

PROSEDUR PELAKSANAAN AUDIT PEMERIKSAAN HALAL	NO. DOKUMEN TGL REVISI TGL BERLAKU	: P-LPH-01/1/5 : 15 Nov 2023 : 15 Nov 2023
---	---	---

6.4 Produk terapi gen

Terapi gen adalah teknik untuk mengoreksi gen-gen yang cacat yang bertanggung jawab terhadap suatu penyakit. Pengobatan atau pencegahan penyakit melalui terapi gen dilakukan dengan transfer bahan genetik ke tubuh pasien. Terapi gen berpotensi menyembuhkan penyakit kanker, jantung, diabetes, distrofi muskular, fibrosis kista, HIV/AIDS, dan penyakit lainnya.

Pengobatan dengan terapi gen meliputi imunoterapi, viro onkolistik dan transfer gen. Terapi gen dapat dilakukan pada sel embrional maupun sel somatik pada pasien secara *in vivo* maupun *ex vivo*. Teknologi terapi gen ini masih dalam tahap eksperimental dan karena pengetahuan yang belum memadai terkait resiko dan alasan etika, terapi gen sel embrional masih merupakan topik yang sangat sensitif.

6.5 Vaksin

Vaksin adalah senyawa yang sengaja dibuat untuk merangsang pembentukan senyawa antibodi agar tubuh memiliki kekebalan terhadap penyakit atau mengurangi pengaruh infeksi dari penyakit tertentu. Jenis vaksin dapat dibedakan antara monovalen, polivalen dan kombinasi. vaksin monovalen berisi satu jenis strain/antigen, contohnya vaksin campak. vaksin polivalen berisi dua atau lebih strain/serotipe dari antigen yang sama, contohnya oral polio vaksin (OPV). Sementara vaksin kombinasi, sebagian antigen yang dikombinasikan menjadi satu sediaan suntikan untuk mencegah beberapa jenis penyakit yang berbeda, contohnya vaksin DPT yang berisi tiga jenis antigen yaitu difteri, pertusis dan tetanus.

Tahapan pembuatan vaksin:

- a. Preparasi Antigen (IPC & QC)/ Kultur Mikroba. Pada *Inactivated Vaccine*, virus dibiakkan dengan kultur jaringan (*cell line* atau *vero cell* yang berasal dari ginjal kera). Pemecahan virus dilakukan dengan tripsinasi menggunakan enzim tripsin dan inaktivasi virus menggunakan beta propiolakton yang bertujuan menginaktivkan RNA. Enzim Tripsin dapat diekstrak dari pankreas babi. Enzim tersebut digunakan pada kultur sel dalam fase propagasi.
- b. Pemurnian Antigen (IPC & QC). Purifikasi menggunakan kromatografi kolom dengan fase diam silika atau sukrosa gradien, sehingga didapatkan *whole virus* (sebagai bahan aktif pembuatan vaksin). Bahan aktif dilarutkan dalam laurat dapar fosfat atau larutan dapar saline.
- c. Formulasi (IPC & QC)
- d. Pengisian dan Pengemasan (IPC & QC)
- e. Produk Final (IPC & QC)

Komponen sediaan vaksin meliputi :

- a. Antigen.
Bahan aktif (bibit vaksin/antigen) dapat berasal dari virus, bakteri atau toksin.
- b. Senyawa kimia peningkat imungenesitas (adjuvant).
Adjuvan ditambahkan kedalam vaksin untuk merangsang pembentukan antibodi terhadap antigen dalam vaksin secara lebih efektif. Contoh adjuvan yang digunakan yaitu : garam alumunium/alumunium hidroksida, kalium klorida, monobasic kalium fosfat dan natrium klorida.
- c. Stabilizer
Stabilizer ditujukan untuk menjamin stabilitas vaksin selama penyimpanan dalam sistem rantai dingin yang tidak stabil. Stabilitas vaksin sangat dipengaruhi oleh suhu dan pH. Bahan stabilizer yang banyak digunakan dalam pembuatan vaksin yaitu : MgCl₂, MgSO₄, Laktosa-sorbitol, dan sorbitol-gelatin.

PROSEDUR PELAKSANAAN AUDIT PEMERIKSAAN HALAL	NO. DOKUMEN TGL REVISI TGL BERLAKU	: P-LPH-01/1/5 : 15 Nov 2023 : 15 Nov 2023
---	---	---

- d. Eksipien/bahan pembantu lain (terutama untuk *novel vaccine delivery*).

Penambahan bahan pengawet pada vaksin bertujuan untuk mencegah pertumbuhan bakteri dan jamur dengan kemasan multidosis, contohnya thiomersal, formaldehid, dan derivat fenol.

