</i>	Kritis	Sedang / terkendali ketat	Menurun	Tetap <i>identity critical</i> dan menjadi <i>No-Go</i> apabila digunakan pada produk baik
7	<i>Defect label / printing</i> lolos pemeriksaan atau produk reject tidak dipisahkan dengan benar	Sedang	Rendah / sedang terkendali	Menurun	Deteksi diperkuat melalui <i>double check</i> , <i>reject log</i> , dan <i>recheck</i>
8	Kotak dalam salah identitas, jumlah isi tidak sesuai, atau AWC gagal mendeteksi ketidaksesuaian	Kritis	Sedang / terkendali ketat	Menurun	AWC dan <i>challenge test</i> menjadi kontrol detektif utama
9	<i>Sensor</i> , <i>camera</i> , <i>barcode checker</i> , atau <i>challenge test</i> tidak valid/gagal tetapi proses tetap berjalan	Kritis	Sedang / terkendali ketat	Menurun	Fungsi deteksi harus valid sebelum proses dapat dilanjutkan
10	Label kotak akhir / KAEX salah identitas atau penandaan tidak sesuai <i>batch record</i>	Kritis	Sedang / terkendali ketat	Menurun	Risiko identitas <i>final pack</i> tetap dikendalikan melalui <i>Gate 8</i>

Tabel 4.21 Evaluasi Perubahan *Zona Criticality* (Lanjutan)

No	Failure Mode Prioritas	Criticality Awal	Criticality Residual	Perubahan Zona	Keterangan
11	Jumlah kotak dalam pada kotak akhir / KAEX tidak sesuai atau <i>short count</i> tidak terdeteksi	Sedang	Rendah / sedang terkendali	Menurun	Dikendalikan melalui AWC/ <i>checking</i> final dan <i>recheck</i>
12	Rekonsiliasi akhir bahan kemas dan produk tidak sesuai dengan <i>batch record</i>	Kritis	Sedang / terkendali ketat	Menurun	Tetap <i>No-Go</i> apabila selisih tidak dapat dijelaskan

Tabel 4.21 menunjukkan bahwa rancangan mitigasi dan *Acceptance Gate* dapat menurunkan *zona criticality* pada sebagian besar *failure mode* prioritas. Namun, beberapa risiko tetap diberi perlakuan sebagai risiko kritis secara keputusan operasional apabila kondisi aktual menunjukkan ketidaksesuaian yang tidak dapat dikendalikan. Misalnya, *line clearance* yang gagal, material yang belum *release*, label yang tidak sesuai, *challenge test* yang gagal, atau rekonsiliasi akhir yang tidak dapat dijelaskan tetap menghasilkan keputusan *No-Go*.

Dengan demikian, efektivitas kerangka tidak hanya dilihat dari pergeseran zona risiko, tetapi juga dari kemampuan kerangka mempertahankan keputusan yang konservatif pada risiko yang tidak dapat diterima secara GMP/CPOB. Pendekatan ini sejalan dengan prinsip bahwa risiko terhadap identitas produk, *traceability*, dan kepatuhan tidak boleh hanya dinilai berdasarkan nilai RPN, tetapi juga berdasarkan karakter kritis kegagalannya.

4.9.4 Evaluasi Perubahan *Outcome Gate*

Evaluasi berikutnya dilakukan dengan membandingkan pola keputusan sebelum dan sesudah rancangan *Acceptance Gate* diterapkan. Pada kondisi awal, keputusan terhadap ketidaksesuaian berpotensi bergantung pada judgement pelaksana atau eskalasi informal. Setelah *Acceptance Gate* dirancang, setiap *failure mode* prioritas memiliki aturan keputusan yang lebih jelas, yaitu *Go*, *Go with Mitigation*, atau *No-Go*.

Tabel 4. 22 Evaluasi Perubahan *Outcome Gate*

No	<i>Failure Mode Prioritas</i>	Kondisi Tanpa <i>Acceptance Gate</i>	Outcome Setelah <i>Acceptance Gate</i>	Makna Perbaikan
1	<i>Line clearance</i> tidak lengkap atau masih terdapat sisa material/dokumen batch sebelumnya	Keputusan dapat bergantung pada judgement pelaksana	<i>No-Go</i> sampai <i>line clearance</i> ulang selesai dan diverifikasi	Keputusan lebih tegas dan mencegah proses dimulai dalam kondisi tidak terkendali
2	Material atau bahan kemas tidak sesuai identitas/ <i>status release</i>	Potensi klarifikasi dilakukan bersamaan dengan proses berjalan	<i>No-Go</i> sampai status material dan dokumen jelas	Mencegah penggunaan material yang tidak sah atau tidak sesuai
3	Berat isi di luar spesifikasi	Adjustment dapat dilakukan tanpa batas cakupan produk yang seragam	<i>Go with Mitigation</i> bila cakupan produk terdampak jelas; <i>No-Go</i> bila cakupan tidak tertelusur	Cakupan produk terdampak menjadi lebih jelas dan terdokumentasi
4	<i>Foreign matter</i> masuk atau tidak terdeteksi	Respon dapat berbeda tergantung lokasi temuan dan judgement pelaksana	<i>No-Go</i> untuk area/produk terdampak sampai segregasi dan evaluasi selesai	Mencegah produk terkontaminasi berlanjut ke tahap berikutnya
5	<i>Inner cap / outer cap</i> salah, cacat, longgar, atau tidak terpasang sempurna	Koreksi dapat dilakukan secara lokal tanpa pola eskalasi seragam	<i>Go with Mitigation</i> bila terbatas dan dapat direcheck; <i>No-Go</i> bila cakupan tidak jelas atau berulang	Pengendalian integritas kemasan primer lebih konsisten
6	Label, nomor lot, <i>expiry date</i> , <i>barcode</i> , atau <i>printing</i> tidak sesuai	Koreksi lokal berpotensi dilakukan tanpa <i>evidence</i> lengkap	<i>No-Go</i> bila identitas salah atau sudah digunakan pada produk baik	Risiko salah identitas dikendalikan secara tegas
7	<i>Defect label / printing</i> lolos pemeriksaan atau reject tidak dipisahkan	<i>Recheck</i> dapat berbeda antar kejadian	<i>Go with Mitigation</i> dengan segregasi dan recheck; <i>No-Go</i> bila produk terdampak tidak tertelusur	Konsistensi tindakan terhadap produk reject meningkat
8	Kotak dalam salah identitas, jumlah isi tidak sesuai, atau AWC gagal mendeteksi	Koreksi dapat dilakukan manual tanpa kriteria keputusan eksplisit	<i>Go with Mitigation</i> bila cakupan jelas; <i>No-Go</i> bila AWC gagal atau produk terdampak tidak jelas	Risiko <i>mismatch</i> dan <i>quantity error</i> lebih terkendali

Tabel 4.22 Evaluasi Perubahan *Outcome Gate*

No	<i>Failure Mode Prioritas</i>	Kondisi Tanpa <i>Acceptance Gate</i>	Outcome Setelah <i>Acceptance Gate</i>	Makna Perbaikan
9	Sensor, <i>camera</i> , <i>barcode checker</i> , atau <i>challenge test</i> tidak valid/gagal	Keputusan dapat bergantung pada pertimbangan teknis operator	<i>No-Go</i> sampai fungsi deteksi valid kembali	Kontrol deteksi utama tidak boleh dilewati
10	Label kotak akhir / KAEX salah identitas atau penandaan tidak sesuai	Koreksi final pack dapat dilakukan tanpa standar eskalasi yang sama	<i>No-Go</i> bila identitas final pack salah atau produk terdampak tidak jelas	Risiko salah identitas pada produk jadi lebih terkendali
11	Jumlah kotak dalam pada kotak akhir / KAEX tidak sesuai atau short count tidak terdeteksi	Koreksi manual dapat berbeda antar kejadian	<i>Go with Mitigation</i> bila cakupan jelas; <i>No-Go</i> bila cakupan tidak dapat dipastikan	Mengurangi risiko <i>short count</i> dan komplain
12	Rekonsiliasi akhir bahan kemas dan produk tidak sesuai dengan <i>batch record</i>	<i>Batch closing</i> dapat tertunda tanpa rule keputusan eksplisit	<i>No-Go</i> sampai selisih dapat dijelaskan dan disetujui	<i>Auditability</i> dan batch <i>accountability</i> meningkat

Berdasarkan Tabel 4.22, *Acceptance Gate* mampu mengubah pola keputusan dari *judgement individual* menjadi *decision rule* yang lebih eksplisit. Setiap *failure mode* prioritas memiliki konsekuensi keputusan yang lebih jelas. Kondisi yang risikonya dapat diterima akan menghasilkan keputusan *Go*. Kondisi yang masih dapat dikendalikan melalui tindakan korektif, segregasi, *recheck*, dan verifikasi ulang akan menghasilkan keputusan *Go with Mitigation*. Sementara itu, kondisi yang berdampak kritis terhadap mutu, identitas, *traceability*, integritas data, atau kepatuhan GMP/CPOB akan menghasilkan keputusan *No-Go*.

Perubahan ini menunjukkan bahwa *Acceptance Gate* berfungsi sebagai mekanisme standardisasi keputusan berbasis risiko. Dengan adanya gate, risiko tidak hanya dicatat dalam tabel FMECA, tetapi diterjemahkan menjadi tindakan operasional yang menentukan apakah proses dapat dilanjutkan, dilanjutkan dengan mitigasi, atau harus dihentikan sementara.

4.9.5 Evaluasi *Evidence* dan Otoritas Keputusan

Efektivitas kerangka juga ditentukan oleh kecukupan *evidence* dan kejelasan otoritas keputusan. Dalam konteks GMP/CPOB, keputusan *Go*, *Go with Mitigation*, maupun *No-Go* harus didukung oleh bukti yang dapat ditelusuri. Tanpa *evidence* yang memadai, keputusan operasional tidak dapat dipertanggungjawabkan dalam audit maupun inspeksi. Evaluasi *evidence* dan otoritas keputusan pada Gate 1–8 disajikan pada Tabel 4.23.

