

BAB 3

TUGAS KHUSUS

3.1 Tugas Khusus (Clementina Elvira)

3.1.1 Tinjauan tentang uji stabilitas

Stabilitas obat adalah kemampuan suatu produk untuk mempertahankan sifat dan karakteristiknya agar sama dengan yang dimilikinya saat dibuat (identitas, kekuatan, kualitas, dan kemurnian) dalam batasan yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan (Joshita, 2018). Suatu obat dapat dikatakan stabil jika kadarnya tidak berkurang dalam penyimpanan. Ada pun ketika obat berubah warna, bau, dan bentuk serta terdapat cemaran mikroba maka dapat disimpulkan bahwa obat tersebut tidak stabil (Fitriani, 2019). Stabilitas obat dibagi menjadi stabilitas secara kimia dan stabilitas secara fisika. Stabilitas fisika didasari pada perubahan sifat fisik dari suatu produk yang tergantung waktu (periode penyimpanan). Contoh dari perubahan fisika antara lain perubahan warna, rasa, bau, tekstur atau penampilan. Sedangkan stabilitas kimia obat merupakan faktor yang menentukan lamanya waktu obat untuk mempertahankan integritas kimia dan potensinya seperti yang tercantum pada etiket dalam batas waktu yang ditentukan (Attwood dan Florence, 2019). Ketidakstabilan produk obat dapat menyebabkan penurunan hingga hilangnya khasiat, obat dapat berubah menjadi toksis, atau terjadi perubahan penampilan dari sediaan farmasi (warna, bau, rasa, konsistensi, dan lain-lain) sehingga dapat merugikan pengguna. Suatu produk yang tidak stabil diketahui berdasarkan perubahan sifat fisika, kimia, dan penampilan suatu produk. Faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas produk

farmasi yakni zat aktif, interaksi antara zat aktif dengan eksipien, proses sediaan dibuat, proses sediaan dikemas, kondisi lingkungan semasa pengiriman produk, penyimpanan, perlakuan, dan jangka waktu dari pembuatan produk sampai pemakaian. Selain itu faktor lingkungan juga bisa mempengaruhi stabilitas seperti temperatur, radiasi, cahaya, dan udara. Proses formulasi juga dapat berpengaruh misalnya pada ukuran partikel, pH dan sifat pelarut yang dapat mempengaruhi stabilitas sediaan (Vadas, 2020).

Uji stabilitas merupakan serangkaian pengujian yang dilakukan untuk menjamin bahwa suatu produk bersifat stabil atau tetap memenuhi spesifikasi dalam kemasannya dan kondisi penyimpanan yang sesuai sampai periode waktu tertentu. Pengujian stabilitas obat merupakan tanggung jawab dari Departemen Pengawasan Mutu (*Quality Control*). Hasil pengujian stabilitas wajib didokumentasikan. Dokumen stabilitas dapat digunakan sebagai pengkajian mutu produk dan penentuan masa penyimpanan bahan awal (selain pelarut, gas dan air, bila stabilitas baik maka disimpan minimal dua tahun serta bila stabilitasnya lebih singkat maka masa penyimpanan juga dipersingkat).

Uji stabilitas sendiri ada 2 jenis, yaitu uji stabilitas dipercepat dan uji stabilitas jangka panjang. Pada uji stabilitas dipercepat, obat disimpan pada kondisi ekstrim di suatu lemari uji yang disebut *climatic chamber*, obat dalam kemasan aslinya disimpan pada suhu $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ dan kelembaban $75 \pm 5\%$. Pada periode tertentu, obat yang disimpan dalam *climatic chamber* (pada uji stabilitas dipercepat) maupun pada uji stabilitas jangka panjang,

