

PERATURAN
MENTERI KELAUTAN DAN PERIKANAN REPUBLIK INDONESIA
NOMOR /PERMEN-KP/2018
TENTANG
OBAT IKAN

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KELAUTAN DAN PERIKANAN REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang : a. bahwa untuk melaksanakan ketentuan Pasal 37 ayat (5), Pasal 38 ayat (4), Pasal 40 ayat (3), Pasal 41 ayat (5), Pasal 42 ayat (5), Pasal 61 ayat (3) Peraturan Pemerintah Nomor 28 Tahun 2017 tentang Pembudidayaan Ikan, Pasal 88 dan Pasal 89 Peraturan Pemerintah Nomor 24 Tahun 2018 Tentang Pelayanan Perizinan Berusaha Terintegrasi Secara Elektronik perlu mengatur mengenai Obat Ikan;
- b. bahwa dalam rangka meningkatkan pelayanan Obat Ikan, dan optimalisasi penyediaan dan peredaran Obat Ikan, perlu meninjau kembali Peraturan Menteri Kelautan dan Perikanan Nomor PER.04/MEN/2012 Tentang Obat Ikan, Peraturan Menteri Kelautan dan Perikanan Nomor 14/PERMEN-KP/2013 Tentang Perubahan Atas Peraturan Menteri Kelautan dan Perikanan Nomor PER.04/MEN/2012 Tentang Obat Ikan, Peraturan Menteri Kelautan dan Perikanan Nomor 24/PERMEN-KP/2014 tentang Cara Pembuatan Obat Ikan yang Baik, serta Keputusan Menteri Kelautan dan Perikanan Nomor 52/KEPMEN-KP/2014 Tentang Klasifikasi Obat Ikan;
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Peraturan Menteri Kelautan dan Perikanan tentang Obat Ikan;

- Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 31 Tahun 2004 tentang Perikanan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2004 Nomor 118,

Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4433), sebagaimana telah diubah dengan Undang-Undang Nomor 45 Tahun 2009 tentang Perubahan Atas Undang-Undang Nomor 31 Tahun 2004 tentang Perikanan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 154, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5073);

2. Peraturan Pemerintah Nomor 28 Tahun 2017 tentang Pembudidayaan Ikan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 166, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6101);
3. Peraturan Pemerintah Nomor 24 Tahun 2018 Tentang Pelayanan Perizinan Berusaha Terintegrasi Secara Elektronik (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2018 Nomor 90, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6215);
4. Peraturan Presiden Nomor 63 Tahun 2015 tentang Kementerian Kelautan dan Perikanan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 111), sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Presiden Nomor 2 Tahun 2017 tentang Perubahan atas Peraturan Presiden Nomor 63 Tahun 2015 tentang Kementerian Kelautan dan Perikanan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 5);
5. Peraturan Menteri Kelautan dan Perikanan Nomor PER.25/MEN/2012 tentang Pembentukan Peraturan Perundang-undangan di Lingkungan Kementerian Kelautan dan Perikanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 1) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kelautan dan Perikanan Nomor 49/PERMEN-KP/2017 tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Kelautan dan Perikanan Nomor PER.25/MEN/2012 tentang Pembentukan Peraturan Perundang-undangan di Lingkungan Kementerian Kelautan dan Perikanan (Berita Negara Republik Indonesia tahun 2017 Nomor 1521);
6. Peraturan Menteri Kelautan dan Perikanan Nomor 6/PERMEN-KP/2017 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kelautan dan Perikanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 220) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kelautan dan Perikanan Nomor 7/PERMEN-KP/2018 tentang Perubahan Atas Peraturan Menteri Kelautan

dan Perikanan Nomor 6/PERMEN-KP/2017 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kelautan dan Perikanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2018 Nomor 617);

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : PERATURAN MENTERI KELAUTAN DAN PERIKANAN TENTANG OBAT IKAN.

BAB I

KETENTUAN UMUM

Bagian Kesatu
Pengertian

Pasal 1

Dalam Peraturan Menteri ini yang dimaksud dengan:

1. Perizinan Berusaha Terintegrasi Secara Elektronik atau *Online Single Submission* yang selanjutnya disingkat dengan OSS adalah Perizinan Berusaha yang diberikan menteri/pimpinan lembaga, gubernur, dan bupati/wali kota kepada Pelaku Usaha melalui sistem elektronik yang terintegrasi.
2. Nomor Induk Berusaha yang selanjutnya disingkat NIB adalah identitas Pelaku Usaha yang diterbitkan oleh lembaga OSS setelah Pelaku Usaha melakukan pendaftaran.
3. Izin Komersial atau Operasional adalah izin yang diterbitkan oleh Lembaga OSS untuk dan atas nama Menteri, pimpinan lembaga, gubernur atau bupati/walikota setelah Pelaku Usaha mendapat Izin Usaha dan untuk melakukan kegiatan komersial atau operasional dengan memenuhi persyaratan dan/atau Komitmen.
4. Bahan Baku Obat Ikan adalah semua bahan atau zat kimia yang berupa bahan aktif, bahan tambahan dan/atau bahan penolong baik dalam bentuk komponen tunggal, ruahan/setengah jadi yang digunakan untuk membuat Obat Ikan.
5. Obat Ikan adalah sediaan yang dapat digunakan untuk mengobati Ikan, membebaskan gejala, atau memodifikasi proses kimia dalam tubuh Ikan.

6. Ikan adalah segala jenis organisme yang seluruh atau sebagian dari siklus hidupnya berada di dalam lingkungan perairan.
7. Cara Pembuatan Obat Ikan yang Baik, yang selanjutnya disingkat CPOIB, adalah pedoman untuk mengatur seluruh proses produksi yang meliputi kegiatan mengolah bahan baku, produk antara, dan/atau produk ruahan (*bulk*) dan pengawasan mutu guna menghasilkan Obat Ikan yang aman, bermutu, dan berkhasiat.
8. Sertifikat Cara Pembuatan Obat Ikan yang Baik, yang selanjutnya disebut Sertifikat CPOIB adalah surat keterangan yang menyatakan bahwa produsen Obat Ikan telah memenuhi persyaratan Cara Pembuatan Obat Ikan yang Baik.
9. Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan adalah surat keterangan yang menyatakan bahwa Obat Ikan telah memenuhi persyaratan untuk diedarkan.
10. Surat Keterangan Pemasukan Bahan Baku Obat Ikan, Obat Ikan, dan/atau Sampel Obat Ikan, adalah surat keterangan yang menyatakan bahwa Bahan Baku Obat Ikan, Sampel Obat Ikan, dan/atau Obat Ikan yang diimpor telah memenuhi persyaratan yang telah ditentukan.
11. Surat Keterangan Pengeluaran Obat Ikan, adalah surat keterangan yang menyatakan bahwa Obat Ikan yang diekspor telah memenuhi persyaratan yang telah ditentukan.
12. Label adalah setiap keterangan mengenai barang yang berbentuk tulisan, kombinasi gambar dan tulisan, atau bentuk lain yang memuat informasi tentang barang dan keterangan Pelaku Usaha, serta informasi lainnya yang disertakan pada barang, dimasukkan ke dalam, ditempelkan/melekat pada barang, tercetak pada barang, dan/atau pada bagian kemasan barang.
13. Pelaku Usaha adalah perseorangan atau non perseorangan yang melakukan usaha dan/atau kegiatan pada bidang tertentu.
14. Menteri adalah menteri yang menyelenggarakan urusan pemerintahan di bidang kelautan dan perikanan.
15. Direktur Jenderal adalah direktur jenderal yang mempunyai tugas teknis di bidang perikanan budidaya.
16. Hari adalah hari kerja sesuai yang ditetapkan oleh Pemerintah Pusat.

Bagian Kedua
Ruang Lingkup

Pasal 2

Ruang lingkup Peraturan Menteri ini meliputi:

- a. Penyediaan dan Peredaran Obat Ikan;
- b. Layanan Perizinan;
- c. Pelaporan;
- d. Pengawasan; dan
- e. Sanksi.

BAB II

PENYEDIAAN DAN PEREDARAN OBAT IKAN

Bagian Kesatu

Umum

Pasal 3

Obat Ikan berdasarkan tujuan pemakaiannya digunakan untuk:

- a. mencegah dan/atau mengobati Ikan;
- b. membebaskan gejala penyakit Ikan; dan/atau
- c. memodifikasi proses kimia dalam tubuh Ikan.

Pasal 4

Obat Ikan berdasarkan jenis sediaan digolongkan dalam sediaan:

- a. biologik;
- b. farmasetik;
- c. premiks;
- d. probiotik; dan
- e. obat alami.

Pasal 5

- (1) Obat Ikan dengan sediaan biologik sebagaimana dimaksud dalam Pasal 4 huruf a, dihasilkan melalui proses biologi pada hewan atau jaringan hewan untuk menimbulkan kekebalan, mendiagnosa penyakit, atau mengobati penyakit dengan proses imunologik, antara lain vaksin, sera (anti sera), antigen, dan bahan diagnostik biologik.

- (2) Obat Ikan dengan sediaan farmasetik sebagaimana dimaksud dalam Pasal 4 huruf b, dihasilkan dari bahan anorganik maupun organik dan/atau reaksi sintesa kimia yang dipakai berdasarkan daya kerja farmakologi, antara lain *hormone*, antibiotik, antibakteria, kemoterapetika, anti parasit, anti jamur, anthelmintik dan anestetika.
- (3) Obat Ikan dengan sediaan premiks sebagaimana dimaksud dalam Pasal 4 huruf c, dihasilkan dari bahan organik dan anorganik yang dicampurkan dalam pakan Ikan sebagai:
- a. imbuhan pakan (*feed additive*) adalah suatu zat yang secara alami tidak terdapat dalam pakan, yang tujuan pemakaiannya terutama sebagai pemacu pertumbuhan Ikan dan kesehatan Ikan antara lain *Xantophyl*, *Antioksidan* dan *Anti Jamur*; dan/atau
 - b. pelengkap pakan (*feed supplement*) merupakan suatu zat yang secara alami sudah terkandung dalam pakan tetapi jumlahnya perlu ditingkatkan dengan menambahkannya dalam pakan, antara lain asam amino, vitamin, dan mineral.
- (4) Obat Ikan dengan sediaan probiotik sebagaimana dimaksud dalam Pasal 4 huruf d, dihasilkan dari mikroba nonpatogenik yang secara alami ada dalam lingkungan di air dan dalam tubuh Ikan yang bekerja dengan proses bioremediasi, biokontrol saluran cerna dan sebagai penyaing bakteri patogen, antara lain bakteri *Bacillus subtilis*, *Lactobacillus*, *Nitrosomonas*, dan *Nitrobacter*.
- (5) Obat Ikan dengan sediaan obat alami sebagaimana dimaksud dalam Pasal 4 huruf e, merupakan bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan asal tumbuhan, bahan asal hewan, bahan asal mineral, sediaan galenik, atau campuran dari bahan-bahan tersebut tanpa penambahan zat kimia berdaya kerja obat dan khasiatnya hanya berdasarkan data empiris serta belum ada data klinis lengkap, antara lain ekstrak daun meniran dan ekstrak daun sambiloto.

Bagian Kedua
Klasifikasi Obat Ikan

Pasal 6

Obat Ikan berdasarkan klasifikasi bahaya yang ditimbulkan dalam penggunaannya, digolongkan menjadi:

- a. obat keras;
- b. obat bebas terbatas; dan
- c. obat bebas.

Pasal 7

- (1) Obat keras sebagaimana dimaksud dalam Pasal 6 huruf a, merupakan Obat Ikan yang apabila penggunaannya tidak sesuai dengan ketentuan dapat menimbulkan bahaya bagi Ikan, lingkungan, dan/atau manusia yang mengkonsumsi Ikan.
- (2) Obat bebas terbatas sebagaimana dimaksud dalam Pasal 6 huruf b, merupakan obat keras untuk Ikan yang diberlakukan sebagai obat bebas untuk jenis Ikan tertentu dengan ketentuan disediakan dengan jumlah, aturan dosis, bentuk sediaan, dan cara pemakaian tertentu serta diberi tanda peringatan khusus.
- (3) Obat bebas sebagaimana dimaksud dalam Pasal 6 huruf c, merupakan Obat Ikan yang dapat diperoleh dan dipakai secara bebas.

Pasal 8

- (1) Obat keras sebagaimana dimaksud dalam Pasal 6 huruf a, dikategorikan menjadi:
 - a. obat keras yang dilarang disediakan dan/atau diedarkan; dan
 - b. obat keras yang diperbolehkan disediakan dan/atau diedarkan.
- (2) Obat keras yang dilarang sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf a, apabila mengandung zat aktif yang dilarang.
- (3) Obat keras yang diperbolehkan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf b, apabila tidak mengandung zat aktif yang dilarang.

Pasal 9

Obat Ikan berdasarkan bentuk sediaan, digolongkan menjadi:

- a. serbuk;
- b. cair; dan
- c. padat.

Pasal 10

Obat Ikan yang mengandung zat berkhasiat baru atau berkhasiat lama tetapi indikasinya baru dan mengandung kombinasi baru dari zat aktif berkhasiat lama, dan/atau formulasi baru termasuk zat tambahannya, diperlakukan sebagai obat keras.

Pasal 11

Daftar Obat Ikan berdasarkan klasifikasi bahaya sebagaimana dimaksud dalam Pasal 6 tercantum dalam Lampiran I yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini.

Bagian Ketiga

Penyediaan Obat Ikan

Pasal 12

Penyediaan Obat Ikan dapat dilakukan melalui kegiatan:

- a. pembuatan Obat Ikan di dalam negeri; atau
- b. pemasukan Obat Ikan dari luar negeri.

Pasal 13

- (1) Penyediaan Obat Ikan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 12 harus memenuhi persyaratan keamanan, khasiat/manfaat, dan mutu.
- (2) Penyediaan Obat Ikan dilakukan dengan mengutamakan pembuatan Obat Ikan di dalam negeri.

Pasal 14

- (1) Penyediaan Obat Ikan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 12 untuk jenis sediaan biologik harus memenuhi ketentuan sebagai berikut:
 - a. dapat dilaksanakan untuk jenis penyakit Ikan yang sudah ada di dalam wilayah Negara Kesatuan Republik Indonesia;

- b. kit diagnostik yang tidak mengandung mikroba hidup dan/atau bagiannya yang membawa unsur patogen;
- c. jenis vaksin untuk pencegahan penyakit Ikan yang berupa jenis vaksin tidak aktif (*killed vaccine*) yang penyediaannya dapat dilakukan di dalam negeri maupun luar negeri;
- d. jenis vaksin untuk pencegahan penyakit Ikan yang berupa jenis vaksin aktif (*live vaccine*) dan jenis vaksin aktif yang dilemahkan (*Attenuated Vaccine*) dapat dilakukan menggunakan isolat lokal melalui penyediaan baik di dalam maupun luar negeri; dan
- e. Jenis vaksin *autogenous* untuk pencegahan penyakit Ikan tertentu dapat disediakan dengan menggunakan isolat lokal dan hanya dapat digunakan di lokasi asal isolat dengan supervisi dari pemerintah, produksi dan penggunaannya dilaporkan ke Direktur Jenderal.

(2) Penyediaan Obat Ikan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 12 untuk jenis sediaan farmasetik harus memenuhi ketentuan sebagai berikut:

- a. bahan aktif secara nyata memiliki khasiat untuk pengobatan penyakit tertentu; dan
- b. tidak digunakan untuk pencegahan penyakit Ikan atau sebagai tambahan pakan Ikan (*feed additive*).

(3) Penyediaan Obat Ikan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 12 untuk jenis sediaan premiks harus memenuhi ketentuan sebagai berikut:

- a. *feed supplement* bahwa zat tersebut secara alami dibutuhkan oleh Ikan;
- b. *feed additive* tidak membahayakan kesehatan Ikan, lingkungan dan konsumen; dan
- c. tidak mengandung antibiotik.

(4) Penyediaan Obat Ikan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 12 untuk jenis sediaan probiotik harus memenuhi ketentuan sebagai berikut:

- a. dalam satu sediaan paling banyak mengandung 5 (lima) spesies mikroba dengan kepadatan masing-masing spesies paling sedikit 10^6 cfu/ml atau 10^6 cfu/g;
- b. tidak mengandung patogen; dan/atau

- c. tidak berasal dari negara atau negara transit yang terkena wabah penyakit Ikan penting, penyakit Ikan tertentu yang membahayakan untuk wabah penyakit Ikan yang belum ada di wilayah Negara Kesatuan Republik Indonesia.
- (5) Penyediaan Obat Ikan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 12 untuk jenis sediaan obat alami harus memenuhi ketentuan sebagai berikut:
- a. dalam satu sediaan paling banyak mengandung 5 (lima) jenis simplisia; dan
 - b. bahan aktifnya tidak boleh mengandung bahan kimia.
- (6) Penyediaan Obat Ikan yang zat aktifnya atau salah satu zat aktifnya merupakan produk rekayasa genetika/*Genetically Modified Organism* (GMO), dapat dilakukan setelah memperoleh izin keamanan produk dari Komisi Keamanan Hayati (KKH).

Bagian Keempat Prinsip CPOIB

Pasal 15

Pelaku Usaha yang melakukan penyediaan Obat Ikan melalui kegiatan pembuatan Obat Ikan di dalam negeri wajib menerapkan prinsip CPOIB.

Pasal 16

- (1) Prinsip CPOIB paling sedikit meliputi:
- a. manajemen mutu;
 - b. personalia;
 - c. bangunan dan fasilitas;
 - d. peralatan;
 - e. sanitasi dan hygiene;
 - f. produksi;
 - g. pengawasan mutu;
 - h. inspeksi diri (audit internal) dan audit mutu;
 - i. penanganan keluhan terhadap produk, penarikan kembali produk, dan produk kembalian;
 - j. dokumentasi; dan
 - k. kualifikasi dan validasi.
- (2) Manajemen mutu sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf a, terdiri dari:

- a. jaminan mutu; dan
 - b. pengkajian ulang mutu produk.
- (3) Personalia sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf b, terdiri dari:
- a. personel inti; dan
 - b. personel yang kegiatannya berpengaruh pada mutu produk.
- (4) Bangunan dan fasilitas sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf c, terdiri dari:
- a. area penimbangan;
 - b. area produksi;
 - c. area penyimpanan;
 - d. area pengawasan mutu; dan
 - e. area pendukung.
- (5) Peralatan sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf d, terdiri dari:
- a. desain dan konstruksi peralatan;
 - b. pemasangan dan penempatan; dan
 - c. perawatan.
- (6) Sanitasi dan hygiene sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf e, terdiri dari:
- a. hygiene perorangan;
 - b. sanitasi bangunan dan fasilitas;
 - c. hygiene dan sanitasi peralatan; dan
 - d. validasi prosedur sanitasi dan hygiene.
- (7) Produksi sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf f, terdiri dari:
- a. bahan awal;
 - b. validasi proses;
 - c. pencegahan pencemaran silang;
 - d. sistem penomoran *batch/lot*;
 - e. penimbangan dan penyerahan;
 - f. pengembalian;
 - g. pengolahan;
 - h. bahan dan produk kering;
 - i. pencampuran dan granulasi;
 - j. pencetak tablet;
 - k. cairan (*non steril*);
 - l. bahan pengemas;

- m. kegiatan pengemasan;
 - n. pra-kodifikasi bahan pengemas;
 - o. kesiapan jalur;
 - p. proses pengemasan;
 - q. penyelesaian kegiatan pengemasan;
 - r. pengawasan selama proses;
 - s. bahan dan produk yang ditolak, dipulihkan, dan dikembalikan;
 - t. karantina dan penyerahan produk jadi;
 - u. catatan pengendalian pengiriman Obat Ikan;
 - v. penyimpanan bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan (*bulk*) dan produk jadi; dan
 - w. pengiriman dan pengangkutan.
- (8) Pengawasan mutu sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf g, dilaksanakan mengikuti ketentuan cara berlaboratorium pengawasan mutu yang baik (*Good Laboratories Practices*), yang terdiri dari:
- a. bangunan dan fasilitas;
 - b. personil;
 - c. peralatan;
 - d. pereaksi dan media kultur;
 - e. baku pembanding/standar baku;
 - f. spesifikasi dan prosedur pengujian;
 - g. catatan analisis;
 - h. penanganan pengambilan sampel;
 - i. penanganan bahan awal;
 - j. pemeriksaan dan pengujian bahan awal, produk antara, produk ruahan (*bulk*), dan produk jadi;
 - k. penanganan bahan pengemas;
 - l. pemantauan lingkungan;
 - m. pengawasan selama proses;
 - n. pengujian ulang bahan yang diluluskan;
 - o. penanganan pengolahan ulang;
 - p. evaluasi pengawasan mutu terhadap prosedur produksi; dan
 - q. pengujian stabilitas.
- (9) Inspeksi diri (audit internal) dan audit mutu sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf h, terdiri dari:
- a. inspeksi diri (audit internal), yang meliputi:

- 1) aspek inspeksi diri;
 - 2) tim inspeksi diri;
 - 3) cakupan dan frekuensi inspeksi;
 - 4) laporan dan tindak lanjut; dan
 - 5) audit dan persetujuan pemasok.
- b. audit mutu.
- (10) Penanganan keluhan terhadap produk, penarikan kembali produk, dan produk kembalian sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf i, terdiri dari:
- a. keluhan;
 - b. penarikan kembali produk; dan
 - c. produk kembalian.
- (11) Dokumentasi sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf j, terdiri dari:
- a. dokumentasi manajemen mutu;
 - b. dokumentasi personalia;
 - c. dokumentasi bangunan dan fasilitas;
 - d. dokumentasi peralatan;
 - e. dokumentasi sanitasi dan hygiene;
 - f. dokumentasi produksi;
 - g. dokumentasi pengawasan mutu;
 - h. dokumentasi inspeksi diri (audit internal) dan audit mutu;
 - i. dokumentasi penanganan keluhan terhadap produk, penarikan kembali produk, dan produk kembalian; dan
 - j. dokumentasi kualifikasi dan validasi.
- (12) Kualifikasi dan validasi sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf k, terdiri dari:
- a. perencanaan validasi;
 - b. kualifikasi;
 - c. validasi prospektif;
 - d. validasi konkuren;
 - e. validasi retrospektif;
 - f. validasi pembersihan;
 - g. pengendalian perubahan;
 - h. validasi ulang;
 - i. validasi metode analisis; dan
 - j. jenis metode analisis yang divalidasi.

- (13) Ketentuan lebih lanjut mengenai CPOIB sebagaimana dimaksud pada ayat (1) tercantum dalam Lampiran II yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini.

Bagian Kelima
Peredaran Obat Ikan

Pasal 17

- (1) Obat Ikan yang diedarkan di wilayah Negara Kesatuan Republik Indonesia harus dikemas dalam wadah yang kedap air dan/atau bungkus tertentu, tidak mudah pecah atau robek atau rusak dan tidak bereaksi dengan Obat Ikan atau korosif.
- (2) Wadah sebagaimana dimaksud pada ayat (1) diberi Label yang ditempel, mudah dilihat dan dibaca, serta tidak mudah luntur/terhapus karena pengaruh sinar matahari, udara, atau lainnya.
- (3) Label sebagaimana dimaksud pada ayat (2) harus memuat keterangan Obat Ikan yang tertulis menggunakan Bahasa Indonesia, yang paling sedikit memuat:
- a. nomor pendaftaran Obat Ikan;
 - b. nama dan alamat produsen/importir Obat Ikan;
 - c. nama dagang/merek Obat Ikan;
 - d. komposisi Obat Ikan;
 - e. berat bersih;
 - f. peruntukan/indikasi dan Ikan target;
 - g. cara penggunaan dan penyimpanan;
 - h. kode produksi;
 - i. tanda sesuai klasifikasi Obat Ikan;
 - j. tanggal kadaluarsa; dan
 - k. waktu henti Obat Ikan (*withdrawal time*), khusus untuk antibiotik.
- (4) Dalam hal Obat Ikan mengandung zat aktif berupa bahan kimia, selain memuat keterangan sebagaimana dimaksud pada ayat (3), harus mengacu ketentuan Sistem Harmonisasi Global tentang Klasifikasi dan Pelabelan Bahan Kimia (*Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemical*) atau GHS sesuai dengan peraturan perundang-undangan.
- (5) Tanda sesuai klasifikasi Obat Ikan sebagaimana dimaksud pada

ayat (3) huruf i, meliputi:

- a. lingkaran merah dengan garis tepi berwarna hitam dengan huruf K di tengah menyentuh garis tepi digunakan untuk penandaan obat keras;
- b. lingkaran biru dengan garis tepi berwarna hitam digunakan untuk penandaan obat bebas terbatas; dan
- c. lingkaran hijau dengan garis tepi berwarna hitam digunakan untuk penandaan obat bebas.

BAB III

LAYANAN PERIZINAN

Bagian Kesatu

Umum

Pasal 18

- (1) Pelaku Usaha yang telah menerapkan prinsip CPOIB sebagaimana dimaksud dalam Pasal 16 wajib memiliki sertifikat CPOIB.
- (2) Pelaku usaha yang akan mengedarkan Obat Ikan wajib memiliki Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan terhadap setiap merk Obat Ikan.
- (3) Pelaku Usaha yang melakukan pemasukan bahan baku Obat Ikan, Obat Ikan, dan/atau Sampel Obat Ikan wajib memiliki Surat Keterangan Pemasukan bahan baku Obat Ikan, Obat Ikan, dan/atau Sampel Obat Ikan.
- (4) Pelaku Usaha yang melakukan pengeluaran Obat Ikan, wajib memiliki Surat Keterangan Pengeluaran Obat Ikan.
- (5) Kewajiban memiliki Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan sebagaimana dimaksud pada ayat (2), dikecualikan bagi:
 - a. Obat Ikan yang disediakan oleh instansi/lembaga pemerintah/swasta untuk kepentingan penelitian; dan/atau
 - b. obat alami yang diolah secara sederhana, tidak mengandung obat keras, dan digunakan untuk kepentingan sendiri.

Pasal 19

- (1) Sertifikat CPOIB, Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan, Surat Keterangan Pemasukan Bahan Baku Obat Ikan, Obat Ikan, dan/atau Sampel Obat Ikan, dan Surat Keterangan Pengeluaran Obat Ikan diterbitkan oleh Menteri.
- (2) Layanan penerbitan Sertifikat CPOIB, Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan, Surat Keterangan Pemasukan Bahan Baku Obat Ikan, Obat Ikan, dan/atau Sampel Obat Ikan, dan Surat Keterangan Pengeluaran Obat Ikan dilakukan oleh Pelaku Usaha yang telah memperoleh NIB.

Pasal 20

- (1) Pelaku Usaha sebagaimana dimaksud dalam Pasal 18 ayat (1), ayat (2), ayat (3) dan ayat (4) terdiri atas:
 - a. Pelaku Usaha perseorangan; dan
 - b. Pelaku Usaha non-perseorangan.
- (2) Pelaku Usaha non-perseorangan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf b terdiri dari:
 - a. perseroan terbatas;
 - b. perusahaan umum;
 - c. perusahaan umum daerah;
 - d. badan hukum lainnya yang dimiliki oleh negara;
 - e. badan layanan umum;
 - f. badan usaha yang didirikan oleh yayasan;
 - g. koperasi;
 - h. persekutuan komanditer;
 - i. persekutuan firma; dan
 - j. persekutuan perdata.

Bagian Kedua

Sertifikat CPOIB

Pasal 21

Pelaku Usaha untuk memiliki Sertifikat CPOIB sebagaimana dimaksud dalam Pasal 18 ayat (1) harus mengajukan permohonan kepada Menteri dengan melampirkan persyaratan:

- a. izin usaha industri;
- b. gambar site plan pabrik dan tata letak (*lay out*) ruangan;

- c. formulir data persyaratan CPOIB yang telah diisi;
- d. bukti Pembayaran PNBPN; dan
- e. surat pernyataan memiliki tenaga profesional, yaitu:
 - 1) dokter hewan atau apoteker sebagai penanggung jawab teknis Obat Ikan, untuk sediaan biologik, farmasetik, premiks, dan/atau obat alami; atau
 - 2) dokter hewan atau apoteker atau sarjana perikanan atau sarjana biologi sebagai penanggungjawab teknis Obat Ikan, untuk sediaan probiotik.

Pasal 22

- (1) Berdasarkan permohonan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 21, Menteri melakukan pemeriksaan kelengkapan dokumen persyaratan.
- (2) Dalam hal permohonan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) disetujui, Menteri melakukan penilaian kesesuaian lapangan.
- (3) Hasil penilaian kesesuaian lapangan sebagaimana dimaksud pada ayat (2), dituangkan dalam berita acara penilaian kesesuaian lapangan yang hasilnya sesuai atau tidak sesuai.
- (4) Apabila hasil penilaian kesesuaian lapangan sebagaimana dimaksud pada ayat (3) sesuai, Menteri menerbitkan sertifikat CPOIB.
- (5) Apabila permohonan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) ditolak atau hasil penilaian kesesuaian lapangan sebagaimana dimaksud pada ayat (3) tidak sesuai, Menteri menerbitkan surat penolakan disertai alasan penolakan dan berkas permohonan dikembalikan.
- (6) Proses penerimaan permohonan sampai dengan penerbitan atau penolakan sertifikat CPOIB dilakukan paling lama 15 (lima belas) hari.
- (7) Bentuk dan format sertifikat CPOIB sebagaimana dimaksud pada ayat (4) tercantum dalam Lampiran III yang merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini.

Pasal 23

- (1) Sertifikat CPOIB yang diterbitkan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 22 ayat (4) dinotifikasi ke dalam sistem OSS.

- (2) Permohonan sertifikat CPOIB yang ditolak sebagaimana dimaksud dalam Pasal 22 ayat (5) dinotifikasi kedalam sistem OSS.

Pasal 24

- (1) Sertifikat CPOIB berlaku selama 5 (lima) tahun sejak Sertifikat CPOIB diterbitkan.
- (2) Sertifikat CPOIB diterbitkan terhadap setiap jenis sediaan Obat Ikan.
- (3) Pelaku Usaha yang telah memiliki sertifikat CPOIB wajib menjaga konsistensi penerapan prinsip CPOIB.

Bagian Ketiga

Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan

Pasal 25

Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan diterbitkan terhadap setiap merk Obat Ikan.

Pasal 26

- (1) Pelaku Usaha untuk memiliki Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 18 ayat (2), harus mengajukan permohonan kepada Menteri dengan melampirkan persyaratan:
 - a. surat pernyataan bahwa telah menerapkan prinsip CPOIB;
 - b. data teknis Obat Ikan
 - c. laporan hasil pengujian mutu;
 - d. laporan hasil pengujian lapangan, untuk Obat Ikan yang memerlukan pengujian lapangan; dan
 - e. surat keterangan keamanan produk dari Komisi Keamanan Hayati (KKH) bila Obat Ikan yang zat aktifnya atau salah satu zat aktifnya merupakan produk rekayasa genetika/*Genetically Modified Organism* (GMO)
- (2) Bagi Obat Ikan yang pemasukannya berasal dari luar negeri, selain melampirkan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf a sampai dengan huruf d, harus dilengkapi dengan:
 - a. Surat Keterangan Asal (*Certificate of Origin*);

- b. Surat Keterangan Sudah Diperjualbelikan (*Certificate of Free Sale*);
- c. *Certificate of Good Manufacturing Practice* (GMP);
- d. Sertifikat Bukan Produk Rekayasa Genetika (*Certificate Non Genetically Modified Organism*), untuk Obat Ikan sediaan biologik yang bukan produk rekayasa genetika; dan
- e. Surat Penunjukan Keagenan atau Distributor (*Letter of Appointment*) dari Produsen Obat Ikan di luar negeri kepada Importir Obat Ikan di Indonesia.

Pasal 27

- (1) Data teknis sebagaimana dimaksud dalam Pasal 26 ayat (1) huruf b memuat:
 - a. komposisi Obat Ikan;
 - b. cara pembuatan Obat Ikan;
 - c. pemeriksaan Obat Ikan;
 - d. pemeriksaan bahan baku Obat Ikan;
 - e. pemeriksaan stabilitas, kecuali:
 - 1) jenis mineral yang berbentuk serbuk yang masa kadaluarsanya di bawah 1 (satu) tahun;
 - 2) desinfektan yang masa kadaluarsanya di bawah 1 (satu) tahun; atau
 - 3) bahan alami yang masa kadaluarsanya dibawah 1 tahun.
 - f. daya farmakologi, kecuali bagi Obat Ikan jenis sediaan biologik khususnya untuk *kit diagnostic*;
 - g. publikasi ilmiah/uji lapangan; dan
 - h. keterangan tentang wadah, bungkus, tutup; dan keterangan tentang penandaan yaitu berupa tulisan dan/atau gambar yang dicantumkan pada pembungkus wadah, Label, dan brosur.
- (2) Bentuk dan format formulir data teknis Obat Ikan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) tercantum dalam Lampiran IV yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini.

