

ANALISIS KESENJANGAN STRATEGIS PADA REVISI CPOB 2025: IMPLIKASI TERHADAP PENERAPAN MANUFAKTUR FARMASI BERBASIS RISIKO DI INDONESIA

Ezra Calista Hutapea^{1*}, Sri Agung Fitri Kusuma²

¹Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Jawa Barat, Indonesia

²Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Jawa Barat, Indonesia

Email korespondensi ezra21004@mai.unpad.ac.id

Diserahkan 24/04/2026, diterima 12/06/2026

ABSTRAK

Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) merupakan lembaga yang secara berkala memperbarui pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) untuk memastikan produk yang beredar di Indonesia tetap aman, berkhasiat dan bermutu. Artikel ini bertujuan untuk menganalisis kesenjangan strategis antara CPOB 2024 dan CPOB 2025 guna mengidentifikasi transformasi regulasi yang terjadi. Metode yang digunakan adalah pendekatan komparatif kualitatif melalui *content analysis* terhadap kedua dokumen yang disusun dalam bentuk *comparative matrix*. Hasil analisis menunjukkan adanya perubahan signifikan terutama pada aspek *Contamination Control Strategy* (CCS), Manajemen Risiko Mutu (MRM), *barrier system*, fasilitas, personalia, serta sarana penunjang kritis. CPOB 2025 mengarah pada pendekatan berbasis risiko yang lebih terintegrasi dibandingkan pendekatan berbasis output sebelumnya. Perubahan ini mencerminkan evolusi regulasi yang selaras dengan standar *Good Manufacturing Practice* (GMP) internasional, namun implementasinya berpotensi menghadapi tantangan terkait kesiapan fasilitas, teknologi, dan sumber daya manusia. Kesimpulannya, CPOB 2025 menandai pergeseran paradigma menuju pengendalian mutu berbasis risiko yang komprehensif dan proaktif dalam industri farmasi di Indonesia.

Kata kunci: Analisis Kesenjangan, CPOB, *content analysis*, industri farmasi, manajemen resiko mutu.

ABSTRACT

Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) is an authority that periodically updates Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines to ensure that products circulating in Indonesia remain safe, effective, and of high quality. This article aims to analyze the strategic gap between CPOB 2024 and CPOB 2025 in order to identify the regulatory transformation that has occurred. The method used is a qualitative comparative approach through content analysis of both documents, which is presented in the form of a comparative matrix. The results of the analysis indicate significant changes, particularly in aspects such as Contamination Control Strategy (CCS), Manajemen Risiko Mutu (MRM), barrier system, facilities, personnel, and critical supporting systems. CPOB 2025 shifts toward a more integrated risk-based approach compared to the previous output-based approach. This change reflects a regulatory evolution aligned with international GMP standards; However, its implementation may face challenges related to the readiness of facilities, technology, and human resources. In conclusion,

CPOB 2025 marks a paradigm shift toward a comprehensive and proactive risk-based quality control approach in the pharmaceutical industry in Indonesia.

Keywords: *Gap analysis, GMP, content analysis, pharmaceutical industry, quality risk management.*

PENDAHULUAN

Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) merupakan Lembaga Pemerintah Non-Kementerian (LPNK) yang memiliki peran strategis dalam pengawasan obat dan makanan di Indonesia. Pengawasan ini mencakup berbagai produk yang beredar di masyarakat, meliputi obat (steril dan non steril), bahan obat, psikotropika, narkotika, perkursor, obat tradisional, suplemen kesehatan, bahkan olahan pangan (Perpres, 2017). Melalui fungsi tersebut, BPOM bertanggung jawab untuk memastikan bahwa seluruh produk yang beredar memenuhi persyaratan khasiat, keamanan, dan mutu sesuai standar yang ditetapkan.

Dalam konteks industri farmasi, jaminan mutu produk tidak hanya bergantung pada hasil akhir, tetapi juga pada konsistensi proses produksi yang dikendalikan secara sistematis. Oleh karena itu, diperlukan suatu sistem pengawasan yang mencakup seluruh tahapan produksi, mulai dari sistem manajemen mutu hingga distribusi produk. Salah satu instrumen utama yang digunakan adalah pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB), yang menjadi acuan bagi industri farmasi dalam memastikan mutu produk melalui pengendalian proses yang terstandarisasi (Handayani & Eryando, 2025). Pedoman ini mengatur berbagai aspek penting, seperti sistem mutu, personel, bangunan dan fasilitas, peralatan, serta proses produksi (BPOM RI, 2024). Secara konseptual, CPOB disusun dengan mengacu pada prinsip *Good*

Manufacturing Practice (GMP) internasional yang dikembangkan oleh *World Health Organization* (WHO) dan *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme* (PIC/S), serta didukung oleh standar dari *International Organization for Standardization* (Anastasya et al., 2025). Hal ini menunjukkan bahwa implementasi CPOB tidak hanya bersifat nasional, tetapi juga merupakan bagian dari upaya harmonisasi dengan standar global dalam industri farmasi.

Seiring dengan perkembangan teknologi, kompleksitas proses produksi, serta meningkatnya tuntutan terhadap keamanan dan kualitas produk, pembaruan terhadap pedoman CPOB menjadi suatu kebutuhan yang tidak terhindari. BPOM secara berkala melakukan revisi untuk memastikan bahwa regulasi yang berlaku tetap relevan dengan praktik industri dan perkembangan standar internasional. Salah satu pembaruan terbaru adalah diterbitkannya CPOB tahun 2025 sebagai revisi dari CPOB 2024 (BPOM, 2025). Pembaruan ini tidak hanya mencerminkan penyesuaian teknis, tetapi juga menunjukkan adanya pergeseran pendekatan dalam pengendalian mutu, khususnya menuju sistem berbasis risiko yang lebih terintegrasi.