akan diuji kualitas fisika, kimia maupun mikrobiologinya. Uji stabilitas dipercepat adalah uji yang dirancang untuk meningkatkan laju degradasi kimia dan perubahan fisika obat dengan membuat suatu kondisi penyimpanan yang dilebihkan. Uji ini merupakan bagian dari uji stabilitas resmi. Data yang diperoleh dari uji ini dapat digunakan untuk menilai efek kimia jangka panjang dalam kondisi penyimpanan biasa dan untuk mengevaluasi dampak penyimpanan jangka pendek diluar kondisi penyimpanan pada penandaan, seperti yang mungkin terjadi selama pengiriman produk. Untuk produk-produk yang mengandung bahan obat yang kurang stabil dan untuk produk yang memiliki data stabilitas terbatas, lama uji dipercepat untuk zona II disarankan diperpanjang sampai 6 bulan. Kondisi penyimpanan lainnya dapat diteliti, khususnya penyimpanan selama 6 bulan pada suhu sekurang-kurangnya 15°C diatas suhu penyimpanan yang kemungkinan dilakukan di pasaran (dengan kelembapan relatif yang sesuai). Penyimpanan pada suhu yang lebih tinggi dapat juga dilakukan, sebagai contoh 3 bulan pada suhu 45⁰ - 50⁰C dan kelembapan 75% (RH) untuk zona IV. Jika terjadi perubahan yang signifikan pada pelaksanaan uji stabilitas dipercepat seperti yang diuraikan berikut, harus dilakukan pengujian tambahan pada kondisi antara, misalnya pada 30 ± 2⁰C dan 60 ± 5% RH. Perubahan signifikan pada kondisi dipercepat dianggap terjadi jika hasil pengujian menunjukkan penurunan konsentrasi 5% dibandingkan dengan hasil pengujian konsentrasi awal suatu betas, produk hasil pengujian melampaui batas yang ditetapkan dalam spesifikasi produk, batas pH sediaan terlampaui, disolusi 12 kapsul

ataau tablet melampaui batas spesifikasi, tidak memenuhi persyaratan spesifikasi pemerian dan sifat fisika, seperti warna, pemisahan fase, *caking*, kekerasan. Uji stabilitas jangka panjang (long-term testing) merupakan uji real time yang mana dilakukan hingga massa kadaluwarsa produk. Kondisi pengujian yang digunakan dapat berupa 2 kondisi, yaitu pada $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/ 65\% \text{ RH} + 5\% \text{ RH}$ dengan asumsi penyimpanan produk pada suhu kamar dan pada $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/ 60\% \text{ RH} \pm 5\% \text{ RH}$ dengan asumsi penyimpanan produk pada tempat sejuk. Frekuensi pengambilan sampel pada uji stabilitas jangka panjang (*long term stability*) adalah setiap 3 bulan pada tahun pertama (bulan ke-3, 6, 9, 12), setiap 6 bulan pada tahun kedua (bulan ke-18, 24) dan setiap 12 bulan pada tahun ketiga dan seterusnya sampai satu tahun setelah kadaluwarsa produk (BPOM, 2019)

3.1.2 *Tinjauan tentang analisa regresi*

Analisis regresi linear adalah suatu model yang dapat digunakan untuk melakukan prediksi atau peramalan. Dalam regresi terdapat cara untuk mencari tahu bagaimana hubungan variabel-variabel yang digunakan dalam suatu penelitian. Regresi dalam KBBI memiliki makna penyusutan luas yang disebabkan faktor tertentu. Dalam statistika, regresi dipahami sebagai metode analisis untuk melihat pengaruh suatu faktor (variabel bebas) terhadap variabel terikat (nilai yang menjadi prediksi). Analisis Regresi digunakan untuk meneliti hubungan sebab akibat antar dua atau lebih variabel, dengan paling tidak satu variabel sebagai variabel dependen (respon) dan variabel lainnya sebagai variabel independen

(variabel prediktor). Variabel yang digunakan pada analisis regresi terdiri dari dua jenis yaitu variabel bebas (*independent variabel*) dan variabel terikat (*dependent variabel*). Variabel bebas disebut juga variabel penjelas atau variabel eksplanatorik adalah jenis variabel yang memengaruhi. Variabel terikat adalah jenis variabel yang dipengaruhi. Simbol untuk variabel bebas biasanya menggunakan huruf X, sementara simbol untuk variabel terikat biasanya menggunakan huruf Y.