Pasal 28

- (1) Laporan hasil pengujian mutu sebagaimana dimaksud dalam Pasal 26 ayat (1) huruf c memuat parameter yang terdiri dari:
 - a. jenis sediaan biologik, meliputi:

1) vaksin bakteri:

- a) uji fisik, kemurnian, kontaminasi, dan viabilitas untuk sediaan vaksin bakteri inaktif cair;
- b) uji fisik, kemurnian, kontaminasi, kevakuman, viabilitas, dan kelembaban untuk vaksin bakteri inaktif kering beku;
- c) uji fisik, sterilitas, kemurnian, dan kontaminasi untuk vaksin bakteri aktif cair; dan
- d) uji fisik, sterilitas, kemurnian, kontaminasi, kevakuman, dan kelembaban untuk vaksin bakteri aktif kering beku.

2) vaksin virus:

- a) uji fisik, uji sterilitas, uji kontaminasi, uji viabilitas, dan uji identitas untuk sediaan vaksin virus inaktif cair; dan
- b) uji fisik, uji sterilitas, uji kontaminasi, uji kevakuman, uji viabilitas, uji kelembaban, dan uji identitas untuk sediaan vaksin inaktif kering beku.

3) vaksin sub-unit:

- a) uji fisik, uji sterilitas, uji kontaminasi, dan uji identitas untuk sediaan vaksin sub-unit cair; dan
- b) uji fisik, uji sterilitas, uji kontaminasi, uji kevakuman, uji kelembaban, dan uji identitas untuk sediaan vaksin sub-unit kering beku.

4) interferensi RNA (RNAi) melalui uji fisik, sterilitas, kandungan RNA, dan identitas RNA;

5) kit diagnostik kuantitatif melalui uji linearitas, uji presisi, uji akurasi, batas deteksi, dan kuantifikasi; dan

6) kit diagnostik kualitatif melalui uji reptibilitas dan limit deteksi minimum.

b. jenis sediaan farmasetik dan premiks meliputi:

- 1. uji fisik, sterilitas, identitas, dan kadar zat aktif untuk sediaan farmasetik atau premiks steril; dan
- 2. uji fisik, identitas, dan kadar zat aktif untuk sediaan farmasetik atau premiks nonsteril.

c. jenis sediaan probiotik melalui:

- 1. uji fisik, kontaminasi, kandungan mikroba, dan komposisi mikroba untuk probiotik serbuk; dan
- 2. uji fisik, kontaminasi, kandungan mikroba, komposisi mikroba, dan uji kemasan untuk probiotik cair.

- d. jenis sediaan obat alami dilakukan melalui uji fisik, identitas, cemaran logam berat, dan kadar zat aktif.
- (2) Pengujian mutu dilakukan pada laboratorium di dalam negeri yang terakreditasi sesuai dengan ketentuan pengujian dalam buku farmakope obat hewan Indonesia, farmakope Indonesia, farmakope lainnya, atau buku standar analisis obat lainnya.
- (3) Pengujian mutu sebagaimana dimaksud ayat (2), dapat dilakukan pada laboratorium di luar negeri yang terakreditasi secara internasional dalam hal fasilitas dan metode pengujian laboratorium di dalam negeri tidak tersedia.

Pasal 29

- (1) Pengujian lapangan sebagaimana dimaksud dalam pasal 26 ayat (1) huruf d dilakukan terhadap:
 - a. Obat Ikan yang mengandung zat aktif yang belum pernah ada atau belum ada homolognya di wilayah Negara Kesatuan Republik Indonesia;
 - b. Obat Ikan jenis sediaan biologik;
 - c. Obat Ikan yang indikasi dan penggunaannya belum dipublikasikan serta belum dapat dibuktikan dengan referensi ilmiah; dan
 - d. Obat Ikan dari golongan obat keras.
- (2) Pengujian lapangan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) meliputi uji efikasi atau khasiat dan/atau uji keamanan.
- (3) Pengujian lapangan dilakukan oleh Unit Pelaksana Teknis Direktorat Jenderal atau Instansi/lembaga yang berkompeten di bawah supervisi Unit Pelaksana Teknis Direktorat Jenderal.
- (4) Instansi/lembaga yang berkompeten sebagaimana dimaksud pada ayat (3), ditetapkan oleh Direktur Jenderal dengan persyaratan:
 - a. sarana dan prasarana:
 - 1) memiliki fasilitas sesuai dengan persyaratan pengujian lapangan;
 - 2) mempunyai fasilitas pendukung untuk pengolahan limbah hasil pengujian; dan
 - 3) mempunyai fasilitas keselamatan kerja personil.
 - b. mempunyai SDM dengan kualifikasi sesuai jenis pengujian lapangan yang dilakukan.

- (5) Uji efikasi atau khasiat dan/atau uji keamanan sebagaimana dimaksud pada ayat (2) dilakukan terhadap:
 - a. jenis sediaan biologik berupa vaksin;
 - b. jenis sediaan farmasetik berupa antibiotik; dan
 - c. jenis sediaan probiotik.
- (6) Uji keamanan terhadap sediaan farmasetik berupa antibiotik sebagaimana dimaksud pada ayat (5) huruf b, dilengkapi dengan uji waktu henti Obat Ikan (*withdrawl time*).

Pasal 30

- (1) Berdasarkan permohonan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 26, Menteri melakukan pemeriksaan kelengkapan dokumen persyaratan sejak diterimanya permohonan secara lengkap yang hasilnya berupa persetujuan atau penolakan.
- (2) Dalam hal permohonan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) disetujui, Menteri melakukan penilaian teknis.
- (3) Menteri dalam melakukan penilaian teknis sebagaimana dimaksud pada ayat (2), dapat dibantu oleh Tenaga Ahli.
- (4) Penilaian teknis sebagaimana dimaksud pada ayat (2), dilakukan terhadap:
 - a. analisis secara ilmiah atas data teknis Obat Ikan yang disampaikan dalam dokumen permohonan; dan
 - b. evaluasi hasil uji mutu dan/atau uji lapangan dibandingkan dengan data teknis Obat Ikan yang disampaikan dalam dokumen permohonan.
- (5) Hasil penilaian teknis sebagaimana dimaksud pada ayat (2), dituangkan dalam berita acara penilaian teknis yang hasilnya sesuai atau tidak sesuai.
- (6) Apabila hasil penilaian teknis sebagaimana dimaksud pada ayat (5) sesuai, Menteri menerbitkan Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan.
- (7) Apabila hasil penilaian teknis sebagaimana dimaksud pada ayat (5) tidak sesuai, Menteri menerbitkan surat penolakan disertai alasan penolakan dan berkas permohonan dikembalikan.
- (8) Proses penerimaan permohonan sampai dengan penerbitan atau penolakan sertifikat Pendaftaran Obat Ikan dilakukan paling lama 10 (sepuluh) hari.

- (9) Bentuk dan format Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan sebagaimana dimaksud pada ayat (6) tercantum dalam Lampiran V yang merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini.

Pasal 31

- (1) Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan yang diterbitkan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 30 ayat (6) dinotifikasi kedalam Sistem OSS.
- (2) Permohonan sertifikat Pendaftaran Obat Ikan yang ditolak sebagaimana dimaksud dalam Pasal 30 ayat (7) dinotifikasi kedalam sistem OSS.

Pasal 32

- (1) Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan berlaku selama 5 (lima) tahun sejak Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan diterbitkan dan tidak dapat dipindahkan kepada pihak lain.
- (2) Pelaku Usaha yang telah memiliki Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan wajib menjaga konsistensi mutu Obat Ikan.

Pasal 33

Pelaku Usaha yang melakukan kegiatan pembuatan Obat Ikan di dalam negeri yang telah memiliki Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan wajib memiliki sertifikat CPOIB paling lambat 6 (enam) bulan sejak sertifikat pendaftaran Obat Ikan diterbitkan.

Bagian keempat

SKP Bahan Baku Obat Ikan, Obat Ikan, dan/atau Sampel Obat Ikan

Pasal 34

Untuk memiliki Surat Keterangan Pemasukan Bahan Baku Obat Ikan, Obat Ikan, dan/atau Sampel Obat Ikan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 18 ayat (3), Pelaku Usaha harus mengajukan permohonan kepada Menteri dengan mencantumkan:

- a. rencana pemasukan dan distribusi Bahan Baku Obat Ikan/Sampel Obat Ikan/Obat Ikan Obat Ikan yang memuat:
- 1) nama Bahan Baku Obat Ikan/nama dagang (merk) untuk sampel Obat Ikan dan Obat Ikan;

- 2) nomor pendaftaran Obat Ikan untuk Obat Ikan;
 - 3) nama dan alamat Importir;
 - 4) nama produsen asal;
 - 5) negara asal;
 - 6) bentuk dan jenis bahan baku Obat Ikan/bentuk dan jenis sediaan untuk sampel Obat Ikan dan Obat Ikan;
 - 7) ukuran kemasan;
 - 8) maksud pemasukan;
 - 9) jumlah dan nilai;
 - 10) kode HS untuk Obat Ikan;
 - 11) pelabuhan muat; dan
 - 12) pelabuhan tempat pemasukan.
- b. *invoice*;
- c. sertifikat Analisa atau *Certificate of Analysis* (CoA) yang diterbitkan oleh produsen;
- d. Surat Keterangan Asal atau *Certificate of Origin* (CoO) yang disahkan oleh perwakilan Republik Indonesia di negara asal untuk bahan baku Obat Ikan; dan
- e. Surat keterangan sudah diperjualbelikan atau *Certificate of Free Sale* (CoFS) untuk bahan baku Obat Ikan.

Pasal 35

- (1) Berdasarkan permohonan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 34, Menteri melakukan pemeriksaan kelengkapan dokumen persyaratan sejak diterimanya permohonan secara lengkap yang hasilnya berupa persetujuan atau penolakan.
- (2) Dalam hal permohonan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) disetujui, Menteri menerbitkan Surat Keterangan Pemasukan Bahan Baku Obat Ikan, Obat Ikan, dan/atau Sampel Obat Ikan.
- (3) Apabila permohonan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) ditolak, Menteri menerbitkan surat penolakan disertai alasan penolakan dan berkas permohonan dikembalikan.
- (4) Proses penerimaan permohonan sampai dengan penerbitan atau penolakan Surat Keterangan Pemasukan Bahan Baku Obat Ikan, Obat Ikan, dan/atau Sampel Obat Ikan dilakukan paling lama 2 (dua) hari.
- (5) Bentuk dan format Surat Keterangan Pemasukan Bahan Baku Obat Ikan, Obat Ikan, dan/atau Sampel Obat Ikan sebagaimana

dimaksud pada ayat (2) tercantum dalam Lampiran VI yang merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini.

Pasal 36

- (1) Surat Keterangan Pemasukan Bahan Baku Obat Ikan, Obat Ikan, dan/atau Sampel Obat Ikan hanya dapat digunakan untuk 1 (satu) kali pemasukan.
- (2) Surat Keterangan Pemasukan Bahan Baku Obat Ikan, Obat Ikan, dan/atau Sampel Obat Ikan berlaku untuk jangka waktu 3 (tiga) bulan sejak tanggal diterbitkan.

Bagian kedelapan

Surat Keterangan Pengeluaran Obat Ikan

Pasal 37

Pelaku Usaha untuk memiliki Surat Keterangan Pengeluaran Obat Ikan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 18 ayat (4), Pelaku Usaha harus mengajukan permohonan kepada Menteri dengan mencantumkan:

- a. Daftar rencana pengeluaran Obat Ikan yang memuat:
 - 1) nama dagang/merk Obat Ikan;
 - 2) nama dan alamat pemohon;
 - 3) nama produsen Obat Ikan;
 - 4) negara tujuan;
 - 5) klasifikasi Obat Ikan;
 - 6) jenis dan bentuk Bahan Baku Obat Ikan;
 - 7) ukuran kemasan;
 - 8) maksud pengeluaran Obat Ikan;
 - 9) jumlah dan nilai Obat Ikan; dan
 - 10) pelabuhan tempat pengeluaran.
- b. Invoice; dan
- c. Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan.

Pasal 38

- (1) Berdasarkan permohonan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 37, Menteri melakukan pemeriksaan kelengkapan dokumen persyaratan sejak diterimanya permohonan secara lengkap yang hasilnya berupa persetujuan atau penolakan.

- (2) Dalam hal permohonan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) disetujui, Menteri menerbitkan Surat Keterangan Pengeluaran Obat Ikan.
- (3) Apabila permohonan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) ditolak, Menteri menerbitkan surat penolakan disertai alasan penolakan dan berkas permohonan dikembalikan.
- (4) Proses penerimaan permohonan sampai dengan penerbitan atau penolakan Surat Keterangan Pengeluaran Obat Ikan dilakukan paling lama 2 (dua) hari.
- (5) Bentuk dan format Surat Keterangan Pengeluaran Obat Ikan sebagaimana dimaksud pada ayat (2) tercantum dalam Lampiran VII yang merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini.

Pasal 39

- (1) Surat Keterangan Pengeluaran Obat Ikan hanya dapat digunakan untuk 1 (satu) kali pengeluaran.
- (2) Surat Keterangan Pengeluaran Obat Ikan berlaku selama 3 (tiga) bulan sejak tanggal diterbitkan.

BAB IV

PELAPORAN

Pasal 40

- (1) Pelaku Usaha yang memiliki Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan wajib membuat laporan setiap 6 (enam) bulan kepada Menteri meliputi:
 - a. jumlah dan jenis Obat Ikan yang telah diproduksi dan diedarkan, untuk produsen;
 - b. jumlah dan jenis Obat Ikan yang telah diedarkan, untuk importir;
 - c. jumlah dan jenis Obat Ikan yang ditarik dari peredaran atau dimusnahkan.
- (2) Pelaku Usaha yang memiliki Surat Keterangan Pemasukan bahan baku dan/atau Obat Ikan, dan Surat Keterangan Pengeluaran Obat Ikan wajib membuat laporan setiap 6 (enam) bulan kepada Menteri meliputi:
 - a. jumlah dan jenis bahan baku Obat Ikan dan/atau Obat Ikan yang telah diedarkan; dan

- b. jumlah dan jenis bahan baku Obat Ikan dan/atau Obat Ikan yang ditarik dari peredaran atau dimusnahkan.

BAB V PENGAWASAN

Pasal 41

Menteri sesuai kewenangannya wajib melakukan pengawasan atas:

- a. Pemenuhan kewajiban melaksanakan prinsip CPOIB sebagaimana dimaksud dalam Pasal 15 dan Pasal 24 ayat (3);
- b. Pemenuhan kewajiban menjaga konsistensi mutu sebagaimana dimaksud dalam Pasal 32 ayat (2);
- c. Pemenuhan kewajiban memiliki sertifikat CPOIB sebagaimana dimaksud dalam Pasal 33; dan/atau
- d. Pemenuhan kewajiban pelaporan sebagaimana dimaksud pada Pasal 40.

Pasal 42

Pengawasan terhadap prinsip CPOIB sebagaimana dimaksud dalam Pasal 16 dilakukan dengan pemeriksaan lapang.

Pasal 43

Pegawasan terhadap konsistensi mutu sebagaimana dimaksud dalam Pasal 32 ayat (2) dilakukan paling sedikit 2 (dua) kali dalam setahun.

Pasal 44

- (1) Pengawasan terhadap Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 25 dilakukan dengan pengujian sampel Obat Ikan di laboratorium terakreditasi atau ditunjuk oleh Menteri.
- (2) Pengujian mutu dilakukan melalui pengambilan sampel sesuai parameter pengujian saat pendaftaran Obat Ikan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 28 ayat (1).

BAB VI SANKSI

Pasal 45

Pelaku Usaha yang tidak melaksanakan kewajiban sebagaimana dimaksud dalam Pasal 24 ayat (3) dikenakan sanksi berupa pencabutan Sertifikat CPOIB.

Pasal 46

- (1) Pelaku Usaha yang tidak melaksanakan kewajiban sebagaimana dimaksud dalam Pasal 32 ayat (2) dan Pasal 33 dikenakan sanksi berupa pencabutan Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan.
- (2) Dalam hal Pelaku Usaha dikenakan sanksi sebagaimana dimaksud pada ayat (1), Pelaku Usaha wajib menarik kembali produk Obat Ikan yang telah beredar dalam jangka waktu paling lama 1 (satu) bulan sejak sanksi dikenakan.
- (3) Penarikan kembali produk sebagaimana dimaksud pada ayat (2) dilakukan dengan Berita Acara dan disaksikan oleh Dinas atau Pengawas Perikanan.

Pasal 47

- (1) Pelaku Usaha yang tidak melaksanakan kewajiban sebagaimana dimaksud dalam Pasal 40 ayat (1) dikenakan sanksi administrasi berupa:
 - a. Peringatan ;
 - b. Penghentian sementara kegiatan berusaha; dan
 - c. Pencabutan Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan.
- (2) Peringatan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) diberikan dalam jangka waktu 1 (satu) bulan.
- (3) Penghentian sementara kegiatan berusaha sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf b diberikan dalam jangka waktu 1 (satu) bulan, apabila sampai dengan berakhirnya jangka waktu peringatan Pelaku Usaha tidak melaksanakan kewajibannya.
- (4) Surat pencabutan perizinan berusaha sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf c apabila sampai dengan berakhirnya jangka waktu penghentian sementara kegiatan berusaha pelaku usaha tidak melaksanakan kewajibannya.

Pasal 48

Pelaku Usaha yang tidak melaksanakan kewajiban sebagaimana dimaksud dalam Pasal 40 ayat (2) dikenakan sanksi administrasi

berupa tidak diterbitkannya kembali Surat Keterangan Pemasukan bahan baku dan/atau obat, dan Surat Keterangan Pengeluaran obat sampai dengan terpenuhinya kewajiban sebagaimana dimaksud dalam Pasal 40 ayat (2).

Pasal 49

Menteri menyampaikan notifikasi kepada OSS untuk melakukan:

- a. Penghentian sementara kegiatan berusaha sebagaimana dimaksud pada Pasal 47 ayat (3); dan
- b. pencabutan perizinan berusaha sebagaimana dimaksud pada Pasal 47 ayat (4).

BAB VII

KETENTUAN PERALIHAN

Pasal 50

Pelaku Usaha yang telah memiliki Sertifikat CPOIB dan Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan dan Surat Keterangan Pemasukan Bahan Baku Obat Ikan, Obat Ikan, dan/atau Sampel Obat Ikan, dan Surat Keterangan Pengeluaran Obat Ikan yang telah ada sebelum berlakunya Peraturan Menteri ini, tetap berlaku dan didaftarkan ke sistem OSS.

BAB VIII

KETENTUAN PENUTUP

Pasal 51

Pada saat Peraturan Menteri ini mulai berlaku, maka:

- (1) Peraturan Menteri Kelautan dan Perikanan Nomor PER.04/MEN//2012 tentang Obat Ikan, Peraturan Menteri Kelautan dan Perikanan Nomor 14/PERMEN/2013 tentang Perubahan Atas Peraturan Menteri Kelautan dan Perikanan Nomor PER.04/MEN//2012 tentang Obat Ikan;
- (2) Peraturan Menteri Kelautan dan Perikanan Nomor 24/PERMEN-KP/2014 tentang Cara Pembuatan Obat Ikan yang Baik; dan
- (3) Keputusan Menteri Kelautan dan Perikanan Nomor 52/KEPMEN/2014 tentang Klasifikasi Obat Ikan,

Dicabut dan dinyatakan tidak berlaku.

Pasal 52

Peraturan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal diundangkan. Agar setiap orang mengetahuinya, memerintahkan pengundangan Peraturan Menteri ini dengan penempatannya dalam Berita Negara Republik Indonesia.

Lampiran tanda tangan menteri dan lembaran pengesahan

Tanda tangan menteri tiap lampiran

Ditetapkan di Jakarta

pada tanggal 2018

MENTERI KELAUTAN DAN PERIKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

SUSI PUDJIASTUTI

LAMPIRAN I
PERATURAN MENTERI KELAUTAN DAN PERIKANAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR /PERMEN-KP/2018
TENTANG OBAT IKAN

DAFTAR OBAT IKAN BERDASARKAN KLASIFIKASI BAHAYA

A. Obat Keras terdiri dari:

1. Obat Keras yang diperbolehkan yaitu:

a) Antimikroba

No	Golongan	Nama Zat Aktif
1	Tetrasiklina	Klortetrasiklina
		Oksitetrasiklina
		Tetrasiklina
2	Makrolida	Eritromisina
3	Fluorokuinolon	Enrofloksasina

b) Non-Antimikroba

No	Golongan	Nama Zat Aktif
1	Anthelmentik	Pyrantel Pamoat
		Levamisol
		Prazikuantel
		Emamektin
2	Zat Pewarna	Methylene blue
		Basic Bright Green Oxalate
		Acriflavine
		Briliant Blue
		Tartrazin
		Alura Red
		Ponceau-4R
Sunset Yellow		
3	Hormon	Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH)
		Luteinizing Hormon Realizing Hormon analoque (LHRHa)
		Human Chorionic Gonadotropin (HCG)
4	Vaksin	<p>a. vaksin inaktif (<i>Killed Vaccine</i>) yang penyakitnya sudah ada di Indonesia;</p> <p>b. vaksin aktif (<i>Live Vaccine</i>) yang isolatnya berasal dari Indonesia dan penyakitnya sudah ada di Indonesia; dan</p> <p>c. vaksin aktif yang dilemahkan (<i>Attenuated Vaccine</i>) yang isolatnya berasal dari Indonesia dan penyakitnya sudah ada di</p>

	Indonesia.
--	------------

2. Obat Keras yang dilarang, yaitu:

a) Antimikroba

No	Golongan	Nama Zat Aktif
1	Amfenikol	Thiamfenikol
		Chloramfenikol
		Fluorfenikol
2	Nitroimidazole	Dimetridazole
		Metronidazole
		Fluconazole
		Tinidazole
3	Nitrofurantoin	Nitrofurantoin
		Nifurpirinol
		Furazolidone
		Nifurtoinol
		furaltadon
4	Makrolida	Virginiamisina
		Tilosina
		Spiramisina
5	Polipeptida	Zink Basitrasina
6	Lain-lain	Ronidazole
		Dapson
		Chlorpromazine
		Cholichicin

b) Non- Antimikroba

No	Golongan	Nama Zat Aktif
1	Zat Pewarna	Malachite Green dan Leuco Malachite Green
		Crystal Violet (gentian violet) dan Leucocrystal Violet
2	Hormon	Estradiol Sintetis (dietil stilbestrol, benestrol, dienestrol)
		17 α -Metiltestosteron
		HGPs (<i>Hormon Growth Promotors</i>)
3	Anestetika dan sedativa	MS-22 (Tricaine methanesulfonate)
4	Organofosfat	Ether
		Trifluralin
		Dichlorvos
		Trichlorfon
5	Tumbuh-tumbuhan	Aristolochia spp
6	Vaksin	a. Vaksin inaktif yang penyakitnya tidak ada di Indonesia
		b. Vaksin aktif yang berasal dari luar Indonesia;
		c. Vaksin aktif yang dilemahkan yang berasal dari luar

		Indonesia.
--	--	------------

B. Obat Bebas Terbatas terdiri dari :

No	Golongan	Nama Zat Aktif
1	Desinfektan dan Antiseptik	Merthiolat (Thiomersal)
		Benzalkonium Chlorida
		Boric Acid
		Klorin
		Chloramine
		Copper Sulfat
		Formalin
		Iodine
		Povidone Iodine
		Phenoxethol
		Potassium Permanganat (PK, KMnO ₄)
		Persenyawaan Peroksida
		Kresol
		Thymol
		Glutaraldehyde
Sodium Thiosulfate		
2	Lain-lain	Vitamin
		Mineral
		Asam Amino

LAMPIRAN II
PERATURAN MENTERI KELAUTAN DAN PERIKANAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR /PERMEN-KP/2018
TENTANG OBAT IKAN

Cara Pembuatan Obat Ikan Yang Baik

Pembuatan Obat Ikan yang baik merupakan proses dalam pembuatan Obat Ikan secara menyeluruh dan penting untuk menjamin ketersediaan Obat Ikan yang bermutu tinggi. Pembuatan Obat Ikan yang tidak sesuai standar tidak dibenarkan karena tidak adanya jaminan terhadap keamanan, mutu, dan khasiat Obat Ikan. Produk jadi (Obat Ikan) tidak hanya sekedar lulus dari serangkaian pengujian, tetapi mutu harus dibentuk ke dalam produk tersebut. Mutu Obat Ikan tergantung pada bahan baku, bahan pengemas, proses produksi dan pengendalian mutu, bangunan, peralatan yang dipakai dan personil yang terlibat. Pemastian mutu suatu Obat Ikan tidak hanya mengandalkan pada pelaksanaan pengujian tertentu saja, namun dibuat dalam kondisi yang dikendalikan dan dipantau secara cermat.

Cara Pembuatan Obat Ikan yang Baik (CPOIB) ini merupakan pedoman yang bertujuan untuk memastikan agar mutu Obat Ikan yang dihasilkan sesuai persyaratan dan tujuan penggunaannya yang mencakup seluruh aspek produksi dan pengendalian mutu. Apabila diperlukan, dapat dilakukan penyesuaian pedoman dengan syarat bahwa standar mutu Obat Ikan yang telah ditentukan telah dicapai. CPOIB sebagai pedoman oleh produsen Obat Ikan dalam pengembangan aturan internal sesuai kebutuhan dalam memproduksi Obat Ikan. Pedoman tidak bermaksud untuk membatasi pengembangan konsep baru atau teknologi baru yang telah divalidasi dan memberikan tingkat pemastian mutu sekurang-kurangnya ekuivalen dengan cara yang tercantum dalam pedoman ini. Dengan demikian cara lain dapat diterima sepanjang memenuhi prinsip pedoman ini.

A. Manajemen Mutu

1. Prinsip

Produsen Obat Ikan harus membuat Obat Ikan dengan menerapkan manajemen mutu yang bertujuan menghasilkan produk yang aman bagi Ikan, manusia dan lingkungan, bermutu dan berkhasiat yang meliputi proses pra produksi, produksi, dan pasca produksi. Untuk mencapai tujuan tersebut harus menerapkan kebijakan mutu dalam pelaksanaannya dan memerlukan partisipasi dan komitmen dari semua jajaran didalam perusahaan, pemasok, dan distributor. Manajemen mutu dilakukan melalui penerapan sistem pemastian mutu yang didesain secara menyeluruh dan diterapkan secara benar. Kegiatan ini didokumentasikan dan dimonitor efektivitasnya. Unsur dasar manajemen mutu terdiri dari:

- a. sistem mutu yang tepat yang meliputi struktur organisasi, prosedur, proses dan sumberdaya (manusia, dana, sarana dan prasarana, bahan); dan
- b. pemastian mutu yaitu tindakan sistematis yang diperlukan untuk mendapatkan kepastian dengan tingkat kepercayaan yang tinggi, sehingga produk yang dihasilkan memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan.

2. Aspek Manajemen Mutu

Aspek manajemen mutu dalam penerapan CPOIB meliputi jaminan

mutu dan pengkajian ulang mutu produk.

a. Jaminan Mutu

Jaminan mutu merupakan konsep luas yang mencakup semua hal, baik secara tersendiri maupun secara kolektif, yang akan mempengaruhi mutu Obat Ikan yang dihasilkan. Tujuan jaminan mutu adalah untuk memastikan bahwa Obat Ikan yang dihasilkan bermutu dan sesuai dengan tujuan pemakaiannya. Oleh sebab itu jaminan mutu merupakan satu kesatuan CPOIB diluar faktor lain, seperti desain dan pengembangan produk. Sistem jaminan mutu yang benar dan tepat bagi produsen Obat Ikan memastikan bahwa:

- 1) desain dan pengembangan produk Obat Ikan dilakukan dengan memperhatikan persyaratan CPOIB dan Cara Berlaboratorium yang Baik (*Good Laboratories Practices*);
- 2) semua langkah produksi dan pengendalian diuraikan secara jelas dan menerapkan persyaratan CPOIB;
- 3) tanggung jawab manajerial diuraikan dengan jelas dalam uraian jabatan;
- 4) pengaturan disiapkan untuk penyediaan, pembuatan dan penggunaan bahan awal serta pengemasan bahan yang benar;
- 5) pengawasan dilakukan terhadap bahan awal, produk antara, produk ruahan selama proses (*in-process-controls*), serta dilakukan kalibrasi dan validasi;
- 6) produk akhir diproses dan diperiksa dengan benar sesuai dengan prosedur yang ditetapkan;
- 7) Obat Ikan tidak dijual atau dipasok sebelum Kepala Bagian Pengawasan Mutu menyatakan bahwa tiap *batch* produksi dibuat dan dikendalikan sesuai dengan persyaratan yang tercantum dalam dokumen pendaftaran Obat Ikan;
- 8) tersedia pengaturan yang memadai dalam penyimpanan, pendistribusian, dan penanganan sehingga mampu menjaga mutu Obat Ikan selama masa edar;
- 9) tersedia prosedur inspeksi diri dan/atau audit mutu yang secara berkala dievaluasi terhadap efektivitas dan penerapan sistem jaminan mutu;
- 10) pemasok bahan awal dan bahan pengemas dievaluasi untuk memenuhi spesifikasi mutu yang telah ditentukan oleh perusahaan;
- 11) penyimpangan dilaporkan, diinvestigasi dan dicatat;
- 12) tersedia sistem untuk menyetujui perubahan yang berdampak pada mutu produk;
- 13) evaluasi mutu terhadap produk pengolahan ulang; dan
- 14) evaluasi mutu produk secara berkala dilakukan untuk verifikasi konsistensi proses dan memastikan perbaikan proses yang berkesinambungan.

b. Pengkajian Ulang Mutu Produk

Pengkajian ulang mutu produk dilakukan secara berkala terhadap semua Obat Ikan terdaftar, termasuk produk ekspor, dengan tujuan untuk membuktikan konsistensi proses, kesesuaian dari spesifikasi bahan awal, bahan pengemas, dan produk akhir, untuk melihat trend dan mengidentifikasi perbaikan yang diperlukan untuk proses pembuatan dan produk. Pengkajian ulang mutu produk secara berkala dilakukan tiap tahun dan didokumentasikan dengan mempertimbangkan hasil kajian ulang sebelumnya dan paling sedikit memuat keterangan:

- 1) pengkajian ulang terhadap bahan awal dan bahan pengemas yang digunakan untuk produk, terutama yang dipasok dari sumber baru;

- 2) pengkajian ulang terhadap pengawasan selama proses yang kritis dan hasil pengujian produk akhir;
- 3) pengkajian ulang terhadap semua batch yang tidak memenuhi spesifikasi yang ditetapkan dan investigasi yang dilakukan;
- 4) pengkajian ulang terhadap semua penyimpangan atau ketidaksesuaian yang signifikan, investigasi terkait, dan efektivitas hasil tindakan perbaikan serta pencegahan;
- 5) pengkajian ulang terhadap semua perubahan yang dilakukan terhadap proses atau metode analisis;
- 6) pengkajian ulang terhadap variasi yang diajukan, disetujui, atau ditolak dari dokumen pendaftaran;
- 7) pengkajian ulang terhadap hasil program pemantauan stabilitas dan segala trend yang tidak diinginkan;
- 8) pengkajian ulang terhadap semua produk kembalian, keluhan, dan penarikan produk akhir yang terkait dengan mutu produk termasuk investigasi yang telah dilakukan;
- 9) pengkajian ulang kelayakan terhadap tindakan perbaikan sebelumnya pada proses produk atau peralatan;
- 10) pengkajian ulang terhadap komitmen pasca pemasaran, dilakukan pada produk akhir yang baru mendapatkan persetujuan pendaftaran;
- 11) peralatan dari sarana yang relevan dan penggunaannya seperti sistem tata udara dan pendingin (*Heating Ventilation Air Conditioning/HVAC*), air, gas bertekanan, dan lain-lain; dan
- 12) pengkajian ulang terhadap kesepakatan teknis untuk memastikan selalu diperbaharui.