Meskipun demikian, perubahan regulasi tidak selalu diikuti dengan pemahaman yang komprehensif di tingkat implementasi. Hingga saat ini, kajian yang secara sistematis membandingkan dan menganalisis perbedaan antara CPOB 2024 dan CPOB 2025 masih terbatas, terutama dalam mengkaji implikasi

strategis dari perubahan tersebut terhadap praktik industri farmasi di Indonesia. Oleh karena itu, diperlukan suatu analisis kesenjangan (*gap analysis*) yang tidak hanya mengidentifikasi perbedaan antar klausul, tetapi juga menelaah arah transformasi regulasi yang terjadi (Nurfida et al., 2020). Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kesenjangan antara pedoman CPOB 2024 dan CPOB 2025 melalui pendekatan komparatif yang sistematis. Hasil analisis diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai perubahan regulasi, sekaligus menjadi referensi bagi industri farmasi dalam memahami implikasi penerapan pendekatan berbasis risiko dalam sistem produksi obat.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan menggunakan analisis komparatif untuk mengidentifikasi kesenjangan (*gap*) antara ketentuan pada pedoman CPOB tahun 2024 dengan pedoman CPOB tahun 2025 yang diterbitkan oleh BPOM sebagai sumber data primer. Analisis dilakukan menggunakan metode *content analysis* terhadap seluruh klausul yang terdapat dalam kedua dokumen tersebut. Proses analisis meliputi tahap identifikasi, klasifikasi, dan interpretasi perubahan pada setiap klausul, baik dalam bentuk penambahan, pengurangan, maupun penyempurnaan ketentuan. Selanjutnya, perubahan tersebut dikategorikan berdasarkan aspek utama dalam CPOB, seperti sistem mutu,

Contamination Control Strategy (CCS), Manajemen Risiko Mutu (MRM), fasilitas, personalia, dan sarana penunjang kritis. Hasil analisis kemudian disusun dalam bentuk *comparative matrix* untuk memudahkan perbandingan secara sistematis antara kedua pedoman. Matriks ini digunakan untuk mengidentifikasi pola perubahan regulasi serta mengevaluasi arah transformasi pendekatan pengendalian mutu, khususnya pergeseran menuju sistem berbasis risiko (*risk-based approach*) dalam industri farmasi.

HASIL

Hasil analisis komparatif antara ketentuan CPOB 2024 dan CPOB 2025 menunjukkan adanya perubahan secara signifikan pada beberapa klausul, terkhusus pada Aneks 1 yang terdapat pada CPOB yang membahas terkait pembuatan produk steril. Secara umum, hasil analisis menunjukkan bahwa pembaruan CPOB 2025 tidak sekadar bersifat revisi administratif, melainkan mencerminkan adanya restrukturisasi sistematis regulasi yang lebih terintegrasi. Hal ini terlihat dari penambahan klausul baru, perubahan urutan pembahasan, serta pengelompokan ulang aspek-aspek kritis dalam proses produksi obat. Untuk memberikan gambaran yang jelas mengenai perubahan regulasi ini, Tabel 1 menampilkan matriks perbandingan pada tiap poin ketentuan yang terdapat dalam CPOB 2024 dengan pemuktahiran yang terdapat dalam CPOB 2025.

Tabel 1. Perubahan Struktur atau Sistematika antara ketentuan CPOB 2024 dengan CPOB 2025

Aspek	PerBPOM No. 7 tahun 2024	PerBPOM No. 7 tahun 2025	Keterangan Perubahan
Ruang Lingkup	-	Bab 1	Ketentuan Baru
Prinsip	Bab 1	Bab 2	Penjelasan lebih detail
Sistem Mutu Industri Farmasi	-	Bab 3	Ketentuan Baru
Bangunan dan Fasilitas	Bab 2, 4, 9, 11 (terpisah)	Bab 4	Perubahan pada judul, urutan dan penjelasan yang lebih detail
Peralatan	Bab 10	Bab 5	Perubahan pada urutan dan penjelasan yang lebih detail
Sarana Penunjang	Bab 12 (Air)	Bab 6, meliputi: • Sistem Pengolahan Air • Uap yang digunakan sebagai bahan untuk sterilisasi langsung • Gas dan Sistem Vakum • Sistem Pemanas, Pendingin dan Hidraulis	Ketentuan Baru Perubahan judul Ketentuan Baru Ketentuan Baru Ketentuan Baru
Personalia	Bab 8	Bab 7	Perubahan pada urutan dan penjelasan yang lebih detail
Produksi dan Teknologi Khusus	Bab 13 (Pengolahan)	Bab 8	Perubahan pada urutan dan penjelasan yang lebih detail
Produk yang Disterilisasi Akhir	Bab 6	Bab 8 (Sub-point)	Perubahan pada urutan dan penjelasan yang lebih detail
Pembuatan Aseptis	Bab 7	Bab 8 (Sub-point)	Perubahan pada judul, urutan dan penjelasan yang lebih detail
Penyelesaian Produk Steril	Bab 22	Bab 8 (Sub-point)	Perubahan pada urutan dan penjelasan yang lebih detail
Sterilisasi Akhir	Bab 14	Bab 8 (Sub-point)	Perubahan pada judul, urutan dan penjelasan yang lebih detail
Sterilisasi Cara Panas	Bab 15	Bab 8 (Sub-point)	Penjelasan lebih detail
Sterilisasi Cara Panas Basah	Bab 16	Bab 8 (Sub-point)	Penjelasan lebih detail
Sterilisasi Cara Panas Kering	Bab 17	Bab 8 (Sub-point)	Penjelasan lebih detail