Analisis regresi linear terdiri dari dua jenis yaitu regresi linear sederhana dan regresi linear berganda. Analisis regresi linear sederhana berfungsi untuk menguji sejauh mana hubungan sebab akibat antara variabel penyebab (X) dengan variabel akibat (Y). Analisis ini digunakan untuk mengetahui arah hubungan variabel bebas dan terikat. Misalnya apakah kedua variabel tersebut memiliki hubungan positif atau negatif. Jenis analisis ini juga dipakai untuk memprediksi nilai variabel terikat, jika nilai variabel bebasnya naik atau turun. Pada analisis regresi sederhana, biasanya data yang dipakai berskala interval atau rasio (Sari F., 2018). Analisis regresi linear berganda hampir sama seperti jenis regresi linear sederhana. Namun pada regresi linear berganda, jumlah variabel bebasnya lebih dari satu. Analisis ini bisa dipakai untuk mengetahui seberapa besar pengaruh beberapa variabel bebas terhadap variabel tidak bebas. Digunakan pula untuk meramalkan nilai variabel tidak bebas apabila seluruh variabel bebas sudah diketahui nilainya (Umar, 2014).

3.1.3 *Pembahasan*

Pengujian stabilitas yang dilakukan departemen pengawasan mutu PT. Otto Pharmaceutical Industries adalah uji stabilitas pasca pemasaran dan monitoring stabilitas. Uji stabilitas pasca pemasaran bertujuan untuk memantau dan menentukan bahwa produk yang beredar dipasaran tetap memenuhi spesifikasinya selama dijaga dalam kondisi penyimpanan sesuai yang tertera pada label penandaan. Monitoring stabilitas dilakukan terhadap produk untuk validasi proses, keperluan registrasi, dan terhadap produk *rework* (produk yang mengalami perubahan proses).

Pengujian stabilitas obat yang dilakukan meliputi pengujian fisika, kimia, dan mikrobiologi, yang dapat mengalami perubahan selama penyimpanan serta cenderung mempengaruhi mutu produk. Spesifikasi/parameter pengujian terdiri dari parameter fisik meliputi organoleptik, kekerasan (*hardness*)/kerapuhan (*friability*), waktu disintegrasi, viskositas, pH. Parameter kimia meliputi penetapan kadar, disolusi, *organic impurity*. Parameter mikrobiologi seperti cemaran mikroba, sterilitas, dan endotoksin. Spesifikasi untuk masing-masing pengujian disesuaikan dengan bentuk sediaan dan karakter dari masing-masing bahan aktif obat. Acuan pustaka yang digunakan dalam menentukan parameter dan spesifikasi dari masing-masing pengujian adalah Farmakope Indonesia, *United States Pharmacopeia*, *British Pharmacopeia*, dan *Internal Specification* PT. Otto Pharmaceutical Industries.

Metode uji stabilitas yang digunakan yaitu uji stabilitas *real time* (jangka panjang) atau *accelerated* (dipercepat). Pada kedua

metode uji stabilitas tersebut, frekuensi pengujian harus cukup menyatakan profil stabilitas produk jadi. Frekuensi pengujian untuk kondisi penyimpanan pada uji stabilitas jangka panjang (*real time*), dilakukan tiap 3 bulan pada tahun pertama, tiap 6 bulan pada tahun kedua dan setahun sekali pada tahun berikutnya hingga masa simpan yang telah ditetapkan. Frekuensi pengujian untuk kondisi penyimpanan pada uji stabilitas dipercepat (*accelerated*), dilakukan pada minimal 3 (tiga) titik masa/waktu, termasuk pada titik awal dan akhir, misal uji stabilitas dilakukan dalam periode 6 bulan maka rekomendasi frekuensi pengujian ditetapkan pada bulan ke-0, bulan ke-3, dan bulan ke-6.