Tabel 4. 23 Evaluasi *Evidence* dan Otoritas Keputusan pada *Gate* 1–8

Gate	Fokus Gate	<i>Evidence</i> Utama	Otoritas Keputusan	Kontribusi terhadap Efektivitas
Gate 1	<i>Line clearance</i> sebelum start batch	Checklist <i>line clearance</i> , verifikasi area dan mesin, pemeriksaan sisa material/dokumen	Operator, <i>Line Leader</i> , Kepala Bagian Produksi	Mencegah proses dimulai dalam kondisi tidak bersih atau tidak siap
Gate 2	Material dan dokumen sebelum digunakan di <i>line</i>	Status <i>release</i> , <i>batch record</i> , verifikasi bahan kemas, rekonsiliasi awal	Produksi, QA, QC, Warehouse	Mencegah material atau dokumen tidak sah digunakan dalam proses
Gate 3	Kesiapan <i>filling</i> dan <i>capping</i>	<i>Checklist</i> kesiapan mesin, status timbangan, verifikasi botol/cap, setting awal	Operator, <i>Line Leader</i> , Kepala Bagian Produksi dan Engineering bila terdapat gangguan alat	Memastikan proses awal berjalan dalam kondisi terkendali
Gate 4	Verifikasi awal hasil <i>filling</i> dan <i>capping</i>	Catatan penimbangan, <i>torque test</i> , <i>adjustment record</i> , <i>reject log</i>	Operator, <i>Line Leader</i> , Kepala Bagian Produksi dan QA bila terdapat dampak mutu	Membatasi cakupan produk terdampak dan mencegah produk tidak sesuai berlanjut
Gate 5	Labeling, printing, dan barcode	Approved label, print proof, barcode verification, challenge test	Operator, <i>Line Leader</i> , Kepala Bagian Produksi	Mencegah salah identitas produk pada tahap <i>labeling</i>
Gate 6	Pemeriksaan botol dan label	<i>Visual inspection record</i> , <i>reject log</i> , <i>recheck record</i>	Operator, <i>Line Leader</i> , Kepala Bagian Produksi	Memperkuat kontrol deteksi dan pemisahan produk <i>reject</i>
Gate 7	Kotak dalam, sealing, AWC, sensor/camera	Catatan AWC, <i>challenge test</i> sensor/camera, catatan <i>sealing</i> , catatan pemeriksaan kotak dalam	Operator, <i>Line Leader</i> , Kepala Bagian Produksi, QA, Engineering bila alat deteksi bermasalah	Menjamin kesesuaian kemasan sekunder dan validitas kontrol deteksi
Gate 8	Final packing dan rekonsiliasi akhir	Label KA/KAEX, catatan AWC/checking final, catatan pemeriksaan akhir, rekonsiliasi bahan kemas dan produk, <i>batch record</i> final	P Operator, <i>Line Leader</i> , Kepala Bagian Produksi dan QA; Engineering bila AWC/checking final bermasalah	Menjamin kesesuaian produk akhir, <i>batch accountability</i> , dan <i>audit trail</i>

Tabel 4.25 menunjukkan bahwa setiap *gate* tidak hanya berfungsi sebagai titik pemeriksaan, tetapi juga sebagai mekanisme pembentukan *audit trail*. *Evidence* yang disyaratkan pada setiap *gate* menjadi bukti bahwa risiko telah diperiksa, dikendalikan, dan diputuskan oleh fungsi yang tepat. Kejelasan otoritas keputusan juga mengurangi potensi ketidakkonsistenan dalam menentukan apakah suatu kondisi dapat diterima, memerlukan mitigasi, atau harus dihentikan sementara.

Pada *gate* yang berkaitan dengan identitas produk, seperti *Gate 5*, *Gate 6*, *Gate 7*, dan *Gate 8*, *evidence* menjadi sangat penting karena kesalahan identitas dapat berdampak langsung pada *traceability* dan status *batch*. Sementara itu, pada *Gate 1* dan *Gate 2*, *evidence* diperlukan untuk memastikan bahwa proses tidak dimulai sebelum *line clearance*, status material, dan dokumen batch dinyatakan sesuai. Dengan demikian, *evidence* dan otoritas keputusan menjadi elemen utama yang memperkuat *auditability* kerangka.

4.9.6 Ringkasan Hasil Evaluasi Efektivitas Kerangka

Berdasarkan evaluasi yang telah dilakukan, kerangka QRM–FMECA–*Acceptance Gate* menunjukkan efektivitas dalam memperkuat pengendalian risiko pada lini pengemasan granule. Efektivitas tersebut terlihat dari penurunan RPN residual, pergeseran zona *criticality*, peningkatan kejelasan outcome gate, serta penguatan *evidence* dan otoritas keputusan. Ringkasan hasil evaluasi efektivitas kerangka disajikan pada Tabel 4.24.

Tabel 4. 24 Ringkasan Evaluasi Efektivitas Kerangka QRM–FMECA–*Acceptance Gate*

Aspek Evaluasi	Hasil Evaluasi	Interpretasi
Perubahan RPN	Sebagian besar <i>failure mode</i> prioritas mengalami penurunan RPN <i>residual</i>	Mitigasi dan <i>gate</i> mampu menurunkan risiko melalui penguatan kontrol preventif dan detektif
Perubahan <i>criticality zone</i>	Risiko kritis/tinggi bergeser menjadi sedang atau terkendali ketat	Kerangka memperkuat pengendalian risiko, tetapi tetap mempertahankan perlakuan ketat untuk GMP <i>critical</i>

Tabel 4.24 Ringkasan Evaluasi Efektivitas Kerangka QRM–FMECA–*Acceptance Gate*

Aspek Evaluasi	Hasil Evaluasi	Interpretasi
Perubahan <i>outcome gate</i>	Keputusan menjadi lebih eksplisit melalui <i>Go</i> , <i>Go with Mitigation</i> , dan <i>No-Go</i>	<i>Acceptance Gate</i> meningkatkan konsistensi keputusan operasional
<i>Evidence</i>	Setiap gate memiliki bukti wajib yang harus dipenuhi	Keputusan menjadi lebih terdokumentasi dan <i>audit-ready</i>
Otoritas keputusan	Peran Produksi, QA, QC, <i>Engineering</i> , dan fungsi terkait menjadi lebih jelas	Eskalasi lebih terkendali dan tidak hanya bergantung pada <i>judgement individual</i>
Kesiapan validasi	Kerangka telah memiliki dasar evaluasi untuk dinilai oleh ahli	Hasil evaluasi menjadi dasar untuk validasi ahli pada subbab berikutnya

Secara keseluruhan, evaluasi efektivitas menunjukkan bahwa kerangka QRM–FMECA–*Acceptance Gate* mampu menghubungkan analisis risiko dengan keputusan operasional. FMECA berperan dalam mengidentifikasi dan memprioritaskan *failure mode*, *criticality analysis* menentukan tingkat risiko, mitigasi mengarahkan kontrol preventif-detektif-korektif, sedangkan *Acceptance Gate* menerjemahkan risiko menjadi keputusan operasional yang eksplisit.

Dengan adanya kerangka ini, pengendalian risiko pada lini pengemasan *granule* tidak hanya bergantung pada pemeriksaan rutin, tetapi juga didukung oleh *decision rule* yang jelas, *evidence* yang dapat ditelusuri, serta otoritas keputusan yang sesuai. Oleh karena itu, efektivitas kerangka tidak hanya ditunjukkan oleh penurunan RPN, tetapi juga oleh peningkatan konsistensi keputusan, keterlacakan bukti, penguatan *auditability*, dan kesesuaian dengan prinsip GMP/CPOB.

Hasil evaluasi ini menjadi dasar untuk melakukan validasi ahli terhadap kerangka QRM–FMECA–*Acceptance Gate*. Validasi ahli diperlukan untuk memastikan bahwa *failure mode* prioritas, skor S–O–D, kategori *criticality*, kriteria gate, *evidence*, dan otoritas keputusan telah sesuai dengan kondisi aktual lini pengemasan *granule* serta dapat diterapkan secara praktis oleh fungsi QA, Produksi, QC, *Engineering*, dan Subject Matter Expert terkait.

4.10. Validasi Ahli

Validasi ahli dilakukan untuk memastikan bahwa kerangka sudah berdasarkan proses aktual, gate telah layak, *failure mode* prioritas tervalidasi, kriteria keputusan jelas, mitigasi dan *evidence* cukup, serta dapat di audit jika di implementasikan secara praktis. Validasi ahli dilakukan untuk menilai kelayakan kerangka QRM–FMECA–*Acceptance Gate* yang telah dirancang pada lini pengemasan granule farmasi. Validasi ini difokuskan pada kemampuan kerangka dalam menerjemahkan hasil analisis risiko menjadi keputusan operasional yang konsisten, terdokumentasi, dan dapat diaudit

4.10.1. Kriteria Ahli

Responden validasi mewakili lintas fungsi yang dipilih secara *purposive* berdasarkan kompetensinya terhadap proses pengemasan farmasi, GMP/CPOB, *Quality Risk Management* (QRM), dokumentasi *batch* dan pengambilan keputusan operasional berbasis risiko. Profile responden sesuai dengan Tabel 4.25

Tabel 4. 25 *Profile* Responden Ahli

No.	Kode Inisial	Jabatan	Bagian	Lama Pengalaman Kerja	Pengalaman dalam investigasi deviasi/ komplain/ inspeksi
1	CF	Department Head	QC	16 - 20 tahun	Ya
2	DBS	Department Head	Produk si	> 20 tahun	Ya
3	DR	Department Head	QA	16 - 20 tahun	Ya
4	WY	Section Head	Produk si	> 20 tahun	Ya
5	GAASP	Section Head	QA	11 – 15 tahun	Ya

4.10.2. Instrumen Validasi

Proses validasi dilakukan melalui presentasi kepada responden ahli mengenai hasil pemetaan alur dan tahapan kritis proses pengemasan, ringkasan gate dan keputusan *Acceptance Gate*, identifikasi *failure mode* dan penilaian FMECA, kriteria keputusan, evaluasi RPN dan mitigasi, penentuan *evidence*, *auditability*.

Instrumen validasi yang digunakan berupa formulir kuesioner yang berisi 12 pertanyaan validasi komponen inti yang dikelompokkan ke dalam delapan komponen, yaitu kesesuaian proses aktual, kelayakan gate, validitas risiko FMECA, kejelasan kriteria keputusan, kecukupan mitigasi, kecukupan *evidence*, *auditability*, dan *implementability* serta pertanyaan terbuka dan kesimpulan responden sebagai validator. Kuesioner Validasi Ahli sesuai Lampiran 1.

Formulir kuesioner menggunakan skala 1–4, dengan kategori 4 menunjukkan sangat sesuai atau sangat layak, 3 menunjukkan sesuai atau layak dengan perbaikan minor, 2 menunjukkan kurang sesuai atau memerlukan revisi, dan 1 menunjukkan tidak sesuai atau tidak layak. Penggunaan skala 1–4 dimaksudkan untuk mendorong validator memberikan penilaian yang lebih tegas, tanpa pilihan tengah, sehingga kecenderungan keraguan dapat terlihat lebih jelas melalui skor dan catatan perbaikan.

Berdasarkan hasil pengisian kuesioner dilakukan perhitungan rata – rata skor dan indeks. Rata – rata skor dinilai dengan rumus

$$\text{Rata – rata skor} = \frac{\text{Total skor seluruh validator}}{\text{Jumlah validator}} \quad (4.3)$$

Sedangkan indeks dihitung dengan rumus

$$\text{Indeks} = \frac{\text{Rate-rata skor}}{4} \quad (4.4)$$

Dimana 4 = skala tertinggi.