Aspek	PerBPOM No. 7 tahun 2024	PerBPOM No. 7 tahun 2025	Keterangan Perubahan
Sterilisasi Cara Radiasi	Bab 18	Bab 8 (Sub-point)	Penjelasan lebih detail
Sterilisasi dengan Etilen Oksida	Bab 19	Bab 8 (Sub-point)	Penjelasan lebih detail
Filtrasi Produk yang Tidak Dapat Disterilkan dalam Wadah Akhirnya	Bab 20	Bab 8 (Sub-point)	Penjelasan lebih detail
Teknologi Pembentukan-Pengisian-Penyegelan (<i>Form-Fill-Seal/FFS</i>)	-	Bab 8 (Sub-point)	Ketentuan Baru
Teknologi Peniupan-Pengisian-Penyegelan (<i>Blow-Fill-Seal/BFS</i>)	Bab 4	Bab 8 (Sub-point)	Perubahan pada urutan dan penjelasan yang lebih detail
Liofilisasi	-	Bab 8 (Sub-point)	Ketentuan Baru
Sistem Tertutup	-	Bab 8 (Sub-point)	Ketentuan Baru
Sistem Sekali Pakai (<i>Single Use System/SUS</i>)	-	Bab 8 (Sub-point)	Ketentuan Baru
Indikator Biologis dan Kimiawi	Bab 21	-	Tidak dibuat dalam sub bab tersendiri tetapi dimasukkan ke dalam sub bab atau bagian yang relevan
Pemantauan Lingkungan dan Proses	Bab 3 (Pemantauan Ruang Bersih dan Sarana Udara Bersih)	Bab 9	Perubahan pada judul, urutan dan penjelasan yang lebih detail
Pemantauan Lingkungan Partikel Total	-	Bab 9 (Sub-point)	Perubahan pada urutan dan penjelasan yang lebih detail
Pemantauan Lingkungan dan Personel – Mikroba	-	Bab 9 (Sub-point)	Perubahan pada urutan dan penjelasan yang lebih detail
Pengawasan Mutu	Bab 23	Bab 10	Perubahan pada urutan dan penjelasan yang lebih detail

Berdasarkan tabel tersebut, terlihat bahwa beberapa aspek yang sebelumnya tersebar kini dikonsolidasikan menjadi bagian yang lebih terintegrasi, seperti pada sarana penunjang dan teknologi produksi. Selain itu, terdapat pula penambahan aspek baru, seperti teknologi *Form-Fill-Seal* (FFS), *Single-Use*

System (SUS), dan sistem tertutup, yang menunjukkan adanya adopsi teknologi modern dalam regulasi terbaru.

Lebih lanjut, perubahan signifikan pada CPOB 2025 dapat diidentifikasi pada beberapa aspek utama yang dirangkum dalam Tabel 2.

Tabel 2. Rincian Perubahan Signifikan Ketentuan pada CPOB 2025

Aspek Perubahan	Ketentuan CPOB 2024	Ketentuan CPOB 2025	Perubahan yang Terjadi
<i>Contamination Control Strategy</i> (CCS)	Pengendalian kontaminasi tidak dijelaskan sebagai pendekatan terintegrasi	Diperkenalkan sebagai serangkaian strategi pengendalian risiko kontaminasi yang terintegrasi	Penambahan konsep CCS yang terintegrasi
Manajemen Risiko Mutu (<i>Quality Risk Management</i>)	Tidak ditegaskan sebagai dasar penerapan pembuatan obat	Ditekankan bahwa pembuatan seluruh produk obat harus menerapkan prinsip Manajemen Risiko Mutu (MRM)	Penguatan penerapan MRM sebagai prinsip utama
<i>Barrier System</i> (RABS/Isolator)	Masih menerapkan <i>open system</i>	Penekanan penggunaan <i>closed system</i>	Peralihan dari <i>open system</i> ke <i>closed system</i>
Bangunan dan Fasilitas	Persyaratan dan ketentuan dijelaskan secara umum	Perubahan jumlah partikel pada <i>cleanroom</i> serta alur material dan personel	Peningkatan persyaratan fasilitas
Personalia	Persyaratan kualifikasi dan <i>gowning</i> personel dijelaskan secara umum	Penekanan terhadap kualifikasi dan diskualifikasi personel serta teknik <i>gowning</i> yang lebih rinci	Perincian persyaratan kualifikasi, diskualifikasi dan <i>gowning</i> personel
Sarana Penunjang Kritis	Belum diatur secara spesifik, hanya mencakup ketentuan terkait air	Perluasan mengenai pengendalian penunjang kritis seperti air, uap, gas dan sistem udara	Perluasan cakupan sarana penunjang kritis

Hasil analisis menunjukkan adanya

pergeseran pendekatan dari sistem yang

sebelumnya cenderung berbasis *output* menuju pendekatan berbasis risiko yang lebih komprehensif. Hal ini ditandai dengan diperkenalkannya *Contamination Control Strategy* (CCS) sebagai kerangka pengendalian kontaminasi yang terintegrasi, serta penguatan peran *Quality Risk Management* (QRM) sebagai dasar dalam seluruh proses produksi. Selain itu, perubahan juga terlihat pada penerapan *barrier system*, dimana regulasi terbaru menekankan penggunaan sistem tertutup (*closed system*) dibandingkan sistem terbuka. Pada aspek fasilitas dan personalia, terdapat peningkatan detail persyaratan, khususnya terkait pengendalian partikel di *cleanroom*, alur material dan personel, serta sistem kualifikasi dan diskualifikasi personel. Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa CPOB 2025 tidak hanya memperbarui ketentuan teknis, tetapi juga mengarah pada transformasi paradigma dalam pengendalian mutu industri farmasi yang lebih sistematis, terintegrasi, dan berbasis risiko

