

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

Dian Yuliarni*, Moses Laksono Singgih

Institut Teknologi Sepuluh Nopember, Indonesia

Email: yuliarni.dian@gmail.com*

Keywords:

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

Abstract

The pharmaceutical industry must ensure product quality and Good Manufacturing Practice (GMP/CPOB) compliance, particularly on the packaging line as the final stage before product release to market. Complexity in human, machine, material, and information interaction, plus layered verification, increases granule-packaging-line risks: mix-ups, identity-labeling errors, material non-conformity, packaging integrity failure, and documentation-reconciliation weaknesses. Although Quality Risk Management (QRM) has been implemented, risk analysis in practice still tends to stop at risk ranking rather than systematic translation into explicit, consistent, auditable operational decision rules. This study develops a QRM framework integrating Failure Mode, Effects, and Criticality Analysis (FMECA) with an Acceptance Gate mechanism for risk-based decision-making on the granule packaging line. The study uses a descriptive-analytical case study approach: process mapping, critical decision point and failure mode identification, severity-occurrence-detection assessment, Risk Priority Number (RPN) calculation, criticality analysis, Acceptance Gate design, risk mitigation, and design evaluation-validation by five experts. Results show dominant risks relate to product identity, material status, fill weight, packaging integrity, foreign matter, detection effectiveness, non-conforming product segregation, and final reconciliation. The framework produces eight Acceptance Gates with Go, Go-with-Mitigation, and No-Go criteria, including evidence requirements, decision authority, and escalation mechanisms. Design evaluation shows decreased estimated residual RPN, a shift in criticality zones, improved decision clarity, and strengthened traceability and auditability. Expert validation yielded an average score of 3.50 out of 4.00 (index 0.875), placing the framework in the highly-feasible category. This QRM-FMECA-Acceptance Gate framework offers a systematic mechanism for translating risk analysis into more consistent, documented decisions aligned with GMP/CPOB.

Kata Kunci:

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

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 granul meningkatkan risiko mix-up, kesalahan identitas-pelabelan, ketidaksesuaian material, kegagalan integritas kemasan, serta kelemahan dokumentasi-rekonsiliasi. Meskipun Quality Risk Management (QRM) telah diterapkan, analisis risiko pada praktiknya masih cenderung berhenti pada pemeringkatan risiko dan belum diterjemahkan secara sistematis 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 menggunakan pendekatan studi kasus deskriptif-analitis melalui pemetaan proses, identifikasi critical decision point dan failure mode, penilaian severity-occurrence-detection, perhitungan Risk Priority Number (RPN), analisis criticality, perancangan Acceptance Gate dan mitigasi risiko, serta evaluasi desain-validasi oleh lima ahli. Hasil penelitian menunjukkan risiko dominan berkaitan dengan identitas produk, status material, bobot isi, integritas kemasan, foreign matter, efektivitas deteksi, segregasi produk tidak sesuai, dan rekonsiliasi akhir. Kerangka ini menghasilkan delapan Acceptance Gate ber kriteria Go, Go with Mitigation, dan No-Go, dilengkapi persyaratan evidence, otoritas keputusan, dan mekanisme eskalasi. Evaluasi desain menunjukkan penurunan estimasi RPN residual, pergeseran zona criticality, peningkatan kejelasan keputusan, serta penguatan traceability-auditability. Validasi ahli menghasilkan skor rata-rata 3,50 dari 4,00 (indeks 0,875), menempatkan kerangka pada kategori sangat layak. Kerangka QRM-FMECA-Acceptance Gate ini menyediakan mekanisme sistematis untuk menerjemahkan analisis risiko menjadi keputusan operasional yang lebih konsisten, terdokumentasi, dan selaras GMP/CPOB.

PENDAHULUAN

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 (Aiman, 2023).