Interpretasi nilai rata – rata skor sesuai dengan Tabel 4.26.

Tabel 4. 26 Interpretasi Rata – Rata Skor dan Indeks

Rentang Rata-rata	Rentang Indeks	Kategori
3,26 – 4,00	0,815 – 1,000	Sangat layak
2,51 – 3,25	0,628 – 0,812	Layak
1,76 – 2,50	0,440 – 0,625	Kurang layak
1,00 – 1,75	0,250 – 0,438	Tidak layak

4.10.3. Hasil Validasi

Hasil validasi sesuai Tabel 4.27 berikut,

Tabel 4. 27 Rekapitulasi Hasil Validasi Ahli per Komponen

No	Komponen Validasi	Rata-rata Skor	Indeks	Kategori	Jumlah Skor 1/2	Interpretasi
1	Kesesuaian Proses Aktual	3,40	0,850	Sangat layak	1	Layak, tetapi perlu penyesuaian minor pada pemetaan proses aktual
2	Kelayakan Gate	3,60	0,900	Sangat layak	0	Gate dinilai tepat dan memadai
3	Validitas Risiko FMECA	3,50	0,875	Sangat layak	1	<i>Failure mode</i> dan skor risiko dinilai layak, dengan catatan penguatan sumber <i>evidence</i>
4	Kejelasan Kriteria Keputusan	3,40	0,850	Sangat layak	2	Kriteria umum layak, tetapi batas <i>Go with Mitigation</i> dan <i>No-Go</i> perlu dipertegas
5	Kecukupan Mitigasi	3,60	0,900	Sangat layak	0	Mitigasi dinilai sesuai dengan <i>failure mode</i> prioritas
6	Kecukupan Evidence	3,40	0,850	Sangat layak	1	<i>Evidence</i> memadai, tetapi perlu tambahan <i>checksheet</i> sanitasi pada <i>line clearance</i>

Tabel 4. 27 Rekapitulasi Hasil Validasi Ahli per Komponen

No	Komponen Validasi	Rata-rata Skor	Indeks	Kategori	Jumlah Skor 1/2	Interpretasi
7	<i>Auditability</i>	3,60	0,900	Sangat layak	0	Hubungan risiko– <i>gate</i> – <i>evidence</i> –PIC dinilai dapat ditelusuri
8	<i>Implementability</i>	3,60	0,900	Sangat layak	0	Kerangka dinilai praktis untuk diterapkan di lini

Berdasarkan Tabel 4.27, komponen kelayakan gate memperoleh rata-rata skor 3,60 dengan indeks 0,900 dan termasuk kategori sangat layak. Tidak terdapat skor 1 atau 2 pada komponen ini. Hasil tersebut menunjukkan bahwa validator menilai penempatan gate pada titik-titik proses telah sesuai dengan karakter risiko lini pengemasan granule. Delapan gate yang dirancang dinilai memadai karena ditempatkan pada titik yang memiliki konsekuensi keputusan terhadap mutu, identitas produk, status material, ketertelusuran batch, dan kepatuhan GMP/CPOB. Dengan demikian, gate tidak hanya berfungsi sebagai titik pemeriksaan, tetapi juga sebagai titik keputusan untuk menentukan apakah proses dapat dilanjutkan, dilanjutkan setelah mitigasi, atau dihentikan sementara.

Validasi terhadap kelayakan gate juga menunjukkan bahwa jumlah dan urutan gate telah dinilai memadai. Gate 1 dan Gate 2 berperan sebagai pengendali sebelum proses dimulai, terutama terkait *line clearance*, status material, status *release*, dan kesiapan dokumen. Gate 3 dan Gate 4 mengendalikan risiko pada tahap *filling* dan *capping*. Gate 5 dan Gate 6 mengendalikan risiko identitas pada tahap *labeling*, *printing*, *barcode*, serta pemeriksaan botol dan label. Gate 7 mengendalikan risiko pada kotak dalam, *sealing*, AWC, dan sensor/camera check. Gate 8 berperan pada final packing, pengemasan ekspor, AWC/*checking final*, dan rekonsiliasi akhir. Susunan tersebut menunjukkan bahwa gate telah mengikuti alur

proses aktual dan mengarahkan pengendalian pada titik yang paling membutuhkan keputusan operasional.

Komponen *auditability* memperoleh rata-rata skor 3,60 dengan indeks 0,900 dan termasuk kategori sangat layak. Tidak terdapat skor 1 atau 2 pada komponen ini. Hasil tersebut menunjukkan bahwa validator menilai kerangka telah memiliki keterlacakan yang kuat antara *failure mode*, skor risiko, *criticality*, status gate, *evidence*, PIC, dan otoritas keputusan. *Auditability* menjadi salah satu kekuatan utama kerangka karena setiap keputusan operasional tidak hanya dinyatakan sebagai *Go*, *Go with Mitigation*, atau *No-Go*, tetapi juga dikaitkan dengan bukti yang harus tersedia dan fungsi yang berwenang mengambil keputusan. Dengan demikian, kerangka dapat mendukung kesiapan audit karena keputusan proses dapat ditelusuri kembali berdasarkan *evidence* yang terdokumentasi.

Meskipun *auditability* dinilai sangat layak, terdapat catatan pada komponen kecukupan *evidence* yang berkaitan langsung dengan kekuatan *audit trail*. Validator menyarankan agar pada area *pra-proses* dan *line clearance* ditambahkan *checksheet* sanitasi mesin dan alat sebagai *evidence* utama. Masukan ini penting karena Gate 1 merupakan titik awal pengendalian risiko *mix-up*, kontaminasi silang, dan sisa material/dokumen batch sebelumnya. Oleh karena itu, *evidence* pada Gate 1 tidak cukup hanya berupa *checklist line clearance* dan verifikasi area, tetapi perlu diperkuat dengan *checksheet* sanitasi mesin/alat, status kebersihan area, label bersih, serta catatan kesiapan *batch*. Rangkuman catatan para responden ahli dan tindak lanjut sesuai Tabel 4.28

Tabel 4. 28 Catatan Validasi Ahli dan Tindak Lanjut Revisi

No	Komponen	Catatan Validator	Tindak Lanjut Revisi Kerangka
1	Kesesuaian Proses Aktual	Tahap filling dilengkapi AWC dan proses labeling dilengkapi camera sensor untuk mendeteksi karakter lot dan ED	Memperbarui pemetaan proses, gate terkait, dan <i>evidence</i> dengan memasukkan AWC pada filling serta camera sensor pada labeling/coding
2	Validitas Risiko FMECA	Area pra-proses perlu menambahkan checksheet sanitasi mesin dan alat sebagai sumber data	Menambahkan <i>checksheet</i> sanitasi mesin/alat sebagai sumber <i>evidence</i> pada FMECA dan <i>line clearance</i>
3	Kejelasan Kriteria Keputusan	Kategori minor pada <i>Go with Mitigation</i> perlu diperjelas; OOT (<i>Out of Trend</i>) IPC filling belum dimasukkan	Menambahkan definisi operasional kondisi minor serta memasukkan OOT (<i>Out of Trend</i>) IPC filling sebagai trigger <i>Go with Mitigation</i> atau eskalasi QA, bergantung pada cakupan dan dampak mutu
4	Kejelasan Kriteria Keputusan	<i>Defect</i> label yang mengakibatkan salah identitas dapat berakibat <i>mix-up</i> .	Menegaskan bahwa <i>defect</i> label yang berdampak pada identitas produk, nomor bets, ED, barcode, atau <i>traceability</i> dikategorikan risiko kritis dan diarahkan ke <i>No-Go</i> atau minimal hold serta eskalasi QA
5	Kecukupan <i>Evidence</i>	<i>Evidence</i> utama line clearance perlu ditambahkan checksheet sanitasi	Menambahkan <i>checksheet</i> sanitasi sebagai <i>evidence</i> wajib pada Gate 1 bersama <i>checklist line clearance</i> , status kebersihan area/mesin, dan catatan kesiapan <i>batch</i>

Berdasarkan hasil validasi ahli, dengan rata – rata skor total 3,50 dari 4,00 (87.5%) dapat disimpulkan bahwa kerangka QRM–FMECA–*Acceptance Gate* dinilai sangat layak untuk digunakan sebagai dasar pengambilan keputusan berbasis risiko pada lini pengemasan *granule* farmasi. Kelayakan *gate*, kecukupan mitigasi, *auditability*, dan *implementability* memperoleh penilaian tinggi tanpa adanya skor rendah. Aspek yang memerlukan perbaikan terutama berkaitan dengan kejelasan batas keputusan *Go with Mitigation* dan *No-Go*, penyempurnaan pemetaan proses

aktual, serta penguatan *evidence* pada tahap *line clearance*. Dengan melakukan tindak lanjut terhadap catatan tersebut, kerangka menjadi lebih kuat secara akademik dan lebih aplikatif secara operasional dalam konteks GMP/CPOB.

4.11. Pembahasan Integratif dan Kerangka Final

Pembahasan integratif menyajikan hubungan seluruh hasil penelitian, mulai dari pemetaan proses, identifikasi *critical decision point*, identifikasi *failure mode*, penilaian risiko FMECA, analisis *criticality*, perancangan *Acceptance Gate*, perumusan mitigasi, evaluasi efektivitas, hingga validasi ahli.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa FMECA berperan sebagai dasar identifikasi dan prioritas risiko, sedangkan analisis *criticality* memperkuat penilaian terhadap risiko yang berdampak langsung pada mutu, identitas produk, *traceability*, dan kepatuhan GMP/CPOB. Namun penilaian risiko berbasis RPN tidak dapat digunakan sebagai satu – satunya dasar kepatuhan karena dalam konteks farmasi terdapat risiko dengan keparahan tinggi yang tetap harus digunakan sebagai mekanisme untuk mengoperasionalkan hasil FMECA dan *criticality analysis* menjadi keputusan *Go*, *Go with Mitigation*, dan *No-Go*. Kerangka dalam penelitian ini terdiri dari empat lapisan,

- (1) Lapisan pertama, pemahaman proses dengan pemetaan aktivitas pengemasan dan identifikasi titik keputusan kritis
- (2) Lapisan kedua, analisa risiko dengan identifikasi *failure mode*, penilaian *Severity – Occurrence – Detection* (RPN) dan analisis *criticality*.
- (3) Lapisan ketiga, pengendalian risiko dengan perumusan kontrol preventif, detektif dan korektif serta penetapan *evidence* yang diperlukan.
- (4) Lapisan keempat, keputusan operasional dengan penerapan *Acceptance Gate* sebagai dasar penentuan status *Go*, *Go with Mitigation*, dan *No-Go*.