PEMBAHASAN

CPOB merupakan standar yang bersifat dinamis dan terus berkembang mengikuti kemajuan teknologi farmasi serta tuntutan global terhadap mutu dan keamanan produk. Perubahan dari CPOB 2024 ke CPOB 2025 tidak hanya bertujuan untuk memperbarui aspek teknis, tetapi juga mencerminkan adanya pergeseran pendekatan dalam sistem pengendalian mutu, khususnya menuju integrasi berbasis risiko yang lebih komprehensif. Selain itu, perubahan transisi ketentuan ke CPOB

2025 dilakukan untuk mendukung harmonisasi internasional sehingga praktik produksi obat di Indonesia selaras dengan standar dan regulasi internasional (Inggriani & Husni, 2018). Transformasi ini menunjukkan bahwa regulasi tidak lagi berfokus pada pemenuhan persyaratan administratif semata, melainkan pada pengendalian proses secara menyeluruh yang mampu mengantisipasi potensi risiko sejak tahap awal produksi. Dengan demikian, perubahan pada CPOB 2025 dapat dipahami sebagai upaya strategis untuk meningkatkan keselarasan dengan standar internasional sekaligus memperkuat sistem jaminan mutu di industri farmasi Indonesia

Contamination Control Strategy (CCS)

Penerapan pengendalian kontaminasi dalam industri farmasi pada awalnya cenderung dilakukan secara parsial, dengan fokus pada identifikasi sumber kontaminasi pada masing-masing tahapan produksi secara terpisah yang dapat mempengaruhi risiko kontaminasi secara keseluruhan (Chakraborty & Baseman, 2022). . CPOB 2025 memperkenalkan *Contamination Control Strategy* (CCS) sebagai suatu kerangka pengendalian yang lebih terintegrasi dan berbasis risiko. CCS tidak hanya berfungsi sebagai dokumen administratif, tetapi sebagai pendekatan sistematis yang menghubungkan seluruh elemen kritis dalam proses produksi,

Pendekatan ini memungkinkan identifikasi *critical control points* secara lebih komprehensif, sehingga pengendalian kontaminasi dapat dilakukan secara proaktif, bukan reaktif (Van der Galien et al., 2023).

Menurut PerBPOM Nomor 7 tahun 2025, CCS merupakan serangkaian proses yang dirancang untuk mencegah terjadinya kontaminasi, baik dari mikroba, endotoksin, pirogen maupun partikel, melalui pendekatan holistik yang mencakup seluruh aspek proses produksi obat (BPOM RI, 2025). Pengendalian ini meliputi aspek penting seperti zat aktif, bahan tambahan (eksipien), kondisi fasilitas dan peralatan, personel, desain pabrik, validasi proses, sterilisasi, pembersihan dan desinfeksi, pemasok (*vendor*) dan lainnya (European Commission, 2022). . Dari perspektif regulasi, penerapan CCS mencerminkan pergeseran paradigma dari pendekatan berbasis kepatuhan (*compliance-based*) menuju pendekatan berbasis risiko (*risk-based approach*). Perubahan ini sejalan dengan tren global dalam *Good Manufacturing Practice* (GMP), dimana pengendalian mutu tidak lagi hanya berorientasi pada hasil akhir, tetapi pada kemampuan sistem untuk mencegah terjadinya deviasi sejak awal proses. (PHHS, 2023).

Namun demikian, implementasi CCS di industri farmasi berpotensi

menghadapi tantangan yang tidak sederhana. Integrasi seluruh aspek produksi ke dalam satu kerangka strategi membutuhkan kesiapan fasilitas, sistem dokumentasi yang matang, serta kompetensi sumber daya manusia yang memadai. Selain itu, diperlukan perubahan budaya kerja dari sekadar memenuhi persyaratan regulasi menuju pemahaman yang lebih mendalam terhadap manajemen risiko. Dengan demikian, meskipun CCS menawarkan pendekatan yang lebih efektif dalam pengendalian kontaminasi, keberhasilan implementasinya sangat bergantung pada kesiapan industri dalam mengadopsi sistem yang lebih kompleks dan terintegrasi (Khair, 2024).

Manajemen Risiko Mutu (MRM)

Manajemen Risiko Mutu (MRM) atau *Quality Risk Management* (QRM) merupakan suatu proses sistematis yang meliputi penilaian, pengendalian, komunikasi dan peninjauan risiko terhadap mutu produk obat sepanjang siklus hidup produk (ICH, 2023). Penerapan MRM dalam industri farmasi menjadi sangat penting untuk mengendalikan potensi risiko yang mungkin terjadi sehingga dapat menjamin mutu produk yang dihasilkan tetap aman dan bermutu (Elmadhoun et al., 2025). Pada ketentuan CPOB 2025, MRM mengalami penguatan yang signifikan dibandingkan pada CPOB 2024 dimana MRM tidak hanya dijadikan sebagai dasar

sistem mutu industri farmasi, namun dijadikan sebagai pendekatan terintegrasi dan sistematis yang diterapkan secara menyeluruh proses dan siklus hidup produk.

Pada CPOB 2024, penerapan MRM masih cenderung bersifat terbatas dan belum sepenuhnya terintegrasi ke dalam seluruh tahapan proses produksi. Pendekatan ini berpotensi menyebabkan adanya celah dalam identifikasi risiko dan menunjukkan bahwa pengelolaan risiko belum menjadi landasan utama dalam sistem mutu, melainkan masih diposisikan sebagai alat pendukung (Insyirah et al., 2025). Sebaliknya, CPOB 2025 menempatkan MRM sebagai fondasi utama dalam seluruh sistem produksi dan pengendalian mutu. Penerapan MRM tidak lagi bersifat parsial, tetapi diwajibkan mencakup seluruh aspek, mulai dari desain fasilitas, kualifikasi dan validasi, *change control*, hingga implementasi CCS. . Oleh karena itu, CCS tidak dapat dijalankan secara efektif tanpa didukung oleh penerapan MRM yang kuat (Hu et al., 2025). Penguatan MRM dalam CPOB 2025 tidak hanya meningkatkan efektivitas sistem pengendalian mutu, tetapi juga menuntut transformasi dalam cara industri farmasi mengelola risiko, dari pendekatan reaktif menjadi proaktif dan berbasis sistem