B. Personalia

1. Prinsip

Sumberdaya manusia sangat penting dalam penerapan sistem jaminan mutu dalam pembuatan Obat Ikan yang baik. Oleh sebab itu produsen Obat Ikan bertanggungjawab untuk menyediakan personil yang berkualitas dalam jumlah yang memadai untuk melaksanakan semua tugas. Tanggung jawab masing-masing personil harus jelas dan dipahami serta tercatat.

2. Umum

Ketentuan tentang personalia sebagai berikut:

- a. produsen Obat Ikan memiliki personil yang kompeten dalam jumlah yang memadai, dan tidak dibebani tanggungjawab yang berlebihan untuk menghindari risiko terhadap mutu Obat Ikan;
- b. personil yang bertanggung jawab memiliki uraian tugas spesifik yang tercatat dan kewenangan yang memadai untuk melaksanakan tanggungjawabnya;
- c. tugas tersebut dapat didelegasikan kepada wakil yang mempunyai tingkat kualifikasi yang memadai;
- d. produsen Obat Ikan memiliki struktur organisasi untuk menghindari kesenjangan atau tumpang tindih dalam tanggung jawab personil terkait penerapan CPOIB;
- e. setiap personil harus memperhatikan persyaratan CPOIB, mendapatkan pelatihan awal dan berkelanjutan termasuk instruksi kebersihan yang sesuai dengan kebutuhan;
- f. setiap personil harus diberikan motivasi untuk pengembangan dan pemeliharaan standar kinerja yang tinggi; dan

- g. setiap tindakan harus dilakukan untuk mencegah orang yang tidak berhak masuk ke area produksi, penyimpanan dan area pengawasan mutu. Personil yang tidak berkepentingan dilarang masuk area yang tidak sesuai tugasnya.

3. Personil Inti

Personil inti mencakup Kepala Bagian Produksi, Kepala Bagian Pengawasan Mutu dan Kepala Bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu). Personil inti harus dijabat oleh pegawai tetap. Kepala Bagian Produksi, Kepala Bagian Pengawasan Mutu dan Kepala Bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) harus independen satu terhadap yang lain.

a. Kepala Bagian Produksi

1) Kualifikasi:

- a) dokter hewan atau apoteker yang terdaftar dan terqualifikasi serta memiliki sertifikat kompetensi;
- b) untuk jenis sediaan biologik dan probiotik, Kepala Bagian Produksi dapat dijabat oleh ahli kesehatan Ikan yang memiliki sertifikat kompetensi;
- c) memperoleh pelatihan yang sesuai; dan
- d) memiliki pengalaman praktis yang memadai dalam bidang pembuatan Obat Ikan dan keterampilan manajerial sehingga memungkinkan untuk melaksanakan tugas secara professional.

2) Kewenangan dan tanggung jawab:

- a) memastikan bahwa Obat Ikan diproduksi dan disimpan sesuai prosedur agar memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan;
- b) memberikan persetujuan petunjuk kerja yang terkait dengan produksi dan memastikan bahwa petunjuk kerja diterapkan secara tepat;
- c) memastikan bahwa catatan produksi telah dievaluasi dan ditandatangani oleh Kepala Bagian Produksi sebelum diserahkan kepada Kepala Bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu);
- d) memeriksa pemeliharaan bangunan dan fasilitas serta peralatan di bagian produksi; dan
- e) memastikan bahwa pelatihan awal dan berkesinambungan bagi personil di departemennya dilaksanakan dan diterapkan sesuai kebutuhan.

Kepala Bagian Produksi bersama dengan Kepala Bagian Pengawasan Mutu dan Kepala Bagian Manajemen Mutu memiliki tanggung jawab bersama terhadap aspek yang berkaitan dengan mutu.

b. Kepala Bagian Pengawasan Mutu

1) Kualifikasi:

- a) dokter hewan atau apoteker yang terdaftar dan terqualifikasi serta memiliki sertifikat kompetensi;
- b) untuk jenis sediaan biologik dan probiotik, Kepala Bagian Pengawasan Mutu dapat dijabat oleh ahli kesehatan Ikan yang memiliki sertifikat kompetensi;
- c) memperoleh pelatihan yang sesuai;

- d) memiliki pengalaman praktis yang memadai; dan
 - e) memiliki keterampilan manajerial sehingga memungkinkan untuk melaksanakan tugas secara profesional.
- 2) Kewenangan dan Tanggung Jawab:
- a) menyetujui atau menolak bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan dan produk jadi;
 - b) memastikan bahwa seluruh pengujian yang diperlukan telah dilaksanakan;
 - c) memberi persetujuan terhadap spesifikasi, petunjuk kerja, pengambilan contoh, metode pengujian, dan prosedur pengawasan mutu lain;
 - d) memberi persetujuan dan memantau semua kontrak analisis;
 - e) memeriksa pemeliharaan bangunan dan fasilitas serta peralatan di bagian pengawasan mutu;
 - f) memastikan bahwa validasi yang sesuai telah dilaksanakan; dan
 - g) memastikan bahwa pelatihan awal dan berkesinambungan bagi personil di departemennya dilaksanakan dan diterapkan sesuai kebutuhan.
- c. Kepala Bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu)
- 1) Kualifikasi:
- a) dokter hewan atau apoteker yang terdaftar dan terqualifikasi serta memiliki sertifikat kompetensi;
 - b) untuk jenis sediaan biologik dan probiotik, Kepala Bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) dapat dijabat oleh ahli kesehatan Ikan yang memiliki sertifikat kompetensi;
 - c) memperoleh pelatihan yang sesuai;
 - d) memiliki pengalaman praktis yang memadai; dan
 - e) memiliki keterampilan manajerial sehingga memungkinkan untuk melaksanakan tugas secara professional.
- 2) Kewenangan dan Tanggung Jawab:
- a) memastikan penerapan dan apabila diperlukan dapat membentuk sistem mutu;
 - b) ikut serta dalam atau memprakarsai pembentukan acuan mutu perusahaan;
 - c) memprakarsai dan mengawasi audit internal atau inspeksi diri berkala;
 - d) melakukan pengawasan terhadap fungsi bagian Pengawasan Mutu;
 - e) memprakarsai dan berpartisipasi dalam pelaksanaan audit internal;
 - f) memprakarsai dan berpartisipasi dalam program validasi;
 - g) memastikan pemenuhan persyaratan teknik atau peraturan yang berkaitan dengan mutu Obat Ikan;
 - h) mengevaluasi atau mengkaji catatan *batch*; dan
 - i) meluluskan atau menolak produk jadi untuk penjualan dengan mempertimbangkan semua faktor terkait.

Masing-masing Kepala Bagian Produksi, Kepala Bagian Pengawasan Mutu, dan Kepala Bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu) memiliki tanggung jawab bersama dalam menerapkan semua aspek yang berkaitan dengan mutu, yang mencakup:

- a. otorisasi prosedur tertulis dan dokumen lain termasuk

- amandemen;
- b. pemantauan dan pengendalian lingkungan pembuatan Obat Ikan;
- c. sanitasi dan hygiene pabrik;
- d. validasi proses;
- e. pelatihan;
- f. persetujuan dan pemantauan terhadap pemasok bahan;
- g. penetapan dan pemantauan kondisi penyimpanan bahan dan produk;
- h. penyimpanan catatan;
- i. pemantauan pemenuhan terhadap persyaratan CPOIB;
- j. inspeksi, penyelidikan, dan pengambilan sampel; dan
- k. pemantauan faktor yang mungkin berdampak terhadap mutu produk.

Apabila tidak tersedia personil yang mencukupi, maka jabatan Kepala Bagian Pengawasan Mutu dapat merangkap sebagai Kepala Bagian Manajemen Mutu (Pemastian Mutu).

4. Personil yang Kegiatannya Berpengaruh Pada Mutu Produk

- a. Seluruh personil yang bertugas di area produksi, gudang penyimpanan, atau laboratorium (termasuk personil teknik, perawatan dan petugas kebersihan), dan bagi personil lain yang kegiatannya dapat berdampak pada mutu produk diberikan pelatihan.
- b. Disamping pelatihan dasar dalam teori dan praktik CPOIB, personil baru mendapat pelatihan sesuai dengan tugas yang diberikan. Pelatihan berkesinambungan juga diberikan, dan efektivitas penerapannya dinilai secara berkala. Program pelatihan disetujui kepala bagian masing-masing dan catatan terhadap pelatihan disimpan. Pelatihan spesifik diberikan kepada personil yang bekerja di area pencemaran berbahaya, misalnya area bersih atau area penanganan bahan berisiko tinggi, toksik, atau bersifat sensitisasi.
- c. Konsep jaminan mutu dan semua tindakan yang tepat untuk meningkatkan pemahaman dan penerapannya dibahas secara mendalam selama pelatihan.
- d. Pelatihan diberikan oleh orang yang kompeten dan terqualifikasi.

C. Bangunan dan Fasilitas

1. Prinsip

Bangunan dan fasilitas untuk pembuatan Obat Ikan memiliki desain, konstruksi, dan letak yang memadai, serta disesuaikan kondisinya dan dirawat dengan baik untuk memudahkan operasional yang benar. Tata letak dan desain ruangan harus dibuat dengan tepat untuk memperkecil risiko terjadinya kekeliruan, pencemaran silang, penumpukan debu atau kotoran, dan dampak lain yang dapat menurunkan mutu Obat Ikan.

2. Umum

- a. Letak bangunan didesain sehingga menghindari pencemaran dari lingkungan sekelilingnya, seperti pencemaran dari udara, tanah, dan air serta dari kegiatan produsen lain yang berdekatan. Apabila letak bangunan tidak sesuai, diambil tindakan pencegahan yang efektif terhadap pencemaran tersebut.
- b. Bangunan dan fasilitas didesain, dikonstruksi, dilengkapi, dan

dirawat dengan tepat agar memperoleh perlindungan maksimal dari pengaruh cuaca, banjir, rembesan dari tanah, serta masuk dan bersarangnya serangga, burung, binatang pengerat, kutu, atau hewan lain. Tersedia prosedur untuk pengendalian binatang pengerat dan hama.

- c. Bangunan dan fasilitas dirawat dengan cermat. Bangunan serta fasilitas dibersihkan dan didesinfeksi sesuai prosedur tertulis yang rinci.
- d. Seluruh bangunan dan fasilitas termasuk area produksi, laboratorium, area penyimpanan, koridor dan lingkungan sekeliling bangunan dirawat dalam kondisi bersih dan rapi. Kondisi bangunan ditinjau secara teratur dan diperbaiki apabila terjadi kerusakan. Perbaikan dan perawatan bangunan dan fasilitas dilakukan hati-hati agar kegiatan tersebut tidak mempengaruhi mutu Obat Ikan.
- e. Tenaga listrik, lampu penerangan, suhu, kelembaban, dan ventilasi dipasang secara tepat agar tidak mengakibatkan dampak yang merugikan baik secara langsung maupun tidak langsung terhadap produk selama proses pembuatan, penyimpanan dan/atau ketepatan ketelitian fungsi dari peralatan.
- f. Desain dan tata letak ruang memastikan:
 - 1) kompatibilitas dengan kegiatan produksi lain yang mungkin dilakukan di dalam sarana yang sama atau sarana yang berdampingan; dan
 - 2) pencegahan area produksi dimanfaatkan sebagai jalur lalu lintas umum bagi personil dan bahan/produk, atau sebagai tempat penyimpanan bahan atau produk selain yang sedang diproses.
- g. Tindakan pencegahan diambil untuk mencegah masuknya personil yang tidak berkepentingan. Area produksi, area penyimpanan, dan area pengawasan mutu tidak boleh digunakan sebagai jalur lalu lintas bagi personil yang tidak bekerja di area tersebut.
- h. Kegiatan dibawah ini dilakukan di area yang ditentukan, yang terdiri dari:
 - 1) penerimaan bahan;
 - 2) karantina barang masuk;
 - 3) penyimpanan bahan awal dan bahan pengemas;
 - 4) penimbangan dan penyerahan bahan atau produk;
 - 5) pengolahan;
 - 6) pencucian peralatan;
 - 7) penyimpanan peralatan;
 - 8) pengemasan;
 - 9) karantina produk jadi sebelum memperoleh penelusuran akhir;
 - 10) pengiriman produk; dan
 - 11) laboratorium pengawasan mutu.

3. Area Penimbangan

Area penimbangan terdiri dari:

- a. Area penimbangan bahan baku:
Penimbangan bahan baku dilakukan di area penimbangan terpisah yang didesain khusus untuk kegiatan penimbangan. Area penimbangan dapat menjadi bagian dari area penyimpanan atau area produksi.
- b. Area penimbangan produk ruahan:
Penimbangan produk ruahan harus dilakukan di area pencampuran (*mixing*) dalam area produksi.

4. Area Produksi

- a. Untuk memperkecil risiko bahaya medis yang serius akibat terjadinya pencemaran silang, maka produk biologik diproduksi di bangunan terpisah.
- b. Pembuatan produk yang diklasifikasikan sebagai racun seperti pestisida tidak boleh dilakukan di sarana produksi Obat Ikan.
- c. Tata letak/*layout* ruang produksi sebaiknya dirancang sebagai berikut:
 - 1) kegiatan produksi dilakukan di area yang saling berhubungan antara satu ruangan dengan ruangan lain mengikuti urutan tahap produksi dan menurut kelas kebersihan yang dipersyaratkan;
 - 2) luas ruang produksi harus memadai sesuai dengan kapasitas produksi;
 - 3) mempermudah komunikasi dan pengawasan yang efektif.
- d. Disediakan area yang cukup luas untuk area kerja, area penyimpanan bahan, area penyimpanan produk yang sedang dalam proses, dan area penyimpanan produk jadi sesuai dengan alur proses dan penempatan peralatan, sehingga dapat memperkecil risiko terjadi kekeliruan antara produk Obat Ikan atau komponen Obat Ikan yang berbeda, mencegah pencemaran-silang dan memperkecil risiko terlewatnya atau salah melaksanakan tahapan proses produksi atau pengawasan.
- e. Permukaan dinding, lantai, dan langit-langit bagian dalam ruangan dimana terdapat bahan baku dan bahan pengemas primer, produk antara atau produk ruahan yang terpapar ke lingkungan harus halus dan licin, bebas retak dan sambungan terbuka, tidak melepaskan partikel, serta memungkinkan pelaksanaan pembersihan (bila perlu didesinfeksi) yang mudah dan efektif.
- f. Konstruksi lantai di area pengolahan dibuat dari bahan kedap air, permukaannya rata, dan memungkinkan pembersihan yang cepat dan efisien apabila terjadi tumpahan bahan (misalnya: *epoksi*). Sudut antara dinding dan lantai di area pengolahan berbentuk lengkungan.
- g. Pipa, tiang lampu, titik ventilasi, dan instalasi sarana penunjang lain dirancang dan dipasang untuk menghindari terbentuknya bagian yang sulit dibersihkan. Untuk kepentingan perawatan, instalasi sarana penunjang tersebut dapat dijangkau dari luar area pengolahan.
- h. Pipa yang terpasang di dalam ruangan tidak boleh menempel pada dinding tetapi digantungkan dengan menggunakan siku-siku pada jarak cukup untuk memudahkan pembersihan menyeluruh.
- i. Pemasangan rangka atap, pipa dan saluran udara di dalam ruangan dihindari. Apabila tidak terhindarkan, maka prosedur dan jadwal pembersihan instalasi tersebut dibuat dan diikuti.
- j. Lubang udara masuk dan keluar serta pipa-pipa dan salurannya dipasang secara tepat untuk mencegah pencemaran terhadap produk.
- k. Saluran pembuangan air harus cukup besar, dirancang dan dilengkapi dengan bak *control* serta ventilasi yang baik untuk mencegah aliran balik. Pemasangan saluran terbuka dicegah tetapi apabila diperlukan dipasang cukup dangkal untuk memudahkan pembersihan dan disinfeksi.
- l. Ventilasi area produksi dipasang secara efektif dengan menggunakan sistem pengendali udara termasuk filter udara dengan tingkat efisiensi yang dapat mencegah kontaminasi dan kontaminasi silang.
- m. Pengendali suhu dan kelembaban udara dipasang sesuai kebutuhan produk yang diproses dan kegiatan yang dilakukan di dalam ruangan dan dampaknya terhadap lingkungan luar pabrik.
- n. Area produksi dipantau secara teratur baik selama ada maupun tidak

ada kegiatan produksi untuk memastikan pemenuhan terhadap spesifikasi produk yang dirancang sebelumnya.

- o. Tingkat kebersihan ruang/area untuk pembuatan Obat Ikan hendaklah diklasifikasikan sesuai dengan jumlah maksimum partikel udara yang diperbolehkan untuk tiap kelas kebersihan sesuai tabel di bawah ini:

Kelas	Ukuran Partikel	Non operasional		Operasional	
		Jumlah maksimum partikel/m ³ yang diperbolehkan			
		≥ 0,5µm	≥ 5µm	≥0,5µm	≥5µm
A		3.520	20	3.520	20
B		3.520	29	352.000	2.900
C		352.000	2.900	3.520.000	29.000
D		3.520.000	29.000	Tidak ditetapkan	Tidak ditetapkan
E		3.520.000	29.000	Tidak ditetapkan	Tidak ditetapkan

Keterangan:

- 1) Kelas A,B,C dan D adalah kelas kebersihan ruang untuk pembuatan produk steril.
 - 2) Kelas E adalah kelas kebersihan ruang untuk pembuatan produk nonsteril.
 - 3) Ruangan lain yang tidak diklasifikasikan sesuai klasifikasi tersebut diatas, dilindungi sesuai tingkat perlindungan yang diperlukan.
- p. Area untuk melakukan kegiatan yang menimbulkan debu, misalnya pengambilan sampel, penimbangan bahan atau produk, pencampuran dan pengolahan bahan atau produk, pengemasan produk serbuk, memerlukan sarana penunjang khusus untuk mencegah pencemaran silang dan memudahkan pembersihan.
- q. Tata letak ruang area pengemasan dirancang khusus untuk mencegah tercampurnya antar produk dan pencemaran silang.
- r. Area produksi mendapat penerangan yang memadai, terutama dimana pengawasan visual dilakukan pada saat proses berjalan.
- s. Pengawasan selama proses dapat dilakukan didalam area produksi sepanjang kegiatan tersebut tidak menimbulkan risiko terhadap produksi Obat Ikan.
- t. Pintu area produksi yang berhubungan ke lingkungan luar, misalnya pintu bahaya kebakaran selalu ditutup rapat. Pintu tersebut diamankan sehingga hanya dapat digunakan dalam keadaan darurat sebagai pintu ke luar. Pintu di dalam area produksi yang berfungsi sebagai barier terhadap pencemaran silang selalu ditutup apabila sedang tidak digunakan.

5. Area Penyimpanan

- a. Area penyimpanan memiliki kapasitas yang memadai untuk menyimpan dengan rapi dan teratur berbagai macam bahan dan produk, seperti bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan, produk dalam status karantina, produk jadi yang telah diluluskan, produk yang ditolak, produk yang dikembalikan, atau produk yang ditarik dari peredaran.
- b. Area penyimpanan didesain atau disesuaikan untuk menjamin kondisi penyimpanan yang baik. Area tersebut harus bersih, kering, dan mendapat penerangan yang cukup serta dipelihara dalam batas

- suhu dan kelembaban yang ditetapkan.
- c. Apabila dibutuhkan sarana penyimpanan khusus (pengaturan suhu dan kelembaban), maka sarana tersebut disiapkan, dikendalikan, dan dicatat.
 - d. Area penerimaan dan pengiriman barang didesain dan dilengkapi dengan peralatan yang disesuaikan untuk pembersihan wadah barang.
 - e. Apabila status karantina dilakukan dengan cara penyimpanan di area terpisah, maka area tersebut harus diberi penandaan yang jelas dan akses ke area tersebut terbatas bagi personil yang berwenang. Sistem lain untuk menggantikan sistem karantina barang secara fisik dapat dilakukan dengan persyaratan memberikan pengamanan yang setara.
 - f. Disediakan area terpisah dengan lingkungan yang terkendali untuk pengambilan sampel bahan awal. Apabila kegiatan tersebut dilakukan di area penyimpanan, maka pengambilan sampel dilakukan untuk mencegah pencemaran atau pencemaran silang. Prosedur pembersihan yang memadai bagi ruang pengambilan sampel tersedia.
 - g. Area terpisah dan terkunci disediakan untuk penyimpanan bahan dan produk yang ditolak, yang ditarik kembali, atau dikembalikan.
 - h. Bahan awal yang berisiko tinggi misalnya KMnO_4 , formaldehid, peroksida disimpan di tempat yang terpisah dan terkunci.
 - i. Perhatian khusus diberikan dalam penyimpanan bahan pengemas cetakan agar terjamin keamanannya, mengingat bahan pengemas cetakan merupakan bahan yang kritis karena menyatakan kebenaran produk menurut penandaannya. Label disimpan di tempat terkunci.
6. Area Pengawasan Mutu
- a. Area pengawasan mutu yaitu laboratorium yang harus terpisah dari area produksi, Laboratorium pengujian biologi dan mikrobiologi dipisahkan.
 - b. Laboratorium didesain sesuai dengan kegiatan yang dilakukan. Luas ruang memadai untuk mencegah tercampurnya bahan sampel dan pencemaran silang. Disediakan tempat penyimpanan dengan luas yang memadai untuk sampel, baku pembanding (bila perlu dengan suhu terkendali), pelarut, pereaksi dan catatan.
 - c. Apabila diperlukan, disediakan ruangan yang terpisah untuk memberikan perlindungan instrumen (mesin uji dan peralatan laboratorium) terhadap gangguan listrik, getaran, kelembaban yang berlebihan dan gangguan lain, atau mengisolasi instrumen (mesin uji dan peralatan laboratorium).
 - d. Desain laboratorium memperhatikan kesesuaian bahan bangunan yang dipakai, ventilasi, dan pencegahan terhadap asap atau debu. Pasokan udara ke laboratorium dipisahkan dari pasokan ke area produksi. Dipasang unit pengendali udara yang terpisah untuk masing-masing laboratorium biologi dan mikrobiologi.
7. Area Pendukung
- a. Ruang istirahat dan kantin dipisahkan dari area produksi dan laboratorium pengawasan mutu.
 - b. Sarana untuk mengganti pakaian kerja, membersihkan diri, dan toilet disediakan dalam jumlah yang cukup dan mudah diakses. Toilet tidak boleh berhubungan langsung dengan area produksi atau area penyimpanan. Ruang ganti pakaian yang berhubungan langsung dengan area produksi, letaknya terpisah.
 - c. Letak bengkel perbaikan dan perawatan peralatan terpisah dari area produksi dan disediakan ruangan atau lemari khusus untuk

penyimpanan alat tersebut.

- d. Sarana pemeliharaan Ikan diisolasi dengan baik terhadap area lain dan dilengkapi dengan pintu masuk terpisah (akses Ikan) serta unit pengendali udara yang terpisah.

D. Peralatan

1. Prinsip

Peralatan untuk pembuatan Obat Ikan memiliki desain dan konstruksi yang tepat, ukuran yang memadai, serta ditempatkan dan dikualifikasi dengan tepat, agar mutu Obat Ikan terjamin sesuai desain serta seragam dari *batch* ke *batch* dan untuk memudahkan pembersihan serta perawatan.

2. Desain dan Konstruksi

Desain dan konstruksi peralatan harus memenuhi persyaratan sebagai berikut:

- a. Peralatan didesain dan dikonstruksikan sesuai dengan tujuannya.
- b. Permukaan peralatan yang bersentuhan dengan bahan awal, produk antara, produk ruahan atau produk jadi tidak boleh menimbulkan reaksi, adisi, atau absorbs yang dapat mempengaruhi identitas, mutu, atau kemurnian diluar batas yang ditentukan.
- c. Bahan yang ditentukan untuk pengoperasian alat khusus, misalnya pelumas atau pendingin tidak boleh bersentuhan dengan bahan yang sedang diolah sehingga tidak memengaruhi identitas, mutu atau kemurnian bahan awal, produk antara, ataupun produk jadi.
- d. Peralatan tidak boleh merusak produk akibat katup bocor, tetesan pelumas, dan hal sejenis atau karena perbaikan, perawatan, modifikasi, dan adaptasi yang tidak tepat.
- e. Peralatan didesain agar mudah dibersihkan. Peralatan tersebut harus dibersihkan sesuai prosedur tertulis yang rinci serta disimpan dalam keadaan bersih dan kering.
- f. Peralatan pencucian dan pembersihan dipilih dan digunakan agar tidak menjadi sumber pencemaran.
- g. Peralatan yang digunakan tidak berakibat buruk pada produk. Bagian alat yang bersentuhan dengan produk tidak boleh bersifat reaktif, aditif, atau absorbtive yang dapat mempengaruhi mutu dan berakibat buruk pada produk.
- h. Semua peralatan khusus untuk pengolahan bahan mudah terbakar atau bahan kimia atau yang ditempatkan di area yang menggunakan bahan mudah terbakar, dilengkapi dengan perlengkapan elektris yang kedap eksplosi serta ditanam kedalam tanah dengan benar.
- i. Tersedia alat timbang dan alat ukur dengan rentang dan ketelitian yang tepat untuk proses produksi dan pengawasan. Peralatan yang digunakan untuk menimbang, mengukur, memeriksa, dan mencatat diperiksa ketepatannya dan dikalibrasi sesuai program dan prosedur yang ditetapkan. Hasil pemeriksaan dan kalibrasi dicatat dan disimpan dengan baik.
- j. Filter cairan yang digunakan untuk proses produksi tidak melepaskan serat ke dalam produk. Filter yang mengandung asbestos tidak boleh digunakan walaupun sesudahnya disaring kembali menggunakan filter khusus yang tidak melepaskan serat.
- k. Pipa air suling, air de-ionisasi dan apabila perlu pipa air lain untuk produksi disanitasi sesuai prosedur tertulis. Prosedur tersebut berisi rincian batas cemaran mikroba dan tindakan yang harus dilakukan.

3. Pemasangan dan Penempatan

- a. Peralatan ditempatkan secara tepat untuk memperkecil kemungkinan terjadinya pencemaran silang antar bahan di area yang sama dan menghindari risiko kekeliruan atau pencemaran.
- b. Peralatan satu sama lain ditempatkan pada jarak yang cukup untuk menghindari kesesakan serta memastikan tidak terjadi kekeliruan dan campur-baur produk.
- c. Semua sabuk (*belt*) dan *pulley* mekanis terbuka dilengkapi dengan pengaman.
- d. Air, uap, udara bertekanan, atau vakum serta saluran lain dipasang agar mudah diakses pada tiap tahap proses. Pipa diberi penandaan yang jelas untuk menunjukkan isi dan arah aliran.
- e. Tiap peralatan utama diberi tanda dengan nomor identitas yang jelas. Nomor ini dicantumkan didalam semua perintah dan catatan *batch* untuk menunjukkan unit atau peralatan yang digunakan pada pembuatan *batch* tersebut kecuali bila peralatan tersebut hanya digunakan untuk satu jenis produk saja.
- f. Peralatan yang rusak dikeluarkan dari area produksi dan pengawasan mutu, atau diberi penandaan yang jelas.

4. Perawatan

- a. Peralatan dirawat sesuai jadwal untuk mencegah mal fungsi atau pencemaran yang dapat mempengaruhi identitas mutu atau kemurnian produk.
- b. Kegiatan perbaikan dan perawatan tidak menimbulkan risiko terhadap mutu produk.
- c. Bahan pendingin, pelumas, dan bahan kimia lain seperti cairan alat penguji suhu dievaluasi dan disetujui dengan proses formal.
- d. Prosedur tertulis untuk perawatan peralatan dibuat dan dipatuhi.
- e. Pelaksanaan perawatan dan pemakaian suatu peralatan utama dicatat dalam buku log alat yang menunjukkan tanggal, waktu, produk, kekuatan, dan nomor setiap *batch* yang diolah dengan alat tersebut. Catatan untuk peralatan yang digunakan khusus untuk satu produk saja dapat ditulis dalam catatan *batch*.

E. Sanitasi dan Hygiene

1. Prinsip

Tingkat sanitasi dan hygiene yang tinggi diterapkan pada setiap aspek pembuatan Obat Ikan. Ruang lingkup sanitasi dan hygiene meliputi: personil, bangunan, peralatan dan perlengkapan, bahan produksi serta wadahnya, dan segala sesuatu yang dapat merupakan sumber pencemaran produk. Sumber pencemaran potensial dihilangkan melalui sanitasi dan hygiene yang menyeluruh dan terpadu yang dilakukan secara terencana.

2. Hygiene Perorangan

- a. Setiap personil yang masuk ke area pembuatan mengenakan pakaian pelindung yang sesuai dengan kegiatan yang dilaksanakannya.
- b. Prosedur hygiene perorangan termasuk persyaratan untuk mengenakan pakaian pelindung diberlakukan bagi semua personil yang memasuki area produksi.
- c. Untuk menjamin perlindungan produk dari pencemaran dan untuk keamanan personil, personil mengenakan pakaian pelindung yang bersih dan sesuai dengan tugasnya.
- d. Hygiene dibuat secara terencana, rinci dan diadaptasikan terhadap berbagai kebutuhan didalam area pembuatan yang mencakup prosedur yang berkaitan dengan kesehatan, praktek hygiene, dan

- pakaian pelindung personil.
- e. Semua personil menjalani pemeriksaan kesehatan pada saat direkrut dan dilakukan pemeriksaan kesehatan secara berkala.
 - f. Semua personil menerapkan hygiene perorangan yang baik.
 - g. Setiap personil yang mengidap penyakit atau menderita luka terbuka dilarang menangani bahan awal, bahan pengemas, bahan yang sedang diproses dan Obat Ikan jadi sampai dia sembuh kembali.
 - h. Setiap personil melaporkan kepada atasan langsung keadaan (pabrik, peralatan, atau personil) yang menurut penilaian mereka dapat merugikan produk.
 - i. Operator produk harus menggunakan sarung tangan.
 - j. Setiap personil harus mencuci tangan sebelum masuk area produksi.
 - k. dilarang merokok, makan, minum, mengunyah, memelihara tanaman, menyimpan makanan, minuman, bahan untuk merokok, atau obat pribadi dalam area produksi, laboratorium, area gudang, dan area lain yang mungkin berdampak terhadap mutu produk.
 - l. Tamu atau personil yang tidak berkepentingan tidak boleh masuk di area tertentu seperti area produksi dan laboratorium pengawasan mutu.
3. Sanitasi Bangunan dan Fasilitas
- a. bangunan yang digunakan untuk pembuatan Obat Ikan didesain dan dikonstruksi dengan tepat untuk memudahkan sanitasi yang baik.
 - b. sarana toilet dengan ventilasi yang baik dan tempat cuci bagi personil tersedia dalam jumlah yang cukup dan letaknya mudah diakses dari area pembuatan.
 - c. disediakan sarana tempat penyimpanan pakaian personil dan barang milik pribadi di tempat yang tepat.
 - d. penyiapan, penyimpanan, dan konsumsi makanan dan minuman disediakan di area khusus, sarana tersebut harus memenuhi standar sanitasi.
 - e. sampah tidak boleh dibiarkan menumpuk. Sampah dikumpulkan di dalam wadah yang sesuai untuk dipindahkan ke tempat penampungan di luar bangunan dan dibuang secara berkala dengan memperhatikan persyaratan sanitasi.
 - f. rodentisida, insektisida, fungisida, agen fumigasi, dan bahan sanitasi tidak boleh mencemari peralatan, bahan awal, bahan pengemas, bahan yang sedang diproses atau produk jadi.
 - g. harus ada prosedur tertulis untuk pemakaian rodentisida, insektisida, fungisida, fumigasi, pembersih, dan sanitasi yang tepat. Prosedur tertulis tersebut disusun dan dipatuhi untuk mencegah pencemaran terhadap peralatan, bahan awal, wadah Obat Ikan, tutup wadah, bahan pengemas, dan Label atau produk jadi. Rodentisida, insektisida, dan fungisida tidak digunakan kecuali yang sudah terdaftar dan digunakan sesuai peraturan terkait.
 - h. harus ada prosedur tertulis yang menjelaskan penanggungjawab untuk sanitasi serta menguraikan mengenai jadwal, metode, peralatan, dan bahan pembersih yang harus digunakan untuk pembersihan sarana dan bangunan.
 - i. prosedur sanitasi berlaku untuk semua pekerja.
 - j. dilarang melaksanakan kegiatan yang tidak higienis di area pembuatan atau area lain yang dapat berdampak merugikan terhadap mutu produk.
4. Hygiene dan Sanitasi Peralatan
- a. setelah penggunaan, peralatan harus dibersihkan bagian luar dan

bagian dalamnya sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan, serta dijaga dan disimpan dalam kondisi yang bersih. Sebelum digunakan, kebersihan peralatan diperiksa untuk memastikan bahwa semua produk atau bahan dari *batch* sebelumnya telah bersih.