4.11.1. Integrasi Hasil Penelitian

Setiap tahapan dalam kerangka memiliki fungsi yang saling melengkapi. Pemetaan proses memberikan dasar untuk memahami alur kerja aktual pada lini pengemasan *granule*. Identifikasi *critical decision point* menentukan titik proses

yang membutuhkan keputusan operasional. Identifikasi *failure mode* menjelaskan potensi kegagalan pada setiap tahapan proses. FMECA memberikan struktur penilaian risiko melalui skor *Severity*, *Occurrence*, *Detection*, dan RPN. Analisis *criticality* memperjelas prioritas risiko berdasarkan dampak mutu dan kepatuhan. Selanjutnya, *Acceptance Gate* menerjemahkan hasil analisis tersebut menjadi keputusan operasional yang eksplisit. Tabel 4.29 menjelaskan peta integrasi hasil penelitian ke dalam kerangka.

Tabel 4. 29 Peta Integrasi Hasil Penelitian ke dalam Kerangka Final QRM–FMECA–*Acceptance Gate*

Tahap Penelitian	Hasil Utama	Fungsi dalam Kerangka	Hubungan dengan <i>Acceptance Gate</i>
Pemetaan proses lini pengemasan	Alur proses aktual pengemasan <i>granule</i> , aktivitas per workstation, aliran material, aliran dokumen, dan titik pemeriksaan	Menjadi dasar pemahaman sistem proses	Menentukan area proses yang berpotensi menjadi titik gate
Identifikasi <i>critical decision point</i>	Titik proses yang membutuhkan keputusan kritis terhadap kelanjutan proses	Menentukan lokasi pengambilan keputusan	Menjadi dasar penetapan Gate 1 sampai Gate 8
Identifikasi <i>failure mode</i>	Daftar potensi kegagalan pada setiap tahapan pengemasan	Menjelaskan apa yang dapat gagal pada proses	Setiap <i>failure mode</i> prioritas dikaitkan dengan gate yang relevan
Penilaian risiko FMECA	Skor S–O–D dan RPN untuk setiap <i>failure mode</i>	Menentukan prioritas risiko secara semi-kuantitatif	Menjadi input awal dalam menentukan status risiko pada gate
Analisis <i>criticality</i>	Klasifikasi risiko rendah, sedang, tinggi, dan kritis	Memperkuat interpretasi risiko berdasarkan dampak mutu dan kepatuhan	Menentukan apakah kondisi diarahkan ke <i>Go</i> , <i>Go with Mitigation</i> , atau <i>No-Go</i>

Tabel 4.29 Peta Integrasi Hasil Penelitian ke dalam Kerangka Final QRM–FMECA–*Acceptance Gate* (Lanjutan)

Tahap Penelitian	Hasil Utama	Fungsi dalam Kerangka	Hubungan dengan <i>Acceptance Gate</i>
Perancangan <i>Acceptance Gate</i>	Delapan gate final dengan kriteria <i>Go</i> , <i>Go with Mitigation</i> , dan <i>No-Go</i>	Menerjemahkan analisis risiko menjadi keputusan operasional	Menjadi inti mekanisme keputusan dalam kerangka final
Perumusan mitigasi dan kontrol	Kontrol preventif, detektif, dan korektif untuk risiko prioritas	Mengendalikan risiko agar tidak berlanjut ke tahap berikutnya	Menjadi tindakan wajib pada status <i>Go with Mitigation</i> atau <i>No-Go</i>
Penetapan <i>evidence</i> dan otoritas keputusan	Bukti wajib, PIC, fungsi terkait, dan jalur eskalasi	Memastikan keputusan dapat ditelusuri dan diaudit	Memperkuat <i>auditability</i> dari setiap keputusan gate
Evaluasi efektivitas	Perubahan RPN, zona <i>criticality</i> , <i>outcome gate</i> , <i>evidence</i> , dan otoritas keputusan	Menilai kekuatan kerangka sebelum validasi ahli	Menunjukkan bahwa gate meningkatkan konsistensi keputusan
Validasi ahli	Penilaian ahli terhadap kelayakan gate, kejelasan kriteria, <i>evidence</i> , <i>auditability</i> , dan <i>implementability</i>	Memastikan kerangka layak secara akademis dan operasional	Menjadi dasar penyempurnaan kerangka final

Berdasarkan Tabel 4.29, *Acceptance Gate* tampak sebagai elemen penghubung antara analisis risiko dan keputusan operasional. FMECA menjawab pertanyaan mengenai potensi kegagalan dan tingkat risikonya, sedangkan *Acceptance Gate* menjawab keputusan apa yang harus diambil terhadap risiko tersebut. Dengan demikian, kerangka ini tidak berhenti pada penyusunan matriks risiko, tetapi menghasilkan mekanisme pengendalian yang dapat diterapkan pada proses operasional.

4.11.2. Kerangka Final

Bentuk akhir kerangka QRM–FMECA–*Acceptance Gate* disusun sebagai alur pengendalian risiko yang dimulai dari pemetaan proses hingga finalisasi keputusan operasional. Kerangka ini menggambarkan bahwa setiap risiko harus dapat ditelusuri dari sumber prosesnya, *failure mode*-nya, skor risikonya, kategori *criticality*-nya, gate yang mengendalikannya, tindakan mitigasinya, *evidence* yang diperlukan, serta otoritas keputusan yang bertanggung jawab. Tabel 4.30 menyajikan bentuk akhir kerangka QRM–FMECA–*Acceptance Gate*.

Tabel 4. 30 Kerangka Final QRM–FMECA–*Acceptance Gate* pada Lini Pengemasan *Granule* Farmasi

No	Komponen Kerangka Final	Tujuan	Input	Proses/ Kegiatan Utama	Output	Bukti/ Evidence
1	Pemetaan proses pengemasan	Memahami alur proses aktual dan titik kendali proses	SOP, <i>batch record</i> , QC <i>process chart</i> , observasi lini	Memetakan tahapan proses, <i>workstation</i> , aliran material, aliran dokumen, dan kontrol aktual	Peta proses pengemasan <i>granule</i>	SOP, catatan proses, <i>layout</i> lini, QC process chart
2	Identifikasi <i>critical decision point</i>	Menentukan titik proses yang membutuhkan keputusan kritis	Peta proses, aktivitas kritis, risiko mutu dan GMP	Menilai titik proses yang berdampak pada mutu, identitas produk, status material, dan <i>traceability</i>	Daftar <i>critical decision point</i>	Daftar CDP, hasil observasi, masukan QA/Produksi/QC
3	Identifikasi <i>failure mode</i>	Mengidentifikasi potensi kegagalan pada setiap tahap proses	Process map, histori deviasi, komplain, temuan mutu	Mengidentifikasi <i>failure mode</i> , efek kegagalan, penyebab, dan kontrol yang sudah ada	Daftar <i>failure mode</i> per tahapan proses	Worksheet FMECA, data deviasi, data komplain
4	Penilaian risiko FMECA	Menentukan prioritas risiko secara semi-kuantitatif	Daftar <i>failure mode</i> , skala S–O–D, data historis, <i>expert judgement</i>	Menilai <i>Severity</i> , <i>Occurrence</i> , <i>Detection</i> , dan menghitung RPN	Nilai S–O–D dan RPN awal	Tabel FMECA

Tabel 4.30 Kerangka Final QRM–FMECA–*Acceptance Gate* pada Lini Pengemasan *Granule* Farmasi (Lanjutan)

No	Komponen Kerangka Final	Tujuan	Input	Proses/ Kegiatan Utama	Output	Bukti/ Evidence
5	Analisis <i>criticality</i>	Menentukan tingkat kekritisian risiko	RPN, Severity, dampak GMP, dampak mutu, dampak <i>traceability</i>	Mengklasifikasikan risiko menjadi rendah, sedang, tinggi, atau kritis	Matriks <i>criticality</i>	Matriks risiko dan <i>criticality</i>
6	Penetapan <i>Acceptance Gate</i>	Menerjemahkan risiko menjadi keputusan operasional	CDP, FMECA, <i>criticality</i> , kontrol aktual	Menetapkan Gate 1–Gate 8, kriteria Go, Go with Mitigation, dan No-Go	Matriks keputusan gate	<i>Gate decision matrix</i>
7	Perumusan mitigasi dan kontrol	Menentukan tindakan pengendalian terhadap risiko prioritas	<i>Failure mode</i> prioritas, status gate, penyebab risiko	Menetapkan kontrol preventif, detektif, dan korektif	Paket mitigasi risiko	SOP, <i>checklist</i> , <i>recheck record</i> , <i>reject log</i> , CAPA bila diperlukan
8	Penetapan evidence wajib	Memastikan keputusan didukung bukti yang dapat ditelusuri	Kriteria gate dan kebutuhan audit	Menentukan bukti wajib untuk setiap gate	Daftar <i>evidence</i> per gate	<i>Line clearance checklist</i> , <i>checksheet</i> sanitasi, IPC record, <i>challenge test</i> , AWC record, <i>camera/sensor record</i> , rekonsiliasi

Tabel 4.30 Kerangka Final QRM–FMECA–*Acceptance Gate* pada Lini Pengemasan *Granule* Farmasi (Lanjutan)

No	Komponen Kerangka Final	Tujuan	Input	Proses/ Kegiatan Utama	Output	Bukti/ Evidence
9	Penetapan otoritas keputusan	Memastikan keputusan dibuat oleh fungsi yang tepat	Status gate, tingkat risiko, tanggung jawab fungsi	Menentukan PIC, fungsi pendukung, approval, dan jalur eskalasi	Matriks otoritas keputusan	<i>Approval QA, catatan eskalasi, batch record</i>
10	Evaluasi efektivitas	Menilai kemampuan kerangka dalam mengendalikan risiko	RPN awal, RPN residual, status gate, <i>evidence</i>	Membandingkan risiko awal dan risiko residual, perubahan <i>criticality, outcome gate, dan auditability</i>	Hasil evaluasi efektivitas	Tabel evaluasi RPN, <i>criticality, outcome gate, evidence</i>
11	Validasi ahli	Menilai kelayakan akademis dan aplikatif kerangka	Draft kerangka dan hasil evaluasi	Validasi oleh QA, Produksi, QC, dan SME	Hasil validasi ahli dan catatan perbaikan	Form validasi ahli
12	Finalisasi kerangka	Menghasilkan kerangka final yang telah dievaluasi dan divalidasi	Hasil evaluasi dan masukan validator	Mengintegrasikan revisi ke dalam kerangka final	Kerangka final QRM–FMECA– <i>Acceptance Gate</i>	Dokumen final kerangka

Tabel 4.30 menunjukkan bahwa kerangka final memiliki alur yang sistematis dan dapat ditelusuri. Setiap tahapan menghasilkan *output* yang menjadi input bagi tahapan berikutnya. Hal ini memperkuat *traceability* kerangka karena setiap keputusan gate dapat ditelusuri kembali ke sumber risikonya, hasil FMECA, kategori *criticality*, kontrol yang ditetapkan, *evidence* yang disyaratkan, dan otoritas yang mengambil keputusan.