Barrier System

Penerapan *barrier system* menjadi salah satu strategi utama dalam menjaga kondisi aseptik selama proses produksi, terutama untuk produk steril (Krebsbach & Lehmann, 2025). Pada CPOB 2024, penggunaan *barrier system* seperti *Restricted Access Barrier System* (RABS) dan isolator masih bersifat relatif fleksibel dan dalam beberapa kondisi belum menjadi persyaratan utama. Pendekatan ini memberikan ruang bagi industri untuk menyesuaikan teknologi yang digunakan, namun di sisi lain berpotensi mempertahankan praktik dengan tingkat intervensi personel yang masih tinggi. Sebaliknya, CPOB 2025 mempertegas peran *barrier system* dengan menekankan penerapan sistem tertutup (*closed system*) sebagai standar utama dalam pengendalian kontaminasi. Penggunaan RABS dan isolator tidak lagi diposisikan sebagai opsi tambahan, melainkan sebagai komponen penting dalam desain fasilitas produksi, khususnya pada area aseptik. Perubahan ini mencerminkan upaya untuk mengurangi ketergantungan terhadap intervensi manusia yang secara inheren menjadi salah satu sumber utama kontaminasi. (PIC/S, 2007).

Dalam konteks CPOB 2025, kedua sistem ini diintegrasikan dalam kerangka *Contamination Control Strategy* (CCS), sehingga seluruh parameter operasional, termasuk proses biodekontaminasi dan integritas sarung tangan, harus dievaluasi

secara berbasis risiko (BPOM RI, 2025). . Penguatan regulasi ini menunjukkan adanya pergeseran pendekatan dari kontrol berbasis lingkungan menuju kontrol berbasis sistem tertutup yang lebih *robust*. Dengan mengurangi eksposur terhadap lingkungan eksternal dan intervensi personel, risiko kontaminasi dapat ditekan secara signifikan, sehingga meningkatkan jaminan sterilitas produk. Namun demikian, implementasi *barrier system* secara optimal juga menghadapi tantangan yang cukup besar, terutama terkait aspek investasi dan kesiapan teknologi. Pengadaan dan pemeliharaan sistem isolator membutuhkan biaya yang tinggi, serta memerlukan integrasi dengan sistem fasilitas yang sudah ada. Selain itu, operasionalisasi sistem ini menuntut kompetensi teknis yang lebih tinggi dari personel. Dengan demikian, meskipun penguatan *barrier system* dalam CPOB 2025 memberikan peningkatan signifikan dalam pengendalian kontaminasi, keberhasilan implementasinya sangat bergantung pada kemampuan industri farmasi dalam beradaptasi terhadap tuntutan teknologi dan sistem yang lebih kompleks (ISO, 2004).

Bangunan dan Fasilitas

. Pengaturan alur material, personel, serta pengendalian lingkungan dalam sistem produksi farmasi menjadi elemen utama dalam memastikan bahwa proses

produksi berlangsung dalam kondisi yang terkendali dan konsisten. Pada CPOB 2024, pengaturan bangunan dan fasilitas masih berfokus pada prinsip umum pencegahan *cross-contamination*, dengan penekanan pada pemisahan area dan pengendalian dasar terhadap alur produksi. Pendekatan ini relatif fleksibel, namun belum sepenuhnya mengakomodasi pengendalian kontaminasi secara optimal. Sebaliknya, CPOB 2025 memperkenalkan pendekatan yang lebih ketat dan sistematis terhadap desain fasilitas, terutama melalui pengaturan alur material dan personel yang harus dilakukan secara satu arah (*one-way flow*) atau, jika tidak memungkinkan, melalui pemisahan berbasis waktu (*time-based separation*) (Mizuno et al., 2025). Pendekatan ini menunjukkan adanya peningkatan perhatian terhadap potensi kontaminasi yang disebabkan oleh pergerakan dan interaksi dalam lingkungan produksi.

Pengaturan alur material dan personel tersebut secara langsung berpengaruh terhadap jumlah partikel yang berada pada masing-masing kelas kebersihan. Peningkatan jumlah partikel pada cleanroom dapat disebabkan oleh pergerakan personel selama kegiatan operasional (Hidayat et al., 2025). Oleh karena itu, CPOB 2025 melakukan pembaruan terhadap batas jumlah maksimum partikel pada masing-masing

cleanroom, salah satunya pada partikel ukuran $\geq 5 \mu\text{m}$.

Tabel 3. Perbandingan Batas Partikel $\geq 5 \mu\text{m}$ pada CPOB 2024 dan CPOB 2025

Kelas	CPOB 2024		CPOB 2025	
	At rest	In Operation	At rest	In Operation
A	20	20	Tidak ditentukan	Tidak ditentukan
B	29	29	Tidak ditentukan	2.930
C	2.900	2.900	2.930	29.300
D	29.000	Tidak ditetapkan	29.300	Tidak ditentukan sebelumnya

Berdasarkan Tabel 3, terlihat perubahan signifikan pada penetapan jumlah partikel untuk kelas A dan B dalam kondisi *at rest* (non-operasional). Kondisi *at rest* merupakan kondisi dimana seluruh peralatan telah terpasang dan berfungsi secara optimal, namun tidak sedang beroperasi serta tanpa adanya kehadiran personel (Refiadi & Usmadi, 2018). Perubahan pada CPOB 2025 mengacu pada ISO 14644 dimana parameter partikel pada kelas A dan B tidak lagi dijadikan sebagai numerik tetap karena memberikan hasil ketidakpastian yang tinggi. Perubahan ini bertujuan untuk mendorong seluruh industri farmasi beralih ke sistem pemantauan yang berlandaskan penilaian risiko (ISO, 2005). Kondisi operasional merupakan kondisi seluruh peralatan telah terpasang dan beroperasi untuk melakukan kegiatan operasional secara rutin (BPOM RI, 2025). Perubahan penetapan jumlah partikel untuk keadaan operasional bertujuan untuk merepresentasikan kondisi

proses produksi yang sebenarnya sehingga batas yang ditetapkan dapat menjadi lebih realistis (ISO, 2015).