- b. metode pembersihan dilakukan dengan cara vakum atau cara basah. Pembersihan dengan menggunakan udara bertekanan dan sikat harus secara hati-hati dan tidak menambah risiko pencemaran produk.
- c. pembersihan dan penyimpanan terhadap peralatan dan bahan pembersih dilakukan dalam ruangan yang terpisah dari ruangan pengolahan.
- d. prosedur tertulis untuk pembersihan dan sanitasi peralatan dan wadah yang digunakan dalam pembuatan Obat Ikan dibuat, divalidasi, dan ditaati. Tujuan prosedur ini untuk menghindari pencemaran peralatan oleh agen pembersih atau sanitasi. Prosedur ini setidaknya meliputi penanggungjawab pembersihan, jadwal, metode, peralatan dan bahan yang dipakai dalam pembersihan, metode pembongkaran, dan perakitan kembali peralatan untuk memastikan pembersihan yang benar dilaksanakan. Prosedur ini juga meliputi sterilisasi peralatan, penghilangan identitas *batch* sebelumnya, serta perlindungan peralatan yang telah bersih.
- e. catatan mengenai pelaksanaan pembersihan, sanitasi, sterilisasi, dan inspeksi sebelum penggunaan peralatan disimpan dengan benar.
- f. disinfektan dan deterjen dipantau terhadap pencemaran mikroba. Enceran disinfektan dan deterjen disimpan dalam wadah yang sebelumnya telah dibersihkan dan disimpan dalam jangka waktu tertentu kecuali apabila disterilkan.

5. Validasi Prosedur Sanitasi dan Hygiene

Prosedur sanitasi dan hygiene divalidasi dan dievaluasi secara berkala untuk memastikan efektivitas prosedur memenuhi persyaratan.

F. Produksi

1. Prinsip

Produksi dilaksanakan dengan mengikuti dan memenuhi ketentuan CPOIB yang menjamin produk yang dihasilkan selalu memenuhi persyaratan mutu.

2. Umum

- a. produksi dilakukan dan diawasi oleh personil yang kompeten.
- b. penanganan bahan dan produk jadi, seperti penerimaan dan karantina, pengambilan sampel, penyimpanan, penandaan, penimbangan, pengolahan, pengemasan dan distribusi disesuaikan dengan prosedur atau instruksi tertulis dan harus dicatat.
- c. seluruh bahan yang diterima harus diperiksa untuk memastikan kesesuaiannya dengan pemesanan. Wadah harus dibersihkan dan diberi penandaan dengan data yang sesuai.
- d. kerusakan wadah dan masalah lain yang berdampak terhadap mutu bahan diperiksa, dicatat, dan dilaporkan kepada Bagian Pengawasan Mutu.
- e. bahan awal yang diterima dan produk jadi di karantina secara fisik dicatat segera setelah diterima atau diolah, sampai dinyatakan lulus untuk pemakaian atau distribusi.
- f. produk antara dan produk ruahan yang diterima ditangani seperti penerimaan bahan awal.
- g. semua bahan dan produk jadi disimpan secara teratur pada kondisi

yang disarankan oleh pabrik pembuatnya dan diatur agar ada pemisahan antar *batch* dan memudahkan rotasi stok.

- h. pemeriksaan jumlah hasil nyata dan rekonsiliasinya dilakukan untuk memastikan tidak ada penyimpangan dari batas yang telah ditetapkan.
 - i. pengolahan produk yang berbeda tidak harus dilakukan secara bersamaan atau bergantian dalam ruang kerja yang sama kecuali tidak ada risiko terjadinya campur baur ataupun kontaminasi silang.
 - j. setiap tahap pengolahan, produk, dan bahan dilindungi terhadap pencemaran mikroba atau pencemaran lain.
 - k. dalam melakukan kegiatan dengan bahan atau produk kering, dilakukan tindakan khusus untuk mencegah penyebaran dan timbulnya debu, hal ini dilakukan pada penanganan bahan yang sangat aktif atau menyebabkan sensitisasi.
 - l. selama pengolahan, semua bahan, wadah produk ruahan, peralatan, mesin produksi dan/atau ruang kerja yang dipakai diberi Label atau penandaan dari produk atau bahan yang sedang diolah, kekuatan (bila ada) dan nomor *batch*. Penandaan ini juga menyebutkan tahapan proses produksi.
 - m. Label pada wadah, alat, atau ruangan dibuat dengan jelas, tidak ganda dan dengan format yang telah ditetapkan.
 - n. pemeriksaan dilakukan untuk memastikan pipa penyalur atau alat lain untuk transfer produk dari satu tempat ke tempat yang lain telah terhubung dengan benar.
 - o. penyimpangan terhadap instruksi atau prosedur sedapat mungkin dihindarkan. Apabila terjadi penyimpangan maka ada pernyataan tertulis dari Kepala Bagian Jaminan Mutu dan dapat melibatkan Bagian Pengawasan Mutu.
 - p. akses ke bangunan dan fasilitas produksi dibatasi hanya untuk personil yang berwenang.
 - q. pembuatan produk non-Obat Ikan dibuat di area dan peralatan yang berbeda untuk produk Obat Ikan.
3. Bahan Awal
- a. pengadaan bahan awal dari pemasok yang sudah disetujui dan memenuhi spesifikasi yang relevan.
 - b. semua penerimaan, pengeluaran, dan jumlah bahan tersisa harus dicatat. Catatan berisi keterangan mengenai pasokan, nomor *batch*, tanggal penerimaan atau penyerahan, tanggal pelulusan, dan tanggal kedaluwarsa, apabila ada.
 - c. sebelum diluluskan untuk digunakan, tiap bahan awal memenuhi spesifikasi dan diberi Label dengan nama yang dinyatakan dalam spesifikasi dengan singkatan, kode, atau nama yang resmi.
 - d. setiap penerimaan atau *batch* bahan awal diberi nomor rujukan yang akan menunjukkan identitas pengiriman atau *batch* selama penyimpanan dan pengolahan. Nomor rujukan tersebut tercantum dengan jelas pada Label wadah untuk memungkinkan akses pencatatan lengkap tentang pengiriman atau *batch* yang akan diperiksa.
 - e. apabila dalam satu pengiriman terdapat lebih dari satu *batch* maka untuk tujuan pengambilan sampel, pengujian dan pelulusan, dianggap sebagai *batch* yang terpisah.
 - f. setiap penerimaan dilakukan pemeriksaan visual tentang kondisi umum, keutuhan wadah dan segelnya, ceceran dan kemungkinan adanya kerusakan bahan, dan tentang kesesuaian catatan pengiriman dengan Label dari pemasok. Sampel bahan awal diambil oleh personil Pengawasan Mutu.

- g. Label asal wadah sampel bahan awal yang diambil, mudah diidentifikasi.
- h. sampel bahan awal harus diuji sesuai spesifikasi. Dalam keadaan tertentu, pemenuhan sebagian atau keseluruhan terhadap spesifikasi dapat ditunjukkan dengan sertifikat analisis.
- i. menjamin bahwa semua wadah pada suatu pengiriman berisi bahan awal yang benar dan melakukan pengamanan terhadap kemungkinan kesalahan penandaan wadah oleh pemasok.
- j. bahan awal yang diterima dikarantina untuk digunakan harus memperoleh persetujuan Kepala Bagian Pengawasan Mutu.
- k. bahan awal di area penyimpanan diberi Label yang tepat. Label paling sedikit memuat keterangan sebagai berikut:
 - 1) nama bahan dan apabila diperlukan nomor kode bahan;
 - 2) nomor *batch* yang diberikan pada saat penerimaan bahan;
 - 3) status bahan;
 - 4) tanggal kedaluwarsa atau tanggal uji ulang, apabila diperlukan; dan
 - 5) jika sistem penyimpanan menggunakan komputerisasi yang divalidasi lengkap, maka semua keterangan angka 1) sampai dengan angka 4), tidak perlu dibuat dalam bentuk tulisan yang terbaca pada Label.
- l. Label status bahan awal ditempelkan oleh personil yang ditunjuk Kepala Bagian Pengawasan Mutu. Untuk mencegah kekeliruan, Label tersebut harus dibuat berbeda dengan Label yang digunakan oleh pemasok. Apabila status bahan mengalami perubahan, maka Label penunjuk status juga diubah.
- m. persediaan bahan awal diperiksa secara berkala untuk meyakinkan bahwa wadah tertutup rapat dan diberi Label dengan benar dan dalam kondisi yang baik. Terhadap bahan tersebut dilakukan pengambilan sampel dan pengujian ulang secara berkala sesuai dengan spesifikasi yang ditetapkan. Pelaksanaan pengambilan sampel ulang diawali dengan penempelan Label uji ulang dan/atau dengan menggunakan sistem dokumentasi yang sama efektifnya.
- n. bahan awal terutama yang dapat mengalami kerusakan karena terpapar panas, disimpan dalam ruangan yang suhu udaranya dikendalikan dengan ketat.
- o. bahan yang peka terhadap kelembaban dan/atau cahaya disimpan dengan benar di dalam ruangan yang dikendalikan kondisinya.
- p. penyerahan bahan awal untuk produksi harus dilakukan oleh personil yang berwenang sesuai dengan prosedur yang telah disetujui. Catatan persediaan bahan disimpan dengan baik agar rekonsiliasi persediaan dapat dilakukan.
- q. alat timbang harus dikalibrasi setiap hari sebelum dipakai untuk membuktikan bahwa kapasitas, ketelitian, dan ketepatannya memenuhi persyaratan sesuai dengan jumlah bahan yang akan ditimbang.
- r. semua bahan awal yang ditolak diberi penandaan yang menyolok, ditempatkan terpisah dan dimusnahkan atau dikembalikan kepada pemasoknya.

4. Validasi Proses

- a. pengkajian validasi memperkuat pelaksanaan CPOIB dan dilakukan sesuai prosedur yang telah ditetapkan. Hasil validasi dan kesimpulan dicatat.
- b. sebelum suatu prosedur pengolahan induk (master formula) diterapkan, diambil langkah untuk membuktikan prosedur tersebut cocok untuk pelaksanaan produk rutin dan proses yang

telah ditetapkan dengan menggunakan bahan dan peralatan yang telah ditentukan akan menghasilkan produk yang memenuhi persyaratan mutu.

- c. perubahan yang berdampak dalam proses, peralatan, atau bahan harus disertai dengan tindakan validasi ulang, untuk menjamin bahwa perubahan tersebut akan tetap menghasilkan produk yang memenuhi persyaratan mutu.
- d. validasi dan/atau peninjauan ulang dilakukan secara rutin terhadap proses dan prosedur produksi untuk memastikan bahwa proses dan prosedur tersebut tetap mampu memberikan hasil yang diinginkan.

5. Pencegahan Pencemaran Silang

- a. Pencemaran bahan awal atau produk oleh bahan atau produk lain harus dihindarkan. Risiko pencemaran silang ini dapat timbul akibat tidak terkendalinya debu, gas, uap, percikan, atau organisme dari bahan atau produk yang sedang diproses, dari sisa yang tertinggal pada alat dan pakaian kerja operator.
Tingkat risiko pencemaran ini tergantung dari jenis pencemar dan produk yang tercemar. Diantara pencemar yang paling berbahaya yaitu bahan yang dapat menimbulkan sensitisasi kuat, preparat biologis yang mengandung mikroba hidup, hormon tertentu, bahan sitotoksik dan bahan lain berpotensi tinggi. Produk yang terpengaruh oleh pencemaran adalah sediaan parenteral, sediaan yang diberikan dalam dosis besar dan/atau sediaan yang diberikan dalam jangka waktu yang panjang.
- b. setiap tahap proses, produk dan bahan dilindungi terhadap pencemaran mikroba dan pencemaran lain.
- c. pencemaran silang dihindari dengan tindakan teknis atau pengaturan yang tepat, misalnya:
 - 1) produksi di dalam gedung terpisah, diperlukan untuk produk seperti penisilin, hormon seks, sitotoksik tertentu, vaksin hidup, dan sediaan yang mengandung bakteri hidup dan produk biologi lain serta produk darah;
 - 2) tersedia ruang penyangga udara dan penghisap udara;
 - 3) memperkecil risiko pencemaran yang disebabkan oleh udara yang disirkulasi ulang atau masuknya udara yang tidak diolah atau udara yang diolah secara memadai;
 - 4) memakai pakaian pelindung yang sesuai di area produk yang berisiko tinggi terhadap pencemaran silang diproses;
 - 5) melaksanakan prosedur pembersihan dan dekontaminasi yang efektif, karena pembersihan alat yang tidak efektif umumnya merupakan sumber pencemaran silang;
 - 6) menggunakan sistem *self-contained* (?); dan
 - 7) pengujian residu dan menggunakan Label status kebersihan pada alat.
- d. tindakan pencegahan terhadap pencemaran silang dan efektifitasnya diperiksa secara berkala sesuai prosedur yang ditetapkan.

6. Sistem Penomoran *Batch*

- a. tersedia sistem yang menjelaskan secara rinci penomoran *batch* dengan tujuan untuk memastikan bahwa setiap *batch* produk antara, produk ruahan, atau produk jadi dapat diidentifikasi.
- b. sistem penomoran *batch* yang digunakan pada tahap pengolahan dan tahap pengemasan saling berkaitan.
- c. sistem penomoran *batch* menjamin bahwa nomor *batch* yang sama

tidak dipakai secara berulang.

- d. alokasi nomor *batch* segera dicatat dalam suatu buku log. Catatan tersebut mencakup tanggal pemberian nomor, identitas produk, dan ukuran *batch* yang bersangkutan.

7. Penimbangan dan Penyerahan

- a. penimbangan atau perhitungan dan penyerahan bahan awal, bahan pengemas, produk antara, dan produk ruahan dianggap sebagai bagian dari siklus produksi dan memerlukan dokumentasi serta rekonsiliasi yang lengkap. Pengendalian terhadap pengeluaran bahan dan produk tersebut untuk produksi dari gudang, area penyerahan, atau antar bagian produksi sangat penting.
- b. cara penanganan, penimbangan, penghitungan, dan penyerahan bahan awal, bahan pengemas, produk antara, dan produk ruahan tercakup dalam prosedur tertulis.
- c. semua pengeluaran bahan awal, bahan pengemas, produk antara, dan produk ruahan termasuk bahan tambahan yang telah diserahkan sebelumnya ke produksi didokumentasikan dengan benar.
- d. bahan awal, bahan pengemas, produk antara, dan produk ruahan yang boleh diserahkan adalah yang telah lulus pengawasan mutu dan belum kedaluwarsa.
- e. Untuk menghindari terjadinya produk campur baur, pencemaran silang, hilangnya identitas, dan keragu-raguan, maka hanya bahan awal, produk antara dan produk ruahan yang terkait dari satu *batch* saja yang boleh ditempatkan dalam area penyerahan. Setelah penimbangan, penyerahan, dan penandaan, bahan awal, bahan antara, dan produk ruahan diangkut dan disimpan dengan cara yang benar sehingga keutuhannya tetap terjaga sampai saat pengolahan berikutnya.
- f. sebelum penimbangan dan penyerahan, tiap wadah bahan awal diperiksa kebenaran penandaannya, termasuk Label pelulusan dari bagian pengawasan mutu.
- g. kapasitas, ketelitian, dan ketepatan alat timbang dan alat ukur yang dipakai sesuai dengan jumlah bahan yang ditimbang atau ditakar.
- h. untuk tiap penimbangan atau pengukuran dilakukan pembuktian kebenaran identitas dan jumlah bahan yang ditimbang atau diukur oleh dua orang personil yang independen, dan pembuktian tersebut dicatat.
- i. ruangan timbang dan penyerahan dijaga kebersihannya. Bahan awal steril yang akan dipakai untuk produk steril ditimbang dan diserahkan di area steril.
- j. kegiatan penimbangan dan penyerahan dilakukan dengan memakai peralatan yang sesuai dan bersih.
- k. bahan awal, produk antara, dan produk ruahan yang diserahkan, diperiksa ulang kebenarannya dan ditandatangani oleh supervisor produksi sebelum dikirim ke bagian produksi.
- l. sesudah ditimbang dan dihitung, bahan untuk tiap *batch* disimpan dalam satu kelompok dan diberi penandaan yang jelas.

8. Pengembalian

- a. semua bahan awal, bahan pengemas, produk antara, dan produk ruahan yang dikembalikan ke gudang penyimpanan didokumentasikan dengan benar dan direkonsiliasi.
- b. bahan awal, bahan pengemas, produk antara dan produk ruahan tidak dikembalikan ke gudang penyimpanan kecuali memenuhi

spesifikasi yang telah ditetapkan.

9. Pengolahan

- a. semua bahan yang dipakai didalam pengolahan diperiksa sebelum dipakai.
- b. kegiatan pembuatan produk yang berbeda tidak boleh dilakukan bersamaan atau berurutan didalam ruang yang sama, kecuali tidak ada risiko terjadinya campur baur atau pencemaran silang.
- c. kondisi lingkungan di area pengolahan dipantau dan dikendalikan agar selalu berada pada tingkat yang dipersyaratkan untuk kegiatan pengolahan. Sebelum kegiatan pengolahan dimulai, diambil langkah untuk memastikan area pengolahan dan peralatan bersih dan bebas dari bahan awal, produk, atau dokumen yang tidak diperlukan untuk tindakan pengolahan yang dilakukan.
- d. semua peralatan yang dipakai dalam pengolahan diperiksa sebelum digunakan. Peralatan harus bersih dan dinyatakan secara tertulis sebelum digunakan.
- e. semua kegiatan pengolahan dilaksanakan mengikuti prosedur yang tertulis. Tiap penyimpangan dipertanggungjawabkan dan dilaporkan.
- f. wadah dan tutup yang dipakai untuk bahan yang akan diolah, produk antara, dan produk ruahan harus bersih dan dibuat dari bahan yang tepat sifat dan jenisnya untuk melindungi bahan atau produk terhadap pencemaran atau kerusakan.
- g. semua wadah dan peralatan yang berisi produk antara diberi Label dengan benar yang menunjukkan tahap pengolahan. Sebelum Label ditempelkan, semua penandaan terdahulu dihilangkan.
- h. semua produk antara dan ruahan diberi Label dengan benar, dikarantina sampai lulus dari Bagian Pengawasan Mutu.
- i. semua pengawasan selama proses yang dipersyaratkan dicatat dengan akurat pada saat pelaksanaannya.
- j. hasil nyata setiap tahap pengolahan *batch* dicatat dan diperiksa serta dibandingkan dengan hasil teoritis.
- k. dalam semua tahap pengolahan perhatian utama difokuskan terhadap kemungkinan terjadinya pencemaran silang.
- l. batas waktu dan kondisi penyimpanan produk dalam proses, ditetapkan.
- m. untuk sistem komputerisasi yang kritis disiapkan sistem pengganti apabila terjadi masalah.

10. Bahan dan Produk Kering

- a. untuk mengatasi masalah pengendalian debu dan pencemaran silang yang terjadi pada saat penanganan bahan dan produk kering, perhatian khusus diberikan pada desain, pemeliharaan, serta penggunaan sarana dan peralatan. Apabila layak, dipakai sistem pembuatan tertutup atau metode lain yang sesuai.
- b. sistem penghisap udara yang efektif dipasang dengan letak lubang pembuangan sedemikian rupa untuk menghindarkan pencemaran dari produk atau proses lain. Sistem penyaringan udara yang efektif atau sistem lain yang sesuai dipasang untuk menyaring debu. Pemakaian alat penghisap debu pada pembuatan tablet dan kapsul sangat dianjurkan.
- c. perhatian khusus diberikan untuk melindungi produk terhadap pencemaran serpihan logam atau gelas. Pemakaian peralatan gelas sedapat mungkin dihindarkan. Ayakan, *punch*, dan *die* diperiksa terhadap keausan atau kerusakan sebelum dan sesudah pemakaian serta dijaga agar tablet atau kapsul tidak ada yang terselip atau

tertinggal tanpa terdeteksi di mesin, alat penghitung atau wadah produk ruahan.

11. Pencampuran dan Granulasi

- a. mesin pencampur, pengayak, dan pengaduk dilengkapi dengan sistem pengendali debu, kecuali digunakan sistem tertutup.
 - b. parameter operasional yang kritis (misalnya waktu, kecepatan, dan suhu) untuk tiap proses pencampuran, pengadukan, dan pengeringan tercantum dalam dokumen produksi induk dan dipantau selama proses berlangsung serta dicatat dalam catatan *batch*.
 - c. kantong filter yang dipasang pada mesin pengering *fluid bed* tidak boleh dipakai untuk produk yang berbeda tanpa pencucian lebih dahulu. Untuk produk yang berisiko tinggi atau yang dapat menimbulkan sensitivitas digunakan kantong filter khusus masing-masing produk. Udara yang masuk ke dalam alat pengering ini disaring dan dilakukan tindakan pengamanan untuk mencegah pencemaran silang oleh debu yang keluar dari alat pengering tersebut.
 - d. pembuatan dan penggunaan larutan atau suspensi dilaksanakan sedemikian rupa sehingga risiko pencemaran atau pertumbuhan mikroba dapat diperkecil.
- Di sini 15:00

12. Pencetak Tablet

- a. Mesin pencetak tablet dilengkapi dengan fasilitas pengendali debu yang efektif dan ditempatkan sedemikian rupa untuk menghindari pencampuran antar produk. Tiap mesin ditempatkan dalam ruangan terpisah. Kecuali mesin tersebut digunakan untuk produk yang sama atau dilengkapi system pengendali udara yang tertutup maka dapat ditempatkan dalam ruangan tanpa pemisah.
- b. Untuk mencegah pencampuran perlu dilakukan pengendalian yang memadai baik secara fisik, prosedural maupun penandaan.
- c. Selalu tersedia alat timbang yang akurat dan telah dikalibrasi untuk pemantauan bobot tablet selama-proses.
- d. Tablet yang diambil dari ruang pencetak tablet untuk keperluan pengujian atau keperluan lain tidak boleh dikembalikan lagi ke dalam *batch* yang bersangkutan.
- e. Tablet yang ditolak atau disingkirkan ditempatkan dalam wadah yang ditandai dengan jelas mengenai status dan jumlahnya dicatat pada catatan pengolahan *batch*.
- f. Tiap kali sebelum dipakai, *punch* dan *die* diperiksa keausan dan kesesuaiannya terhadap spesifikasi. Catatan pemakaian disimpan.

13. Cairan (Non-Steril)

- a. Produksi cairan diproduksi sedemikian rupa agar terlindung dari pencemaran mikroba dan pencemaran lain. Penggunaan sistem tertutup untuk produksi dan transfer sangat dianjurkan. Area produksi dimana produk atau wadah bersih tanpa tutup terpapar ke lingkungan diberi ventilasi yang efektif dengan udara yang disaring.
- b. Tangki, wadah, pipa dan pompa yang digunakan didesain dan dipasang sedemikian rupa sehingga memudahkan pembersihan dan bila perlu disanitasi. Dalam mendesain peralatan diperhatikan agar sesedikit mungkin adanya sambungan mati (*deadlegs*) atau ceruk dimana residu dapat terkumpul dan menyebabkan perkembangan mikroba.
- c. Penggunaan peralatan dari kaca sedapat mungkin dihindarkan. Baja tahan karat bermutu tinggi merupakan bahan pilihan untuk bagian

- peralatan yang bersentuhan dengan produk.
- d. Kualitas kimia dan mikrobiologi air yang digunakan ditetapkan dan selalu dipantau. Pemeliharaan sistem air diperhatikan untuk menghindari perkembangbiakan mikroba. Sanitasi secara kimiawi pada sistem air diikuti pembilasan yang prosedurnya telah divalidasi agar sisa bahan sanitasi dapat dihilangkan secara efektif.
 - e. Perhatian diberikan pada transfer bahan melalui pipa untuk memastikan bahan tersebut ditransfer ke tujuan yang benar.
 - f. Apabila jaringan pipa digunakan untuk mengalirkan bahan awal atau produk ruahan, harus diperhatikan agar sistem tersebut mudah dibersihkan. Jaringan pipa didesain dan dipasang sedemikian rupa sehingga mudah dibongkar dan dibersihkan.
 - g. Ketelitian sistem pengukur diverifikasi. Tongkat pengukur hanya boleh digunakan untuk bejana tertentu dan telah dikalibrasi untuk bejana tertentu untuk bejana yang bersangkutan. Tongkat pengukur terbuat dari bahan yang tidak bereaksi dan tidak menyerap (misal : bukan kayu).
 - h. Perhatian diberikan untuk mempertahankan homogenitas campuran, suspensi, dan produk lain selama pengisian. Proses pencampuran dan pengisian divalidasi. Perhatian khusus diberikan pada awal pengisian, sesudah penghentian dan pada akhir proses pengisian untuk memastikan produk selalu dalam keadaan homogen.
 - i. Apabila produk ruahan tidak langsung dikemas dibuat ketetapan mengenai waktu paling lama produk ruahan boleh disimpan serta kondisi penyimpanannya dan ketetapan ini dipatuhi.

14. Bahan Pengemas

- a. Pengadaan, penanganan, dan pengawasan bahan pengemas primer dan bahan pengemas cetak lain diberi perhatian yang sama seperti terhadap bahan awal.
- b. Perhatian khusus diberikan kepada bahan cetak. Bahan cetak tersebut disimpan dengan kondisi keamanan yang memadai dan orang yang tidak berkepentingan dilarang masuk. Label pas dan bahan cetak lepas lain disimpan dan diangkut dalam wadah tertutup untuk menghindarkan pencampuran. Bahan pengemas diserahkan kepada orang yang berhak sesuai prosedur tertulis yang disetujui.
- c. Tiap penerimaan atau tiap *batch* bahan pengemas primer diberi nomor yang spesifik atau penandaan yang menunjukkan identitasnya.
- d. Bahan pengemas primer, bahan pengemas cetak, atau bahan cetak lain yang tidak berlaku lagi atau obsolete dimusnahkan dan pemusnahannya dicatat.
- e. Untuk menghindari pencampuran, hanya satu jenis bahan pengemas cetak atau bahan cetak tertentu saja yang diperbolehkan diletakkan di tempat kodifikasi pada saat yang sama. Ada sekat pemisah yang memadai antar tempat kodifikasi tersebut.

15. Kegiatan Pengemasan

- a. Kegiatan pengemasan berfungsi membagi dan mengemas produk ruahan menjadi produk jadi. Pengemasan dilaksanakan dibawah pengendalian yang ketat untuk menjaga identitas, keutuhan dan mutu produk akhir yang dikemas.
- b. Ada prosedur tertulis yang menguraikan penerimaan dan identitas produk ruahan dan bahan pengemas, pengawasan untuk menjamin bahwa produk ruahan dan bahan pengemas cetak dan bukan cetak serta bahan cetak lain yang akan dipakai adalah benar, pengawasan selama proses pengemasan, rekonsiliasi terhadap

produk ruahan, bahan pengemas cetak dan bahan cetak lain, serta pemeriksaan hasil akhir pengemasan. Semua kegiatan pengemasan dilaksanakan sesuai dengan instruksi yang diberikan dan menggunakan bahan pengemas yang tercantum dalam Prosedur Pengemasan Induk. Rincian pelaksanaan pengemasan dicatat dalam Catatan Pengemasan *Batch*.

- c. Sebelum kegiatan pengemasan dimulai, dilakukan pemeriksaan untuk memastikan bahwa area kerja dan peralatan telah bersih serta bebas dari produk lain, sisa produk lain atau dokumen lain yang tidak diperlukan untuk kegiatan pengemasan yang bersangkutan.
- d. Semua penerimaan produk ruahan, bahan pengemas, dan bahan cetak lain diperiksa dan diverifikasi kebenarannya terhadap Prosedur Pengemasan Induk atau perintah pengemasan khusus.

16. Pra-Kodifikasi Bahan Pengemas

- a. Label, karton, dan bahan pengemas serta bahan cetak yang memerlukan pra-kodifikasi dengan nomor *batch/lot*, tanggal kadaluwarsa dan informasi lain sesuai dengan perintah pengemasan diawasi dengan ketat pada tiap tahap proses, sejak diterima dari gudang sampai menjadi bagian dari produk atau dimusnahkan.
- b. Bahan pengemas dan bahan cetak lain yang sudah dialokasikan untuk pra-kodifikasi disimpan didalam wadah yang tertutup rapat dan ditempatkan di area terpisah serta terjamin keamanannya.
- c. Proses pra-kodifikasi bahan pengemas dan bahan cetak lain dilakukan di area yang terpisah dari kegiatan pengemasan lainnya.
- d. Seluruh bahan pengemas dan bahan cetak lain yang telah diberi pra-kodifikasi diperiksa sebelum ditransfer ke area pengemasan.

17. Kesiapan Jalur

Sebelum menempatkan bahan pengemas dan bahan cetak lain pada jalur pengemasan, personil penanggungjawab yang ditunjuk dari bagian pengemasan segera melakukan pemeriksaan kesiapan jalur sesuai dengan prosedur tertulis yang disetujui oleh Kepala Bagian Manajemen Mutu (Jaminan Mutu), untuk:

- a. Memastikan bahwa semua bahan dan produk yang sudah dikemas dari kegiatan pengemasan sebelumnya telah benar disingkirkan dari jalur pengemasan dan area sekitarnya;
- b. Memeriksa kebersihan jalur dan area sekitarnya; dan
- c. Memastikan kebersihan peralatan yang akan dipakai.

18. Proses Pengemasan

- a. Risiko kesalahan terjadi dalam pengemasan dapat diperkecil dengan cara sebagai berikut:
 - 1) menggunakan Label dalam gulungan;
 - 2) pemberian penandaan *batch* pada jalur pemasangan Label;
 - 3) menggunakan alat pemindai dan penghitung Label elektronis;
 - 4) Label dan bahan cetak lain didesain sedemikian rupa sehingga masing-masing mempunyai tanda khusus untuk tiap produk yang berbeda; dan;
 - 5) pemeriksaan secara visual selama pengemasan berlangsung, dan dilakukan pula pemeriksaan secara independen oleh bagian Pengawasan Mutu selama dan pada akhir proses pengemasan.
- b. Produk yang penampilannya mirip tidak dikemas pada jalur yang berdampingan kecuali ada pemisahan secara fisik.
- c. Pada tiap jalur pengemasan nama dan nomor *batch* produk yang sedang dikemas dapat terlihat dengan jelas.