4.11.3. Acceptance Gate Final

Berdasarkan hasil konsolidasi *critical decision point*, kerangka final menetapkan delapan *Acceptance Gate* pada lini pengemasan *granule*. Delapan *gate* tersebut ditempatkan pada titik yang memiliki implikasi langsung terhadap mutu, identitas produk, status material, kelayakan proses, dan rekonsiliasi akhir sesuai Tabel 4.31.

Tabel 4. 31 Delapan *Acceptance Gate* Final pada Lini Pengemasan Granule

Gate	Nama Gate	Fokus Risiko yang Dikendalikan	Kriteria Utama Go	Kondisi Go with Mitigation	Kondisi No-Go	Evidence Utama
Gate 1	<i>Line Clearance</i> dan Kesiapan Awal Bets	Sisa material, dokumen <i>batch</i> sebelumnya, status kebersihan area/mesin, risiko <i>mix-up</i> awal	Area, mesin, alat, dokumen, dan material sisa telah bersih dan sesuai	Gap minor administratif yang tidak berdampak pada identitas dan dapat segera dikoreksi	Masih terdapat sisa material/dokumen, status kebersihan tidak jelas, atau potensi <i>mix-up</i>	<i>Checklist line clearance, checksheet</i> sanitasi mesin/alat, status kebersihan area
Gate 2	Kesiapan Material, Dokumen, dan Status Release	Penggunaan material tidak sesuai, bahan kemas belum <i>release</i> , dokumen tidak lengkap	Semua material, bahan kemas, dan dokumen sesuai serta berstatus <i>release</i>	Ketidaksesuaian administratif minor dengan status material tetap jelas	Material salah, belum <i>release</i> , identitas tidak sesuai, atau dokumen kritis tidak tersedia	<i>Material issuance record, status release, batch record</i>
Gate 3	<i>Pre-Filling</i> dan <i>Capping Readiness</i>	Kesiapan mesin, setting awal, <i>inner cap/outer cap</i> , risiko awal <i>filling-capping</i>	Mesin dan komponen siap, setting sesuai, material cap benar	<i>Adjustment</i> minor dengan verifikasi ulang dan tanpa produk terdampak signifikan	Komponen cap salah, setting tidak sesuai, atau kesiapan mesin tidak dapat diverifikasi	<i>Checklist set-up</i> mesin, verifikasi cap, catatan kesiapan mesin
Gate 4	Verifikasi Awal <i>Filling</i> dan <i>Capping</i>	Berat isi tidak sesuai, cap tidak terpasang sempurna, OOT IPC filling	Hasil IPC awal sesuai, berat isi memenuhi spesifikasi, cap sesuai	OOT terbatas dengan cakupan produk jelas, dilakukan <i>adjustment</i> , segregasi, dan <i>recheck</i>	OOT tidak tertelusur, berulang, atau berdampak pada mutu kritis	IPC <i>record</i> , AWC <i>record</i> , hasil <i>recheck</i> , catatan <i>adjustment</i>

Tabel 4.31 Delapan *Acceptance Gate* Final pada Lini Pengemasan Granule (Lanjutan)

Gate	Nama Gate	Fokus Risiko yang Dikendalikan	Kriteria Utama Go	Kondisi Go with Mitigation	Kondisi No-Go	Evidence Utama
Gate 5	<i>Approval Label, Identitas Cetak, Barcode, dan Labelling</i>	Salah label, salah nomor lot, salah ED, barcode tidak sesuai, <i>mislabeling</i>	Label, lot, ED, <i>barcode</i> , dan <i>approval</i> sesuai	<i>Defect</i> minor yang tidak berdampak pada identitas dan dapat dirework/recheck	Salah identitas, salah lot/ED, <i>barcode</i> salah, atau label tidak dapat dipastikan	Label approval, barcode verification, camera sensor record, challenge test
Gate 6	Pemeriksaan Botol dan Label	Defect label lolos pemeriksaan, label tidak terbaca, reject tidak dipisahkan	Pemeriksaan botol dan label sesuai, reject dipisahkan	Defect terbatas, produk terdampak jelas, dilakukan segregasi dan recheck	Produk terdampak tidak tertelusur atau defect berdampak pada identitas	In-process inspection record, reject log, recheck record
Gate 7	Verifikasi Kotak Dalam, <i>Sealing</i> , dan Sensor/ <i>Camera Check</i>	Kotak dalam salah identitas, jumlah isi salah, <i>sealing</i> tidak sesuai, sensor gagal	Kotak dalam, jumlah isi, <i>sealing</i> , <i>printing</i> , dan sensor sesuai	<i>Defect</i> terbatas dengan segregasi, recheck, dan verifikasi ulang	Salah identitas, jumlah tidak sesuai tidak tertelusur, sensor/challenge test gagal	AWC record, <i>sealing</i> inspection, <i>sensor/camera challenge test</i> , reject log

Tabel 4.31 Delapan *Acceptance Gate* Final pada Lini Pengemasan Granule (Lanjutan)

Gate	Nama Gate	Fokus Risiko yang Dikendalikan	Kriteria Utama Go	Kondisi Go with Mitigation	Kondisi No-Go	Evidence Utama
Gate 8	<i>Final Packing</i> , Pengemasan Ekspor, dan Rekonsiliasi Akhir	Salah kotak akhir, salah label karton, rekonsiliasi tidak sesuai, produk <i>reject</i> masuk produk baik	<i>Final packing</i> sesuai, status produk jelas, rekonsiliasi memenuhi syarat	Selisih minor yang dapat dijelaskan dan diverifikasi	Rekonsiliasi tidak sesuai, produk terdampak tidak tertelusur, atau identitas akhir tidak dapat dipastikan	<i>Final inspection record</i> , <i>reconciliation record</i> , <i>batch record</i> , QA review

Tabel 4.31 memperlihatkan bahwa *Acceptance Gate* ditempatkan secara berurutan mengikuti aliran proses pengemasan. Gate 1 dan Gate 2 berfungsi sebagai pengendali sebelum proses dimulai. Gate 3 dan Gate 4 berfungsi mengendalikan tahap awal proses primer, terutama kesiapan *filling* dan *capping*. Gate 5 dan Gate 6 berfokus pada risiko identitas produk melalui label, *coding*, barcode, dan pemeriksaan botol. Gate 7 mengendalikan risiko pada kotak dalam, *sealing*, sensor, dan AWC. Gate 8 memastikan bahwa produk akhir, pengemasan ekspor, dan rekonsiliasi telah memenuhi persyaratan sebelum proses dinyatakan selesai.

Aturan keputusan dalam kerangka final disusun untuk memastikan bahwa status *Go*, *Go with Mitigation*, dan *No-Go* digunakan secara konsisten. Aturan keputusan final sesuai Tabel 4.32

Tabel 4. 32 Aturan Keputusan Final *Acceptance Gate*

Status Gate	Definisi Operasional	Syarat Penggunaan	Tindakan Lanjutan	Otoritas Keputusan
<i>Go</i>	Seluruh persyaratan kritis terpenuhi, <i>evidence</i> tersedia, hasil pemeriksaan sesuai standar, dan tidak ada indikasi risiko kritis	Risiko rendah atau risiko terkendali; tidak ada gap mutu/GMP; dokumen lengkap	Proses dapat dilanjutkan sesuai prosedur	Produksi/QC sesuai area, dengan QA bila diperlukan
<i>Go with Mitigation</i>	Terdapat gap minor atau risiko sedang yang masih dapat dikendalikan sebelum proses dilanjutkan	Cakupan produk terdampak jelas, tidak berdampak pada identitas, dapat dikoreksi, dapat diverifikasi, dan terdokumentasi	Koreksi, segregasi, recheck, verifikasi ulang, dokumentasi tindakan	Produksi/QC dengan eskalasi atau persetujuan QA sesuai dampak risiko

Tabel 4.32 Aturan Keputusan Final *Acceptance Gate*

Status Gate	Definisi Operasional	Syarat Penggunaan	Tindakan Lanjutan	Otoritas Keputusan
<i>No-Go</i>	Terdapat risiko kritis atau ketidaksesuaian yang tidak dapat diterima pada kondisi saat itu	Risiko berdampak pada identitas, mutu kritis, <i>traceability</i> , status material, atau <i>evidence</i> tidak memadai	Stop proses, hold/segregasi produk terdampak, investigasi, QA disposition, CAPA bila diperlukan	QA sebagai otoritas utama bersama fungsi terkait

4.11.4. Penyempurnaan Kerangka Berdasarkan Validasi Ahli

Hasil validasi ahli menunjukkan bahwa kerangka QRM–FMECA–*Acceptance Gate* berada pada kategori sangat layak. Meskipun demikian, beberapa catatan validator digunakan untuk menyempurnakan kerangka final. Penyempurnaan tersebut terutama terkait dengan kejelasan batas keputusan *Go with Mitigation* dan *No-Go*, pembaruan pemetaan proses aktual, serta penguatan *evidence* pada gate awal.

Tabel 4. 33 Penyempurnaan Kerangka Final Berdasarkan Validasi Ahli

No	Area Penyempurnaan	Masukan Validator	Revisi dalam Kerangka Final	Dampak terhadap Kekuatan Kerangka
1	Kejelasan kriteria keputusan	<i>Defect</i> label yang berdampak pada salah identitas harus diperlakukan sebagai risiko kritis	Kriteria <i>No-Go</i> dipertegas untuk salah identitas, salah lot, salah ED, <i>barcode</i> salah, atau risiko <i>mislabeling</i>	Mencegah risiko identitas diperlakukan sebagai <i>defect</i> minor

Tabel 4.33 Penyempurnaan Kerangka Final Berdasarkan Validasi Ahli (Lanjutan)

No	Area Penyempurnaan	Masukan Validator	Revisi dalam Kerangka Final	Dampak terhadap Kekuatan Kerangka
2	Batas <i>Go with Mitigation</i>	Kategori minor perlu dijelaskan agar tidak menjadi toleransi terhadap risiko kritis	<i>Go with Mitigation</i> dibatasi hanya untuk gap minor, cakupan jelas, tidak berdampak pada identitas, dan dapat diverifikasi	Meningkatkan konsistensi keputusan
3	IPC <i>filling</i>	Kondisi OOT IPC <i>filling</i> perlu dimasukkan sebagai trigger keputusan	OOT IPC <i>filling</i> dimasukkan pada Gate 4 sebagai kondisi <i>Go with Mitigation</i> atau <i>No-Go</i> sesuai cakupan dan dampaknya	Memperkuat kontrol tahap <i>filling</i>
4	Pemetaan proses aktual	AWC dan camera sensor perlu dicerminkan dalam kerangka	AWC dimasukkan pada Gate 4, Gate 7, dan Gate 8; camera sensor dimasukkan pada Gate 5 dan Gate 7	Membuat kerangka lebih sesuai dengan kondisi aktual lini
5	<i>Evidence line clearance</i>	<i>Checksheets</i> sanitasi mesin/alat perlu ditambahkan	Gate 1 diperkuat dengan <i>checksheets</i> sanitasi mesin/alat sebagai <i>evidence</i> wajib	Meningkatkan <i>auditability</i> dan kesiapan inspeksi

Penyempurnaan tersebut memperkuat kerangka final karena masukan ahli tidak hanya digunakan sebagai konfirmasi kelayakan, tetapi juga sebagai dasar perbaikan rancangan. Dengan demikian, kerangka akhir yang dihasilkan memiliki dasar akademis, sesuai dengan proses aktual, dan lebih siap digunakan sebagai mekanisme pengendalian risiko pada lini pengemasan *granule* farmasi.

