



# Optimizing Quality Standards in Pharma 4.0 by Implementing Quality Behaviors for Excellence in the Digital Era

Steffen Thomas, <sup>1</sup> Rusli Ananta <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Profesi Apoteker Universitas Sumatera Utara, Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, <sup>2</sup>Plant Technical Support Manager, Departemen Plant Technical Support PT. Kalbe Farma Tbk., Cikarang Selatan, Indonesia

## ABSTRAK

Industri farmasi mengalami transformasi besar dengan munculnya konsep Pharma 4.0, yang didorong oleh kemajuan teknologi seperti *internet of things* (IoT), kecerdasan buatan (AI), dan sistem produksi robotik (*continuous manufacturing*). Salah satu aspek penting transformasi ini adalah kebutuhan *data integrity* (DI) yang kuat, yang memastikan keandalan dan keamanan data terkait kualitas produk farmasi. Dalam era Pharma 4.0, data kinerja industri farmasi dapat diintegrasikan untuk mendukung pengambilan keputusan secara *real-time*, keberadaan DI menjadi krusial untuk melindungi konsumen dan memenuhi regulasi industri. Prinsip ALCOA+ digunakan untuk memastikan kekokohan data selama siklus hidupnya, yang mencakup identifikasi, keberlanjutan, dan ketersediaan data. *Quality behavior* diperlukan untuk meningkatkan *self awareness* dalam transformasi 4.0, terutama dengan meningkatnya fokus pada *cyber security* dan meningkatnya jumlah kasus *data integrity*, terutama dalam menerapkan prinsip ALCOA+. *Quality behavior* penting untuk menghadapi tantangan dan peluang yang dihadirkan oleh transformasi Pharma 4.0 dan untuk menjaga integritas data industri farmasi.

**Kata Kunci:** *Data integrity*, Pharma 4.0, *quality behavior*.

## ABSTRACT

The pharmaceutical industry is undergoing a significant transformation with the emergence of the Pharma 4.0 concept, driven by technological advancements such as the internet of things (IoT), artificial intelligence (AI), and robotic production systems (*continuous manufacturing*). One crucial aspect of this transformation is the need for strong data integrity (DI) to ensure the data reliability and security related to pharmaceutical product quality. In the era of Pharma 4.0, performance data from the pharmaceutical industry can be integrated to support real-time decision-making, the presence of DI is crucial to protect consumers and comply with industry regulations. The ALCOA+ principle is used to ensure the integrity of data throughout its lifecycle, including identification, sustainability, and availability of data. Quality behavior is needed to enhance self-awareness in the 4.0 transformation, especially with the increasing focus on cybersecurity and the rising number of data integrity cases, particularly in implementing the ALCOA+ principle. Quality behavior becomes crucial in addressing the challenges and opportunities presented by the Pharma 4.0 transformation and in maintaining data integrity in pharmaceutical industry. **Steffen Thomas, Rusli Ananta. Optimization of Quality Standard in Pharma 4.0 with Implementation of Quality Behaviors for Excellence in Digital Era.**

**Keywords:** Data integrity, Pharma 4.0, quality behavior.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

## PENDAHULUAN

Di era digital yang terus berkembang, industri farmasi mengalami transformasi besar didorong oleh konsep industri Pharma 4.0. Pharma 4.0 mengacu pada revolusi teknologi yang berkembang pesat, seperti *internet of things* (IoT), kecerdasan buatan (*artificial intelligence/ AI*), *continuous manufacturing* (robotik), dan sistem komputasi canggih yang terintegrasi oleh sistem produksi yang *autonomous* dan *self organizing*.<sup>1</sup> Namun,

transformasi ini menimbulkan perhatian terhadap mutu produk farmasi apakah obat yang dihasilkan memiliki efikasi, manfaat, keamanan, dan mutu yang konsisten bagi kepuasan pelanggan.<sup>2</sup>

Transformasi Pharma 4.0 berdampak sangat besar terutama pada sistem dan infrastruktur manufaktur secara keseluruhan.<sup>1</sup> Data kinerja industri farmasi kini dapat dianalisis oleh algoritma dan digunakan secara *real-*