- d. Wadah yang dipakai untuk menyimpan produk ruahan, produk yang baru sebagian dikemas, atau *sub-batch* diberi Label atau penandaan yang menunjukkan identitas, jumlah, nomor *batch* dan status produk tersebut.
- e. Wadah yang akan diisi diserahkan ke jalur atau tempat pengemasan dalam keadaan bersih.
- f. Semua personil bagian pengemasan memperoleh pelatihan agar memahami persyaratan pengawasan selama proses dan melaporkan tiap penyimpangan yang ditemukan pada saat mereka menjalankan tanggung jawab tersebut.
- g. Area pengemasan dibersihkan secara teratur dan sering selama jam kerja dan tiap ada tumpahan bahan. Personil kebersihan diberi pelatihan untuk tidak melakukan praktik yang dapat menyebabkan campur baur atau pencemaran silang.
- h. Bila ditemukan bahan pengemas cetak pada saat pembersihan diberikan kepada supervisor, yang selanjutnya ditempatkan di dalam wadah yang disediakan untuk keperluan rekonsiliasi dan kemudian dimusnahkan pada akhir proses pengemasan.
- i. Kemasan akhir dan kemasan setengah jadi yang ditemukan diluar jalur pengemasan diserahkan kepada supervisor dan tidak boleh langsung dikembalikan ke jalur pengemasan. Bila produk tersebut setelah diperiksa oleh supervisor ternyata identitasnya sama dengan *batch* yang sedang dikemas dan keadaannya baik, maka supervisor dapat mengembalikannya ke jalur pengemasan yang sedang berjalan. Kalau tidak, maka bahan tersebut dimusnahkan dan jumlahnya dicatat.
- j. Produk yang telah diisikan ke dalam wadah akhir tetapi belum diberi Label dipisahkan dan diberi penandaan untuk menghindari campur baur.
- k. Bagian peralatan pengemas yang biasanya tidak bersentuhan dengan produk ruahan tapi dapat menjadi tempat penumpukan debu, serpihan, bahan pengemas, ataupun produk yang kemudian dapat jatuh ke dalam produk atau mencemari atau dapat menjadi penyebab tercampurnya produk yang sedang dikemas, dibersihkan dengan cermat.
- l. Diambil tindakan untuk mengendalikan penyebaran debu selama proses pengemasan, khususnya produk kering. Area pengemasan yang terpisah diperlukan untuk produk tertentu misalnya Obat Ikan yang berdosisi rendah dan beresiko tinggi atau produk toksik dan bahan yang dapat menimbulkan sensitisasi. Udara bertekanan tidak boleh digunakan untuk membersihkan peralatan di area kegiatan pengemasan di mana pencemaran silang terjadi.
- m. Pemakaian sikat dibatasi karena dapat menimbulkan bahaya pencemaran dari bulu sikat dan/atau partikel yang menempel pada sikat.
- n. Personil diingatkan untuk tidak menaruh bahan pengemas atau produk di dalam saku mereka. Bahan tersebut dibawa dengan tangan atau didalam wadah yang tertutup dan diberi tanda yang jelas.
- o. Bahan yang diperlukan dalam proses pengemasan seperti pelumas, perekat, tinta, cairan pembersih, dan sebagainya, disimpan di dalam wadah yang jelas tampak berbeda dengan wadah yang dipakai untuk pengemasan produk dan diberi penandaan yang jelas dan mencolok sesuai dengan isinya.

19. Penyelesaian Kegiatan Pengemasan

- a. Pada penyelesaian kegiatan pengemasan, kemasan terakhir diperiksa dengan cermat untuk memastikan bahwa kemasan produk tersebut

- sepenuhnya sesuai dengan Prosedur Pengemasan Induk.
- b. Hanya produk yang berasal dari satu *batch* dari satu kegiatan pengemasan saja yang boleh ditempatkan pada satu palet. Bila ada karton yang tidak penuh maka jumlah kemasan dituliskan pada karton tersebut.
 - c. Setelah proses rekonsiliasi pengemasan, kelebihan bahan pengemas dan produk ruahan yang akan disingkirkan diawasi dengan ketat agar hanya bahan dan produk yang dinyatakan memenuhi syarat saja yang dapat dikembalikan ke gudang untuk dimanfaatkan lagi. Bahan dan produk tersebut diberi penandaan yang jelas.
 - d. Supervisor mengawasi perhitungan dan pemusnahan bahan pengemas dan produk ruahan yang tidak dapat dikembalikan lagi ke gudang. Semua sisa bahan pengemas yang sudah diberi penandaan tapi tidak terpakai dihitung dan dimusnahkan. Jumlah yang dimusnahkan dicatat pada catatan pengemasan *batch*.
 - e. Supervisor harus menghitung dan mencatat jumlah pemakaian netto semua bahan pengemas dan produk ruahan.
 - f. Tiap penyimpangan hasil yang tidak dapat dijelaskan atau tiap kegagalan untuk memenuhi spesifikasi diselidiki secara teliti dengan mempertimbangkan *batch* satu produk lain yang mungkin juga terpengaruh.
 - g. Setelah rekonsiliasi disetujui, produk jadi ditempatkan di area karantina produk jadi sambil menunggu pelulusan dari Kepala Bagian Manajemen Mutu (Jaminan Mutu).
20. Pengawasan Selama Proses
- a. Untuk memastikan keseragaman *batch* dan keutuhan Obat Ikan, prosedur tertulis yang menjelaskan pengambilan sampel, pengujian, atau pemeriksaan yang harus dilakukan selama proses dari tiap *batch* produk dilaksanakan sesuai dengan metode yang telah disetujui oleh Kepala Bagian Manajemen Mutu (Jaminan Mutu) dan hasilnya dicatat. Pengawasan tersebut dimaksudkan untuk memantau hasil dan memvalidasi kinerja dari proses produksi yang mungkin menjadi penyebab variasi karakteristik produk selama proses berjalan.
 - b. Prosedur tertulis untuk pengawasan selama proses dipatuhi. Prosedur tersebut menjelaskan titik pengambilan sampel, frekuensi pengambilan sampel, jumlah sampel yang diambil, spesifikasi yang harus diperiksa, dan batas penerimaan untuk tiap spesifikasi.
 - c. Disamping itu, pengawasan selama proses mencakup, tapi tidak terbatas pada prosedur umum sebagai berikut:
 - 1) semua parameter produk, volume, atau jumlah isi produk diperiksa pada saat awal dan selama proses pengolahan atau pengemasan; dan
 - 2) kemasan akhir diperiksa selama proses pengemasan dengan selang waktu yang teratur untuk memastikan kesesuaiannya dengan spesifikasi dan memastikan semua komponen sesuai dengan yang ditetapkan dalam Prosedur Pengemasan Induk.
 - d. Selama proses pengolahan dan pengemasan *batch* diambil sampel pada awal, tengah, dan akhir proses oleh personil yang ditunjuk.
 - e. Hasil pengujian/inspeksi selama proses dicatat, dan dokumen tersebut menjadi bagian dari catatan *batch*.
 - f. Spesifikasi pengawasan selama proses konsisten dengan spesifikasi produk. Spesifikasi tersebut berasal dari rata-rata proses sebelumnya yang diterima dan bila mungkin dari proses estimasi variasi proses dan ditentukan dengan menggunakan metode statistis yang cocok bila ada.

21. Bahan dan Produk yang Ditolak, Dipulihkan, dan Dikembalikan
- a. Bahan dan produk yang ditolak diberi penandaan yang jelas dan disimpan terpisah di “area terlarang” (*restricted area*). Bahan atau produk tersebut dikembalikan kepada pemasoknya atau apabila dianggap perlu diolah ulang atau dimusnahkan. Langkah apapun yang diambil lebih dulu disetujui oleh Kepala Bagian Manajemen Mutu (Jaminan Mutu) dan dicatat.
 - b. Pengolahan ulang produk yang ditolak merupakan suatu pengecualian. Hal ini hanya diperbolehkan jika mutu produk akhirnya tidak terpengaruh, bila spesifikasinya dipenuhi dan prosesnya dikerjakan sesuai dengan prosedur yang telah ditetapkan dan disetujui setelah dilakukan evaluasi terhadap risiko yang mungkin timbul. Catatan pengolahan ulang disimpan.
 - c. Pemulihan semua atau sebagian dari *batch* sebelumnya, yang memenuhi persyaratan mutu, dengan cara penggabungan ke dalam *batch* lain dari produk yang sama pada suatu tahap pembuatan Obat Ikan, diotorisasi sebelumnya. Pemulihan ini dilakukan sesuai prosedur yang telah ditetapkan setelah dilakukan evaluasi terhadap risiko yang mungkin terjadi, termasuk kemungkinan pengaruh terhadap masa edar produk. Pemulihan ini dicatat.
 - d. Kepala Bagian Manajemen Mutu (Jaminan Mutu) mempertimbangkan perlunya pengujian tambahan untuk produk hasil pengolahan ulang, atau *batch* yang mendapat produk yang dipulihkan.
 - e. *Batch* yang mengandung produk pulihan hanya boleh diluluskan setelah semua *batch* asal produk pulihan yang bersangkutan telah dinilai dan dinyatakan memenuhi spesifikasi yang ditetapkan.
 - f. Produk yang dikembalikan dari peredaran dan telah lepas dari pengawasan produsen pembuat dimusnahkan. Produk tersebut dapat dijual lagi, diberi Label kembali, atau dipulihkan ke *batch* berikut hanya bila tanpa ragu mutunya masih memuaskan setelah dilakukan evaluasi secara kritis oleh Kepala Bagian Manajemen Mutu (Jaminan Mutu) sesuai prosedur tertulis. Evaluasi tersebut meliputi pertimbangan sifat produk, kondisi penyimpanan khusus yang diperlukan, kondisi dan riwayat produk serta lamanya produk dalam peredaran. Bilamana ada keraguan terhadap mutu, produk tidak boleh didistribusikan atau dipakai lagi, walaupun pemrosesan ulang secara kimia untuk memperoleh kembali bahan aktif dimungkinkan.
22. Karantina dan Penyerahan Produk Jadi
- a. Karantina produk jadi merupakan tahap akhir pengendalian sebelum penyerahan ke gudang dan siap untuk didistribusikan. Sebelum diluluskan untuk diserahkan ke gudang, pengawasan yang ketat dilaksanakan untuk memastikan produk dan catatan pengemasan *batch* memenuhi semua spesifikasi yang ditentukan.
 - b. Prosedur tertulis mencantumkan cara penyerahan produk jadi ke area karantina, cara penyimpanan sambil menunggu pelulusan, persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh kelulusan, dan cara pemindahan selanjutnya ke gudang produk jadi.
 - c. Selama menunggu pelulusan dari bagian Manajemen Mutu (Jaminan Mutu), seluruh *batch/lot* yang sudah dikemas ditahan dalam status karantina.
 - d. Kecuali sampel untuk pengawasan mutu, tidak boleh ada produk yang diambil dari suatu *batch/lot* selama produk tersebut masih ditahan di area karantina.
 - e. Area karantina merupakan area terbatas hanya bagi personil yang benar-benar diperlukan untuk bekerja atau diberi wewenang untuk masuk ke area tersebut.
 - f. Produk jadi yang memerlukan kondisi penyimpangan khusus diberi

penandaan jelas yang menyatakan kondisi penyimpanan yang diperlukan, dan produk tersebut disimpan di area karantina dengan kondisi yang sesuai.

- g. Pelulusan akhir produk didahului dengan penyelesaian yang memuaskan dari paling tidak hal sebagai berikut;
 - 1) produk memenuhi persyaratan mutu dalam semua spesifikasi pengolahan dan pengemasan;
 - 2) sampel per tinggal dari kemasan yang dipasarkan dalam jumlah yang mencukupi untuk pengujian di masa mendatang;
 - 3) pengemasan dan penandaan memenuhi semua persyaratan sesuai hasil pemeriksaan oleh bagian pengawasan mutu;
 - 4) rekonsiliasi bahan pengemas cetak dan bahan cetak dapat diterima; dan
 - 5) produk jadi yang diterima di area karantina sesuai jumlah yang tertera pada dokumen penyerahan barang.
 - h. Setelah pelulusan suatu *batch/lot* oleh bagian Manajemen Mutu (Jaminan Mutu), produk tersebut dipindahkan dari area karantina ke gudang produk jadi.
 - i. Pada waktu menerima produk jadi, personil gudang harus mencatat pemasukan *batch* tersebut ke dalam kartu stok yang bersangkutan.
23. Catatan Pengendalian Pengiriman Obat Ikan
- a. Sistem distribusi didesain sedemikian rupa untuk memastikan produk yang pertama masuk didistribusikan lebih dahulu.
 - b. Sistem distribusi menghasilkan catatan sedemikian rupa sehingga distribusi tiap *batch/lot* Obat Ikan dapat segera diketahui untuk mempermudah penyelidikan atau penarikan kembali jika diperlukan.
 - c. Prosedur tertulis mengenai distribusi Obat Ikan dibuat dan dipatuhi.
 - d. Penyimpangan terhadap konsep *first in first out* (FIFO) atau *first expire first out* (FEFO) hanya diperbolehkan untuk jangka waktu yang pendek dan hanya atas persetujuan pimpinan yang bertanggung jawab.
24. Penyimpanan Bahan Awal, Bahan Pengemas, Produk Antara, Produk Ruahan dan Produk Jadi.
- a. Penyimpanan Bahan Awalan Bahan Pengemas
 - 1) pemisahan secara fisik atau cara lain yang tervalidasi (misalnya cara elektronis) disediakan untuk penyimpanan bahan atau produk yang ditolak, kadaluwarsa, ditarik dari peredaran atau Obat Ikan atau bahan kembalian. Bahan atau produk, dan area penyimpanan tersebut diberi identitas yang tepat.
 - 2) semua bahan awa dan bahan pengemas yang diserahkan ke area penyimpanan diperiksa kebenaran identitas, kondisi wadah dan tanda pelulusan oleh bagian Pengawasan Mutu.
 - 3) bila identitas atau kondisi wadah bahan awal atau bahan pengemas diragukan atau tidak sesuai dengan persyaratan identitas atau kondisinya, wadah tersebut dikirim ke area karantina. Selanjutnya pihak Pengawasan Mutu menentukan status bahan tersebut.
 - 4) bahan awal dan bahan pengemas yang ditolak tidak disimpan bersama-sama dengan bahan yang sudah diluluskan, tapi dalam area khusus yang diperuntukkan bagi bahan yang ditolak.
 - 5) bahan cetak disimpan di “area penyimpanan terlarang” (*restricted storage area*) dan penyerahan dibawah pengawasan yang ketat.
 - 6) stok tertuabahan awal dan bahan pengemas dan yang

mempunyai tanggal kadaluwarsa paling dekat digunakan terlebih dahulu (prinsip FIFO dan FEFO).

- 7) Bahan awal dan bahan pengemas diuji ulang terhadap identitas, kekuatan, mutu dan kemurnian, sesuai kebutuhan, misalnya setelah disimpan lama, atau terpapar ke udara, panas, atau kondisi lain yang mungkin berdampak buruk terhadap mutu.
- b. Penyimpanan Produk Antara, Produk Ruahan dan Produk Jadi
 - 1) produk antara, produk ruahan, dan produk jadi dikarantina selama menunggu hasil uji mutu dan penentuan status.
 - 2) tiap penerimaan diperiksa untuk memastikan bahwa bahan yang diterima sesuai dengan dokumen penerimaan.
 - 3) tiap wadah produk antara, produk ruahan, dan produk jadi yang diserahkan ke area penyimpanan diperiksa kesesuaian identitas dan kondisi wadah.
 - 4) bila identitas atau kondisi wadah produk antara, produk ruahan, dan produk jadi diragukan atau tidak sesuai dengan persyaratan identitas atau kondisinya, wadah tersebut dikirim ke area karantina. Selanjutnya bagian pengawasan mutu menentukan status produk tersebut.
 - c. Semua bahan dan produk disimpan secara rapi dan teratur untuk mencegah risiko campur baur atau pencemaran serta mempermudah pemeriksaan dan pemeliharaan.
 - d. Bahan dan produk tidak diletakkan langsung di lantai dan antar bahan dan produk diletakkan dengan jarak yang cukup.
 - e. Bahan atau produk disimpan dengan kondisi lingkungan yang sesuai. Penyimpanan yang memerlukan kondisi khusus disediakan.
 - f. Kondisi penyimpanan Obat Ikan dan bahan sesuai dengan yang tertera pada penandaan berdasarkan hasil uji stabilitas.
 - g. Data pemantauan suhu tersedia untuk dievaluasi. Alat yang dipakai untuk pemantauan diperiksa pada selang waktu yang telah ditentukan dan hasil pemeriksaan dicatat dan disimpan. Semua catatan pemantauan disimpan untuk jangka waktu paling tidak sama dengan umur bahan atau produk yang bersangkutan ditambah 1 tahun, atau sesuai dengan peraturan pemerintah. Pemetaan suhu dapat menunjukkan suhu sesuai batas spesifikasi di semua area fasilitas penyimpanan. Disarankan agar alat pemantau suhu diletakkan di area yang paling sering menunjukkan fluktuasi suhu.
 - h. Penyimpanan di luar gedung diperbolehkan untuk bahan yang dikemas dalam wadah yang kedap (misal drum logam) dan mutunya tidak terpengaruh oleh suhu atau kondisi lain.
 - i. Kegiatan pergudangan terpisah dari kegiatan lain.
 - j. Tiap batch bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi yang disimpan di area gudang mempunyai kartustok. Kartu stok tersebut secara periodic direkonsiliasi dan bila ditemukan perbedaan dicatat dan diberikan alasan bila jumlah yang disetujui untuk pemakaian berbeda dari jumlah pada saat penerimaan atau pengiriman. Hal ini didokumentasikan dengan penjelasan tertulis.
25. Pengirimandan Pengangkutan
- a. Bahan dan Obat Ikan diangkut dengan cara sedemikian rupa sehingga tidak merusak keutuhannya dan kondisi penyimpanannya

terjaga.

- b. Perhatian khusus diberikan bila menggunakan es kering dalam rangkaian sistim pendinginan. Disamping itu, tindakan pengamanan memastikan agar bahan atau produk tidak bersentuhan langsung dengan es kering tersebut, karena dapat berdampak buruk terhadap mutu produk, misalnya terjadi pembekuan.
- c. Bilamana perlu, dianjurkan penggunaan alat untuk memantau kondisi, misalnya suhu, selama pengangkutan. Hasil pemantauan tersebut dicatat untuk pengkajian.
- d. Pengiriman dan pengangkutan bahan atau Obat Ikan dilaksanakan hanyasetelah ada order pengiriman. Tanda terima order pengiriman dan pengangkutan bahan didokumentasikan.
- e. Prosedur pengiriman dibuat dan didokumentasikan, dengan mempertimbangkan sifat bahan dan Obat Ikan yang akan dikirim serta tindakan pencegahan khusus yang mungkin diperlukan.
- f. Wadah luar yang akan dikirim memberikan perlindungan yang cukup terhadap seluruh pengaruh luar serta diberi Label yang jelas dan tidak terhapuskan.
- g. Catatan pengirimandisimpan, yang menyatakan minimal:
 - 1) tanggal pengiriman;
 - 2) nama dan alamat pelanggan;
 - 3) uraian tentang produk, misalnya nama, bentuk dan kekuatan sediaan (bila perlu), nomor *batch* dan jumlah; dan
 - 4) kondisi pengangkutan dan penyimpanan.
- h. Semua catatan mudah diakses dan tersedia bila diminta.

G. Pengawasan Mutu

1. Prinsip

Pengawasan Mutu merupakan bagian yang esensial dari CPOIB untuk memberikan kepastian bahwa produk secara konsisten mempunyai mutu yang sesuai dengan tujuan pemakaiannya. Keterlibatan dan komitmen semua pihak yang berkepentingan pada semua tahap merupakan keharusan untuk mencapai sasaran mutu mulai dari awal pembuatan sampai kepada distribusi produk jadi. Pengawasan Mutu tidak terbatas pada kegiatan laboratorium, tapi juga harus terlibat dalam semua keputusan yang terkait dengan mutu produk. Ketidaktergantungan pengawasan mutu dari produksi dianggap hal yang fundamental agar pengawasan mutu dapat melakukan kegiatan yang memuaskan.

2. Umum

Sesuai dengan struktur organisasi, pengawasan mutu memiliki fungsi utama yang berhubungan dengan pengambilan sampel, spesifikasi, pengujian, dan prosedur pelulusan untuk memastikan bahwa pengujian yang dilakukan terhadap bahan dan produk yang dihasilkan memenuhi mutu sesuai persyaratan. Pengawasan Mutu mempunyai fungsi lain, antara lain menetapkan, memvalidasi dan menerapkan semua prosedur pengawasan mutu, mengevaluasi, menjaga dan menyimpan baku pembanding, memastikan kebenaran Label wadah dan produk, memastikan bahwa stabilitas dari zat aktif dan produk akhir dipantau, turut serta dalam investigasi keluhan yang terkait dengan mutu produk, dan ikut turut serta dalam pemantauan limbah. Setiap produsen Obat Ikan mempunyai fungsi pengawasan mutu yang independen dari bagian lain. Tersedianya personil yang kompeten untuk memastikan bahwa semua fungsi pengawasan mutu dapat dilaksanakan secara efektif. Personil pengawasan mutu bila diperlukan hendaklah memiliki akses ke area produksi untuk melakukan pengambilan sampel dan investigasi.

- a. Tiap produsen Obat Ikan harus mempunyai Bagian Pengawasan Mutu. Bagian ini harus independen dari bagian lain dan dibawah tanggung jawab dan wewenang seorang dengan kualifikasi dan pengalaman yang sesuai, yang membawahi satu atau beberapa laboratorium. Bagian ini dilengkapi dengan sarana yang memastikan bahwa segala kegiatan pengawasan mutu dilaksanakan dengan efektif dan dapat diandalkan.
- b. Pengawasan mutu mencakup semua kegiatan analitis yang dilakukan di laboratorium, termasuk pengambilan sampel, pemeriksaan dan pengujian bahan awal, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi. Kegiatan ini mencakup juga uji stabilitas, program pemantauan lingkungan, pengujian yang dilakukan dalam rangka validasi, penanganan sampel pertinggal, menyusun dan memperbaharui spesifikasi bahan dan produk serta metode pengujiannya.
- c. Bagian Pengawasan Mutu menerapkan prosedur pelulusan untuk menjamin mutu bahan awal sebelum dipakai untuk produksi dan mutu produk akhir sebelum didistribusikan.
- d. Persyaratan dasar pengawasan mutu sebagai berikut:
 - 1) tersedia sarana dan prasarana yang memadai, personil yang terlatih, standar pengambilan sampel, pemeriksaan dan pengujian bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan dan produk jadi, serta pemantauan limbah;
 - 2) pengambilan sampel bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan dan produk jadi, serta pemantauan limbah dilakukan oleh personil sesuai metode dengan standar metode dan prosedur yang disetujui oleh Pengawas Mutu;
 - 3) pengujian disiapkan dan divalidasi;
 - 4) dibuat catatan baik secara manual dan/atau dengan alat pencatat, sehingga menunjukkan semua kebutuhan sampel, pengawasan dan prosedur pengujian telah benar dilakukan dan setiap penyimpangan tercatat dan diinvestigasi;
 - 5) catatan hasil pemeriksaan dibuat secara manual mengenai analisis bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi secara formal dinilai dan dibandingkan terhadap spesifikasi;
 - 6) produk jadi berisi zat aktif dengan komposisi secara kualitatif dan kuantitatif sesuai yang disetujui pada saat pendaftaran, dengan derajat kemurnian yang dipersyaratkan serta dikemas dalam wadah yang sesuai dan diberi Label yang benar;
 - 7) sampel pertinggal dari bahan awal dan produk akhir disimpan dalam jumlah yang cukup untuk dilakukan pengujian ulang bila diperlukan. Sampel produk akhir disimpan dalam jumlah kemasan akhir kecuali kemasan yang besar; dan
 - 8) dibuat catatan hasil pengawasan dan pengujian terhadap bahan awal, produk antara, produk ruahan dan produk akhir secara formal dinilai dan dibandingkan terhadap spesifikasi, termasuk pemantauan dan evaluasi dokumentasi produksi yang terkait dan penilaian terhadap penyimpangan dari prosedur yang ditetapkan. Semua kegiatan tersebut dilaksanakan sesuai dengan prosedur tertulis.
- e. Bagian Pengawasan Mutu mempunyai tugas pokok sebagai berikut:
 - 1) menyusun dan merevisi prosedur pengawasan dan spesifikasi;
 - 2) menyiapkan prosedur tertulis yang rinci untuk melakukan seluruh pemeriksaan, pengujian dan analisis;
 - 3) menyusun program dan prosedur pengambilan sampel secara

tertulis;

- 4) memastikan pemberian Label yang benar pada wadah bahan dan produk;
- 5) menyimpan sampel pertinggal untuk rujukan di masa mendatang;
- 6) meluluskan atau menolak tiap batch bahan awal, produk antara, produk ruahan, atau produk jadi;
- 7) melakukan evaluasi stabilitas semua produk jadi secara berkelanjutan dan bahan awal jika diperlukan, serta menetapkan kondisi penyimpanan bahan dan produk berdasarkan data stabilitasnya;
- 8) menetapkan masa simpan bahan awal dan produk jadi berdasarkan data stabilitas serta kondisi penyimpanannya;
- 9) berperan atau membantu pelaksanaan program validasi;
- 10) menyiapkan baku pembanding sekunder sesuai dengan prosedur pengujian yang berlaku dan menyimpan baku pembanding tersebut pada kondisi yang tepat;
- 11) menyimpan catatan analitis dari hasil pengujian semua sampel yang diambil;
- 12) melakukan evaluasi produk jadi kembalian dan menetapkan apakah produk tersebut dapat diluluskan atau diolah ulang atau harus dimusnahkan;
- 13) ikut serta dalam program inspeksi diri bersama dengan bagian lain dari perusahaan;
- 14) memberikan rekomendasi kegiatan pembuatan obat Ikan berdasarkan kontrak setelah melakukan evaluasi kemampuan penerima kontrak yang bersangkutan untuk membuat produk yang memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan perusahaan; dan
- 15) personil pengawasan mutu memiliki akses ke area produksi untuk pengambilan sampel dari penyelidikan yang diperlukan.

3. Cara Berlaboratorium Pengawasan Mutu Yang Baik

a. Bangunan dan Fasilitas

- 1) Laboratorium pengujian didesain, dilengkapi peralatan, dan memiliki ruang yang memadai sehingga dapat melaksanakan semua kegiatan terkait.
- 2) Disediakan sarana yang sesuai dan aman untuk limbah yang akan dibuang. Bahan beracun dan bahan mudah terbakar harus disimpan dalam lemari tertutup dan terpisah dengan desain yang sesuai.
- 3) Laboratorium hendaknya terpisah secara fisik dari ruang produksi.
- 4) Laboratorium biologi, mikrobiologi, dan kimia terpisah satu dari yang lain.
- 5) Ruangan terpisah untuk instrument mungkin diperlukan untuk memberikan perlindungan terhadap interferensi elektrik, getaran, kelembaban yang berlebihan serta pengaruh luar lain atau apabila diperlukan untuk mengisolasi instrumen tersebut.
- 6) Desain laboratorium mempertimbangkan kesesuaian bahan konstruksi, perlindungan personil terhadap asap dan ventilasi. Unit penanganan udara yang terpisah diperlukan untuk laboratorium biologi dan mikrobiologi.
- 7) Semua pipa dan peralatan diberi penandaan yang memadai dan diberi perhatian khusus untuk konektor atau adaptor yang tidak dapat saling ditukar untuk gas dan cairan berbahaya.

b. Personil

- 1) Setiap personil yang bertugas melakukan supervise atau melakukan kegiatan laboratorium memiliki pendidikan, mendapat pelatihan, dan pengalaman yang sesuai atau kombinasinya untuk memungkinkan pelaksanaan tugas dengan baik. Tugas dan tanggungjawab tiap personil dirinci dengan jelas dalam uraian tugas atau dalam bentuk lain yang sesuai.
- 2) Setiap personil memakai pakaian pelindung dan alat pengaman seperti respirator atau masker, kaca mata pelindung dan sarung tangan tahan asam atau basa sesuai tugas yang dilaksanakan.

c. Peralatan

- 1) Peralatan dan instrument laboratorium sesuai dengan prosedur pengujian yang dilakukan.
- 2) Prosedur tetap untuk pengoperasian tiap instrument dan peralatan tersedia dan diletakkan didekat instrument atau peralatan yang bersangkutan.
- 3) Peralatan, instrumen, dan perangkat lunak terkait dikualifikasi/divalidasi, dirawat, dan dikalibrasi dalam selang waktu yang telah ditetapkan dan dokumentasinya disimpan. Pemeriksaan untuk memastikan bahwa instrumen berfungsi baik dilakukan tiap hari atau sebelum instrument tersebut digunakan untuk pengujian analitis.
- 4) Tanggal kalibrasi, perawatan, dan kalibrasi ulang sesuai dengan jadwal tertera dengan jelas pada peralatan atau dengan cara lain yang sesuai.
- 5) Alat yang rusak atau dalam perawatan diberi penandaan yang jelas. Alat yang rusak tidak digunakan sebelum diperbaiki.
- 6) Pancuran air keselamatan dan pembasuh mata tersedia di dekat area kerja laboratorium.

d. Pereaksi dan Media Kultur

- 1) Penerimaan atau pembuatan pereaksi dan media kultur harus dicatat.
- 2) Pereaksi dan media kultur yang dibuat di laboratorium mengikuti prosedur pembuatan tertulis dan diberi Label yang sesuai. Pada Label dicantumkan konsentrasi, faktor standardisasi, batas waktu penggunaan, tanggal standardisasi ulang, dan kondisi penyimpanan. Label ditandatangani dan dibubuhi tanggal oleh petugas yang membuat pereaksi tersebut.
- 3) Baik control positif maupun control negatif digunakan untuk memastikan kesesuaian media kultur. Konsentrasi inokulum dalam control positif disesuaikan dengan kepekaan pertumbuhan yang diinginkan.

e. Baku Perbandingan/Standar Baku

- 1) Baku perbandingan menjadi tanggung jawab personil yang ditunjuk.
- 2) Baku perbandingan digunakan sesuai peruntukannya seperti yang diuraikan dalam monografi yang bersangkutan.
- 3) Baku perbandingan sekunder atau baku perbandingan kerja dapat dibuat dan dipakai setelah dilakukan pengujian yang sesuai dan pemeriksaan berkala untuk mengoreksi penyimpanan yang terjadi serta menjamin ketepatan hasilnya.
- 4) Semua baku perbandingan disimpan dan ditangani secara tepat agar tidak berpengaruh terhadap mutunya.

- 5) Pada Label baku pembanding dicantumkan kadar, tanggal pembuatan, tanggal kadaluwarsa, tanggal pertama kali tutup wadahnya dibuka dan bila perlu kondisi penyimpanannya.

f. Spesifikasi dan Prosedur Pengujian

- 1) Prosedur pengujian divalidasi dengan memperhatikan fasilitas dan peralatan yang ada sebelum prosedur tersebut digunakan dalam pengujian.
- 2) Semua kegiatan pengujian dilakukan sesuai dengan metode yang telah disetujui pada saat penerbitan surat nomor pendaftaran Obat Ikan.
- 3) Spesifikasi dan prosedur pengujian untuk tiap bahan awal, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi mencakup spesifikasi dan prosedur pengujian mengenai identitas, kemurnian, mutu dan kadar/potensi.
- 4) Prosedur pengujian mencakup:
 - a) Jumlah sampel yang diperlukan untuk pengujian dan yang harus disimpan untuk rujukan masa mendatang;
 - b) jumlah tiap pereaksi, larutan dapar, dan sebagainya yang diperlukan pada pengujian;
 - c) rumus perhitungan yang digunakan; dan
 - d) nilai yang diharapkan dan batas toleransi dari tiap pengujian.
- 5) Prosedur pengujian mencakup frekuensi pengujian ulang dari tiap bahan awal yang ditentukan dengan mempertimbangkan stabilitasnya.
- 6) Semua kegiatan pengujian mengikuti instruksi yang tercantum dalam prosedur pengujian untuk masing-masing bahan atau produk. Hasil pengujian, terutama yang menyangkut perhitungan, diperiksa oleh supervisor sebelum bahan atau produk tersebut diluluskan atau ditolak.
- 7) Bahan uji yang berupa Ikan dan/atau hewan lain yang akan digunakan untuk pengujian produk jadi:
 - a) jika ada yang sakit harus diobati;
 - b) dikarantina dan/atau diadaptasi;
 - c) dipelihara dan diamati untuk memastikan kesesuaian tujuan penggunaannya;
 - d) harus diidentifikasi; dan
 - e) semua data dicatat dan disimpan agar dapat menunjukkan riwayat penggunaannya.

g. Catatan Analisis

Catatan analisis mencakup:

- 1) nama dan nomor batch sampel dan bentuk sediaan;
- 2) nama petugas yang mengambil sampel;
- 3) metode analisis yang digunakan;
- 4) semua data, seperti berat, pembacaan buret, volume, dan pengenceran yang dibuat;
- 5) perhitungan dalam unit ukuran dan rumus yang digunakan;
- 6) pernyataan mengenai batas toleransi;
- 7) pernyataan apakah memenuhi atau tidak memenuhi spesifikasi;
- 8) tanggal dan tandatangan petugas yang melakukan pengujian dan petugas yang memeriksa perhitungan;
- 9) pernyataan diluluskan atau ditolak dan usul pemusnahan, yang ditandatangani serta diberi tanggal oleh petugas yang berwenang;

- 10) nama pemasok, jumlah keseluruhan, dan jumlah wadah bahan yang diterima; dan
 - 11) jumlah keseluruhan dan jumlah wadah bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan, produk jadi dari tiap *batch* yang dianalisis.
- h. penanganan pengambilan sampel
- 1) Pengambilan sampel dilakukan untuk setiap *batch* bahan awal, bahan pengemas, produk ruahan, dan produk jadi. Keabsahan kesimpulan secara keseluruhan tidak dapat didasarkan pada pengujian yang dilakukan terhadap sampel yang tidak mewakili satu *batch*. Oleh karena itu cara pengambilan sampel yang benar merupakan bagian yang penting dari sistem jaminan mutu.
 - 2) Pengambilan sampel dilakukan sedemikian rupa untuk mencegah kontaminasi dan efek lain yang berpengaruh tidak baik terhadap mutu. Wadah yang diambil sampelnya diberi Label yang mencantumkan antara lain: isi wadah, nomor *batch*, tanggal pengambilan sampel, dan tanda bahwa sampel diambil dari wadah tersebut. Wadah ditutup rapat kembali setelah pengambilan sampel.
 - 3) Personil yang mengambil sampel memperoleh pelatihan awal dan pelatihan berkelanjutan secara teratur tentang tata cara pengambilan sampel yang benar. Pelatihan tersebut meliputi:
 - a) Pola pengambilan sampel;
 - b) prosedur tertulis pengambilan sampel;
 - c) teknik dan peralatan untuk mengambil sampel;
 - d) risikopencemaran silang;
 - e) tindakan pencegahan yang harus diambil terhadap bahan yang tidak stabil dan/atau steril;
 - f) pentingnya memperhatikan pemberian bahan, wadah dan Label secara visual; dan
 - g) pentingnya mencatat hal yang tidak diharapkan atau tidak biasa.
 - 4) Semua alat pengambil sampel dan wadah sampel terbuat dari bahan yang inert dan dijaga kebersihannya.
 - 5) Instruksi pengambilan sampel mencakup:
 - a) metode dan teknik pengambilan sampel;
 - b) peralatan yang digunakan;
 - c) jumlah sampel yang diambil;
 - d) instruksi pembagian sampel sesuai kebutuhan;
 - e) jenis wadah sampel yang harus digunakan, yakni apakah untuk pengambilan sampel secara aseptik atau normal;
 - f) identitas wadah yang diambil sampelnya;
 - g) peringatan khusus yang harus diperhatikan terutama yang berkaitan dengan pengambilan sampel bahan steril atau berbahaya;
 - h) kondisi penyimpanan; dan
 - i) instruksi tentang cara pembersihan dan penyimpanan alat pengambil sampel.
 - 6) Tiap wadah sampel diberi Label yang menunjukkan:
 - a) nama bahan sampel;
 - b) nomor *batch* atau lot;
 - c) nomor wadah yang diambil sampelnya;
 - d) tanda tangan petugas yang mengambil sampel;
 - e) tanggal pengambilan sampel.