4.11.5. Implikasi Operasional dan Batasan Ekonomi

Penerapan kerangka QRM – FMECA – *Acceptance Gate* berpotensi menimbulkan konsekuensi operasional berupa tambahan waktu verifikasi, pengisian *evidence*, keterlibatan fungsi QA, pelaksanaan *challenge test* serta waktu tunggu keputusan dalam kondisi tertentu. Selain itu penerapan kerangka dapat memerlukan penyesuaian prosedur, pelatihan personel dan penguatan sistem dokumentasi. Namun, penelitian ini tidak melakukan pengukuran kuantitatif terhadap tambahan waktu dan biaya tersebut sesuai dengan batasan penelitian.

Penguatan kontrol melalui *Acceptance Gate* berpotensi mencegah risiko yang mempunyai konsekuensi lebih besar, seperti *mix – up*, *mislabeling*, kegagalan *line clearance*, produk *reject*, re-proses, *batch hold*, investigasi deviasi dan complain. Meskipun demikian, penelitian ini tidak menyimpulkan bahwa biaya penerapan kerangka lebih kecil daripada nilai kerugian yang dapat dihindari karena kesimpulan tersebut memerlukan data biaya, frekuensi kejadian, durasi aktivitas, dan nilai kerugian yang dikumpulkan melalui rancangan penelitian tersendiri. Dengan demikian, hasil penelitian menunjukkan kelayakan kerangka terutama dari perspektif pengendalian risiko, kepatuhan, *auditability* dan *implementability* berdasarkan validasi ahli. Kelayakan dari perspektif waktu dan biaya masih memerlukan pengujian lanjutan melalui implementasi aktual, *time study*, pengukuran biaya aktivitas, dan analisis biaya – manfaat.

4.12. Pembahasan Teoritis *Acceptance Gate* dan Kebaruan Penelitian

Kebaruan penelitian ini tidak terletak pada penggunaan FMECA maupun keputusan *Go/No-Go* secara terpisah, tetapi pada integrasi keduanya dalam suatu kerangka *Quality Risk Management* yang operasional. Penelitian ini mengembangkan *Acceptance Gate* sebagai mekanisme yang menerjemahkan hasil FMECA dan analisis *criticality* menjadi keputusan *Go*, *Go with Mitigation*, atau *No-Go* pada titik-titik kritis lini pengemasan granule farmasi.

Secara metodologis, kerangka yang dikembangkan menghubungkan *failure mode*, tingkat risiko, status kekritisian GMP/CPOB, tindakan mitigasi, *evidence*, dan otoritas keputusan dalam satu alur *risk-to-decision mapping*. Dengan demikian, keputusan tidak hanya ditentukan oleh nilai RPN, tetapi juga

mempertimbangkan pemenuhan persyaratan regulatori, efektivitas kontrol, kelengkapan bukti, dan keterlacakan proses.

Secara praktis, integrasi tersebut diwujudkan dalam delapan *Acceptance Gate* yang dilengkapi dengan kriteria keputusan, bukti wajib, tindakan mitigasi, serta pembagian otoritas antara Produksi, QA, QC, dan Engineering. Keterhubungan antara risiko, keputusan, *evidence*, dan otoritas tersebut meningkatkan konsistensi keputusan operasional dan memperkuat *auditability* pada lini pengemasan *granule* farmasi. Halaman ini sengaja dikosongkan

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisa dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemetaan titik kritis proses pada lini pengemasan *granule* menunjukkan bahwa risiko mutu dan kepatuhan GMP/CPOB terutama muncul pada titik proses yang melibatkan identitas produk, status material, verifikasi dokumen, aktivitas manual, dan keputusan kelanjutan proses.

Titik-titik kritis tersebut meliputi tahapan *line clearance*, kesiapan bahan pengemas dan dokumen *batch*, proses *filling* dan *capping*, verifikasi label dan identitas cetak, pemeriksaan botol dan label, pembentukan dan pemeriksaan kotak dalam, *sealing*, pemeriksaan sensor atau *camera check*, pengemasan akhir, serta rekonsiliasi akhir. Pemetaan ini menunjukkan bahwa lini pengemasan *granule* tidak hanya memiliki risiko teknis pada mesin, tetapi juga risiko sistemik akibat interaksi manusia, material, mesin, metode kerja, dan dokumen. Dengan demikian, pemetaan proses menjadi dasar penting dalam menentukan *critical decision point* yang memerlukan mekanisme keputusan operasional berbasis risiko

2. Hasil identifikasi *failure mode* dan analisis FMECA menunjukkan bahwa risiko dominan pada lini pengemasan *granule* berkaitan dengan kegagalan pengendalian identitas, ketidaksesuaian material atau dokumen, kegagalan deteksi, ketidaksesuaian hasil pengemasan, dan kelemahan rekonsiliasi. *Failure mode* yang menjadi perhatian utama antara lain kegagalan *line clearance*, kesalahan atau ketidaksesuaian label, *barcode*, nomor batch, tanggal kedaluwarsa, ketidaksesuaian status bahan pengemas, penyimpangan bobot isi, ketidaksesuaian *capping*, masuknya *foreign matter*, kegagalan pemisahan produk reject, ketidaksesuaian identitas kotak dalam dan kotak akhir, serta ketidaksesuaian rekonsiliasi akhir. Hasil FMECA menunjukkan bahwa penilaian risiko tidak cukup hanya didasarkan pada nilai RPN, karena

dalam konteks farmasi terdapat risiko dengan nilai RPN sedang tetapi memiliki dampak kritis terhadap mutu, identitas produk, *traceability*, dan kepatuhan GMP/CPOB. Oleh karena itu, integrasi antara RPN dan *criticality analysis* diperlukan agar risiko dengan konsekuensi GMP kritis tetap dikendalikan secara ketat meskipun peluang kejadian atau kemampuan deteksinya tampak relatif terkendali.

3. Rancangan *Acceptance Gate* yang dihasilkan dalam penelitian ini mampu menerjemahkan keluaran FMECA dan *criticality analysis* menjadi kriteria keputusan operasional yang lebih eksplisit, terstruktur, dan selaras dengan prinsip GMP/CPOB.

Penelitian ini menghasilkan delapan *Acceptance Gate* utama, yaitu Gate 1 untuk *line clearance* dan kesiapan awal batch, Gate 2 untuk kesiapan material dan dokumen, Gate 3 untuk kesiapan awal *filling* dan *capping*, Gate 4 untuk verifikasi awal hasil *filling* dan *capping*, Gate 5 untuk persetujuan label dan identitas cetak, Gate 6 untuk pemeriksaan botol dan label, Gate 7 untuk verifikasi kotak dalam, *sealing*, sensor atau *camera check*, serta Gate 8 untuk *final packing*, pengemasan ekspor, dan rekonsiliasi akhir. Setiap gate dirancang dengan status keputusan *Go*, *Go with Mitigation*, dan *No-Go*, sehingga proses hanya dapat dilanjutkan apabila persyaratan kritis telah terpenuhi, bukti pemeriksaan tersedia, dan risiko yang tersisa berada pada tingkat yang dapat diterima. Dengan rancangan ini, hasil analisis risiko tidak berhenti sebagai matriks FMECA, tetapi diterjemahkan menjadi aturan keputusan operasional yang dapat digunakan oleh fungsi produksi, QA, QC, maupun fungsi pendukung terkait.

4. Paket pengendalian risiko yang dirumuskan dalam penelitian ini terdiri dari kontrol preventif, detektif, dan korektif yang terhubung langsung dengan *failure mode* prioritas dan persyaratan *evidence* pada setiap gate.

Kontrol preventif mencakup *line clearance*, verifikasi status material, kesiapan dokumen batch, pemeriksaan kesiapan mesin, persetujuan label, pengendalian awal proses, dan penggunaan checklist. Kontrol detektif

mencakup IPC, AWC, *camera sensor*, barcode verification, *challenge test*, pemeriksaan visual, *double check*, *reject log*, *recheck record*, serta rekonsiliasi. Kontrol korektif mencakup segregasi produk terdampak, *hold*, pemeriksaan ulang, investigasi, eskalasi kepada QA, penetapan disposisi, dan CAPA apabila diperlukan. Paket pengendalian ini memperkuat hubungan antara risiko, kontrol, bukti, dan otoritas keputusan, sehingga status *Go* tidak diberikan hanya berdasarkan asumsi bahwa proses berjalan normal, tetapi berdasarkan pemenuhan kriteria yang dapat diperiksa, ditelusuri, dan dipertanggungjawabkan.

5. Kerangka QRM–FMECA–*Acceptance Gate* yang dikembangkan dalam penelitian ini meningkatkan kapabilitas pengendalian risiko pada lini pengemasan *granule* melalui penurunan risiko residual, pergeseran zona *criticality*, peningkatan kejelasan keputusan, serta penguatan *evidence* dan *auditability*.

Evaluasi efektivitas menunjukkan bahwa sebagian besar *failure mode* prioritas mengalami penurunan RPN residual setelah dilakukan penguatan kontrol preventif, detektif, korektif, penetapan *evidence*, dan penerapan *Acceptance Gate*. Selain itu, kerangka ini memperjelas kapan proses dapat dilanjutkan, kapan dapat dilanjutkan setelah mitigasi, dan kapan harus dihentikan sementara atau dieskalasikan. Hasil validasi ahli juga menunjukkan bahwa kerangka dinilai sangat layak untuk digunakan sebagai dasar pengambilan keputusan berbasis risiko pada lini pengemasan *granule* farmasi.