Pendekatan ini mencerminkan pergeseran dari sistem kontrol statis menuju sistem pemantauan yang lebih dinamis dan berbasis tren data. . . . Penyesuaian terhadap desain fasilitas, termasuk penerapan *one-way flow* dan peningkatan sistem pemantauan lingkungan, berpotensi memerlukan modifikasi infrastruktur yang tidak sederhana. Hal ini dapat menjadi kendala bagi industri farmasi yang telah memiliki fasilitas eksisting dengan keterbatasan ruang atau desain awal yang tidak mendukung perubahan tersebut. Selain aspek infrastruktur, penerapan sistem pemantauan berbasis risiko juga menuntut kemampuan analisis data yang lebih kompleks, serta integrasi dengan CCS secara menyeluruh. Tanpa dukungan sistem dan sumber daya yang memadai, pendekatan ini berpotensi hanya menjadi

persyaratan administratif tanpa implementasi yang optimal. Dengan demikian, pembaruan ketentuan bangunan dan fasilitas dalam CPOB 2025 tidak hanya meningkatkan standar pengendalian kontaminasi, tetapi juga menuntut transformasi dalam desain sistem produksi serta kemampuan industri dalam mengelola lingkungan secara berbasis risiko.

Personalia

Dalam sistem produksi farmasi, faktor manusia (*human factor*) merupakan salah satu sumber risiko kontaminasi yang paling signifikan, terutama pada proses aseptik. Oleh karena itu, pengendalian terhadap kompetensi, perilaku, dan kepatuhan personel menjadi aspek krusial dalam menjamin mutu produk. Pada CPOB 2024, pengaturan terkait personalia masih berfokus pada pelatihan rutin dan pemenuhan kualifikasi dasar dan belum secara eksplisit mengatur mekanisme evaluasi berkelanjutan terhadap performa personel dalam praktik operasional. Sebaliknya, CPOB 2025 memperkenalkan pendekatan yang lebih ketat dan sistematis melalui penerapan sistem kualifikasi dan diskualifikasi personel. Personel tidak hanya diwajibkan untuk memenuhi standar kompetensi awal, tetapi juga harus mempertahankan kinerja yang konsisten berdasarkan hasil pemantauan dan evaluasi berkala.

Hal ini bertujuan untuk memastikan bahwa seluruh kegiatan operasional produksi hanya dilakukan oleh personel yang telah memenuhi standar kompetensi yang ditetapkan baik dari aspek CPOB, teknis, Kesehatan dan Keselamatan Kerja (K3) serta aspek operasional (Hutapea & Musfiroh, 2021). Sistem diskualifikasi personel harus diterapkan apabila ditemukan adanya tren data yang merugikan pada program pemantauan personel, kegagalan dalam *Aseptic Process Simulation* (APS) atau pelaksanaan *Media Fill*, serta dinilai tidak patuh pada pelaksanaan proses aseptik. Personel yang terdiskualifikasi wajib melakukan sistem pelatihan (*retraining*) dan kualifikasi ulang (*requalification*) hingga dinyatakan lulus dan memenuhi standar kompetensi yang ditetapkan (BPOM RI, 2025).

Selain itu, CPOB 2025 juga memberikan penekanan yang lebih rinci terhadap penerapan teknik *gowning* sebagai langkah pencegahan adanya kontaminasi di area produksi. Salah satunya yaitu pada penggunaan kacamata pelindung (*goggles*) di area bersih kelas A dan B yang kini bersifat mandatori atau keharusan bagi personel. Berbeda dengan CPOB 2024 yang masih bersifat fleksibel, CPOB 2025 menekankan prinsip *zero skin exposure* atau tidak boleh ada bagian rambut atau kulit yang terpapar selama personel di ruang aseptik yang bertujuan untuk memastikan kebersihan dan *hygiene*

personel tetap terjaga sehingga risiko kontaminasi mikroba dapat diminimalisir (European Commission, 2022). Untuk memastikan kepatuhan personel, pembaruan ketentuan CPOB 2025 menegaskan pentingnya penilaian dan evaluasi berkelanjutan terhadap penerapan teknik *gowning* yang dilakukan minimal satu kali di dalam setahun melalui observasi dan pemantauan mikrobiologi personel (BPOM RI, 2025). Penerapan sistem diskualifikasi dapat berdampak pada ketersediaan tenaga kerja, terutama jika jumlah personel yang memenuhi kualifikasi terbatas. Selain itu, diperlukan sistem pemantauan dan dokumentasi yang konsisten serta budaya kerja yang mendukung kepatuhan terhadap standar yang lebih ketat. Dengan demikian, penguatan aspek personalia dalam CPOB 2025 mencerminkan peningkatan perhatian terhadap faktor manusia sebagai elemen kritis dalam pengendalian mutu. Keberhasilan implementasinya sangat bergantung pada kemampuan industri dalam membangun budaya kualitas (*quality culture*) yang berkelanjutan.