- 7) Sebelum dan setelah setiap pemakaian, alat pengambil sampel dibersihkan, jika perlu disterilkan, dan disimpan secara terpisah dari alat laboratorium lain.
 - 8) Pada saat pengambilan sampel dilakukan pencegahan agar tidak terjadi pencemaran atau campur baur terhadap atau oleh bahan yang diambil sampelnya. Semua alat pengambil sampel yang bersentuhan dengan bahan bersih. Perhatian khusus mungkin diperlukan untuk penanganan bahan yang berbahaya atau yang berpotensi tinggi.
 - 9) Sampel Pertinggal:
 - a) Sampel pertinggal dengan identitas yang lengkap yang mewakili tiap *batch* bahan awal untuk tiap penerimaan disimpan untuk jangka waktu tertentu.
 - b) Sampel pertinggal dengan identitas yang lengkap yang mewakili tiap *batch* produk jadi dalam bentuk kemasan lengkap disimpan untuk jangka waktu tertentu. Sampel produk jadi disimpan dalam kondisi yang sama dengan kondisi pemasaran sebagaimana tertera pada Label.
 - c) Jumlah sampel pertinggal paling sedikit dua kali dari jumlah sampel yang dibutuhkan untuk pengujian lengkap, kecuali untuk uji sterilitas.
 - d) Sampel pertinggal mewakili tiap *batch* atau produk yang diambil sampelnya. Sampel lain juga dapat diambil untuk memantau bagian proses yang paling kritis (misalnya awal atau akhir proses).
 - e) Sampel pertinggal dari tiap *batch* produk jadi disimpan hingga satu tahun setelah tanggal kadaluwarsa. Produk jadi disimpan dalam kemasan akhirnya dan dalam kondisi yang ditetapkan. Sampel bahan awal (selain pelarut, gas, dan air) disimpan selama minimal dua tahun setelah pelulusan produk jadi terkait, bila stabilitasnya memungkinkan. Jangka waktu penyimpanan dapat dikurangi bila stabilitasnya lebih singkat daripada yang tercantum dalam spesifikasi.
- i. Penanganan Bahan Awal
- 1) Identitas suatu *batch* bahan awal biasanya hanya dapat dipastikan apabila sampel diambil dari tiap wadah dan dilakukan uji identitas terhadap tiap sampel. Pengambilan sampel boleh dilakukan dari sebagian wadah bila telah dibuat prosedur tervalidasi untuk memastikan bahwa tidak satupun wadah bahan awal yang salah Label identitasnya.
 - 2) Mutu suatu *batch* bahan awal dapat dinilai dengan mengambil dan menguji sampel yang representatif. Sampel yang diambil untuk uji identitas dapat digunakan untuk tujuan tersebut. Jumlah yang diambil untuk menyiapkan sampel representative ditentukan secara statistic dan dicatumkan dalam pola pengambilan sampel. Jumlah sampel yang dapat dicampur menjadi satu sampel komposit ditetapkan dengan pertimbangan sifat bahan, informasi tentang pemasok dan homogenitas sampel komposit itu.
 - 3) Tanggal penerimaan setiap bahan yang digunakan untuk kegiatan pengujian (misalnya pereaksi dan baku pembanding) harus tercantum pada wadahnya. Instruksi penggunaan dan penyimpanan harus diikuti. Dalam hal

tertentu perlu dilakukan uji identifikasi dan/atau pengujian lain untuk bahan pereaksi pada waktu diterima atau sebelum digunakan.

- j. Pemeriksaan dan Pengujian Bahan Awal, Produk Antara, Produk Ruahan, dan Produk Jadi
- 1) Setiap bahan awal diuji terhadap pemenuhan spesifikasi identitas, kekuatan, kemurnian, dan parameter mutu lain.
 - 2) Setiap spesifikasi bahan awal, produk antara, produk ruahan dan produk jadi yang disetujui, disimpan oleh Bagian Pengawasan Mutu, kecuali untuk produk jadi yang harus disetujui oleh Kepala Bagian Manajemen Mutu (Jaminan Mutu).
 - 3) Revisi dari tiap spesifikasi bahan awal, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi dilakukan secara berkala agar memenuhi Farmakope Indonesia (FI) atau Farmakope Obat Hewan Indonesia (FOHI) edisi terakhir, atau compendium resmi lain yang minimal setara dengan FI dan FOHI.
 - 4) Bahan pengemas memenuhi spesifikasi, dengan penekanan pada kompatibilitas bahan terhadap produk yang diisikan ke dalamnya. Cacat fisik yang kritis dan dapat berdampak besar serta kebenaran penandaan yang dapat member kesan meragukan terhadap kualitas produk diperiksa.
 - 5) Produk Antara dan Produk Ruahan
 - a) Untuk memastikan keseragaman dan keutuhan *batch*, pengawasan selama proses dilakukan selama pengujian sampel yang representatif dari tiap *batch* produk antara dan produk ruahan untuk identitas, kekuatan, kemurnian dan mutunya. Persetujuan dari Bagian Pengawasan Mutu mutlak diperlukan setelah tahap produksi kritis selesai atau bila produk tersimpan lama sebelum tahap produksi selanjutnya dilaksanakan.
 - b) Produk antara dan produk ruahan yang ditolak diberi penandaan dan dikendalikan dengan sistem karantina yang dirancang untuk mencegah penggunaannya dalam proses selanjutnya, kecuali bila produk tersebut dinilai memenuhi syarat untuk kemudian diolah ulang.
 - 6) Produk jadi
 - a) Setiap *batch* produk jadi dilakukan pengujian atas kesesuaian spesifikasi produk akhir sebelum diluluskan.
 - b) Produk jadi ditolak jika tidak memenuhi spesifikasi dan persyaratan mutu. Pengolahan ulang dapat dilakukan apabila memungkinkan, namun produk hasil pengolahan ulang harus memenuhi semua spesifikasi dan persyaratan mutu sebelum diluluskan untuk didistribusikan.
- k. Penanganan Bahan Pengemas

Prosedur pengambilan sampel bahan pengemas paling sedikit memperhatikan jumlah yang diterima, mutu yang dipersyaratkan, sifat bahan (misalnya bahan pengemas primer dan/atau bahan pengemas cetak), metode produksi dan pengetahuan tentang pelaksanaan sistem jaminan mutu di pabrik pembuat bahan pengemas berdasarkan audit. Jumlah

sampel yang diambil ditentukan secara statistik dan disebutkan dalam pola pengambilan sampel.

1. Pemantauan Lingkungan

Pemantauan lingkungan dilakukan dengan:

- 1) pemantauan air secara teratur untuk proses, termasuk pada titik penggunaan, terhadap mutu kimiawi dan mikrobiologis. Jumlah sampel dan metode pengujian mampu mendeteksi organisme indikator dalam konsentrasi rendah, misalnya *Pseudomonas*;
- 2) pemantauan mikrobiologis secara berkala pada lingkungan produksi;
- 3) pengujian berkala terhadap lingkungan sekitar area produksi untuk mendeteksi produk lain yang dapat mencemari produk yang sedang di proses; dan
- 4) pemantauan cemaran udara.

m. Pengawasan Selama Proses

Semua pengawasan selama proses, termasuk yang dilakukan di area produksi oleh personil produksi, dilakukan menurut metode yang disetujui oleh Bagian Pengawasan Mutu.

n. Pengujian Ulang Bahan yang Diluluskan

- 1) Ditetapkan batas waktu penyimpanan yang sesuai untuk tiap bahan awal, produk antara, produk ruahan dan produk jadi. Setelah batas waktu ditentukan, bahan atau produk tersebut harus diuji ulang oleh Bagian Pengawasan Mutu terhadap identitas, kekuatan, kemurnian, dan mutu. Berdasarkan hasil uji ulang tersebut bahan atau produk itu dapat diluluskan kembali untuk digunakan atau ditolak.
- 2) Bila suatu bahan disimpan pada kondisi yang tidak sesuai dengan yang ditetapkan, bahan tersebut diuji ulang dan dinyatakan lulus oleh Bagian Pengawasan Mutu sebelum digunakan dalam proses.

o. Penanganan Pengolahan Ulang

- 1) Pengujian tambahan terhadap produk jadi hasil pengolahan ulang dilakukan sesuai ketentuan.
- 2) Uji stabilitas lanjut dilakukan terhadap produk hasil pengolahan ulang sesuai keperluan.

p. Evaluasi Pengawasan Mutu Terhadap Prosedur Produksi

- 1) Bagian Pengawasan Mutu berperan serta dalam pengembangan Prosedur Pengolahan Induk dan Prosedur Pengemasan Induk untuk tiap ukuran *batch* suatu Obat Ikan untuk menjamin keseragaman dari *batch* ke *batch* yang dibuat.
- 2) Bagian Pengawasan Mutu berperan serta dalam pengembangan prosedur pembersihan dan sanitasi peralatan produksi.

q. Pengujian Stabilitas

- 1) Program pengujian stabilitas dirancang untuk menilai karakteristik stabilitas Obat Ikan dan untuk menentukan kondisi penyimpanan yang sesuai dan

tanggalkadaluwarsa.

- 2) Program pengujian stabilitas mencakup:
 - a) jumlah sampel dan interval pengujian berdasarkan kriteria statistic untuk tiap sampel yang diperiksa untuk memastikan estimasi stabilitas;
 - b) kondisi penyimpanan;
 - c) metode pengujian yang dapat diandalkan, bermakna dan spesifik;
 - d) pengujian produk dalam bentuk kemasan yang sama dengan yang diedarkan; dan
 - e) pengujian produk untuk rekonstitusi, dilakukan sebelum dan sesudah rekonstitusi.
- 3) Pengujian stabilitas dilakukan dalam hal sebagai berikut:
 - a) produk baru (biasanya dilakukan pada *batch* pilot);
 - b) kemasan baru yaitu yang berbeda dari standar yang telah ditetapkan;
 - c) perubahan formula, metode pengolahan atau sumber/pembuat bahan awal dan bahan pengemas sekunder;
 - d) *batch* yang diluluskan dengan pengecualian misalnya *batch* yang sifatnya berbeda dari standar atau *batch* yang diolah ulang; dan
 - e) produk yang beredar.

H. Inspeksi Diri (AuditInternal) dan Audit Mutu

1. Prinsip

Tujuan inspeksi diri yaitu untuk mengevaluasi semua aspek produksi dan pengawasan mutu produsen Obat Ikan agar memenuhi ketentuan CPOIB. Program inspeksi diri dirancang untuk mendeteksi kelemahan dalam pelaksanaan CPOIB dan untuk menetapkan tindakan perbaikan yang diperlukan. Inspeksi diri dilakukan secara independen dan rinci oleh petugas yang kompeten dari perusahaan. Inspeksi diri dapat menggunakan auditor luar yang independen. Inspeksi diri dilakukan secara rutin. Disamping itu dapat dilakukan pada situasi khusus, misalnya dalam hal terjadi penarikan kembali Obat Ikan atau terjadi penolakan yang berulang. Semua saran untuk tindakan perbaikan supaya dilaksanakan. Prosedur dan catatan inspeksi diri didokumentasikan dan dibuat program tindak lanjut yang efektif.

2. Inspeksi Diri (Audit Internal)

a. Aspek Untuk Inspeksi Diri (Audit Internal)

Daftar periksa inspeksi diri (audit internal) dibuat dengan menyajikan standar persyaratan minimal dan seragam. Daftar ini berisi pertanyaan mengenai ketentuan CPOIB yang mencakup antara lain:

- 1) personalia;
- 2) bangunan termasuk fasilitas untuk personil;
- 3) perawatan bangunan dan peralatan;
- 4) penyimpanan bahan awal, bahan pengemas dan Obat Ikan jadi;
- 5) peralatan;
- 6) pengolahan dan pengawasan selama proses;
- 7) pengawasan mutu;
- 8) dokumentasi;
- 9) sanitasi dan hygiene;
- 10) program validasi dan re-validasi;
- 11) kalibrasi alat atau sistem pengukuran;

- 12) prosedur penarikan kembali Obat Ikan jadi;
- 13) penanganan keluhan;
- 14) pengawasan Label; dan
- 15) hasil inspeksi diri sebelumnya dan tindakan perbaikan.

b. Tim Inspeksi Diri (Audit Internal)

Manajemen membentuk tim inspeksi diri (audit internal) yang paling sedikit terdiri dari 3 (tiga) anggota yang berpengalaman dalam bidangnya masing-masing dan memahami CPOIB (Kepala Bagian Jaminan Mutu, Kepala Bagian Pengawasan Mutu dan Kepala Bagian Produksi). Anggota tim dapat dibentuk dari dalam atau dari luar perusahaan. Setiap anggota independen dalam melakukan inspeksi dan evaluasi.

c. Cakupan dan Frekuensi Inspeksi Diri

Inspeksi diri dapat dilakukan per bagian sesuai dengan kebutuhan perusahaan. Inspeksi diri yang menyeluruh dilakukan minimal 1 (satu) kali dalam setahun. Frekuensi inspeksi diri tertulis dalam prosedur tetap inspeksi diri.

d. Laporan Inspeksi Diri dan Tindak Lanjut

Laporan dibuat setelah inspeksi diri selesai dilaksanakan. Laporan mencakup:

- 1) hasil inspeksi diri;
- 2) evaluasi serta kesimpulan;
- 3) saran tindakan perbaikan; dan
- 4) tindak lanjut/tindakan perbaikan.

Manajemen perusahaan mengevaluasi laporan inspeksi diri dan tindakan perbaikan serta dibuat program tindak lanjut yang efektif.

e. Audit dan Persetujuan Pemasok

- 1) Kepala Bagian Manajemen Mutu (jaminan mutu) bertanggungjawab bersama bagian lain yang terkait untuk memberi persetujuan pemasok yang dapat diandalkan memasok bahan awal dan bahan pengemas dan memenuhi spesifikasi yang telah ditentukan.
- 2) Dibuat daftar pemasok yang disetujui untuk bahan awal dan bahan pengemas. Daftar pemasok ditinjau ulang secara berkala.
- 3) Dilakukan evaluasi sebelum pemasok disetujui dan dimasukkan ke dalam daftar pemasok atau spesifikasi.
- 4) Evaluasi mempertimbangkan riwayat pemasok dan sifat bahan yang dipasok.
- 5) Jika audit diperlukan, audit tersebut menetapkan kemampuan pemasok dalam pemenuhan standar CPOIB.
- 6) Semua pemasok dievaluasi secara teratur.

3. Audit Mutu

Penyelenggaraan audit mutu berguna sebagai pelengkap inspeksi diri. Audit mutu meliputi pemeriksaan dan penilaian semua atau sebagian dari sistem manajemen mutu dengan tujuan spesifik untuk meningkatkan mutu. Audit mutu umumnya dilaksanakan oleh spesialis dari luar yang independen atau tim yang dibentuk khusus untuk hal ini oleh manajemen perusahaan. Audit mutu juga dapat diperluas terhadap pemasok.

I. Penanganan Keluhan Terhadap Produk, Penarikan Kembali Produk dan Produk Kembalian

1. Prinsip

Semua keluhan dan informasi lain yang berkaitan dengan kemungkinan terjadi kerusakan Obat Ikan dikaji dengan diteliti sesuai dengan prosedur tertulis. Untuk menangani semua kasus yang mendesak, disusun suatu sistem, apabila perlu mencakup Penarikan kembali produk yang diketahui atau diduga cacat dari peredaran secara cepat dan efektif. Penarikan kembali produk merupakan suatu proses Penarikan kembali dari satu atau beberapa batch atau seluruh batch produk tertentu dari peredaran. Penarikan kembali produk dilakukan apabila ditemukan produk yang cacat mutu atau bila ada laporan mengenai reaksi yang merugikan yang serius terhadap kesehatan. Penarikan kembali produk dari peredaran dapat mengakibatkan penundaan atau penghentian pembuatan Obat Ikan tersebut. Produk kembalian merupakan Obat Ikan jadi yang telah beredar, yang kemudian dikembalikan ke produsen Obat Ikan karena keluhan mengenai kerusakan, kadaluwarsa, atau alasan lain misalnya kondisi wadah atau kemasan yang dapat menimbulkan keraguan akan identitas, mutu, jumlah dan keamanan Obat Ikan yang bersangkutan.

2. Keluhan

- a. Ditunjuk personil yang bertanggung jawab untuk menangani keluhan dan memutuskan tindakan yang hendak dilakukan bersama personil yang memadai untuk membantunya. Apabila personil tersebut bukan Kepala Bagian Manajemen Mutu (jaminan mutu), maka yang bersangkutan harus memahami cara penanganan seluruh keluhan, penyelidikan atau Penarikan kembali produk.
- b. Laporan dan keluhan mengenai produk dapat disebabkan oleh:
 - 1) kerusakan fisik, kimiawi, atau biologis dari produk atau kemasannya;
 - 2) kadaluwarsa atau alasan lain, misalnya kondisi wadah atau kemasan yang dapat menimbulkan keraguan akan identitas dan mutu;
 - 3) reaksi yang merugikan seperti toksisitas atau reaksi lain; dan/atau
 - 4) efek terapeutik produk, seperti produk tidak berkhasiat atau respon klinis yang rendah.
- c. Prosedur tertulis harus tersedia dengan merinci penyelidikan, evaluasi, tindak lanjut yang sesuai, termasuk pertimbangan untuk penarikan kembali produk, dalam menghadapi keluhan terhadap Obat Ikan yang diduga cacat. Tiap laporan dan keluhan diselidiki dan dievaluasi secara menyeluruh dan mendalam yang mencakup:
 - 1) pengkajian seluruh informasi mengenai laporan atau keluhan;
 - 2) inspeksi atau pengujian sampel Obat Ikan yang dikeluhkan dan diterima serta apabila diperlukan pengujian sampel pertinggal dari *batch* yang sama; dan
 - 3) pengkajian semua data dan dokumentasi termasuk cacatan batch, catatan distribusi, dan laporan pengujian dari produk yang dikeluhkan atau dilaporkan.
- d. Penanganan keluhan dan laporan suatu produk termasuk hasil evaluasi dari penyelidikan serta tindak lanjut yang dilakukan dicatat dan dilaporkan kepada manajemen atau bagian yang terkait.
- e. Perhatian khusus diberikan untuk menetapkan apakah keluhan disebabkan oleh pemalsuan.
- f. Tiap keluhan yang menyangkut kerusakan produk dicatat yang mencakup rincian mengenai asal-usul keluhan dan diselidiki secara menyeluruh dan mendalam. Kepala Bagian Pengawasan Mutu dilibatkan dalam pengkajian masalah tersebut.
- g. Jika produk pada suatu *batch* ditemukan atau diduga cacat, maka dipertimbangkan untuk memeriksa *batch* lain untuk memastikan apakah

- batch* lain juga terpengaruh. Khusus *batch* yang mengandung hasil pengolahan ulang dari *batch* yang cacat diselidiki.
- h. Setelah melakukan penyelidikan dan evaluasi terhadap laporan dan keluhan mengenai suatu produk dilakukan tindak lanjut. Tindak lanjut ini mencakup:
 - 1) tindakan perbaikan bila diperlukan;
 - 2) penarikan kembali suatu *batch* atau seluruh produk akhir yang bersangkutan; dan
 - 3) tindakan lain yang tepat.
 - i. Catatan keluhan dikaji secara berkala untuk mengidentifikasi hal yang spesifik atau masalah yang berulang terjadi, yang memerlukan perhatian dan kemungkinan penarikan kembali produk dari peredaran.
 - j. Otoritas Pengawasan Obat Ikan diberitahukan apabila produsen obat Ikan mempertimbangkan tindakan yang terkait dengan kemungkinan kesalahan pembuatan, kerusakan produk, pemalsuan atau segala hal lain yang serius mengenai mutu produk.
3. Penarikan Kembali Produk
- a. Personil yang bertanggungjawab ditunjuk untuk melaksanakan dan mengkoordinasikan penarikan kembali produk dan ditunjang oleh staf yang memadai untuk menangani semua aspek penarikan kembali sesuai dengan tingkat urgensinya. Personil tersebut independen terhadap bagian penjualan dan pemasaran. Jika personil ini bukan Kepala Bagian Manajemen Mutu (Jaminan Mutu), maka yang bersangkutan memahami segala operasi penarikan kembali.
 - b. Tersedia prosedur tertulis, yang diperiksa secara berkala dan dimutakhirkan jika perlu, untuk mengatur segala tindakan penarikan kembali.
 - c. Penarikan kembali produk:
 - 1) dapat diprakarsai oleh produsen Obat Ikan atau atas perintah Direktur Jenderal;
 - 2) secara internal berasal dari Kepala Bagian Manajemen Mutu (Jaminan Mutu) dan manajemen perusahaan;
 - 3) dapat melibatkan satu *batch* atau lebih atau seluruh *batch* produk akhir; dan
 - 4) dapat mengakibatkan penundaan atau penghentian pembuatan produk.
 - d. Pelaksanaan Penarikan Kembali:
 - 1) tindakan penarikan kembali produk dilakukan segera setelah diketahui ada produk yang cacat mutu atau diterima laporan mengenai reaksi yang merugikan;
 - 2) pemakaian produk yang beresiko tinggi terhadap kesehatan dihentikan dan dilanjutkan dengan penarikan kembali dengan segera;
 - 3) penarikan kembali menjangkau sampai tingkat konsumen;
 - 4) sistem dokumentasi penarikan kembali produk di produsen Obat Ikan dilaksanakan secara cepat, efektif dan tuntas; dan
 - 5) pedoman dan prosedur penarikan kembali terhadap produk dibuat dan dilakukan dengan cepat dan efektif dari seluruh mata rantai distribusi.
 - e. Otoritas Pengawasan Obat Ikan dari negara pengimpor diinformasikan segera apabila akan dilakukan penarikan kembali karena cacat atau dugaan cacat.
 - f. Catatan distribusi digunakan oleh personil yang bertanggung jawab terhadap penarikan kembali. Catatan distribusi berisi informasi yang lengkap mengenai distributor dan pelanggan yang dipasok secara langsung (dengan alamat, nomor telepon, dan/atau nomor fax/e-mail

pada saat jam kerja dan diluar jam kerja, nomor *batch* dan jumlah yang dikirim), termasuk distributor diluar negeri untuk produk yang di ekspor dan sampel medis.

- g. Produk yang ditarik kembali diidentifikasi dan disimpan terpisah di area yang aman sementara menunggu keputusan terhadap produk tersebut.
 - h. Perkembangan dari proses penarikan kembali dicatat dan dibuat laporan akhir, termasuk hasil rekonsialisasi antara jumlah produk yang dikirim dan yang ditemukan kembali.
 - i. Efektivitas dari penyelenggaraan penarikan kembalidievaluasi dari waktu ke waktu.
4. Produk Kembalian
- a. Produsen Obat Ikan menyiapkan prosedur untuk penahanan, penyelidikan, dan pengujian produk kembalian serta pengambilan keputusan apakah produk kembalian dapat diproses ulang atau harus dimusnahkan setelah dilakukan evaluasi secara kritis. Berdasarkan hasil evaluasi, produk kembalian dapat dikategorikan sebagai berikut:
 - 1) produk kembalian yang masih memenuhi spesifikasi dan karena itu dapat dikembalikan ke dalam persediaan;
 - 2) produk kembalian yang dapat diproses ulang; dan
 - 3) produk kembalian yang tidak memenuhi spesifikasi dan tidak dapat diproses ulang.
 - b. Prosedur untuk penahanan, penyelidikan, dan pengujian produk kembalian mencakup:
 - 1) identifikasi dan catatan mutu produk kembalian;
 - 2) penyimpanan produk kembalian dalam karantina;
 - 3) penyelidikan, pengujian, dan analisis produk kembalian oleh bagian pengawasan mutu;
 - 4) evaluasi yang kritis sebelum manajemen mengambil keputusan apakah produk dapat diproses ulang atau tidak; dan
 - 5) pengujian tambahan terhadap persyaratan dari produk hasil pengolahan ulang.
 - c. Produk kembalian yang tidak dapat diolah ulang harus dimusnahkan. Prosedur pemusnahan bahan atau pemusnahan produk yang ditolak harus disiapkan. Prosedur ini mencakup tindakan pencegahan terhadap pencemaran lingkungan dan penyalahgunaan bahan atau produk oleh orang yang tidak mempunyai wewenang.

J. Dokumentasi

1. Prinsip

Dokumentasi merupakan bagian dari system informasi manajemen dan merupakan bagian yang esensial dari jaminan mutu. Dokumentasi yang jelas merupakan hal fundamental untuk memastikan bahwa tiap personil menerima uraian tugas yang relevan secara jelas dan rinci sehingga memperkecil risiko terjadi salah tafsir dan kekeliruan yang biasanya timbul karena hanya mengandalkan komunikasi lisan. Spesifikasi dokumen produksi induk/formula pembuatan, prosedur, metode, dan instruksi laporan serta catatan harus bebas dari kekeliruan dan tersedia secara tertulis. Dokumen harus dapat dibaca dengan jelas.

2. Umum

- a. Menguraikan secara rinci persyaratan yang harus dipenuhi produk atau bahan yang digunakan atau diperoleh selama pembuatan. Dokumen ini merupakan dasar untuk mengevaluasi mutu. Dokumen produksi

induk, prosedur pengolahan induk, dan prosedur pengemasan induk (formula pembuatan, instruksi pengolahan dan instruksi pengemasan) menyatakan seluruh bahan awal dan bahan pengemas yang digunakan serta menguraikan semua operasi pengolahan dan pengemasan. Prosedur berisi cara untuk melaksanakan operasi tertentu, misalnya pembersihan, berpakaian, pengendalian lingkungan, pengambilan sampel, pengujian, dan pengoperasian peralatan. Catatan menyajikan riwayat tiap *batch* produk, termasuk distribusinya dan semua keadaan yang relevan yang berpengaruh pada mutu produk akhir.

- b. Dokumen didesain, disiapkan, dikaji, dan didistribusikan dengan cermat. Bagian dokumen pembuatan dan dokumen registrasi (*dossier*) yang relevan sesuai.
- c. Dokumen disetujui, ditandatangani, dan diberi tanggal oleh personil yang sesuai dan diberi wewenang, serta disahkan.
- d. Isi dokumen tidak berarti ganda, judul, sifat dan tujuannya dinyatakan dengan jelas. Penampilan dokumen dibuat rapi dan mudah dicek. Dokumen hasil reproduksi jelas dan terbaca. Reproduksi dokumen kerja dari dokumen induk tidak boleh menimbulkan kekeliruan yang disebabkan proses reproduksi.
- e. Dokumen dikaji ulang secara berkala dan dijaga agar selalu *up-to-date*. Bila suatu dokumen direvisi, dijalankan suatu sistem untuk menghindarkan penggunaan dokumen yang sudah tidak berlaku secara sengaja.
- f. Dokumen tidak ditulis tangan, tetapi bila dokumen memerlukan pencatatan data, maka pencatatan ini ditulis tangan dengan jelas, terbaca, dan tidak dapat dihapus. Disediakan ruang cukup untuk mencatat data.
- g. Semua perubahan yang dilakukan terhadap pencatatan pada dokumen ditandatangani dan diberi tanggal, perubahan memungkinkan pembacaan informasi semula. Apabila diperlukan, alasan perubahan dicatat. Pencatatan dibuat atau dilengkapi pada tiap langkah yang dilakukan dan sedemikian rupa sehingga semua aktivitas yang signifikan mengenai pembuatan Obat Ikan dapat ditelusuri. Catatan pembuatan disimpan selama paling sedikit satu tahun setelah tanggal kadaluwarsa produk jadi.
- h. Data dapat dicatat dengan menggunakan system pengolahan data elektronik, cara fotografis, atau cara lain yang dapat diandalkan, namun prosedur rinci berkaitan dengan system yang digunakan tersedia, dan akurasi catatan dicek. Apabila dokumentasi dikelola dengan menggunakan metode pengolahan data elektronik, hanya personil yang diberi wewenang boleh mengentri atau memodifikasi data dalam komputer, dan perubahan serta penghapusannya dicatat. Akses dibatasi dengan menggunakan kata sandi (*password*) atau dengan cara lain, dan hasil entri dari data kritis dicek secara independen. Catatan *batch* yang disimpan secara elektronik dilindungi dengan transfer pendukung (*back-up transfer*) menggunakan pita magnet, *microfilm*, kertas, atau cara lain. Data selalu tersedia selama kurun waktu penyimpanan.

3. Dokumentasi yang Diperlukan

- a. Dokumentasi Manajemen Mutu
Dokumen tertulis harus ada untuk sistem manajemen mutu yang mengatur tentang aspek manajemen mutu dan pengkajian ulang mutu produk.
- b. Dokumentasi Personalialia
- c. Dokumen prosedur tertulis harus ada untuk personalia yang mengatur tentang organisasi dan tanggung jawab personil inti, rekrutmen

karyawan, pengawasan dan pelatihan karyawan. Catatan harus dibuat untuk rekrutmen, pengawasan dan pelatihan karyawan. Catatan pelaksanaan pelatihan mencakup:

- 1) tanggal pelatihan;
- 2) nama karyawan yang mengikuti pelatihan;
- 3) nama instruktur, bagian atau lembaga yang memberikan pelatihan;
- 4) materi pelatihan dan alat bantu yang digunakan;
- 5) peragaan yang dilakukan, jika ada; dan
- 6) evaluasi terhadap peserta pelatihan

d. Dokumentasi Bangunan dan Fasilitas

Dokumen prosedur dan catatan tertulis harus ada untuk pemeliharaan, pembersihan dan perbaikan ruangan atau bangunan dan fasilitas. Pencatatan harus dilakukan dengan baik untuk pelaksanaan pemeliharaan, pembersihan dan perbaikan ruangan atau bangunan dan fasilitas.

e. Dokumentasi Peralatan

1) Pemeliharaan dan Perbaikan

Prosedur tertulis harus tersedia untuk cara pemakaian, pemeliharaan dan perbaikan instrument dan peralatan yang mencakup personil yang diberi wewenang menyusun program, nama peralatan dan instrumen, termasuk menghubungi pihak luar yang kompeten untuk kegiatan tersebut. Pencatatan kondisi, pemeliharaan dan perbaikan peralatan dan instrumen disimpan dengan baik.