*time* untuk pengambilan keputusan bisnis dan operasional yang sangat krusial, yang langsung memengaruhi hasil produksi. Beragam sumber data dapat diintegrasikan untuk menghubungkan informasi eksternal dan internal. Sebagai contoh, dalam manufaktur farmasi, informasi eksternal seperti pengalaman pasien, permintaan pasar, inventaris pemasok, dan keadaan darurat kesehatan masyarakat dapat digabung dengan informasi internal seperti manajemen

**Alamat Korespondensi** email: [steffenthomas00@gmail.com](mailto:steffenthomas00@gmail.com)



energi dan sumber daya, hasil pemodelan dan simulasi, serta data laboratorium. Integrasi ini memungkinkan pengambilan keputusan yang lebih tepat dan responsif, sehingga mengoptimalkan proses produksi, mutu, dan menghadirkan inovasi industri farmasi.

Dalam konsep Pharma 4.0, dengan banyaknya data yang dapat terintegrasi melalui sistem, keberadaan *data integrity* (DI) menjadi krusial untuk melindungi konsumen dan memenuhi kebutuhan badan regulasi serta industri farmasi.<sup>3</sup> DI menjadi pondasi vital dalam menjamin keamanan, efikasi, dan kualitas produk, yang mencakup standar keutuhan, akurasi, dan konsistensi. Dalam konteks Pharma 4.0, DI tidak hanya terbatas pada proses aktivitas pencatatan awal, tetapi juga meluas hingga pemrosesan, penggunaan, penyimpanan, pengarsipan, pengambilan, dan pemusnahan data.<sup>3</sup> Dengan memastikan integritas data di setiap tahap siklus hidup data, industri farmasi dapat memastikan bahwa informasi yang digunakan untuk pengambilan keputusan dan pengembangan produk adalah tepat, andal, dan berkualitas tinggi.<sup>3</sup> Cara ini merupakan langkah kritis dalam mendukung transparansi, akuntabilitas, dan kepatuhan regulasi, serta memperkuat kepercayaan pelanggan terhadap produk farmasi.<sup>4</sup> Oleh karena itu, DI tidak hanya menjadi tanggung jawab perusahaan farmasi, tetapi juga menjadi investasi penting dalam membangun masa depan industri yang berkelanjutan dan inovatif.<sup>4</sup>

Salah satu bentuk perlindungan *data integrity* yaitu melalui penerapan prinsip ALCOA+ untuk memastikan kekokohan dan aksesibilitas data selama pemrosesan data.<sup>3</sup> ALCOA+ mengacu pada atribut-atribut yang harus dimiliki oleh data untuk memastikan keandalan dan kualitasnya.<sup>5</sup> Implementasi ALCOA+ memungkinkan data diidentifikasi dengan jelas (*attributable*), mudah dibaca (*legible*), dicatat secara kontemporer (*contemporaneous*), orisinal (*original*), dan akurat (*accurate*), dengan tambahan keberlanjutan (*enduring*) dan ketersediaan (*available*).<sup>5</sup>

Dengan menerapkan prinsip ALCOA+, perusahaan farmasi dapat memastikan bahwa data yang dihasilkan dan digunakan dalam proses produksi dan pengujian produk farmasi adalah konsisten, dapat dipercaya, serta sesuai

standar keamanan, efikasi, dan kualitas.<sup>5</sup> Hal ini juga bertujuan untuk meningkatkan kepercayaan pelanggan terhadap mutu produk farmasi.<sup>5</sup>

Salah satu kasus *data integrity* adalah pemeriksaan The U.S. Food and Drug Administration (FDA) terhadap salah satu perusahaan farmasi di India.<sup>6</sup> Ditemukan banyak metode, fasilitas, atau *control manufacture*, pemrosesan, pengemasan, atau penyimpanan tidak sesuai dengan *current good manufacturing practice* (cGMP), serta banyak *data defect* yang dimanipulasi, kegagalan memastikan data sesuai mutu produk farmasi, dan penyimpangan data yang mengacu pada *inadequate data management processes, training and procedures*, dan *quality oversight of the visual inspection operation*.<sup>6</sup>

Oleh karena itu, untuk meningkatkan *self awareness* dalam transformasi 4.0 yang terutama sudah memasuki *cyber security* dan banyaknya kasus *data integrity* terutama dalam menerapkan prinsip ALCOA+, dibutuhkan *quality behavior*. Makalah ini hasil pengkajian beberapa studi pustaka mengenai *quality behavior* seperti Food Drug Administration (FDA), World Health Organization (WHO), cara pembuatan obat yang baik (CPOB), dan beberapa jurnal.