Dokumen yang diperlukan dalam melakukan uji stabilitas di PT. Otto Pharmaceutical Industries adalah Pedoman Baku Pengujian Obat Jadi (PBPOJ) dan Protap Penanganan Sampel Stabilitas. Sampel yang akan diuji diambil dari *climatic chamber* sesuai dengan jadwal yang telah ditetapkan dan disimpan pada *show case* di Laboratorium Kimia sampai dengan jadwal pengujian. Hasil uji stabilitas produk ditulis dalam *form Stability worksheet* Dokumen stabilitas dapat digunakan sebagai pengkajian mutu produk. Stabilitas obat dipantau secara berkesinambungan yang memungkinkan pendeteksian semua masalah stabilitas yang berkaitan dengan formula dalam kemasan yang dipasarkan.

Pemantauan terhadap hasil uji stabilitas dapat menggunakan kurva regresi linear sederhana. Model regresi linier sederhana memberikan rumus matematika yang mudah ditafsirkan untuk menghasilkan prediksi. Teknik regresi linier sederhana

mencoba untuk menyusun grafik garis antara dua variabel data, yaitu x dan y . Sebagai variabel independen, x berada di sepanjang sumbu horizontal. Kurva regresi linear dapat digunakan untuk memantau tren hasil uji stabilitas suatu obat tetap dalam spesifikasi yang dipersyaratkan atau terjadi hasil uji diluar spesifikasi.

Hasil Uji Diluar Spesifikasi (HULS) adalah hasil tes yang berada diluar spesifikasi atau kriteria penerimaan yang ditetapkan. Hasil Uji Diluar Spesifikasi (HULS) harus diinvestigasi. HULS yang telah dikonfirmasi atau tren negatif yang signifikan harus dilaporkan kepada bagian Litbang (Penelitian dan pengembangan) untuk dianalisis lebih lanjut mengenai formula yang terkandung dalam sediaan tersebut. Semua hasil HULS yang dikonfirmasi atau tren negatif yang signifikan juga harus dilaporkan kepada Badan Pengawas Obat dan Makanan. Dampak yang mungkin ada terhadap *batch* yang telah beredar dipasaran hendaklah dipertimbangkan sesuai prinsip keluhan dan penarikan produk, dan dikonsultasikan dengan Badan POM. Pada pengambilan sampel ulang atau pengujian ulang setelah HULS hendaklah dilakukan berdasarkan prosedur terdokumentasi. Seluruh kegiatan dari seluruh data yang dihasilkan, termasuk kesimpulan sementara hendaklah dibuat tertulis dan disimpan. Rangkuman hendaklah selalu siap untuk ditinjau secara berkala (BPOM, 2018).

3.2 Tugas Khusus (Milen Christian Timbanglangi)

3.2.1. Tinjauan tentang Pengkajian Mutu Produk

Berdasarkan Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 34 Tahun 2018 tentang Pedoman Cara Pembuatan Obat Yang Baik (CPOB) Industri Farmasi adalah badan usaha yang memiliki izin sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan untuk melakukan kegiatan pembuatan obat atau bahan obat. Industri farmasi memiliki tanggung jawab untuk menjamin keamanan, kemanfaatan, dan mutu obat yang sesuai dengan peraturan yang berlaku. Hal ini mengacu pada CPOB 2018 yang merupakan pedoman industri farmasi dalam memastikan mutu obat yang dihasilkan sesuai persyaratan dan tujuan penggunaannya. *Good Manufacturing Practice* (cGMP) merupakan bagian dari Manajemen Mutu yang menjamin bahwa produk diproduksi dan dikendalikan secara konsisten sesuai standar mutu dan sesuai dengan tujuan penggunaannya, seperti yang dipersyaratkan oleh otorisasi pemasaran, otorisasi penelitian klinis atau spesifikasi produk. GMP ditujukan untuk mengurangi risiko yang terjadi dalam produk farmasi (WHO, 2007).