No.	Titik kritis	Penjelasan
a.	Bahan (bahan aktif/utama, bahan tambahan dan bahan penolong) dan sumber bahan	<ul style="list-style-type: none"> a. Bahan aktif / antigen yang digunakan sebagai bahan media atau kultur sel harus halal. b. Bahan adjuvan dapat menggunakan <i>squalene</i> yang ditambahkan gelatin, dapat berasal dari hewan haram atau jika hewan halal maka dipastikan cara penyembelihannya sesuai syariat islam. c. Bahan stabilizer pada penggunaan lactose-sorbitol dan sorbitol-gelatin dapat berasal dari bahan haram. Bahan penstabil ini (gelatin babi terhidrolisi) biasanya diekstrak dari kulit, tulang atau komponen lainnya dari babi. d. Bahan tidak terkontaminasi bahan lainnya yang haram dan Najis.
b.	Proses produksi hingga pengemasan	<ul style="list-style-type: none"> a. Seluruh proses, fasilitas dan peralatan produksi yang digunakan harus dipastikan bebas babi. b. Kultur/media harus dipastikan bukan berasal dari hewan haram, tidak pernah bersentuhan dengan bahan babi dan bukan hasil rekayasa genetik dari gen babi atau manusia. c. Media dan bahan penolong yang digunakan dalam setiap prosesnya harus halal kecuali jika produk dilakukan pemisahan (fisik/kimiawi) dari medianya dan kemudian produk tersebut dilakukan pensucian secara syar'i maka boleh menggunakan media dari bahan haram/najis selain babi. d. Media virus yang digunakan dan sumber virusnya, cara melemahkan virusnya, e. Bahan tambahan atau stabilizer yang digunakan harus dipastikan halal. f. Kondisi selama penanganan pasca produksi termasuk pendistribusianya untuk mencegah kontamiasi dengan bahan haram/najis. g. pada proses pembuatan vaksin yang menggunakan kultur jaringan, rekombinan atau yang memerlukan perbanyak bakteri atau virus, tentu perlu dianalisis bahan media yang digunakan, yaitu: <ul style="list-style-type: none"> 1) pada proses pembiakan virus dengan teknik kultur jaringan harus dipastikan status kehalalan bahan-bahan yang digunakan. 2) pemecahan sel virus dengan enzim tripsin juga harus dipastikan berasal dari bahan baku dan proses yang halal.

PROSEDUR PELAKSANAAN AUDIT PEMERIKSAAN HALAL	NO. DOKUMEN TGL REVISI TGL BERLAKU	: P-LPH-01/1/5 : 15 Nov 2023 : 15 Nov 2023
---	---	---

		3) proses inaktivasi virus menggunakan beta propiolakton, bahan ini juga harus dipastikan kehalalannya. 4) purifikasi/pemurnian harus menggunakan teknik yang tepat, tidak ada masalah apabila menggunakan silika, namun lain halnya ketika menggunakan gradien sukrosa.
c.	Fasilitas dan peralatan produksi	<p>a. memastikan fasilitas dan peralatan produksi tidak terkontaminasi/bercampur penggunaannya untuk produksi vaksin yang menggunakan bahan yang haram dan najis, media virus yang digunakan dan sumber virusnya.</p> <p>b. Perlu pemeriksaan cara melemahkan virusnya, isolasi virus, media pertumbuhannya, media pengembangannya, hingga penggunaan alat produksinya.</p>

6.6 Imunosera

Merupakan sediaan yang mengandung imunoglobulin khas yang diperoleh dari serum hewan dengan pemurnian. berkhasiat menetralkan toksin kuman dan mengikat kuman, virus/antigen. contoh imunosera adalah serum anti bisa ular, anti-rabies, anti-tetanus.

No.	Titik kritis	Penjelasan
a.	Bahan, sumber bahan, proses produksi, fasilitas produksi.	Untuk serum antibisa ular, jika tidak ada obat yang halal, sedangkan penyakit yang diderita sangat berbahaya, dapat bertambah parah atau dapat menyebabkan cacat permanen, atau bahkan kematian, maka hal ini termasuk kondisi darurat yang apabila tidak diobati akan terancam keselamatannya. Maka obat dapat digunakan.

6.7 Protein terapeutik

Merupakan protein yang memiliki aktivitas sebagai obat sehingga dapat digunakan untuk keperluan klinis. Salah satu produk dari protein terapeutik adalah vaksin.

No.	Titik kritis	Penjelasan
a.	Bahan, sumber bahan, proses produksi, fasilitas produksi.	<p>a. Bahan yang digunakan dalam pembuatan produk tidak boleh berasal dari bahan haram/najis.</p> <p>b. Perusahaan harus mempunyai dokumen pendukung untuk semua bahan yang digunakan kecuali bahan tidak kritis atau bahan yang dibeli secara retail.</p> <p>c. Fasilitas produksi harus menjamin tidak adanya kontaminasi silang dengan bahan /produk yang haram/najis.</p> <p>d. Perusahaan harus mempunyai prosedur tertulis mengenai pelaksanaan aktivitas kritis, yaitu aktivitas pada rantai produksi yang dapat mempengaruhi status kehalalan produk.</p>