#### PEMBAHASAN

*Quality behavior* merupakan salah satu penerapan aspek manajemen mutu yang berfokus pada evaluasi, *behavior improvement*, dan *individual performance* dalam sebuah organisasi untuk memastikan mutu produk farmasi berkualitas baik.<sup>7</sup> *Behavior based quality* merujuk pada manajemen mutu yang berfokus pada evaluasi, *behavior improvement*, dan *individual performance* dalam sebuah organisasi dalam memastikan mutu produk farmasi berkualitas baik.<sup>7</sup> *Behavior action* individu akan secara langsung mempengaruhi produk, layanan, dan proses di industri farmasi.<sup>7</sup>

Menurut WHO dan CPOB, *behavior* pada tingkat individu, komunitas, ataupun nasional sangat penting dalam memengaruhi hasil mutu yang ingin dicapai; dengan menerapkan praktik-praktik manajemen mutu yang memperhatikan kualitas perilaku individu, industri farmasi dapat memastikan bahwa produk-produk yang dihasilkan memenuhi

standar kualitas yang tinggi dan memberikan manfaat yang maksimal bagi kesehatan masyarakat.<sup>8,9</sup>

Menurut Food Drug Administration (FDA), tujuan penerapan *quality behavior* adalah untuk memastikan terjaganya *data integrity*, terjaminnya mutu produk farmasi, dan memastikan bahwa informasi yang digunakan untuk pengambilan keputusan dan pengembangan produk adalah tepat, andal, dan berkualitas tinggi.<sup>10</sup>

Dalam penerapan *quality based on behavior*, terdapat 5 aspek yang sangat penting untuk menjamin mutu produk berkualitas secara konsisten.<sup>7</sup>

##### 1. **Prevention**

Alih-alih hanya mengandalkan deteksi dan perbaikan kesalahan atau cacat, fokusnya adalah mencegah kesalahan sejak awal. Cara ini melibatkan penciptaan budaya kualitas, yaitu karyawan pro aktif mengidentifikasi dan menangani masalah potensial.<sup>7</sup>

##### 2. **Continuous Improvement**

*Behavior-based quality* mendorong pembelajaran dan perbaikan berkelanjutan, menekankan perlunya umpan balik secara teratur, analisis data kinerja, dan implementasi tindakan korektif untuk mendorong perbaikan berkelanjutan dalam perilaku terkait kualitas.<sup>7</sup>

##### 3. **Accountability**

Individu dan tim bertanggung jawab atas tindakan mereka dan dampaknya terhadap kualitas. Harapan yang jelas, indikator kinerja, dan insentif dibentuk untuk mempromosikan perilaku yang bertanggung jawab dan memotivasi karyawan untuk mencapai tujuan kualitas.<sup>7</sup>

##### 4. **Collaboration**

Kualitas adalah tanggung jawab bersama, ini mendorong kolaborasi antara departemen dan pemangku kepentingan yang berbeda untuk memastikan standar kualitas yang konsisten dan komunikasi yang efektif.<sup>7</sup>

##### 5. **Training and Development**

Pelatihan dan kesempatan pengembangan yang memadai sangat penting untuk kualitas berbasis perilaku. Karyawan perlu memperoleh pengetahuan, keterampilan, dan alat yang diperlukan untuk menjalankan tugas



mereka dengan efektif dan berkontribusi pada upaya perbaikan kualitas.<sup>7</sup>

Dengan mengimplementasikan *behavior based on quality*, industri farmasi akan mendapat beberapa manfaat, di antaranya:<sup>7</sup>

1. **Prevention of Defects**

Pendekatan ini berfokus pada mengidentifikasi dan menangani masalah potensial sebelum mereka menjadi masalah besar. Dengan menekankan tindakan proaktif, seperti pelatihan, perbaikan proses, dan modifikasi perilaku, hal ini membantu mencegah cacat dan kesalahan dari awal. Ini menghasilkan kualitas produk dan layanan yang lebih tinggi.