Salah satu cara untuk mengevaluasi mutu suatu produk dapat dilakukan *Product Quality Review* (PQR). Menurut CPOB 2018, *Product Quality Review* dilakukan terhadap semua obat terdaftar (termasuk produk ekspor) dengan tujuan untuk membuktikan konsistensi proses, kesesuaian dari spesifikasi bahan awal, bahan pengemas dan produk jadi, serta untuk melihat tren dan mengidentifikasi perbaikan yang

diperlukan untuk produk dan proses. PQR secara berkala biasanya dilakukan tiap tahun dan didokumentasikan, dengan mempertimbangkan hasil kajian ulang sebelumnya. *Product Quality Review* (PQR) merupakan salah satu penerapan aspek manajemen mutu yang diatur dalam CPOB. PQR bertujuan meninjau *active pharmaceutical ingredients* (API) untuk memverifikasi konsistensi proses yang harus dilakukan setiap tahun serta mengevaluasi persiapan data produksi dan kontrol kualitas serta analisis data seperti tren, penyimpangan, serta variabilitas yang tidak terduga. PQR berfungsi sebagai validasi berkelanjutan dan disisi lain, data yang diperoleh merupakan prasyarat penting untuk melakukan perbaikan secara berkesinambungan (Ningrum, 2020).

3.2.2. *Pembahasan*

Pelaksanaan *Product Quality Review* (PQR) di PT. Otto Pharmaceutical Industries mengacu pada *Standar Operating Procedure* (SOP) No. QA/A-P/005/06 yang berlaku mulai tanggal 22 Februari 2023 PQR merupakan pengkajian mutu produk yang dilakukan untuk mengevaluasi semua produk obat berlisensi, termasuk produk ekspor, dengan tujuan untuk memverifikasi konsistensi proses yang ada, kesesuaian spesifikasi saat ini untuk bahan awal dan produk jadi untuk menyoroti tren apapun dan untuk mengidentifikasi produk dan perbaikan proses. Tujuan pembuatan laporan PQR yaitu untuk memastikan pengkajian mutu produk dilakukan sesuai dengan ketentuan yang berlaku sehingga konsistensi proses, kesesuaian dengan spesifikasi bahan awal, bahan

pengemas dan produk jadi dapat dijaga dan memastikan hasil pengkajian mutu produk dapat digunakan untuk mengidentifikasi perbaikan yang berkesinambungan terhadap produk dan proses. Ruang lingkup prosedur ini berlaku untuk seluruh produk PT. Otto yang diproduksi di PT. Otto Pharmaceutical Industries dan Toll Out Manufacturer. Prosedur ini berlaku untuk seluruh produk yang dijual lokal maupun ekspor. Prosedur ini berlaku untuk produk *toll in* sesuai dengan perjanjian kerjasama yang berlaku. Prosedur ini menjelaskan mulai dari perkumpulan data sampai dengan pengkajian data dan penyusunan Laporan Pengkajian Mutu Produk.

Tanggung jawab dalam penyusunan pengkajian mutu produk yaitu petugas pemastian mutu melakukan pengumpulan data sesuai ketentuan. Supervisor pemastian mutu bertanggung jawab menyiapkan dan menyusun laporan pengkajian mutu produk. Manajer produksi bertanggung jawab untuk menyediakan semua data yang diperoleh berkaitan dengan proses dan mengkaji laporan pengkajian mutu produk. Manajer pengawasan mutu bertanggung jawab menyediakan data analisis termasuk penafsiran dari hasil-hasilnya dan mengkaji pengkajian mutu produk. Manajer pemastian mutu atau asisten manajer QA operation, manajaer pengawasan mutu, manajer produksi dan manajer pengembangan proses bertanggung jawab dalam emmeriksa laporan pengkajian mutu produk. Manajer manajemen mutu dan manajer pabrik bertanggung jawab untuk mengkaji, dan menyetujui laporan pengkajian mutu produk.