2) Kalibrasi

Prosedur tertulis harus tersedia untuk kalibrasi instrument dan perawatan peralatan yang mencakup personil yang diberi wewenang menyusun program, nama alat yang dikalibrasi, instrumendan perawatan peralatan, menghubungi pihak luar yang kompeten untuk kalibrasi dan perawatan peralatan. Pencatatan dan sertifikat kalibrasi disimpan dengan baik.

3) Instruksi Kerja Alat

Tersedia prosedur tertulis pengoperasian yang jelas untuk peralatan utama pembuatan dan pengujian.

4) Log book

Disediakan *logbook* untuk mencatat peralatan utama atau kritis, sesuai keperluan, semua kegiatan validasi, kalibrasi, perawatan, pembersihan, dan perbaikan, termasuk tanggal, identitas personil yang melaksanakan kegiatan tersebut. Pada *logbook* juga dicatat dalam urutan kronologis penggunaan peralatan utama atau kritis dan area tempat produk diolah.

f. Dokumentasi Sanitasi dan Hygiene

1) Prosedur Pemantauan Lingkungan

Prosedur tertulis harus tersedia untuk pemantauan lingkungan yang mencakup personil yang diberi wewenang mengambil sampel lingkungan (limbah), metode dan alat yang harus digunakan, jumlah sampel yang harus diambil dan tanggal pengambilan, segala tindakan pengamanan yang harus diperhatikan untuk menghindari kontaminasi sampel. Pengujian yang

dilaksanakan dicatat. Apabila pemantauan lingkungan terkait dengan pihak luar maka harus disertai surat keterangan kerja sama.

2) Catatan

Catatan harus tersedia untuk pemantauan lingkungan yang mencakup personil yang diberi wewenang mengambil sampel

lingkungan (limbah), alat yang harus digunakan, jumlah sampel yang harus diambil dan tanggal pengambilan, segala tindakan pengamanan yang harus diperhatikan untuk menghindari kontaminasi sampel. Pengujian yang dilaksanakan dicatat. Manakala pemantauan lingkungan menyangkut pihak luar maka harus disertai surat keterangan kerja sama.

g. Dokumentasi Produksi

1) Dokumentasi Spesifikasi

a) Dokumentasi Spesifikasi Bahan Awal

Dokumentasi spesifikasi bahan awal mencakup:

- (1) deskripsi bahan, termasuk:
 - (a) nama yang ditentukan dan kode referen (kode produk) internal;
 - (b) rujukan monografi farmakope, apabila ada;
 - (c) pemasok yang disetujui dan apabila dimungkinkan, produsen bahan; dan
 - (d) standar mikrobiologis, apabila ada.
- (2) petunjuk pengambilan sampel dan pengujian atau prosedur rujukan;
- (3) persyaratan kualitatif dan kuantitatif dengan batas penerimaan;
- (4) kondisi penyimpanan dan tindakan pengamanan; dan
- (5) batas waktu penyimpanan sebelum dilakukan pengujian kembali.

b) Dokumentasi Spesifikasi Bahan Pengemas

Dokumentasi spesifikasi bahan pengemas mencakup:

- (1) deskripsi bahan, termasuk:
 - (a) nama yang ditentukan dan kode referen (kode produk) internal;
 - (b) rujukan monografi farmakope, apabila ada;
 - (c) pemasok yang disetujui dan, bila mungkin, produsen bahan;
 - (d) standar mikrobiologis, apabila ada.
- (2) petunjuk pengambilan sampel dan pengujian atau prosedur rujukan;
- (3) persyaratan kualitatif dan kuantitatif dengan batas penerimaan;
- (4) kondisi penyimpanan dan tindakan pengamanan; dan
- (5) batas waktu penyimpanan sebelum dilakukan pengujian kembali.

c) Dokumentasi Spesifikasi Produk Antara dan Produk Ruahan.

Spesifikasi produk antara dan produk ruahan tersedia, apabila produk tersebut dibeli atau dikirim, atau apabila data dari produk antara digunakan untuk mengevaluasi produk jadi. Spesifikasi mirip dengan spesifikasi bahan awal atau produk jadi, sesuai keperluan.

d) Dokumentasi Spesifikasi Produk Jadi

Dokumentasi spesifikasi produk jadi mencakup:

- (1) nama produk yang ditentukan dan kode referen (kode produk);
- (2) formula/komposisi atau rujukan;
- (3) deskripsi bentuk sediaan dan uraian mengenai kemasan,
- (4) termasuk ukuran kemasan;
- (5) petunjuk pengambilan sampel dan pengujian atau

- prosedur rujukan;
- (6) persyaratan kualitatif dan kuantitatif dan batas penerimaan;
- (7) kondisi penyimpanan dan tindakan penanganan khusus, bila diperlukan; dan
- (8) masa edar/simpan.

2) Dokumentasi Produksi Induk

Dokumentasi Produksi Induk yang disahkan secara formal mencakup nama, bentuk sediaan, kekuatan dan deskripsi produk, nama penyusun dan bagiannya, nama pemeriksa serta daftar distribusi dokumen dan berisi hal sebagai berikut:

- a) dokumentasi produksi induk yang berisi formula produksi dari suatu produk dalam bentuk sediaan dan kekuatan tertentu, tidak tergantung dari ukuran *batch*;
- b) informasi bersifat umum yang menguraikan jenis bahan pengemas primer yang harus digunakan atau alternatifnya, pernyataan mengenai stabilitas produk, tindakan pengamanan selama pengamanan lain yang harus dilakukan selama pengolahan dan pengemasan produk;
- c) komposisi atau formula produk untuk tiap satuan dosis dan untuk satu sampel ukuran *batch*;
- d) daftar lengkap bahan awal, baik yang tidak akan berubah maupun yang akan mengalami perubahan selama proses;
- e) spesifikasi bahan awal;
- f) daftar lengkap bahan pengemas;
- g) spesifikasi bahan pengemas primer;
- h) prosedur pengolahan dan pengemasan;
- i) daftar peralatan yang dapat digunakan untuk pengolahan dan pengemasan;
- j) pengawasan selama proses pengolahan dan pengemasan; dan
- k) masa edar/simpan.

3) Dokumentasi Prosedur Pengolahan Induk

Dokumentasi prosedur pengolahan induk yang disahkan secara formal harus tersedia untuk tiap produk dan ukuran *batch* yang akan dibuat. Dokumentasi prosedur pengolahan induk mencakup:

- a) nama produk dengan kode referen produk yang merujuk pada spesifikasinya;
- b) eskripsi bentuk sediaan, kekuatan produk, dan ukuran *batch*;
- c) daftar dari semua bahan awal yang harus digunakan, dengan menyebutkan masing-masing jumlahnya, dinyatakan dengan menggunakan nama dan referen (kode produk) yang khusus bagi bahan itu dan dicantumkan apabila ada bahan yang hilang selama proses;
- d) pernyataan mengenai hasil akhir yang diharapkan dengan batas penerimaan, dan apabila diperlukan, tiap hasil antara relevan;
- e) pernyataan mengenai lokasi pengolahan dan peralatan utama yang harus digunakan;
- f) metode atau rujukan metode yang harus digunakan untuk mempersiapkan peralatan kritis (misalnya pembersihan, perakitan, kalibrasi, sterilisasi);
- g) instruksi rinci tahap proses (misalnya pemeriksaan bahan, perlakuan awal, urutan penambahan bahan, waktu pencampuran, suhu);
- h) instruksi untuk semua pengawasan selama proses dengan batas

- penerimaannya;
- i) bila perlu, syarat penyimpanan produk ruahan, termasuk wadah, peLabelan dan kondisi penyimpanan khusus; dan
 - j) semua tindakan khusus yang harus diperhatikan.
- 4) Dokumentasi Prosedur Pengemasan Induk
- Dokumentasi prosedur pengemasan induk yang disahkan secara formal tersedia untuk setiap produk dan ukuran *batch* serta ukuran dan jenis kemasan. Dokumen ini umumnya mencakup atau merujuk pada hal berikut:
- a) nama produk;
 - b) deskripsi bentuk sediaan dan kekuatannya, apabila diperlukan;
 - c) ukuran kemasan yang dinyatakan dalam angka, berat, atau volume produk dalam wadah akhir;
 - d) daftar lengkap semua bahan pengemas yang diperlukan untuk satu *batch* standar, termasuk jumlah, ukuran dan jenisbersama kode atau nomor referen yang berkaitan dengan spesifikasi tiap bahan pengemasan;
 - e) contoh atau reproduksi dari bahan pengemas cetak yang relevan dan spesimen yang menunjukkan tempat untuk mencetak nomor *batch* dan tanggal kadaluwarsa *batch*;
 - f) tindakan khusus yang harus diperhatikan, termasuk pemeriksaan secara cermat area dan peralatan untuk memastikan kesiapan jalur (*line clearance*) sebelum kegiatan dimulai;
 - g) uraian kegiatan pengemasan, termasuk segala kegiatan tambahan yang signifikan serta peralatan yang harus digunakan; dan
 - h) pengawasan selama proses yang rinci termasuk pengambilan sampel dan batas penerimaan.
- 5) Catatan Produksi *Batch*
- Catatan produksi *batch*, terdiri dari catatan pengolahan *batch* dan catatan pengemasan *batch*, yang merupakan produksi dari masing-masing prosedur pengolahan induk dan prosedur pengemasan induk, dan berisi semua data dan informasi yang berkaitan dengan pelaksanaan produksi dari suatu *batch* produk. Kadang-kadang pada catatan produksi *batch*, prosedur yang tertera dalam prosedur produksi induk tidak lagi dicantumkan secara rinci.
- a) Catatan Pengolahan *Batch*
- Catatan pengolahan *batch* harus tersedia untuk setiap *batch* yang diolah. Dokumen ini dibuat berdasarkan bagian relevan dari prosedur pengolahan induk yang berlaku. Metode pembuatan catatan ini didesain untuk menghindari kesalahan transkripsi. Catatan mencantumkan nomer *batch* yang sedang dibuat. Sebelum suatu proses dimulai, dilakukan pemeriksaan yang dicatat, bahwa peralatan dan tempat kerja telah bebas dari produk dan dokumen sebelumnya atau bahan yang tidak diperlukan untuk pengolahan yang direncanakan, serta peralatan bersih dan sesuai untuk penggunaannya. Selama pengolahan, informasi sebagai berikut dicatat pada saat setiap tindakan dilakukan dan setelah lengkap catatan diberi tanggal dan ditandatangani dengan persetujuan dari personil yang bertanggungjawab untuk kegiatan pengolahan:
- (1) nama produk;
 - (2) tanggal dan waktu dari permulaan, dari tahap antara yang signifikan dan dari penyelesaian pengolahan;

- (3) nama personil yang bertanggung jawab untuk tiap tahap proses;
- (4) paraf operator untuk berbagai langkah pengolahan yang signifikan dan, dimana perlu, paraf personil yang memeriksa tiap kegiatan ini (misalnya penimbangan);
- (5) nomor *batch* dan/atau nomor kontrol analisis dan jumlah nyata tiap bahan awal yang ditimbang atau diukur (termasuk nomor *batch* dan jumlah bahan hasil pemulihan atau hasil pengolahan ulang yang ditambahkan);
- (6) semua kegiatan pengolahan atau kejadian yang relevan dan peralatan utama yang digunakan;
- (7) catatan pengawasan selama proses dan paraf personil yang melaksanakan serta hasil yang diperoleh;
- (8) jumlah hasil produk yang diperoleh dari tahap pengolahan berbeda dan penting; dan
- (9) catatan mengenai masalah khusus yang terjadi termasuk uraiannya dengan tandatangan pengesahan untuk segala penyimpangan terhadap prosedur pengolahan induk.

b) Catatan Pengemasan *Batch*

Catatan pengemasan batch harus tersedia untuk tiap batch yang dikemas. Dokumen ini dibuat berdasarkan bagian relevan dari prosedur pengemasan induk yang berlaku dan metode pembuatan catatan ini didesain untuk menghindari kesalahan transkripsi. Catatan mencantumkan nomor batch dan jumlah produk jadi yang direncanakan akan diperoleh. Sebelum suatu kegiatan pengemasan dimulai, dilakukan pemeriksaan yang dicatat, bahwa peralatan dan tempat kerja telah bebas dari produk dan dokumen sebelumnya atau bahan yang tidak diperlukan untuk pengemasan yang direncanakan, serta peralatan bersih dan sesuai untuk penggunaannya. Selama pengemasan, informasi sebagai berikut dicatat pada saat tiap tindakan dilakukan dan setelah lengkap catatan diberi tanggal dan ditandatangani dengan persetujuan dari personil yang bertanggung jawab untuk kegiatan pengemasan:

- (1) nama produk;
- (2) tanggal dan waktu tiap kegiatan pengemasan;
- (3) nama personil yang bertanggung jawab untuk melaksanakan kegiatan pengemasan;
- (4) paraf operator dari berbagai langkah pengemasan yang signifikan;
- (5) catatan pemeriksaan terhadap identitas dan konformitas dengan prosedur pengemasan induk termasuk hasil pengawasan selama proses;
- (6) rincian kegiatan pengemasan yang dilakukan, termasuk referensi peralatan dan jalur pengemasan yang digunakan;
- (7) apabila dimungkinkan, sampel bahan pengemas cetak yang digunakan, termasuk specimen dari kodifikasi batch, pencetakan tanggal kadaluwarsa serta semua pencetakan tambahan;
- (8) catatan mengenai masalah khusus yang terjadi termasuk uraiannya dengan tanda tangan pengesahan untuk semua penyimpanan terhadap prosedur pengemasan induk; dan
- (9) jumlah dan nomor referen atau identifikasi dari semua bahan pengemasan cetak dan produk ruahan yang diserahkan, digunakan, dimusnahkan atau dikembalikan ke stok dan jumlah produk yang diperoleh untuk

melakukan rekonsiliasi yang memadai.

c) Dokumentasi Pengawasan Mutu

Dokumentasi dalam pengawasan mutu meliputi:

1) Dokumen Prosedur Pengambilan Sampel

Dokumentasi prosedur tertulis harus tersedia untuk pengambilan sampel yang mencakup personil yang diberi wewenang mengambil sampel, metode, alat dan wadah yang harus digunakan, jumlah sampel yang harus diambil dan segala tindakan pengemasan sampel selama pengambilan yang harus diperhatikan untuk menghindari kontaminasi terhadap bahan yang dapat penurunan mutu (pakaian khusus) harus diadakan catatan pengambilan sampel untuk pengujian sesuai dengan prosedur pengambilan sampel yang ditentukan. Catatan pengambilan sampel bahan baku memuat kode produk, nama pemasok, tanggal penerimaan, nomor *batch* bahan baku yang diperiksa, jumlah bahan baku yang diterima, tanggal pengambilan sampel dan jumlah sampel, sedangkan catatan untuk pengambilan sampel produk memuat nama produk, nomor *batch* produk yang diperiksa, jumlah produk dalam satu *batch* atau lot yang diuji, tanggal pengambilan sampel dan jumlah sampel.

2) Dokumen Prosedur Pengujian (termasuk lembar kerja analisis dan/atau buku catatan laboratorium)

Prosedur pengujian tertulis harus tersedia untuk pengujian bahan dan produk yang diperoleh dari tiap tahap produksi yang menguraikan metode dan alat yang harus digunakan. Prosedur pengujian yang dilaksanakan dicatat. Catatan pengujian memuat tanggal pengujian, identifikasi bahan, termasuk kode produk, nama pemasok, tanggal penerimaan, nomor *batch* bahan baku yang diperiksa, jumlah bahan bakuyang diterima, tanggal pengambilan sampel dan jumlah sampel, rujukan metode pengambilan sampel yang dibubuhi tanggal dan tanda tangan penguji dan supervisor, catatan hasil pengujian yang dilakukan yang dibubuhi tanggal, tandatangan penguji dan supervisor, pelulusan dan penolakan dari bagian pengawasan mutu yang dibubuhi tanda tangan penanggung jawab, nomor sertifikat yang dikeluarkan. Catatan harus dibuat untuk hasil pemeriksaan dan pengujian terhadap spesifikasi bawan baku, produk antara, produk ruahan dan produk jadi, sesuai dengan metode pengujian haruslah mencantumkan pelulusan atau penolakkan disertai pengujian dari penyelia. Semua dokumentasi pengawasan mutu yang terkait dengan catatan *batch* disimpan sampai satu tahun setelah tanggal kadaluwarsa *batch* yang bersangkutan. Untuk beberapa jenis data (misalnya hasil uji analisis, hasil nyata, pemantauan lingkungan) dibuat sedemikian rupa untuk memungkinkan pelaksanaan evaluasi tren. Disamping informasi yang merupakan bagian dari catatan *batch*, data asli lain seperti catatan laboratorium dan/atau rekaman disimpan dan tersedia.

3) Dokumentasi Prosedur dan Catatan Penerimaan

Prosedur tertulis dan catatan penerimaan harus tersedia untuk setiap pengiriman bahan awal, bahan pengemas

primer, dan bahan pengemas cetak. Catatan penerimaan mencakup:

- a) nama bahan pada surat pengiriman dan wadah;
 - b) nama “internal” dan/atau kode bahan, dalam hal nama bahan tidak sama dengan nama bahan pada surat pengiriman dan wadah;
 - c) tanggal penerimaan;
 - d) nama pemasok dan, bila mungkin, nama pembuat;
 - e) nomor *batch* atau referen pembuat;
 - f) jumlah total dan jumlah wadah yang diterima;
 - g) nomor *batch* yang diberikan setelah penerimaan; dan
 - h) segala komentar yang relevan, missal kondisi wadah saat diterima.
- 4) Dokumen Prosedur dan Catatan Pelulusan dan Penolakan
- a) Prosedur pelulusan dan penolakan tertulis harus tersedia untuk bahan dan produk, terutama pelulusan untuk penjualan produk jadi oleh Kepala Manajemen Mutu (Jaminan Mutu).
 - b) Catatan mengenai distribusi tiap *batch* produk disimpan untuk memfasilitasi penarikan kembali *batch*.
 - c) Prosedur tertulis dan catatan yang berkaitan mengenai tindakan yang harus diambil atau kesimpulan yang dicapai harus tersedia, dan berlaku, untuk:
 - (1) validasi, misalnya proses, prosedur, prosedur analisis, sistem komputerasi;
 - (2) perakitan peralatan, kualifikasi, dan kalibrasi;
 - (3) perawatan, pembersihan, dan sanitasi;
 - (4) hal yang berkaitan dengan personil termasuk pelatihan, pakaian, hygiene;
 - (5) pemantauan lingkungan;
 - (6) pengendalian hama;
 - (7) keluhan;
 - (8) penarikan kembali; dan
 - (9) penanganan produk kembalian.
 - d) Dokumentasi Inspeksi Diri (Audit Internal) dan Audit Mutu
 - (1) Prosedur tertulis harus tersedia untuk inspeksi internal yang mencakup daftar pemeriksaan dan formulir inspeksi internal, susunan tim, jadwal inspeksi internal.
 - (2) Catatan harus dibuat untuk pelaksanaan dan hasil inspeksi diri yang mencakup evaluasi, kesimpulan dan tindak lanjut yang diperlukan.
 - e) Dokumentasi Penanganan Keluhan Terhadap Produk, Penarikan Kembali Produk, dan Produk Kembalian
 - (1) Prosedur dan catatan penanganan keluhan
Dokumen prosedur tertulis harus tersedia untuk penanganan keluhan, terhadap produk, penarikan kembali produk, produk kembalian dan tindakan lanjutnya dicatat dan dilaporkan. Bila produk harus dimusnahkan didokumentasikan mencakup berita acara pemusnahan yang diberi tanggal dan ditandatangani oleh personil yang melaksanakan dan personil yang menyaksikan pemusnahan.

Catatan keluhan dan laporan mencakup:

- a) nama produk dan nomor *batch*;
- b) jenis keluhan dan laporan;
- c) tempat asal keluhan atau laporan;
- d) sampel produk yang bersangkutan;
- e) ringkasan tentang keluhan atau laporan;
- f) hasil penyelidikan;
- g) evaluasi; dan
- h) tanggapan dan tindak lanjut terhadap keluhan atau laporan.

(2) Prosedur dan Catatan Kembalian Obat Ikan Jadi
Dokumen prosedur dan catatan tertulis harus tersedia untuk penarikan kembali Obat Ikan jadi suatu *batch* atau lot atau seluruh Obat Ikan jadi di pasaran. Catatan penanganan kembalian obat jadi harus dibuat dan mencakup:

- a) nama produk, nomor *batch* dan ukuran *batch*;
- b) tanggal dimulai dan selesainya penarikan kembali;
- c) alasan penarikan kembali;
- d) jumlah sisa dan jumlah yang telah didistribusikan dari *batch* produk yang bersangkutan pada tanggal penarikan kembali;
- e) jumlah produk yang dikembalikan;
- f) tempat asal produk yang dikembalikan;
- g) evaluasi;
- h) tindak lanjut; dan
- i) laporan penanganan penarikan kembali termasuk laporan kepada pemerintah, jika diperlukan.

(3) Prosedur dan Catatan Pemusnahan Bahan dan Produk yang Ditolak

Dokumen prosedur dan catatan tertulis harus tersedia untuk pemusnahan bahan dan produk yang ditolak yang mencakup tindakan pencegahan pencemaran lingkungan dan kemungkinan jatuhnya produk yang bersangkutan ketangan orang yang tidak berwenang. Catatan pemusnahan bahan dan produk yang ditolak harus dibuat dan mencakup:

- a) nama bahan atau produk, nomor *batch*, dan jumlah yang dimusnahkan;
- b) asal bahan atau produk;
- c) cara pemusnahan;
- d) nama petugas yang melaksanakan dan yang menyaksikan pemusnahan; dan
- e) tanggal pemusnahan.
- f) Dokumentasi Kualifikasi dan Validasi
 - 1) Protokol validasi tertulis dibuat untuk merinci kualifikasi dan validasi yang akan dilakukan. Protokol dikajidandisetujui oleh Kepala Bagian Manajemen Mutu (Jaminan Mutu). Protokol validasi merinci langkah kritis dan kriteria penerimaan.
 - 2) Dibuat laporan yang mengacu pada

protokol terkualifikasi dan/atau protokol validasi dan memuat ringkasan hasil yang diperoleh, tanggapan terhadap penyimpangan yang terjadi kesimpulan dan rekomendasi perbaikan. Tiap perubahan terhadap rencana yang ditetapkan dalam protokol didokumentasikan dengan pertimbangan yang sesuai.

- 3) Setelah kualifikasi selesai dilaksanakan diberikan persetujuan tertulis untuk dapat melaksanakan tahap kualifikasi dan validasi selanjutnya.
- 4) Harus dibuat catatan mengenai hasil validasi yang memuat personil yang melakukan, nama alat atau prosedur penetapan kadar yang divalidasi, dengan mencantumkan hasil validasi.

K. Kualifikasi dan Validasi

1. Prinsip

CPOIB mensyaratkan produsen Obat Ikan untuk mengidentifikasi validasi yang perlu dilakukan sebagai bukti pengendalian terhadap aspek kritis dari kegiatan yang dilakukan. Perubahan signifikan terhadap analisis, peralatan, dan proses yang dapat mempengaruhi mutu produk divalidasi. Pendekatan dengan kajian resiko digunakan untuk menentukan ruang lingkup dan cakupan validasi.

2. Perencanaan Validasi

- a. Seluruh kegiatan validasi direncanakan. Unsur utama program validasi dirinci dengan jelas dan didokumentasikan di dalam Rencana Induk Validasi (RIV) atau dokumen setara.
- b. Rencana Induk Validasi merupakan dokumen yang singkat, tepat dan jelas.
- c. Rencana Induk Validasi mencakup sekurang-kurangnya data sebagai berikut:
 - 1) kebijakan validasi;
 - 2) ringkasan fasilitas, sistem, peralatan dan proses yang akan divalidasi;
 - 3) format dokumen, yang terdiri dari format protokol dan laporan validasi, perencanaan, dan jadwal pelaksanaan;
 - 4) pengendalian perubahan; dan
 - 5) acuan dokumen yang digunakan.
- d. Untuk suatu proyek besar, Rencana Induk Validasi dibuat terpisah.

3. Kualifikasi

a. Kualifikasi Desain

- 1) Kualifikasi Desain merupakan unsur utama dalam melakukan validasi terhadap fasilitas, sistem, atau peralatan baru.
- 2) Desain memenuhi ketentuan CPOIB dan didokumentasikan.

b. Kualifikasi Instalasi

- 1) Kualifikasi instalasi dilakukan terhadap fasilitas, sistem, dan peralatan baru atau yang dimodifikasi.
- 2) Kualifikasi instalasi mencakup, tapi tidak terbatas padahal berikut:
 - a) instalasi peralatan, pipa dan sarana penunjang dan instrumentasi sesuai dengan spesifikasi dan gambar teknik yang didesain;
 - b) pengumpulan dan penyusunan dokumen pengoperasian dan

- c) perawatan peralatan dari pemasok;
 - c) ketentuan dan persyaratan kalibrasi; dan
 - d) verifikasi bahan konstruksi.
- c. Kualifikasi Operasional
- 1) Kualifikasi operasional dilakukan setelah kualifikasi instalasi selesai dilaksanakan, dikaji dan disetujui.
 - 2) Kualifikasi operasional mencakup, tapi tidak terbatas pada hal berikut:
 - a) pengujian yang perlu dilakukan berdasarkan pengetahuan tentang proses, sistem, dan peralatan; dan
 - b) pengujian yang meliputi satu atau beberapa kondisi yang mencakup batas operasional atas dan bawah, sering dikenal sebagai kondisi terburuk (*worstcase*).
 - 3) Penyelesaian formal kualifikasi operasional mencakup kalibrasi, prosedur pengoperasian dan pembersihan, pelatihan operator dan ketentuan perawatan preventif. Penyelesaian kualifikasi operasional fasilitas, sistem dan peralatan dilengkapi dengan persetujuan tertulis.
- d. Kualifikasi Kinerja
- 1) Kualifikasi kinerja dilakukan setelah kualifikasi instalasi dan kualifikasi operasional selesai dilaksanakan, dikaji, dan disetujui.
 - 2) Kualifikasikinerja paling sedikit mencakup hal berikut:
 - a) pengujian dengan menggunakan bahan baku, bahan pengganti yang memenuhi spesifikasi atau produk simulasi yang dilakukan berdasarkan pengetahuan tentang proses, fasilitas, sistem dan peralatan; dan
 - b) uji yang meliputi salah satu atau beberapa kondisi yang mencakup batas operasional atas dan bawah.
 - 3) Meskipun kualifikasi kinerja diuraikan sebagai kegiatan terpisah, dalam beberapa kasus pelaksanaannya dapat disatukan dengan kualifikasi operasional.
- e. Kualifikasi Fasilitas, Peralatan dan Sistem Terpasang yang telah Operasional
- Tersedia bukti untuk mendukung dan memverifikasi parameter operasional dan batas variabel kritis pengoperasian alat. Selain itu, kalibrasi, prosedur pengoperasian, pembersihan, perawatan preventif serta prosedur dan catatan pelatihan operator didokumentasikan.
- f. Validasi Proses
- 1) Umum
 - a) Ketentuan dan prinsip yang diuraikan dalam bab ini berlaku untuk pembuatan sediaan Obat Ikan, yang mencakup validasi (*initialvalidation*) proses baru, validasi bila terjadi perubahan proses, dan validasi ulang.
 - b) Pada umumnya validasi proses dilakukan sebelum produk dipasarkan (validasi prospektif). Dalam keadaan tertentu, jika hal di atas tidak memungkinkan, validasi dapat juga dilakukan selama proses produksi rutin dilakukan (validasi konkrue). Proses yang sudah berjalan juga divalidasi (validasi retrospektif).
 - c) Fasilitas, sistem dan peralatan yang digunakan telah terkualifikasi dan metode analisis divalidasi. Personil yang melakukan validasi mendapat pelatihan yang sesuai.
 - d) Fasilitas, sistem, peralatan dan proses dievaluasi secara berkala untuk verifikasi bahwa fasilitas, sistem, peralatan dan proses tersebut masih bekerja dengan baik.

2) Validasi Prospektif

- a) Validasi prospektif paling sedikit mencakup hal berikut:
 - (1) uraian singkat suatu proses;
 - (2) ringkasan tahap kritis proses pembuatan yang harus di investigasi;
 - (3) daftar peralatan/fasilitas yang digunakan termasuk alat ukur, pemantau dan pencatat serta status kalibrasinya;
 - (4) spesifikasi produk jadi untuk diluluskan;
 - (5) daftar metode analisis yang sesuai;
 - (6) usul pengawasan selama proses dan kriteria penerimaan;
 - (7) pengujian tambahan yang akan dilakukan termasuk kriteria penerimaan dan validasi metode analisisnya, bila diperlukan;
 - (8) pola pengambilan sampel;
 - (9) metode pencatatan dan evaluasi hasil;
 - (10) fungsi dan tanggung jawab; dan
 - (11) jadwal yang diusulkan.
- b) Dengan menggunakan prosedur (termasuk komponen) yang telah ditetapkan, *batch-batch* berurutan dapat diproduksi dalam kondisi rutin. Secara teoritis, jumlah proses produksi dan pengamatan yang dilakukan sudah cukup menggambarkan variasi dan menetapkan tren sehingga dapat memberikan data yang cukup untuk keperluan evaluasi. Secara umum, 3 (tiga) *batch* berurutan yang memenuhi parameter yang disetujui dapat diterima telah memenuhi persyaratan validasi proses.
- c) Ukuran *batch* yang digunakan dalam proses validasi sama dengan ukuran *batch* produksi yang direncanakan.
- d) Jika *batch* validasi akan dipasarkan, kondisi pembuatannya memenuhi ketentuan CPOIB, hasil validasi tersebut memenuhi spesifikasi dan sesuai izin edar.

3) Validasi Konkuren

- a) Dalam hal tertentu, produksi rutin dapat dimulai tanpa lebih dulu menyelesaikan program validasi.
- b) Keputusan untuk melakukan validasi konkuren di justifikasi, didokumentasikan dan disetujui oleh Kepala Bagian Manajemen Mutu (Jaminan Mutu).
- c) Persyaratan dokumentasi untuk validasi konkuren sama seperti validasi prospektif.

4) Validasi Retrospektif

- a) Validasi retrospektif hanya dapat dilakukan untuk proses yang sudah mapan, namun tidak berlaku jika terjadi perubahan formula produk, prosedur pembuatan atau peralatan.
- b) Validasi proses didasarkan pada riwayat produk. Tahap validasi memerlukan pembuatan protocol khusus dan laporan hasil kajian data untuk mengambil kesimpulan dan memberikan rekomendasi.
- c) Sumber data mencakup catatan pengolahan *batch* dan catatan pengemasan *batch*, rekaman pengawasan proses, buku log perawatan alat, catatan penggantian personil, studi kapabilitas proses, data produk jadi termasuk catatan data tren dan hasil uji stabilitas.
- d) *Batch* yang dipilih untuk uji validasi retrospektif mewakili seluruh *batch* yang dibuat selama periode pengamatan, termasuk yang

tidak memenuhi spesifikasi, dan dalam jumlah yang cukup untuk menunjukkan konsistensi proses. Pengujian tambahan sampel pertinggal mungkin perlu untuk mendapatkan jumlah atau jenis data yang dibutuhkan untuk melakukan proses validasi retrospektif.

- e) Pada umumnya, validasi retrospektif memerlukan data dari 10 (sepuluh) sampai 30 (tiga puluh) *batch* berurutan untuk menilai konsistensi proses, tapi jumlah *batch* yang lebih sedikit dimungkinkan bila dapat di justifikasi.