5.2. Saran

Berdasarkan hasil dan keterbatasan penelitian, berikut saran – sarannya,

5.2.1. Saran Bagi Perusahaan

1. Perusahaan disarankan melakukan uji penerapan terbatas terhadap kerangka QRM–FMECA–*Acceptance Gate* pada *batch* atau campaign produksi aktual. Uji penerapan ini diperlukan untuk memastikan bahwa delapan *gate* yang telah dirancang dapat digunakan secara praktis, mudah dipahami oleh fungsi

terkait, dan tidak menimbulkan hambatan operasional yang tidak proporsional. Penerapan awal sebaiknya diprioritaskan pada gate dengan risiko kritis, seperti *line clearance*, kesiapan material dan dokumen, persetujuan label dan identitas cetak, pemeriksaan kotak dalam dan *sealing*, serta rekonsiliasi akhir.

2. Perusahaan perlu mengintegrasikan matriks *Acceptance Gate* ke dalam dokumen mutu dan dokumen operasional resmi.

Integrasi dapat dilakukan melalui revisi SOP pengemasan, *checklist line clearance*, *batch record*, IPC record, *reject log*, *challenge test record*, dan catatan rekonsiliasi. Dengan integrasi tersebut, keputusan *Go*, *Go with Mitigation*, dan *No-Go* tidak hanya menjadi konsep penelitian, tetapi menjadi bagian dari sistem mutu yang terdokumentasi, dapat ditelusuri, dan siap diaudit.

3. Perusahaan perlu menetapkan indikator efektivitas penerapan *gate* secara periodik.

Indikator yang dapat digunakan meliputi jumlah kejadian *No-Go*, jumlah *Go with Mitigation*, tren deviasi pengemasan, komplain terkait pengemasan, jumlah reject, ketidaksesuaian rekonsiliasi, temuan audit, durasi *hold*, dan waktu penyelesaian investigasi. Indikator operasional seperti durasi *line stop* dan waktu tunggu keputusan QA juga perlu dipantau agar efektivitas kerangka dinilai secara seimbang antara pengendalian risiko dan kelancaran operasi.

4. Secara strategis, perusahaan dapat menempatkan kerangka QRM–FMECA–*Acceptance Gate* sebagai bagian dari tata kelola risiko mutu, bukan hanya sebagai alat evaluasi teknis di lini pengemasan.

Kerangka ini dapat digunakan untuk menghubungkan *risk assessment*, *risk control*, *risk acceptance*, dan *risk review* dengan keputusan operasional harian. Dengan demikian, pengendalian risiko menjadi lebih sistematis, terdokumentasi, dan selaras dengan prinsip GMP/CPOB.

5. Perusahaan dapat mempertimbangkan digitalisasi *Acceptance Gate* melalui *electronic checklist* atau dashboard pengendalian risiko.

Digitalisasi dapat memperkuat kelengkapan *evidence*, mempercepat eskalasi keputusan, mengurangi risiko kelalaian pencatatan, dan memperkuat *audit trail*. Data dari gate juga dapat digunakan untuk mengidentifikasi area proses yang paling sering mengalami gap, sehingga menjadi dasar *continuous improvement* pada lini pengemasan.

Penelitian ini belum mengukur tambahan waktu proses dan biaya implementasi yang timbul akibat penerapan *Acceptance Gate*. Oleh karena itu, hasil penelitian belum dapat digunakan menyimpulkan efisiensi waktu maupun kelayakan ekonomi kerangka. Evaluasi efektivitas kerangka dalam penelitian ini terbatas pada perubahan profil risiko, kejelasan keputusan, penguatan *evidence*, *auditability* dan hasil validasi ahli.

5.2.2. Saran Bagi Penelitian Selanjutnya

1. Penelitian selanjutnya disarankan melakukan uji implementasi pada beberapa bets untuk mengukur waktu aktual pada setiap gate, waktu tunggu keputusan, durasi line stop, kebutuhan sumber daya, dan biaya penerapan untuk menilai apakah tambahan waktu dan biaya pengendalian sebanding dengan risiko mutu dan kerugian operasional yang dapat dihindari.
2. Penelitian selanjutnya disarankan melakukan pengujian kuantitatif dengan pendekatan sebelum–sesudah (*pre-post implementation*) pada beberapa batch atau campaign produksi.

Pengujian ini dapat mengukur perubahan RPN aktual, tren deviasi, jumlah *reject*, komplain pengemasan, efektivitas deteksi, waktu proses, dan frekuensi penghentian lini sebelum dan sesudah penerapan *gate*. Dengan demikian, efektivitas kerangka tidak hanya dinilai melalui evaluasi rancangan dan validasi ahli, tetapi juga dibuktikan melalui data operasional aktual.

3. Penelitian berikutnya dapat memperluas objek kajian pada lini pengemasan produk farmasi lain atau proses yang lebih kompleks serta mengembangkan metode analisis risiko tambahan untuk memperkuat objektivitas penilaian risiko, khususnya bila terdapat perbedaan persepsi antar ahli dalam menentukan skor risiko.

Halaman ini sengaja dikosongkan

Daftar Pustaka

- Aiman, M. H., & Nuruddin, M. (2023). Analisis Kecacatan Produk Pada Mesin Pemotongan Dengan Menggunakan Metode FMEA di UD. Abdi Rakyat. *Jurnal Teknik Industri Jurnal Hasil Penelitian Dan Karya Ilmiah Dalam Bidang Teknik Industri*, 9(2), 577.
- Alsaidalani, R. dan Elmadhoun, B. (2022). *Quality Risk Management in Pharmaceutical Manufacturing Operations: Case Study for Sterile Product Filling and Final Product Handling Stage*. *Sustainability*, 14, 9618.
- Andiyanto, S., Sutrisno, A., dan Punuhsingon, C. (2017). Penerapan metode FMEA (*Failure mode and Effect Analysis*) untuk kuantifikasi dan pencegahan resiko akibat terjadinya lean waste. *Jurnal Online Poros Teknik Mesin*. 6(1): 45-57.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2024). *Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2024 tentang Standar Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB 2024)*.
- Badan Pusat Statistik. (2025). [Seri 2010] Laju Pertumbuhan PDB Seri 2010 (Persen), 2025. Diakses dari URL, <https://www.bps.go.id/id/statistics-table/2/MTA0IzI=/-seri-2010--laju-pertumbuhan-pdb-seri-2010-persen-.html> pada tanggal 5 Februari 2026.
- Benbachir, M., Chenaf, D., & Cherrared, M. (2022). Fuzzy-FMECA decision-making tool for assessment and analysis of performance of urban sewerage networks. *Journal of Pipeline Systems Engineering and Practice*, 13(4).
- Bhirich, N., Chefchaouni, A. C., (2023). Risk assessment of personnel exposure in a central cytotoxic preparation unit using the FMECA method. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*.
- Bouzidi, A., Bedaida, I.E., & Belimane, W. (2025). *Risk Management Applying FMECA in Pharmaceutical Packaging Production: Implementation of ISO 15378:2017 – Case study*. *Timisoara Journal of Economics and Business*, Volume 18, Issue 1, 95-112.
- Buldan, R., Suharyanto, S., & Sriyana, S. (2021). Penilaian Risiko Kegagalan Bendungan Kedungombo Sebagai Dasar Prioritas Pemeliharaan Bendungan. *JMTS Jurnal Mitra Teknik Sipil*, 4(3), 557.
- Catelani, M., Ciani, L., Galar, D., & Patrizi, G. (2020). Risk assessment of a wind turbine: A new FMECA-based tool with RPN threshold estimation. *IEEE Access*, 8, 20181–20190.
- Catelani, M., Ciani, L., Galar, D., Guidi, G., Matucci, S., & Patrizi, G. (2021). FMECA assessment for railway safety-critical systems investigating a new risk threshold method. *IEEE Access*. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3088948>
- Chakhrit, A., Benharkat, N. E. H., Guetarni, I. H. M., et al. (2025). *A literature review of risk assessment approaches in failure mode and effects analysis*. *International Journal of Quality & Reliability Management*, 42(9), 2415.

- Chennoufi, M., & Chakhrit, A. (2023). An extended FMECA approach using new risk assessment and prioritization based approach. *International Journal of Information Technology*, 16. <https://doi.org/10.1007/s41870-023-01455-9>
- Colli, M., Sala, R., Pirola, F., Pinto, R., Cavalieri, S., & Wæhrens, B. V. (2019). Implementing a dynamic FMECA in the digital transformation era. *IFAC-PapersOnLine*, 52(13), 755–760.
- Cooper, R. G. (2019). The drivers of success in new-product development. *Industrial Marketing Management*, 76, 36–47.
- Di Nardo, M., Murino, T., Osteria, G., & Santillo, L. C. (2022). A new hybrid dynamic FMECA with decision-making methodology: A case study in an agri-food company. *Applied System Innovation*, 5(3), 45.
- Elidolu, G., Sezer, S. I., Akyuz, E., Arslan, O., & Arslanoglu, Y. (2023). Operational risk assessment under FMECA extended ER and rule-based BN. *Reliability Engineering & System Safety*, 231.
- Elmadhoun, B., Alsaidalani, R., dan Burczynski, F. (2025). *Quality Risk Management in the Final Operational Stage of Sterile Pharmaceutical Manufacturing: A Case Study Highlighting the Management of Sustainable Related Risks in Product Sterilization, Inspection, Labeling, Packaging, and Storage Processes*. *Sustainability*, 17, 1670.
- Falcone, D., & Di Bona, G. (2022). *A new method for risk assessment in industrial processes*. IFAC Paper Online 55-19, 1 – 6
- Grabill, N., Wang, S., Olayinka, H. A., De Alwis, T. P., (2024). AI-augmented failure modes, effects, and criticality analysis (AI-FMECA) for industrial applications. *Reliability Engineering & System Safety*, 245, 109023.
- Gupta, G., Ghasemian, H., & Janvekar, A. A. (2021). A novel FMECA using fuzzy rule-based method: A case study of an industrial centrifugal pump. *Engineering Failure Analysis*, 120, 105021.
- Iadanza, E., Pennati, D., Manetti, L., Bocchi, L., & Gherardelli, M. (2019). FMECA design analysis: Risk management for the manufacture of a CBCT scanner. *IEEE Access*. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2019.2960235>
- Iadanza, E., Zacchia, M., Pennati, D., Manetti, L., Bocchi, L., & Gherardelli, M. (2021). Fuzzy FMECA process analysis for managing the risks in the lifecycle of a CBCT scanner. *IEEE Access*. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2021.3117703>
- International Council for Harmonisation. (2025). *Q9 Quality Risk Management*. Geneva: International Council for Harmonisation.
- Jovanović, I., Perčić, M., & Vladimir, N. (2025). Combined FMECA–Bayesian network analysis for reliability assessment of marine systems. *Ocean Engineering*.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). Peraturan Menteri Kesehatan Indonesia nomor 26 tahun 2018 tentang Pelayanan Perizinan Berusaha Terintegrasi Secara Elektronik Sektor Kesehatan.
- Kurnianto, M. F., Kusnadi, K., & Azizah, F. N. (2022). Usulan Perbaikan Risiko Kecelakaan Kerja Dengan Metode *Failure mode And Effect Analysis* (Fmea) Dan Fishbone Diagram. *Selaparang Jurnal Pengabdian Masyarakat Berkemajuan*, 6(1), 18.