Pengkajian Mutu Produk harus dilakukan untuk setiap produk PT Otto, baik yang diproduksi *in house* maupun *toll out*. Pengkajian mutu produk dilakukan setiap 1 tahun sekali terhadap bets produk yang diproduksi pada periode Januari-Desember tahun sebelumnya dan dengan jumlah bets lebih besar atau sama dengan 10 bets. Untuk produk dengan jumlah bets kurang dari 10, akan dilakukan pengumpulan data hingga diperoleh jumlah 10 bets atau maksimal 2 tahun. Bets yang telah dikaji akan dikaji kembali pada periode berikutnya. Pengkajian mutu produk *toll in* ke PT. Otto dibuat berdasarkan Quality Technical Agreement.

Pengelompokan Produk meliputi produk yang dikaji dalam pengkajian mutu produk dapat dikelompokkan berdasarkan tipe dan karakteristik yang sama. Produk dengan bentuk sediaan, formula, komposisi, proses, peralatan, bahan kemas primer dan parameter yang dikaji sama namun berbeda merek, pasar distribusi, dan ukuran bets dapat dikelompokkan menjadi 1 pada saat melakukan pengkajian mutu produk. Dalam laporan pengkajian mutu produk harus dijelaskan mengenai alasan pengelompokkan produk. Setiap batch yang diproduksi dari produk yang dikelompokkan tersebut harus dimasukkan ke dalam laporan pengkajian mutu produk dan dikaji.

Jadwal pembuatan laporan pengkajian mutu produk disusun paling lambat minggu ke- 2 bulan Januari tahun berikutnya. Penyusunan jadwal dilakukan berdasarkan urutan prioritas sebagai berikut :

- a. Produk *Toll in* (d disesuaikan dengan *Quality Technical Agreement*)

- b. Produk Steril
- c. Produk dengan penyimpangan atau keluhan *Critical* dan *Major*
- d. Produk dengan penyimpangan atau keluhan berulang
- e. Produk dengan perubahan *Major*
- f. Produk dengan penyimpangan atau keluhan minor.
- g. Produk dengan perubahan minor

Pengumpulan data yaitu data proses dan pengujian yang dibutuhkan untuk pengkajian mutu produk diambil dari Catatan Pengolahan dan Pengemasan Bets dan diinput oleh Petugas Pemastian Mutu kedalam template yang telah ditetapkan. Penomoran laporan pengkajian mutu produk diberi nomor sesuai dengan ketentuan sebagai berikut :

XX/ZZZZZZ/MM/YY

- XXX** : Nomor urut pengkajian mutu produk, ditulis dengan 3 digit angka dan kembali ke nomor 001 setiap awal tahun.
- ZZZZZZ** : Kode produk yang dikaji. Bila terdapat produk branded dan generik ambil kode produk branded.
- MM** : Kode bulan laporan pengkajian mutu produk dibuat, ditulis dengan 2 digit angka.
- YY** : Kode tahun laporan pengkajian mutu produk dibuat, ditulis dengan 2 digit angka.

Jika terdapat perbaikan pada laporan Pengkajian Mutu Produk, tambahkan kode Rx dibelakang nomor laporan (Contoh : R1, R menandakan revisi dan 1 menandakan revisi ke-1). Revisi laporan pengkajian mutu produk hanya boleh dilakukan, jika :

- Terdapat perbaikan dari hasil audit terhadap laporan yang telah dibuat.
- Terdapat data yang kurang pada pengkajian mutu produk.