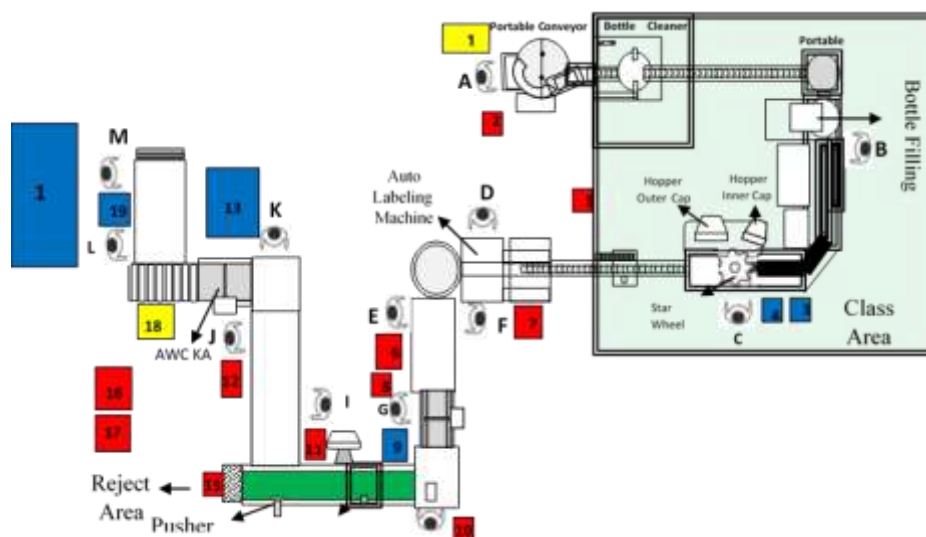
Di sisi lain, industri farmasi beroperasi di lingkungan manufaktur dengan tuntutan mutu yang sangat ketat, karena adanya penyimpangan pada proses berpotensi berdampak langsung pada keselamatan pasien, pemenuhan kepatuhan terhadap regulatori dan keberlanjutan pasokan obat. Dalam konteks tersebut, kepatuhan 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. Hal ini sejalan dengan temuan Product Quality Research Institute (PQRI) yang menyatakan bahwa pengemasan merupakan operasi manufaktur kritis yang memerlukan GMP dan pengawasan mutu yang kuat, di mana praktik pengemasan yang tidak memadai secara historis menjadi kontributor signifikan terhadap tindakan penarikan produk di seluruh industri. 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).

Penelitian oleh Bouzidi et al., (2025) menunjukkan bahwa penerapan FMECA dalam produksi pengemasan farmasi efektif mengidentifikasi mode kegagalan kritis, menurunkan tingkat risiko, dan mendukung kepatuhan terhadap standar seperti ISO 15378, yang menegaskan peran penting manajemen risiko dalam memastikan kualitas dan keamanan produk . 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 berikut menjelaskan layout proses pengemasan obat granule pada salah satu industri farmasi antibiotik.

Gambar 1 Layout Lini Proses Pengemasan Produk Obat Granule



Jumlah operator pada lini saat ini adalah 13 orang dengan uraian pekerjaannya pada Tabel 1

Tabel 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.

Quality Risk Management (QRM) memberikan pendekatan sistematis untuk mengidentifikasi bahaya, menilai tingkat risiko, menetapkan pengendalian dan meninjau efektivitas pengendalian dalam siklus proses. Panduan ICH Q9 memperkuat tuntutan agar penilaian risiko tidak statis, melainkan dikaitkan dengan risk review berbasis umpan balik performa proses dan kualitas sepanjang siklus hidup. 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.

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. Pemilihan FMECA dibandingkan FMEA 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. 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. 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. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi praktis bagi industri farmasi dalam meningkatkan konsistensi keputusan operasional dan kepatuhan GMP/CPOB, serta kontribusi teoritis bagi pengembangan literatur QRM di bidang pengemasan farmasi.

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.

METODE PENELITIAN

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.

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 kemasan, aliran informasi (batch record/label/status), workstation utama dan titik verifikasi sesuai approval QA.

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.

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 2.

Tabel 2 Definisi Skala Penilaian FMECA

Skor	Severity (S)	Occurrence (O)	Detection (D)
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>mislabeling</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 2.

Tabel 3. 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, mislabelling, 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.

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 industry farmasi. Kriteria utama validator dalam penelitian ini meliputi (1) memiliki pengalaman kerja yang memadai di industry 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.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Criticality

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.

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 4.8 menunjukkan klasifikasi criticality risiko.

Tabel 4. 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 monitoring 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> , complain, atau gangguan kepatuhan	Memerlukan mitigasi spesifik, peningkatan kontrol deteksi, dan evaluasi efektivitas
Kritis	RPN >80 atau <i>Severity</i> = 5 pada risiko GMP <u>critical</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, complain, recall, atau temuan audit.

Tabel 5. Rule Severity = 5 dan GMP Critical

Rule	Kondisi Pemicu	Failure mode	Konsekuensi Klasifikasi	Implikasi Keputusan
Severity = 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 Critical	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 6. Rule Severity = 5 dan GMP Critical

Rule	Kondisi Pemicu	Failure mode	Konsekuensi Klasifikasi	Implikasi Keputusan
Identity Critical	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 default adalah No-Go sampai hasil verifikasi membuktikan produk aman dilanjutkan
Detectability Critical	Kontrol deteksi utama gagal atau tidak dilakukan pada titik kritis	<i>Challenge test</i> sensor/camera gagal, barcode check 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
Traceability Critical	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	No-Go sampai cakupan produk terdampak dapat ditentukan, disegregasi, dan diselesaikan

Rule pada Tabel 5 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.

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.