2. **Culture of Quality**

Mendorong budaya kualitas adalah tanggung jawab semua orang agar mendorong karyawan di semua tingkatan untuk memprioritaskan kualitas dalam pekerjaan mereka dan menjadikannya bagian integral dari aktivitas sehari-hari. Perubahan budaya ini mempromosikan pola pikir perbaikan berkelanjutan dan mendorong keunggulan organisasi secara keseluruhan.

3. **Increase Employee Engagement**

Karyawan diberdayakan untuk bertanggung jawab atas hasil kualitas. Mereka memiliki pemahaman yang jelas tentang peran dan tanggung jawab mereka, dan kontribusi mereka diakui dan dihargai. Tingkat keterlibatan yang lebih tinggi ini mengarah pada peningkatan kepuasan kerja dan motivasi, yang menghasilkan peningkatan produktivitas dan kinerja kualitas.

4. **Improved Communication and Collaboration**

Mengedepankan komunikasi efektif dan kolaborasi di antara anggota tim dan departemen. Dengan mempromosikan dialog terbuka, berbagi praktik terbaik, dan kerjasama lintas fungsional, ini menghilangkan hambatan-hambatan dan meningkatkan komunikasi secara keseluruhan. Hal ini menghasilkan pemahaman yang lebih baik tentang persyaratan kualitas, penyelesaian masalah yang lebih cepat, dan proses

yang lebih efisien.

5. **Customer Satisfaction**

Tujuannya adalah untuk memberikan produk dan layanan yang memenuhi atau melebihi harapan pelanggan. Dengan secara konsisten menghasilkan hasil berkualitas tinggi, organisasi dapat meningkatkan kepuasan, loyalitas, dan retensi pelanggan.

Implementasi *quality behavior* membutuhkan prosedur atau *map* untuk memastikan penerapannya efektif, di antaranya:<sup>7</sup>

- **Define objectives and gain leadership commitment**, mengharuskan organisasi untuk menetapkan tujuan yang jelas dan mendapatkan dukungan dari para pemimpin teratas untuk memastikan dukungan organisasional.

- **Conduct a baseline assessment**, mengidentifikasi kekuatan, kelemahan, dan area yang perlu diperbaiki,

- **Develop a behavior framework**, menetapkan indikator perilaku yang dapat diamati, diukur, dan dievaluasi.

- **Create a communication and training plan**, mengembangkan strategi komunikasi untuk melibatkan karyawan dan pemangku kepentingan dalam program *behavior-based quality*.

- **Implement behavior monitoring and feedback mechanism**, melaksanakan mekanisme umpan balik reguler, seperti evaluasi kinerja, sesi pelatihan, atau pertemuan tim, memberikan umpan balik kepada karyawan tentang perilaku mereka.

- **Provide support and resources for behavior changes**, *coaching* dan *mentoring* untuk membantu pengembangan keterampilan individu dan tim.

- **Encourage employee engagement and involvement**, mendorong partisipasi aktif, umpan balik, dan saran untuk memupuk rasa kepemilikan dan keterlibatan.

- **Recognize and reward desired behaviors**, meningkatkan penghargaan/apresiasi setiap personel untuk memperkuat perilaku positif.

- **Continuously evaluate and improve**,

memantau setiap kemajuan dan efektivitas program yang dijalankan.

- **Embed behavior - based quality in organizational processes**, mengintegrasikan prinsip-prinsip kualitas berbasis perilaku ke dalam proses, prosedur, dan sistem manajemen kualitas.

Implementasi *quality behavior* membutuhkan komitmen manajemen yang kuat untuk penerapan konsep ini, di antaranya dimulai dari:<sup>6,11</sup>

1. *Personnel quality assurance* (QA), memberikan pengawasan yang memadai dan memastikan keandalan data terkait dengan kualitas.