Sarana Penunjang Kritis

Pada ketentuan CPOB terbaru, sarana penunjang kritis (meliputi sistem pengolahan air, uap untuk sterilisasi langsung, gas dan sistem vakum serta sistem pemanas, pendingin dan hidrofilik) tidak lagi dipandang sebagai sistem pendukung saja melainkan telah berubah

menjadi sistem kritis (*critical system*) yang harus dikontrol secara ketat. Dibandingkan dengan CPOB 2024 yang hanya melihat dari hasil akhir (*output*) dari utilitas tersebut, CPOB 2025 lebih menekankan pengendalian kontaminasi secara penuh terhadap sistem karena seluruh proses harus terintegrasi dan terdokumentasi di dalam CCS, mulai dari desain, kualifikasi hingga pemantauan parameter kritis. Penekanan ini dapat terlihat dari pengaturan masing-masing sarana penunjang kritis, antara lain:

1. Sistem Pengolahan Air

Pada CPOB 2024, kontrol dari sistem pengolahan air hanya terbatas pada nilai konduktivitas dan *Total Organic Carbon* (TOC). Namun, hal tersebut masih belum dapat menjamin sistem terbebas dari pembentukan biofilm. Sebaliknya pada CPOB 2025, sistem pengolahan air diatur lebih rinci termasuk persyaratan kecepatan aliran untuk mencegah pembentukan biofilm dan menjaga kualitas air secara berkelanjutan (Li et al., 2023). Oleh karena itu, diperlukan pemantauan dan pengendalian secara berkelanjutan untuk memastikan bahwa sistem pengolahan air yang digunakan industri farmasi tetap terjaga sehingga kualitas produk yang dihasilkan memenuhi standar dan mutu yang diharapkan

2. Uap untuk Sterilisasi Langsung

Berbeda dengan CPOB 2024 yang belum sepenuhnya mengatur mengenai uap untuk sterilisasi, CPOB 2025 menekankan penggunaan uap harus memenuhi mutu dan tidak mengandung bahan yang dapat mengontaminasi produk. Parameter mutu tersebut meliputi parameter gas yang tidak terkondensasi, derajat kekeringan (fraksi kekeringan) dan uap overheat (ISO, 2024).

3. Gas dan Sistem Vakum

Gas dan sistem vakum seringkali digunakan oleh industri farmasi untuk mendukung proses produksi seperti compressed air untuk mengeringkan peralatan setelah dilakukan pembersihan dan menggerakkan *pneumatic system* (Nugroho et al., 2022). Oleh karena penggunaannya memungkinkan kontak langsung dengan produk, gas dan sistem vakum harus dikontrol secara ketat sebagai langkah pengendalian kontaminasi pada produk. Pada CPOB 2025, lebih menegaskan kesesuaian parameter gas dan sistem vakum meliputi kandungan minyak dan air dan pencegahan aliran balik (*backflow*). Untuk menghindari kontaminasi minyak atau air, gas perlu dilalui oleh filter dengan pori sebesar 0,22 μm pada titik penggunaan (*point of use*) dimana terjadi kontak gas dengan produk secara langsung (BPOM RI, 2013).

4. Sistem Pemanas, Pendingin dan Hidrofilik

Pada CPOB 2025, baik dari sistem pemanas, pendingin hingga hidrofilik perlu dikualifikasi dan dikontrol untuk menghindari adanya kebocoran yang dapat mengakibatkan kontaminasi silang. CPOB 2025 menyempurnakan pedoman sebelumnya dimana sistem ini diintegrasikan sebagai komponen utama yang juga termasuk ke dalam sistem mutu. Hal tersebut dikarenakan temperatur dan kelembapan yang dikendalikan oleh sistem kritis ini secara langsung dapat mempengaruhi jumlah partikel pada area produksi sehingga dapat mempengaruhi kualitas produk yang dihasilkan (Sholihah et al., 2022). Sistem pemanas, pendingin dan hidrofilik harus ditempatkan diluar area bersih dan difasilitasi dengan sistem indikasi kebocoran sehingga langkah perbaikan dapat dilakukan secepat mungkin.

Secara keseluruhan, CPOB 2025 menunjukkan adanya transformasi menyeluruh dalam sistem pengendalian mutu industri farmasi. Pendekatan yang diterapkan tidak lagi bersifat parsial, melainkan terintegrasi melalui hubungan antara *Contamination Control Strategy* (CCS), Manajemen Risiko Mutu (MRM), desain fasilitas, teknologi produksi, faktor manusia, serta sarana penunjang kritis. Transformasi ini menegaskan bahwa pengendalian mutu modern tidak hanya berorientasi pada pemenuhan persyaratan

regulasi, tetapi juga pada kemampuan sistem dalam mengantisipasi dan mengelola risiko secara proaktif. Dengan demikian, implementasi CPOB 2025 menuntut kesiapan industri farmasi tidak hanya dari aspek teknis, tetapi juga dari sisi sistem, sumber daya manusia, dan budaya kualitas yang berkelanjutan

SIMPULAN

Analisis kesenjangan antara CPOB 2024 dan CPOB 2025 menunjukkan adanya perubahan yang signifikan pada berbagai aspek pengendalian mutu industri farmasi. Pembaruan ini tidak hanya mencakup penambahan dan penyempurnaan klausul, tetapi juga mencerminkan pergeseran pendekatan dari sistem berbasis output menuju sistem berbasis risiko yang lebih terintegrasi. Penerapan konsep seperti *Contamination Control Strategy* (CCS), penguatan Manajemen Risiko Mutu (MRM), penggunaan barrier system, serta peningkatan pengendalian terhadap fasilitas, personalia, dan sarana penunjang kritis menunjukkan bahwa CPOB 2025 menekankan pengendalian mutu yang bersifat komprehensif dan proaktif. Transformasi ini selaras dengan standar *Good Manufacturing Practice* (GMP) internasional, namun implementasinya menuntut kesiapan industri farmasi dalam hal infrastruktur, teknologi, serta kompetensi sumber daya manusia. Oleh karena itu, keberhasilan penerapan CPOB 2025 tidak hanya bergantung pada kepatuhan terhadap regulasi, tetapi juga pada kemampuan industri dalam mengintegrasikan pendekatan berbasis risiko ke dalam seluruh sistem produksi.