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 7. Penyempurnaan Kerangka Final Berdasarkan Validasi Ahli

No	Area Penyempurnaan	Masukan Validator	Revisi dalam Kerangka Final	Dampak terhadap Kekuatan Kerangka
1	Kejelasan kriteria keputusan	Defect label yang berdampak pada salah identitas harus diperlakukan sebagai risiko kritis	Kriteria No-Go dipertegas untuk salah identitas, salah lot, salah ED, barcode salah, atau risiko <i>mislabeling</i>	Mencegah risiko identitas diperlakukan sebagai defect minor
2	Batas <i>Go with Mitigation</i>	Kategori minor perlu dijelaskan agar tidak menjadi toleransi terhadap risiko kritis	Go with Mitigation 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 filling perlu dimasukkan sebagai trigger keputusan	OOT IPC filling dimasukkan pada Gate 4 sebagai kondisi Go with Mitigation atau No-Go sesuai cakupan dan dampaknya	Memperkuat kontrol tahap filling
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	Evidence <i>line clearance</i>	Checksheet sanitasi mesin/alat perlu ditambahkan	Gate 1 diperkuat dengan checksheet sanitasi mesin/alat sebagai evidence wajib	Meningkatkan auditability dan kesiapan inspeksi

Implikasi Operasional dan Bataasan 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 mis – up, mislabelling, 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 prespektif pengendalian risiko, kepatuhan, auditability dan implementability berdasarkan validasi ahli. Kelayakan dari prespektif waktu dan biaya masih memerlukan pengujian lanjutan

melalui implementasi aktual, time study, pengukuran biaya aktivitas, dan analisis biaya – manfaat.

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.

KESIMPULAN

Pemetaan titik kritis pada lini pengemasan granule menunjukkan bahwa risiko mutu dan kepatuhan GMP/CPOB bersifat sistemik, bukan sekadar risiko teknis mesin, karena melibatkan interaksi manusia, material, mesin, metode kerja, dan dokumen di sepanjang tahapan proses—mulai dari line clearance hingga rekonsiliasi akhir. Hasil FMECA mengidentifikasi risiko dominan pada pengendalian identitas produk, kesesuaian material dan dokumen, efektivitas deteksi, kesesuaian hasil pengemasan, dan rekonsiliasi, dengan temuan penting bahwa nilai RPN saja tidak memadai sebagai dasar penilaian risiko dalam konteks farmasi, karena risiko dengan RPN sedang dapat tetap berdampak kritis terhadap mutu, identitas produk, traceability, dan kepatuhan GMP/CPOB. Oleh karena itu, integrasi RPN dengan criticality analysis menjadi kunci untuk memastikan risiko berkonsekuensi GMP kritis tetap dikendalikan ketat.

Berdasarkan temuan tersebut, penelitian ini menghasilkan kerangka QRM–FMECA–Acceptance Gate yang menerjemahkan hasil analisis risiko menjadi delapan Acceptance Gate terstruktur—mencakup kesiapan batch dan material, filling-capping, verifikasi label dan identitas, hingga pengemasan akhir dan rekonsiliasi—masing-masing dengan status keputusan Go, Go with Mitigation, atau No-Go yang didukung paket kontrol preventif, detektif, dan korektif serta persyaratan evidence yang jelas. Dengan demikian, keputusan kelanjutan proses tidak lagi didasarkan pada asumsi, melainkan pada kriteria yang dapat diperiksa, ditelusuri, dan dipertanggungjawabkan.

Evaluasi menunjukkan bahwa kerangka ini meningkatkan kapabilitas pengendalian risiko melalui penurunan RPN residual pada sebagian besar failure mode prioritas, pergeseran zona criticality, peningkatan kejelasan keputusan, serta penguatan evidence dan auditability, dan dinilai sangat layak oleh validasi ahli sebagai dasar pengambilan keputusan berbasis risiko pada lini pengemasan granul farmasi.

Penelitian ini memiliki keterbatasan karena bersifat studi kasus pada satu lini pengemasan granul dan validasi kerangka masih berada pada tahap evaluasi desain oleh panel ahli, belum diuji dalam kondisi operasional riil secara berkelanjutan, sehingga generalisasi ke lini atau bentuk sediaan lain perlu dilakukan secara hati-hati. Implementasi lanjutan disarankan dilakukan secara bertahap melalui uji coba (pilot) pada skala operasional nyata untuk memvalidasi efektivitas kerangka menggunakan data lapangan, disertai integrasi sistem dokumentasi elektronik pada setiap Acceptance Gate guna memperkuat traceability, serta kajian lanjutan untuk mengadaptasi kerangka ini pada lini pengemasan atau bentuk sediaan farmasi lainnya.

REFERENSI

- Aiman, M. H. (2023). Analisis Kecacatan Produk Pada Mesin Pemotongan Dengan Menggunakan Metode FMEA. *Jurnal Teknik Industri*, 9(2), 577–587.
- 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., Chefchaoui, 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.