- Liu, C., Zhou, C., Tan, L., Cui, J., Xiao, W., Liu, J., Wang, H., (2024). Reliability analysis of subsea manifold system using FMECA and FFTA. *Scientific Reports*, 14, 22873.
- Maulia, W., & Sulistiyowati, W. (2022). Product Quality Control Using QCC, FMECA and RCA Methods at PT Tirta Sukses Perkasa. *Procedia of Engineering and Life Science*, 2(2).
- Maulidah, W. U., & Wahyuni, H. C. (2021). Food Safety and Halal Risk Mitigation in Fish Crackers Supply Chain with FMECA and AHP. *Procedia of Engineering and Life Science*, 1(1).
- Mzougui, I., Carpitella, S., Certa, A., El Felsoufi, Z., & Izquierdo, J. (2020). Assessing supply chain risks in the automotive industry through a modified MCDM-based FMECA. *Processes*, 8(5), 579.
- Nugraha, E., & Sari, R. M. (2019). Analisis Defect dengan Metode Fault Tree Analysis dan *Failure mode Effect Analysis*. *Organum Jurnal Saintifik Manajemen Dan Akuntansi*, 2(2), 62.
- Savchenko, L., Pidpruzhnykov, Y., Lesyk, R., Ivanauskas, L., Kotvitska, A., Georgiyants, V. (2022) *Compounding in Ukraine: Assessment of the Risks for the Ointment's Quality by the FMECA Method*. *Sci. Pharm.* 90, 25.
- Sezer, S. I., Elidolu, G., Akyuz, E., & Arslan, O. (2023). An integrated risk assessment modelling for cargo manifold process on tanker ships under FMECA extended Dempster–Shafer theory and rule-based Bayesian network. *Process Safety and Environmental Protection*, 172, 479–495.
- Sumantika, A., Guritno, A. D., & Khuriyati, N. (2021). Mitigasi Risiko pada Industri Pengalengan Gudeg. *Jurnal Agritech*, 41(2), 107.
- Syukri, Y. (2018). *Teknologi Sediaan Obat dalam Bentuk Solid*. Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- Taufik, C., & Sanny, Y. (2019). Implementasi metode pengambilan keputusan Go/No-Go dalam eksekusi ide rencana bisnis bidang teknologi informasi. *Ekono Insentif*, 14(1), 28–38.
- Vadaga, A. K., Gudla, S. S., Nareboina, G. S. K., Gubbala, H., & Golla, B. (2024). Comprehensive review on modern techniques of granulation in pharmaceutical solid dosage forms. *Intelligent Pharmacy*, 2(5), 609–629. <https://doi.org/10.1016/j.ipha.2024.05.006>
- Wang, L., Gao, Y., Xu, W., Hong, K., Wang, B., & Chen, X. (2019). An extended FMECA method and its fuzzy assessment model for equipment maintenance management optimization. *Journal of Failure Analysis and Prevention*, 19. <https://doi.org/10.1007/s11668-019-00611-3>
- Wang, W., Liu, W., Fang, Y., Zheng, Y., & Lin, C. (2024). Reliability analysis of subway sliding plug doors based on improved FMECA and Weibull distribution. *Eksploatacja i Niezawodnosc – Maintenance and Reliability*, 26(2).
- Yücenur, G. Nilay, Çataltepe, S., Sakin, İ. (2020). *An integrated approach by fmea & fuzzy prioritization method at pharmaceutical industry quality control*. *Cumhuriyet Sci. J.*, 41(1) 106-121.
- Zhang, Y., Fang, L., Zhao, J., Qi, Z., & Deng, H. (2024). An improved FMECA method for equipment reliability based on information fusion. *Physica Scripta*, 99(5), 055207.

Zhou, Q., Li, H., Zeng, X., Li, L., Cui, S., & Du, Z. (2024). A quantitative safety assessment for offshore equipment using fuzzy FMECA: Hydraulic submersible pump system. *Ocean Engineering*, 293, 116828.

LAMPIRAN 1

Kerangka QRM-FMECA-Acceptance Gate pada Lini Pengemasan Granule Farmasi

Tujuan	Menilai kelayakan kerangka QRM-FMECA-Acceptance Gate dari aspek proses aktual, gate, risiko FMECA, kriteria keputusan, evidence, <i>auditability</i> , dan implementasi.
Petunjuk	Centang skor 1, 2, 3, atau 4 pada kolom skor. Untuk skor 1 atau 2, mohon tuliskan catatan atau usulan perbaikan.

A. Identitas Validator

Nama Validator (Inisial)	
Jabatan/Bagian (lingkari jawaban anda)	QA / Produksi / QC / Engineering / Warehouse / <i>Subject Matter Expert</i> (SME) Pengemasan / Lainnya :
Lama Pengalaman Kerja	☐ < 5 tahun ☐ 5 –10 tahun ☐ 11–15 tahun ☐ >15 tahun
Pernah terlibat dalam investigasi deviasi/komplain/inspeksi di pengemasan?	☐ Ya ☐ Tidak
Tanggal Pengisian (tanggal/bulan/tahun)	

B. Skala Penilaian

Skor	Keterangan
4	Sangat sesuai / sangat layak
3	Sesuai / layak
2	Kurang sesuai / perlu revisi
1	Tidak sesuai / tidak layak

Catatan: Skala 1-4 digunakan untuk menghindari pilihan netral.

C. Kuesioner Validasi Inti

No	Komponen yang Dinilai	Pernyataan Validasi	Skor	Catatan/Usulan Perbaikan
1	Kesesuaian Proses Aktual	Alur proses yang digunakan dalam kerangka sudah sesuai dengan kondisi aktual lini pengemasan granule.	1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐	
2		Tahapan kritis seperti <i>line clearance</i> , material, filling, labelling, <i>sealing</i> , final packing, dan rekonsiliasi sudah tercakup dalam kerangka.	1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐	
3	Kelayakan Gate	Gate yang dirancang sudah ditempatkan pada titik proses yang tepat dan membutuhkan keputusan operasional.	1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐	
4		Jumlah dan urutan gate sudah memadai untuk mengendalikan risiko kritis tanpa membuat proses terlalu kompleks.	1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐	

No	Komponen yang Dinilai	Pernyataan Validasi	Skor	Catatan/Usulan Perbaikan
5	Validitas Risiko FMECA	<i>Failure mode</i> yang digunakan sudah relevan dengan risiko aktual pada lini pengemasan granule.	1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐	
6		Penilaian risiko melalui Severity, Occurrence, Detection, RPN, dan <i>criticality</i> sudah realistis dan dapat dipertanggungjawabkan.	1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐	
7	Kejelasan Kriteria Keputusan	Kriteria keputusan Go sudah jelas, yaitu proses dapat dilanjutkan apabila seluruh persyaratan kritis terpenuhi dan <i>evidence</i> tersedia.	1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐	
8		Kriteria Go with Mitigation dan No-Go sudah jelas serta tidak menimbulkan perbedaan interpretasi antar fungsi.	1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐	
9	Kecukupan Mitigasi	Mitigasi yang dirancang sudah sesuai dengan <i>failure mode</i> prioritas dan mampu menurunkan atau mengendalikan risiko.	1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐	
10	Kecukupan <i>Evidence</i>	<i>Evidence</i> yang disyaratkan pada setiap gate sudah cukup untuk membuktikan bahwa pemeriksaan dan keputusan telah dilakukan.	1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐	
11	<i>Auditability</i>	Hubungan antara <i>failure mode</i> , skor risiko, gate, kriteria keputusan, <i>evidence</i> , PIC, dan keputusan akhir dapat ditelusuri dengan jelas.	1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐	

No	Komponen yang Dinilai	Pernyataan Validasi	Skor	Catatan/Usulan Perbaikan
12	<i>Implementability</i>	Kerangka ini dapat diterapkan secara praktis di lini pengemasan tanpa mengganggu kelancaran proses secara berlebihan.	1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐	

D. Pertanyaan Terbuka

No	Pertanyaan	Jawaban Validator
1	Apakah ada gate yang perlu ditambahkan, digabung, dihapus, atau dipindahkan?	
2	Apakah ada kriteria Go, Go with Mitigation, atau No-Go yang masih belum jelas?	
3	Apakah evidence yang diminta sudah cukup untuk kebutuhan audit GMP/CPOB?	
4	Apa rekomendasi utama Bapak/Ibu untuk penyempurnaan kerangka ini?	

E. Kesimpulan Validator

Komponen	Pilihan / Isian
Kesimpulan Umum *)	Sangat layak / Layak dengan revisi minor / Perlu revisi mayor / Tidak layak
Rekomendasi Penggunaan *)	Dapat digunakan / Dapat digunakan setelah revisi / Perlu dikaji ulang
Catatan Akhir	
Nama dan Tanda Tangan/Paraf	

Catatan : *) coret yang tidak perlu

Halaman ini sengaja dikosongkan

BIOGRAFI PENULIS



Dian Yuliarni, lahir di Situbondo 21 Juli 1979. Penulis menyelesaikan pendidikan Sarjana (S1) di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga pada tahun 2001. Kemudian menyelesaikan pendidikan Profesi Apoteker pada tahun 2001 di universitas yang sama. Pada tahun 2023 penulis melanjutkan pendidikan di program Magister Manajemen Teknologi (MMT) bidang keahlian Manajemen Industri (MI) di Sekolah Interdisiplin dan Manajemen Teknologi (SIMT) Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS).

Disamping menempuh jalur akademik, penulis memiliki latar belakang profesional yang kuat di bidang industri farmasi. Penulis saat ini bekerja sebagai *Production 1 Department Head* sekaigus sebagai Apoteker Penanggung Jawab Produksi di PT Meiji Indonesia, Bangil, Pasuruan. Penulis bergabung dengan perusahaan tersebut sejak tahun 2002. Penulis selama masa kerjanya juga memiliki pengalaman di bagian *Product Development* dan *Quality Assurance*. Saat ini, penulis tercatat sebagai anggota Ikatan Apoteker Indonesia cabang Kabupaten Pasuruan.

Di luar bidang akademik dan profesional, penulis juga telah berkontribusi dalam beberapa karya literasi, di antaranya buku antologi *Semeleh: The Journey of Self Love, Gratitude, & Acceptance* dan buku antologi travel note filmis berbasis konservasi alam, *Ketika Bantala Bicara Cinta*.

Melalui tesis ini, penulis mengintegrasikan teori akademis dengan pengalaman praktis di industri guna menghasilkan kerangka keputusan yang aplikatif. Penulis berharap bisa memberikan kontribusi di bidang industri farmasi. Untuk korespondensi akademis, penulis dapat dihubungi melalui email dee_deye@yahoo.com.