Daftar Pustaka

- Anastasya, G., Rusdiana, T., dan Fazila, E. 2025. Gap analysis CPOB 2018 terhadap rancangan revisi CPOB 2024 Aneks 1 pembuatan produk steril aspek peralatan, sarana penunjang dan personalia. *OBAT: Jurnal Riset Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 3(2): 140–151
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2013. *Sarana penunjang kritis industri farmasi*. Jakarta: BPOM RI
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2024. *Peraturan BPOM Nomor 7 Tahun 2024 tentang Standar Cara Pembuatan Obat yang Baik*. Jakarta: BPOM RI.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2025. *Peraturan BPOM Nomor 7 Tahun 2025 tentang Perubahan atas Peraturan BPOM Nomor 7 Tahun 2024 tentang Standar Cara Pembuatan Obat yang Baik*. Jakarta: BPOM RI.
- Chakraborty, S., dan Baseman, H. 2022. *Contamination control strategies: A path for quality & safety*. Bethesda: Parenteral Drug Association
- Elmadhoun, B., Alsaidalani, R., dan Burczynski, F. 2025. Quality risk management in the final operational stage of sterile pharmaceutical manufacturing: A case study. *Sustainability*, 17(4): 1670
- European Commission. 2022. *The rules governing medicinal products in the European Union. Volume 4: EU guidelines for good manufacturing*

- practice for medicinal products for human and veterinary use*. Brussels: European Commission
- European Commission. 2022. *EudraLex Volume 4: GMP Annex 1 Manufacture of sterile products*. Brussels: European Commission
- Handayani, N., dan Eryando, T. 2025. Analisis temuan inspeksi Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) terhadap sarana produksi obat di Indonesia: Tinjauan data 2020–2024. *Jurnal Ners*, 9(4): 7051–7059.
- Hidayat, A., Susilawati, dan Rosulindo, P. P. 2025. Analisis efektivitas sistem HVAC. *Prosiding Industrial Research Workshop and National Seminar*, 16(1): 330–335
- Hu, D., Liao, P., dan Chen, Y. 2025. Key elements and theoretical logic of PIC/S standards in improving drug GMP inspections in China. *Frontiers in Pharmacology*, 16: 1–15
- Hutapea, E. E., dan Musfiroh, I. 2021. Sistem kualifikasi operator di industri farmasi. *Farmaka*, 19(4): 53–59
- Inggriani, A. S., dan Husni, P. 2018. Artikel tinjauan: Product quality review sebagai evaluasi mutu produk. *Farmaka*, 16(1): 113–118
- Insyirah, A., Rusdiana, T., dan Rambia, I. 2025. Kajian risiko terkait kontaminasi dan ketercampuran di ruang penimbangan industri farmasi “XYZ”. *Majalah Farmasetika*, 10(6): 432–445
- International Council for Harmonisation. 2023. *ICH Q9(R1): Quality risk management*. Geneva: ICH
- International Organization for Standardization. 2004. *ISO 14644-7: Cleanrooms and associated controlled environments*. Geneva: ISO
- International Organization for Standardization. 2005. *ISO 14644-3: Test methods*. Geneva: ISO
- International Organization for Standardization. 2015. *ISO 14644-1: Classification of air cleanliness*. Geneva: ISO
- International Organization for Standardization. 2024. *ISO 17665: Sterilization of health care products*. Geneva: ISO
- Khair, S. 2024. Pendekatan holistik dalam mengatasi kontaminasi: Membentuk standar baru di industri farmasi. *Majalah Farmasetika*
- Krebsbach, T., dan Lehmann, F. 2025. Aseptic transfer system for isolator and RABS. *Pharmind Technik*, 11: 1034–1043
- Li, Y., Qu, Y., Yang, H., Zhou, X., Xiao, P., & Shao, T. 2023. Combatting biofilms in potable water systems. *Environmental Microbiology Reports*, 15(6): 445–454
- Mizuno, M., Tani, H., Nomura, K., Sone, D., Amano, K., Tominaga, G., et al. 2025. Optimized personnel flow with minimal contamination. *Regenerative Therapy*, 30: 760–768.
- Nugroho, E. A., Ariyanto, Fauzan, A., Nurfani, M. Y., dan Novianti, T. 2022. Mekanisme dan analisa F.A.D pada compressed air system. *Jurnal Ilmiah Flash*, 8(2), 72–76
- Nurfida, A., Putra, M. F., dan Usman, R. 2020. Gap analysis implementasi ISO 14000 pada PT. Citra Abadi Sejati. *Jurnal Penelitian dan Aplikasi Sistem &*

- Teknik Industri (PASTI)*, 14(2): 157–166
- Perpres. 2017. *Peraturan Presiden (Perpres) Nomor 80 Tahun 2017 tentang Badan Pengawas Obat dan Makanan*. Jakarta: Pemerintah Republik Indonesia
- Pharmaceutical & Healthcare Sciences Society. 2023. *Contamination control strategy guidance explanation document*. Swindon: PHSS
- Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme. 2007. *Isolators used for aseptic processing and sterility testing*. Geneva: PIC/S
- Refiadi, G., dan Usmadi, T. 2018. Rancang bangun biohazard ruang virology. *Jurnal Otomasi, Kontrol dan Instrumentasi*, 8(1): 93–106
- Sholihah, M., Melkias, A. A., dan Maridjo. 2022. Analisis pengaturan kelembaban pada AHU. *Jurnal Energi*, 11(2): 20–24
- Van der Galien, R., Langen, A. L., Jacobs, L. J. M., Hagen, B., Flahive, K., Chatterjee, S. D., et al. 2023. Set-up of a contamination control strategy using the hazard analysis critical control point (HACCP) methodology. *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technolog*