2. Operator dan staf harus melaporkan dan menuliskan *logbook*, *defect*, dan semua *record* inspeksi.

3. *Supervisor* harus melakukan kualifikasi setiap operator dan staf dalam *assessment form* untuk mengetahui kompetensi setiap personel.<sup>12</sup>

4. Melakukan *cross audit manager* untuk meminimalisir dampak deviasi dan *defect* serta tetap terjaganya *data integrity* sesuai prinsip ALCOA+.<sup>13</sup>

5. Menerapkan konsep *risk quality behavior* dan *prevention is better than cure* yang kemudian mengacu pada *critical to quality* (CTQ) dan *quality improvement targets* (QITs).<sup>14,15</sup>

**SIMPULAN**

*Quality behavior* merupakan aspek yang sangat vital dalam menjaga keberlangsungan dan eksistensi industri farmasi. Melalui implementasi *quality behavior* pada setiap individu, mutu produk farmasi dapat terjaga, terjamin, dan konsisten, sehingga memberikan efisiensi, manfaat, keamanan, dan mutu yang konsisten bagi kepuasan pelanggan. Konsep *data integrity* dan prinsip ALCOA+ secara signifikan akan meningkatkan *self awareness* setiap personel, mencegah manipulasi dan defek produk yang dapat mengurangi mutu. Dengan demikian, mutu produk farmasi yang berkualitas dapat dipertahankan, memungkinkan industri tersebut untuk tetap eksis dan bersaing secara global, terutama di era digital industri Pharma 4.0.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Arden NS, Fisher AC, Tyner K, Yu XL, Lee SL, Kopcha M. Industry 4.0 for pharmaceutical manufacturing: Preparing for the smart factories of the future. *Internat J Pharmaceutics*. 2021;602:1-2. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2021.120554.
2. Haleem MR, Saleem YM, Fatahalla FA, Abdelfattah EL. Quality in the pharmaceutical industry. *Saudi Pharmaceut J*. 2015;23:466. DOI: 10.1016/j.



jsp.2013.11.004.

3. Alosert H, Savery J, Rheame J, Cheeks M, Turner R, Spencer C, et al. Data integrity within the biopharmaceutical sector in the era of industry 4.0. *Biotechnol J*. 2022;17:2-4. DOI: 10.1002/biot.202100609.
4. Zarour M, Alenezi M, Ansari MTJ, Pandey AK, Ahmad M, Agrawal A, et al. Ensuring data integrity of healthcare information in the era of digital health. *Healthc Technol Lett*. 2021 Apr 16;8(3):66-77. DOI: 10.1049/htl2.12008.
5. Jaiswal H, S BM, Kulyadi GP. Data integrity violations: A challenge to the pharmaceutical industry. *IJPQA*. 2019;11(1):193-5. DOI:10.25258/ijpqa.11.1.30.
6. FDA. Warning letter intas pharmaceutical limited [Internet]. 2023; MARCS-CMS 662868. Available from: <https://fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/intas-pharmaceuticals-limited-662868-11212023>.
7. Anwar RW. Behavior based quality program [Internet]. 2023 Jun 26. Available from: <https://www.linkedin.com/pulse/behavior-based-quality-program-raja-waheed-anwar->.
8. WHO. Behavioral sciences for better health initiative. Seventy Fifth World Health Assembly. 2022 .
9. BPOM RI. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 13 tahun 2018 tentang Perubahan Atas Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.33.12.12.8195 Tahun 2012 tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik. 2018.
10. FDA. Culture of quality data integrity at the center of patient-focused generic drug development, SBIA generic drugs forum [Internet]. 2022. Available from: <https://www.fda.gov/media/165534/download>.
11. Turley L. An introduction to behavior based quality [Internet]. 2015. Available from: <https://www.linkedin.com/pulse/introduction-behavior-based-quality-liam-turley>.
12. WHO. TRS 986 - Annex 2: WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: Main principles [Internet]. 2014 Oct 01. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/trs986-annex2>.
13. Kavasidis I, Lallas E, Leligkou, HC, Oikonomidis G, Karydas D, Gerogiannis VC, et al. Deep transformers for computing and predicting ALCOA+ data integrity compliance in the pharmaceutical industry. *Appl Sci*. 2023;13:1-3. DOI: 10.3390/app13137616.
14. Suprin M, Chow A, Pillwein M, Rowe J, Ryan M, Zbikowska BZ, et al. Quality risk management framework: Guidance for successful implementation of risk management in clinical development. *Sage J*. 2019;53(1):37. DOI: 10.1177/2168479018817752.
15. European Medicines Agency. ICH guideline Q9 (R1) on quality risk management.[Internet]. 2023 Jul 26. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-q9-quality-risk-management-scientific-guideline>.