5) Validasi Pembersihan

- a) validasi pembersihan dilakukan untuk konfirmasi efektivitas prosedur pembersihan. Penentuan batas kandungan residu suatu produk, bahan pembersih dan pencemaran mikroba, secara rasional didasarkan pada bahan yang terkait dengan proses pembersihan. Batas tersebut dapat dicapai dan diverifikasi.
- b) digunakan metode analisis tervalidasi yang memiliki kepekaan untuk mendeteksi residu atau cemaran. Batas deteksi masing-masing metode analisis cukup peka untuk mendeteksi tingkat residu atau cemaran yang dapat diterima.
- c) validasi pembersihan dilakukan hanya untuk permukaan alat yang bersentuhan langsung dengan produk. Dipertimbangkan juga untuk bagian alat yang tidak bersentuhan langsung dengan produk. Interval waktu antara penggunaan alat dan pembersihan divalidasi demikian juga antara pembersihan dan penggunaan kembali, ditentukan metode dan interval pembersihan.
- d) prosedur pembersihan untuk produk dan proses yang serupa, dapat dipertimbangkan untuk memilih suatu rentang yang mewakili produk dan proses yang serupa. Satu studi validasi dapat dilakukan menggunakan pendekatan kondisi terburuk dengan memperhatikan isu kritis.
- e) validasi prosedur pembersihan dilakukan dengan melakukan prosedur tiga kali berurutan dengan hasil yang memenuhi syarat untuk membuktikan bahwa metode tersebut telah tervalidasi.
- f) uji sampai bersih bukan merupakan satu-satunya pilihan untuk melakukan validasi pembersihan.
- g) dalam keadaan tertentu produk yang mempunyai sifat fisika-kimiawi yang sama dapat digunakan untuk simulasi menggantikan suatu produk, dengan syarat bahan pengganti tidak beracun atau berbahaya.

6) Pengendalian Perubahan

- a) tersedia prosedur tertulis yang merinci langkah yang diambil jika ada usul perubahan terhadap bahan awal, komponen produk, peralatan proses, lingkungan kerja (atau pabrik), metode produksi atau pengujian ataupun perubahan yang berpengaruh terhadap mutu atau reproduksibilitas proses. Prosedur pengendalian perubahan memastikan bahwa data pendukung cukup untuk menunjukkan bahwa proses yang diperbaiki akan menghasilkan suatu produk sesuai mutu yang diinginkan dan konsisten dengan spesifikasi yang telah ditetapkan.
- b) semua usul perubahan yang dapat mempengaruhi mutu produk atau reproduksibilitas proses secara resmi diajukan, didokumentasikan dan disetujui. Kemungkinan dampak perubahan fasilitas, sistem dan peralatan terhadap produk dievaluasi, termasuk analisis resiko, ditentukan kebutuhan dan

cakupan untuk melakukan kualifikasi dan validasi ulang.

- 7) Validasi Ulang

Secara berkala fasilitas, sistem, peralatan dan proses termasuk proses pembersihan dievaluasi untuk konfirmasi bahwa validasi masih absah. Jika tidak ada perubahan yang signifikan dalam status validasinya, kajian ulang data yang menunjukkan bahwa fasilitas, sistem, peralatan dan proses memenuhi persyaratan untuk validasi ulang.
- 8) Validasi Metode Analisis

Tujuan validasi metode analisis adalah untuk mengetahui bahwa metode analisis sesuai tujuan penggunaannya.
- 9) Jenis Metode Analisis Yang Divalidasi
 - a) Validasi metode analisis umumnya dilakukan terhadap 4 jenis:
 - (1) uji identifikasi;
 - (2) uji kuantitatif ketidakmurnian (*impurity*);
 - (3) uji batas ketidakmurnian; dan
 - (4) uji kuantitatif zat aktif dalam sampel bahan atau Obat Ikan atau komponen tertentu dalam Obat Ikan.
 - b) Metode analisis lain, seperti uji disolusi untuk Obat Ikan atau penentuan partikel untuk bahan baku aktif, juga divalidasi.
 - c) Uraian singkat mengenai jenis uji metode analisis adalah sebagai berikut:
 - (1) Uji identifikasi bertujuan untuk memastikan identitas analit dalam sampel. Uji ini biasanya dilakukan dengan membandingkan karakteristik sampel (misalnya spektrum, profil kromatogram, reaksi kimia, dan lain-lain) terhadap baku pembanding.
 - (2) Pengujian impuritas dapat dilakukan melalui uji kuantitatif atau uji batas impuritas dalam sampel. Kedua pengujian tersebut bertujuan untuk merefleksikan secara tepat karakteristik kemurnian dari sampel. Karakteristik validasi yang berbeda diperlukan untuk uji kuantitatif dibanding untuk uji batas impuritas.
 - (3) Penetapan kadar bertujuan untuk menentukan kadar analit dalam sampel. Dalam hal ini penetapan kadar menunjukkan komponen utama yang terkandung dalam bahan aktif. Untuk Obat Ikan, karakteristik validasi yang serupa juga berlaku untuk penetapan kadar zat aktif atau komponen tertentu. Karakteristik validasi yang sama juga dapat dilakukan untuk penetapan kadar yang berkaitan dengan metode analisis lain (misal uji disolusi).
 - d) Metode analisis jelas dan mudah dimengerti karena hal ini akan menentukan karakteristik validasi yang perlu dievaluasi. Karakteristik validasi yang umumnya perlu diperhatikan adalah sebagai berikut:
 - (1) akurasi;
 - (2) presisi;
 - (3) reapatabilitas;
 - (4) intermediate precision;
 - (5) spesifitas;
 - (6) batas deteksi;
 - (7) batas kuantitasi;
 - (8) linearitas; dan
 - (9) rentang.

- e) Validasi ulang diperlukan pada kondisi sebagai berikut:
- (1) perubahan sumber bahan aktif;
 - (2) perubahan komposisi produk jadi; dan
 - (3) perubahan metode analisis.

Tingkat validasi ulang yang diperlukan tergantung pada sifat perubahan.

DRAFT

LAMPIRAN III
 PERATURAN MENTERI KELAUTAN DAN PERIKANAN
 REPUBLIK INDONESIA
 NOMOR /PERMEN-KP/2018
 TENTANG OBAT IKAN

BENTUK DAN FORMAT SERTIFIKAT CPOIB



**KEMENTERIAN KELAUTAN DAN PERIKANAN
 DIREKTORAT JENDERAL PERIKANAN BUDIDAYA**

**SERTIFIKAT
 CARA PEMBUATAN OBAT IKAN YANG BAIK (CPOIB)
 CERTIFICATE OF GOOD MANUFACTURING PRACTICES (GMP)**

Nomor Sertifikat :
Certificate Number

Nama Perusahaan :
Company

Alamat Perusahaan :
Address

Nama Penanggung Jawab Perusahaan :
Company Responsibility

Alamat Pabrik :
Factory Address

Jenis dan Bentuk Sediaan :
Product and Dosage Form

Berlaku sampai dengan :
Valid until

Sertifikat ini tidak sah apabila terjadi perubahan terhadap persyaratan yang mengakibatkan tidak terpenuhinya ketentuan Cara Pembuatan Obat Ikan yang Baik.
This certificate is not valid in case is any changes which affected to the condition causing enadequate requirement of Good Manufacturing Practices.

Jakarta,
 a.n. Menteri Kelautan dan Perikanan
on behalve of the Minister of Marine Affairs and Fisheries
 Direktur Jenderal Perikanan Budidaya
Director General of Aquaculture,

Nama

LAMPIRAN IV
 PERATURAN MENTERI KELAUTAN DAN PERIKANAN
 REPUBLIK INDONESIA
 NOMOR /PERMEN-KP/2018
 TENTANG OBAT IKAN

DATA TEKNIS OBAT IKAN
FORMULIR A (KOMPOSISI OBAT IKAN)

Nama Obat Ikan :	FORMULIR A	Lembar ke :
Nama Produsen/ Importir :	Komposisi Obat Ikan	
<p>1. <u>Farmasetik dan premiks</u> :</p> <p>a) Bentuk serbuk : setiap gram atau kilogram produk jadi mengandung (x) mg zat aktif A, (y) mg zat aktif B dan (z) mg zat tambahan.</p> <p>b) Bentuk cair : setiap mili liter atau liter produk jadi mengandung (x) mg atau ml zat aktif A, (y) mg atau ml zat aktif B dan (z) mg atau ml zat tambahan.</p> <p>c) Nama zat aktif dinyatakan dengan nama generik;</p> <p>d) Rumus bangun zat aktif;</p> <p>e) Untuk bahan baku yang rumus bangunnya belum diketahui, harus diberikan informasi senyawa kimianya dengan lengkap. Contoh rumus kimia zeolit : $\text{SiO}_2, \text{Al}_2\text{O}_3, \text{Na}_2\text{O}, \text{K}_2\text{O}, \text{Fe}_2\text{O}_3$.</p> <p>2. <u>Biologik</u> :</p> <p>a) Vaksin : setiap dosis mengandung (x) cfu bakteri atau (x') Tissue Culture Infectious Dose (TCID) virus, (y) miligram penstabil, (z) miligram pengawet, (a) miligram adjuvant, (β) mililiter pelarut.</p> <p>b) Diagnostik Biologik : setiap dosis atau kit mengandung antigen atau antibodi spesifik.</p> <p>c) Probiotik : setiap gram/mililiter mengandung (x) cfu bakteri strain a, (y) cfu bakteri strain b, (z) miligram/ml media pembawa.</p> <p>d) Jenis, strain virus atau bakteri yang terkandung.</p> <p>e) Jumlah/kadar/potensi virus atau bakteri yang terkandung</p> <p>f) Nama dan jumlah zat pengawet, pembawa, penstabil, pelarut atau media.</p> <p>g) Untuk vaksin inaktif harus ditambahkan keterangan antigenik yang hidup dan dilemahkan (diatenuasikan) atau dimatikan (inaktivasi).</p> <p>3. <u>Obat Alami</u></p> <p>a) Bentuk serbuk : setiap gram atau kilogram produk jadi mengandung (x) mg simplisia A, (y) mg simplisia B dan (z) mg zat tambahan.</p> <p>b) Bentuk cair : setiap mili liter atau liter produk jadi mengandung (x) mg atau ml simplisia A, (y) mg atau ml simplisia B dan (z) mg atau ml zat tambahan.</p> <p>c) Bentuk setengah padat : setiap gram atau kilogram produk jadi mengandung (x) mg atau gram zat aktif A, (y) mg atau gram zat aktif</p>		

- B dan (z) mg atau gram zat tambahan.
- d) Obat alami paling banyak mengandung 5 simplisia dan tidak boleh dicampur dengan zat kimia atau farmasetik.

DRAFT

FORMULIR B (CARA PEMBUATAN OBAT IKAN)

Nama Obat Ikan :	FORMULIR B	Lembar ke :
Nama Produsen/ Importir :	Cara Pembuatan Obat Ikan	

1. Farmasetik dan Premiks :

- a) Masing-masing bahan baku ditimbang/diukur untuk setiap kali pembuatan (satu batch) dihitung berdasarkan sertifikat analisa zat aktif yang dilampirkan;
- b) Jenis peralatan yang diperlukan;
- c) Cara sterilisasi alat-alat, bahan-bahan atau ruangan (apabila dipersyaratkan);
- d) Cara pembuatan (satu batch) dalam bentuk diagram alir proses produksi disertai keterangan (narasi);
- e) Pengontrolan sebelum, selama dan sesudah pembuatan terhadap bahan, alat, ruangan dan sebagainya.

2. Biologik :

- a) Untuk Vaksin:
 - 1) Alat-alat yang diperlukan;
 - 2) Cara sterilisasi alat-alat, bahan-bahan atau ruangan;
 - 3) Cara propagasi (dari master seed menjadi working seed);
 - 4) Cara pembuatan (satu batch) dalam bentuk diagram alir proses produksi disertai keterangan (narasi);
 - 5) Pengontrolan sebelum, selama dan sesudah pembuatan terhadap bahan, alat, ruangan dan sebagainya;
 - 6) Uraian rinci dari proses dan hal-hal yang perlu diperhatikan selama pembuatan;
 - 7) Prosedur cara pelemahan dan inaktivasi secara fisik maupun kimia.
- b) Untuk Probiotik:
 - 1) Cara propagasi (dari master seed menjadi working seed);
 - 2) Cara pembuatan (satu batch) dalam bentuk diagram alir proses produksi disertai keterangan (narasi);
 - 3) Prosedur penentuan dosis
 - 4) Pengontrolan sebelum, selama dan sesudah pembuatan terhadap bahan, alat, ruangan dan sebagainya.

3. Obat Alami :

- a) Masing-masing bahan baku ditimbang/diukur untuk setiap kali pembuatan (satu batch);
- b) Jenis peralatan yang diperlukan;
- c) Cara sterilisasi alat-alat, bahan-bahan atau ruangan (apabila dipersyaratkan);
- d) Cara pembuatan (satu batch) dalam bentuk diagram alir proses produksi disertai keterangan (narasi);
- e) Pengontrolan sebelum, selama dan sesudah pembuatan terhadap bahan, alat, ruangan dan sebagainya.

FORMULIR C (PEMERIKSAAN OBAT IKAN)

Nama Obat Ikan :	FORMULIR C	Lembar ke :
Nama Produsen/ Importir :	Pemeriksaan Obat Ikan	

1. Farmasetik dan Premiks :

- a) Pemerian dan spesifikasi sediaan obat Ikan antara lain bentuk sediaan, konsistensi, warna, bau dan rasa;
- b) Metoda uji identifikasi dan penetapan kadar (potensi) zat aktif dalam obat Ikan, sesuai dengan Farmakope Obat Hewan Indonesia atau Farmakope lainnya;
- c) Untuk sediaan injeksi perlu dilakukan pemeriksaan sterilitas, pH dan kejernihan;
- d) Sertifikat Analisa, yang mencantumkan spesifikasi, persyaratan dan hasil uji dari produk yang bersangkutan, ditandatangani dan disahkan (distempel) oleh quality control (QC).

2. Biologik :

a) Untuk vaksin :

- 1) Cara identifikasi dan penetapan kandungan antigen spesifik.
- 2) Cara isolasi, identifikasi dan penetapan kandungan zat tambahan.
- 3) Cara penentuan tidak adanya mikroba patogen.
- 4) Cara pemeriksaan sterilitas, toksisitas abnormal, inaktifasipotensi pemeriksaan lain yang dipersyaratkan.
- 5) Sertifikat Analisa terbaru, yang mencantumkan spesifikasi, persyaratan dan hasil uji dari produk yang bersangkutan, ditandatangani dan disahkan (distempel) oleh QC.

b) Untuk vaksin Produk Rekayasa Genetik (PRG) :

- 1) Harus melalui persetujuan Komisi Keamanan Hayati dan Plasma Nutrah Indonesia untuk pengkajian lebih lanjut, bila diperbolehkan dilanjutkan dengan proses berikutnya.
- 2) Cara identifikasi dan penetapan kandungan antigen spesifik.
- 3) Cara isolasi, identifikasi dan penetapan kandungan zat tambahan.
- 4) Cara penentuan tidak adanya mikroba patogen.
- 5) Cara pemeriksaan sterilitas, toksisitas abnormal, inaktifasi potensi pemeriksaan lain yang dipersyaratkan.
- 6) Sertifikat Analisa terbaru, yang mencantumkan spesifikasi, persyaratan dan hasil uji dari produk yang bersangkutan, ditandatangani dan disahkan (distempel) oleh QC.

c) Untuk Probiotik :

- 1) Bukan berasal dari mikroba yang patogen.
- 2) Maksimum mengandung 5 spesies dan sudah ada di Indonesia.
- 3) Cara identifikasi dan penetapan jumlah mikroba.
- 4) Cara penentuan tidak adanya mikroba patogen.
- 5) Cara pemeriksaan sterilitas.
- 6) Sertifikat Analisa terbaru, yang mencantumkan spesifikasi, persyaratan dan hasil uji dari produk yang bersangkutan, ditandatangani dan disahkan (distempel) oleh QC.

3. Obat Alami :

- a) Tidak boleh mengandung mikroba dan zat kimia berbahaya.
- b) Cara identifikasi masing-masing simplisia/zat aktif.
- c) Homogenitas.

FORMULIR D (PEMERIKSAAN BAHAN BAKU OBAT IKAN)

Nama Obat Ikan :	FORMULIR D	Lembar ke :
Nama Produsen/ Importir :	Pemeriksaan Bahan Baku Obat Ikan	
<p>1. <u>Farmasetik dan Premiks</u> :</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Pemerian dan spesifikasi dari masing-masing bahan baku; b) Metoda uji identifikasi dan penetapan kadar (potensi) dari masing-masing bahan baku; c) Sertifikat analisa terbaru yang mencantumkan spesifikasi, persyaratan dan hasil uji dari produk yang bersangkutan, ditandatangani oleh dan disahkan (di stempel) oleh QC. <p>2. <u>Biologik</u> :</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Asal usul master seed virus/bakteri b) Cara identifikasi dan penetapan kandungan master seed dan working seed virus/bakteri c) Mode of Action atau mekanisme kerja masing-masing mikroba d) Cara identifikasi dan penetapan kandungan zat tambahan e) Spesifikasi dan identitas materi-materi yang digunakan dalam pembuatan enzim hidrolisat, calf serum dan adjuvant f) Sertifikat analisa virus/bakteri. g) Sertifikat analisa zat tambahan. 		

FORMULIR E (PEMERIKSAAN STABILITAS)

Nama Obat Ikan :	FORMULIR E	Lembar ke :
Nama Produsen/	Pemeriksaan Stabilitas	
Importir :		

1. Metoda dan data hasil pemeriksaan stabilitas yang dilakukan terhadap obat Ikan untuk sekurang-kurangnya 3 batch dalam jangka waktu tertentu sesuai metoda yang digunakan (dipercepat atau jangka panjang). Jika menggunakan metoda dipercepat maka temperatur diatur pada 40°C dan kelembaban pada 70% selama 6 bulan dengan interval 0, 1, 2, 3, 6 bulan atau selama 1 tahun dengan interval 0, 3, 6, 9, 12 bulan. Jika jangka panjang maka temperatur diatur sesuai dengan temperatur penyimpanan yang tertera pada etiket;
2. Kriteria penilaian stabilitas, antara lain:
 - a) Serbuk: warna, konsistensi, kadar air dan kadar/potensi zat aktif
 - b) Cairan: warna, pH, kejernihan, bau, dan kadar/potensi zat aktif dan uji sterilitas (khusus untuk injeksi).
3. Untuk biologik meliputi kandungan bakterial atau viralnya misal Tissue Culture Infectious Dose (TCID) 50 dan/atau kekebalan yang ditimbulkannya.
4. Kesimpulan dari hasil uji stabilitas merupakan masa kadaluarsa Obat Ikan tersebut;
5. Hasil uji stabilitas ditandatangani dan disahkan (distempel) oleh QC.
6. Uji stabilitas tidak diperlukan untuk :
 - a) Jenis mineral yang berbentuk serbuk (powder) dengan masa kadaluarsanya dibawah 1 tahun
 - b) Desinfektan dan/atau;
 - c) Bahan alami.

FORMULIR F (DAYA FARMAKOLOGI)

Nama Obat Ikan : Nama Produsen/ Importir :	FORMULIR F Daya Farmakologi	Lembar ke :
<ol style="list-style-type: none"> 1. Data dan informasi tentang farmakokinetik zat aktif obat Ikan (absorpsi, ketersediaan hayati (bioavailability), distribusi, metabolisme, ekskresi dan eliminasi obat); 2. Data dan informasi tentang farmakodinamik zat aktif obat Ikan (mekanisme kerja, efek utama, efek samping); 3. Data dan informasi tentang toksisitas obat Ikan (terhadap tubuh Ikan, manusia dan lingkungan) antara lain: MSDS dan Biodegradability; 4. Untuk sediaan yang mengandung zat aktif campuran maka harus mencantumkan informasi tentang kompatibilitas (sinergitas atau antagonistik); 5. Penjelasan tentang: <ol style="list-style-type: none"> a) Indikasi dan kontra indikasi; b) Cara penentuan dosis Obat Ikan; c) Resistensi terhadap mikroba (untuk jenis desinfektan, antibiotika dan kemoterapetika lain); d) Waktu henti obat (<i>withdrawal time</i>); e) Interaksi dengan zat lain; f) Residu Obat Ikan; 6. Dilengkapi dengan rujukan ilmiah (jurnal ilmiah, text book dan referensi atau laporan hasil penelitian) 7. Untuk obat alami dilengkapi data empiris tentang khasiat dan penggunaannya; 8. Untuk diagnostik kit dilengkapi data dan laporan hasil uji ilmiah tentang mekanisme kerja kit. 		

FORMULIR G (PUBLIKASI ILMIAH/UJI LAPANGAN)

Nama Obat Ikan :	FORMULIR G	Lembar ke :
Nama Produsen/ Importir :	Publikasi Ilmiah/Uji Lapangan	

1. Hasil penelitian produk yang didaftarkan telah dipublikasikan dalam jurnal ilmiah nasional dan/atau internasional;

2. Apabila produk belum dipublikasikan maka harus dilakukan uji lapang sesuai dengan peraturan perundangan yang berlaku.

DRAFT

FORMULIR H (KETERANGAN TENTANG WADAH, BUNGKUS & TUTUP)

Nama Obat Ikan :	FORMULIR H	Lembar ke :
Nama Produsen/ Importir :	Keterangan Tentang Wadah, Bungkus & Tutup	

1. Keterangan mengenai spesifikasi wadah, bungkus/kemasan dan tutup (jenis bahan, bentuk, ukuran, ketebalan, warna, tanda tanda lain);
2. Keterangan tentang segel/seal;
3. Ukuran isi tiap kemasan (berat/volume/dosis).

DRAFT

FORMULIR I (KETERANGAN TENTANG WADAH, BUNGKUS & TUTUP)

Nama Obat Ikan :	FORMULIR I	Lembar ke :
Nama Produsen/ Importir :	Keterangan Tentang Penandaan	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Label dapat dibaca dengan jelas, tidak mudah terhapus, tidak mudah lepas dan wajib ditulis dalam bahasa Indonesia; 2. Khusus untuk Obat Ikan yang diproduksi di luar negeri pada etiket diperkenankan ditulis dalam bahasa asing tetapi dicantumkan terjemahannya dalam bahasa Indonesia baik di etiket atau dalam bentuk insert leaflet; 3. Etiket/Label direkatkan pada wadah obat Ikan atau dapat dicetak langsung pada wadah; 4. Pada etiket/Label sekurang-kurangnya harus memuat merek dagang, nama dan alamat produsen/importir, komposisi, peringatan khusus, volume atau berat bersih dan nomor registrasi, nomor batch, dan masa kadaluarsa; 5. Keterangan lainnya seperti indikasi/kontraindikasi, dosis dan cara penggunaan dan jenis Ikan target dapat dicantumkan pada brosur. 		

FORMULIR J (KETERANGAN LAINNYA-KHUSUS IMPORTIR OBAT IKAN)

Nama Obat Ikan :	FORMULIR J	Lembar ke :
Nama Produsen/ Importir :	Keterangan lainnya (khusus importir Obat Ikan)	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Fotokopi Surat Keterangan Asal (<i>Certificate of Origin</i>); 2. Fotokopi Surat Keterangan Sudah Diperjualbelikan (<i>Certificate of Free Sale</i>); 3. Fotokopi Certificate of <i>Good Manufacturing Practice</i> (GMP); 4. Fotokopi Sertifikat Bukan Produk Rekayasa Genetika (Certificate Non Genetically Modified Organism), untuk Obat Ikan sediaan biologik yang bukan produk rekayasa genetika; dan 5. Fotokopi Surat Penunjukan Keagenan atau distributor (<i>Letter of Appointment</i>) dari Produsen Obat Ikan di luar negeri kepada perusahaan Importir Obat Ikan di Indonesia. 		

LAMPIRAN V
 PERATURAN MENTERI KELAUTAN DAN PERIKANAN
 REPUBLIK INDONESIA
 NOMOR /PERMEN-KP/2018
 TENTANG OBAT IKAN

SERTIFIKAT PENDAFTARAN OBAT IKAN



KEMENTERIAN KELAUTAN DAN PERIKANAN

SERTIFIKAT PENDAFTARAN OBAT IKAN

Nomor:

Berdasarkan hasil evaluasi teknis oleh Menteri, maka obat ikan dari:

Nama Perusahaan :
 Alamat Perusahaan :
 Alamat Tempat Produksi :
 Nama Dagang/Merek Obat Ikan :
 Klasifikasi Obat Ikan :
 Bentuk Obat Ikan :
 Jenis Sediaan Obat Ikan :
 Komposisi Obat Ikan :
 Ukuran Kemasan :

dinyatakan

DAPAT

Disediakan, diedarkan, dan digunakan obat ikannya di seluruh wilayah
 Negara Republik Indonesia.

Sertifikat Pendaftaran Obat Ikan ini berlaku untuk jangka waktu 5 (lima) tahun
 terhitung sejak tanggal diterbitkan dan tidak dapat dipindahkan kepada pihak lain.

Jakarta,.....(tgl/bln/thn)
 a.n. Menteri Kelautan dan Perikanan
 Direktur Jenderal Perikanan Budidaya

(Ttd)

.....

LAMPIRAN VI
 PERATURAN MENTERI KELAUTAN DAN PERIKANAN
 REPUBLIK INDONESIA
 NOMOR /PERMEN-KP/2018
 TENTANG OBAT IKAN

1. BENTUK DAN FORMAT SURAT KETERANGAN PEMASUKAN BAHAN BAKU OBAT IKAN

**SURAT KETERANGAN PEMASUKAN
 BAHAN BAKU OBAT IKAN**

NOMOR :

Sehubungan dengan permohonan dari, Nomor : tanggal dan berdasarkan hasil evaluasi yang telah dilakukan, dengan ini Menteri Kelautan dan Perikanan pada prinsipnya setuju atas pemasukan bahan baku obat ikan oleh:

Nama Importir :
 Alamat Importir :

dengan rincian sebagai berikut :
 a. nama bahan baku obat ikan :
 b. nama produsen :
 c. negara asal :
 d. bentuk bahan baku obat ikan :
 e. ukuran kemasan :
 f. maksud pemasukan :
 g. jumlah :
 h. pelabuhan muat :
 i. pelabuhan pemasukan:

Surat Keterangan Pemasukan bahan baku obat ikan ini berlaku untuk 1 (satu) kali pemasukan dalam jangka waktu 3 (tiga) bulan terhitung sejak diterbitkan sampai tanggal dan tidak dapat dipindahtangankan kepada pihak lain.



Jakarta,
 a.n. Menteri Kelautan dan Perikanan
 Direktur Jenderal Perikanan Budidaya

.....

Tembusan:

1. Direktur Jenderal Perikanan Budidaya
2. Direktur Jenderal Pengawasan Sumber Daya Kelautan & Perikanan
3. Kepala Balai Besar Karantina Ikan, Pengendalian Mutu dan Keamanan Hasil Perikanan (tempat pelabuhan masuk)
4. Kepala Kantor Pelayanan Bea dan Cukai (tempat pelabuhan masuk)

2. BENTUK DAN FORMAT SURAT KETERANGAN PEMASUKAN SAMPEL OBAT IKAN

SURAT KETERANGAN PEMASUKAN SAMPEL OBAT IKAN

NOMOR :

Sehubungan dengan permohonan dari, Nomor : tanggal dan berdasarkan hasil evaluasi yang telah dilakukan, dengan ini Menteri Kelautan dan Perikanan pada prinsipnya setuju atas pemasukan sampel obat ikan oleh:

Nama Importir :
Alamat Importir :

dengan rincian sebagai berikut :

a. obat ikan yang dimasukkan :

No	Nama Produk	HS Code	Zat Aktif	Kemasan	Jumlah Total

b. nama produsen :
c. negara asal :
d. klasifikasi obat ikan :
e. bentuk / Jenis Sediaan:
f. maksud pemasukan :
g. pelabuhan muat :
h. pelabuhan pemasukan :
i. nomor API-U/masa berlaku :

Surat Keterangan Pemasukan sampel obat ikan ini berlaku untuk 1 (satu) kali pemasukan dalam jangka waktu 3 (tiga) bulan terhitung sejak diterbitkan sampai tanggaldan tidak dapat dipindahtangankan kepada pihak lain.



Jakarta,
a.n. Menteri Kelautan dan Perikanan
Direktur Jenderal Perikanan Budidaya

.....

Tembusan:

1. Direktur Jenderal Perikanan Budidaya
2. Direktur Jenderal Pengawasan Sumber Daya Kelautan & Perikanan
3. Kepala Balai Besar Karantina Ikan, Pengendalian Mutu dan Keamanan Hasil Perikanan (tempat pelabuhan masuk)
4. Kepala Kantor Pelayanan Bea dan Cukai (tempat pelabuhan masuk)

3. BENTUK DAN FORMAT SURAT KETERANGAN PEMASUKAN OBAT IKAN

No	Nama Produk	No. Registrasi	HS Code	Zat Aktif	Kemasan	Jumlah Total

**SURAT KETERANGAN PEMASUKAN
OBAT IKAN**

NOMOR :

Sehubungan dengan permohonan dari, Nomor : tanggal dan berdasarkan hasil evaluasi yang telah dilakukan, dengan ini Menteri Kelautan dan Perikanan pada prinsipnya setuju atas pemasukan obat ikan oleh:

Nama Importir :
Alamat Importir :

dengan rincian sebagai berikut :

a. obat ikan yang dimasukkan :

b. Nama produsen :
c. Negara asal :
d. Klasifikasi obat ikan :
e. Bentuk / Jenis Sediaan :
f. Maksud pemasukan :
g. Pelabuhan muat :
h. Pelabuhan pemasukan :
i. Nomor API-U/masa berlaku :

Importir wajib membuat laporan setiap 6 bulan terkait obat ikan yang disediakan dan diedarkan sesuai dengan pasal 39 ayat 2 Peraturan Menteri KP No PER. 04/MEN/2012 tentang Obat Ikan. Pelanggaran terhadap ketentuan tersebut akan dikenakan sanksi sesuai dengan peraturan perundangan yang berlaku serta menjadi bahan pertimbangan dalam penerbitan surat pemasukan obat ikan selanjutnya

Surat Keterangan Pemasukan sampel obat ikan ini berlaku untuk 1 (satu) kali pemasukan dalam jangka waktu 3 (tiga) bulan terhitung sejak diterbitkan sampai tanggaldan tidak dapat dipindahtanggankan kepada pihak lain.

Jakarta,
a.n. Menteri Kelautan dan Perikanan
Direktur Jenderal Perikanan Budidaya



.....

Tembusan:

1. Direktur Jenderal Perikanan Budidaya
2. Direktur Jenderal Pengawasan Sumber Daya Kelautan & Perikanan
3. Kepala Balai Besar Karantina Ikan, Pengendalian Mutu dan Keamanan Hasil Perikanan (tempat pelabuhan masuk)

LAMPIRAN VII
 PERATURAN MENTERI KELAUTAN DAN PERIKANAN
 REPUBLIK INDONESIA
 NOMOR /PERMEN-KP/2018
 TENTANG OBAT IKAN

1. BENTUK DAN FORMAT SURAT KETERANGAN PENGELUARAN OBAT IKAN

SURAT KETERANGAN PENGELUARAN OBAT IKAN	
NOMOR :	
<p>Sehubungan dengan permohonan dari, Nomor : tanggal dan berdasarkan hasil evaluasi yang telah dilakukan, dengan ini Menteri Kelautan dan Perikanan pada prinsipnya setuju atas pengeluaran obat ikan oleh:</p>	
Nama Eksportir	:
Alamat Eksportir	:
dengan rincian sebagai berikut :	
a. nama produk obat ikan	:
b. nomor pendaftaran	:
c. nama produsen	:
d. negara tujuan	:
e. klasifikasi obat ikan	:
f. bentuk/jenis sediaan obat ikan	:
g. ukuran kemasan	:
h. maksud pengeluaran	:
i. jumlah	:
j. pelabuhan tempat pengeluaran	:
<p>Surat Keterangan Pengeluaran obat ikan ini berlaku untuk 1 (satu) kali pengeluaran dalam jangka waktu 3 (tiga) bulan terhitung sejak diterbitkan sampai tanggal dan tidak dapat dipindahtanggankan kepada pihak lain.</p>	
	Jakarta, a.n. Menteri Kelautan dan Perikanan Direktur Jenderal Perikanan Budidaya
<p>Tembusan:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Direktur Jenderal Perikanan Budidaya 2. Kepala Balai Besar Karantina Ikan, Pengendalian Mutu dan Keamanan Hasil Perikanan (tempat pelabuhan pengeluaran) 3. Kepala Kantor Pelayanan Bea dan Cukai (tempat pelabuhan pengeluaran) 	