Proses PQR meliputi semua kegiatan sepanjang siklus hidup dari suatu produk obat, dari pemeriksaan bahan baku sampai kegiatan pasca pemasaran dari produk obat. Jadwal pembuatan laporan pengkajian mutu produk disusun paling lambat minggu ke 2 bulan januari tahun berikutnya. Laporan PQR di PT. Otto Pharmaceutical terdiri dari :

h. Halaman Persetujuan

Halaman persetujuan berisi tentang :

1. Nama Produk yang akan dikaji
2. No laporan pengkajian mutu produk.
3. Periode data pengkajian yang diambil
4. Kolom tanda tangan

i. Isi laporan

1. Tujuan dilakukannya pengkajian mutu
2. Deskripsi dari produk yang dikaji, yang berisi : Nama produk, Kode Produk, Besar Bets, Daluarsa produk, Nomor Ijin Edar dari produk, Komposisi produk, Rekapitulasi Hasil Produksi yang terdiri dari :

- Jumlah bets yang diproduksi selama periode pengkajian.
- Jumlah bets yang diluluskan selama periode pengkajian
- Jumlah bets yang ditolak selama periode pengkajian

- Jumlah yang diproses ulang dan dikemas ulang selama proses pengkajian.

j. Pengkajian Data

1. Pengkajian bahan awal dan bahan kemas yang digunakan untuk produk.
2. Pengawasan Selama Proses Kritis dan Hasil Pengujian Produk Jadi
3. Kesesuaian dengan Validasi Proses.
4. Komersial betas yang tidak memenuhi spesifikasi (HULS).
5. Penyimpanan yang Signifikan dan Tindakan Perbaikan dan Pencegahan yang dilakukan.
6. Perubahan terhadap Proses Metode Analisa
7. Variasi pada Ijin Edar yang telah disetujui Badan Otoritas.
8. Program Pemantauan Stabilitas
9. Seluruh Produk Kembalian, Keluhan dan Penarikan Obat.
10. Kelayakan Tindakan Korektif Sebelumnya terhadap Proses, Produk atau Peralatan.
11. Komitmen Pasca Pemasaran
12. Status Kualifikasi Peralatan dan Sarana Penunjang yang Relevan dan Validasi.
13. Kesepakatan Teknis (Khusus untuk produk Toll Out).

k. Kesimpulan

Kesimpulan berisi kesimpulan dari hasil pengkajian dan analisa data yang meliputi :

1. Pembuktian kesesuaian bahan awal, bahan kemas dan produk jadi dengan spesifikasi yang telah ditetapkan.

2. Pembuktian konsistensi dari proses produksi dan pengujian.
3. Hasil analisa trend data dan identifikasi tindakan perbaikan yang dibutuhkan untuk produk dan proses.

1. Rekomendasi

Rekomendasi berisi hasil identifikasi dari tindakan perbaikan yang dibutuhkan untuk produk dan proses.

- m. Daftar Lampiran

Laporan pengkajian mutu produk disusun oleh Supervisor Pemastian Mutu. Laporan pengkajian mutu diperiksa oleh :

- Manajer Produksi
- Manajer Pengawasan Mutu
- Manajer Pengembangan Proses
- Manajer Pemastian Mutu atau Asisten Manajer QA Operation

Laporan pengkajian mutu produk disetujui oleh :

- Manajer Pabrik
- Manajer Manajemen Mutu

Tindak lanjut dari rekomendasi pada laporan pengkajian mutu produk dituangkan kedalam bentuk permintaan tindakan perbaikan-pencegahan atau usulan perubahan. Setelah laporan pengkajian mutu produksi disetujui, Supervisor Pemastian Mutu membuat permintaan tindakan perbaikan-pencegahan atau usulan perubahan berdasarkan rekomendasi. Catat nomor permintaan tindakan perbaikan-pencegahan atau usulan perubahan yang dibuat pada form Daftar Tindaklanjut Rekomendasi Pengkajian Mutu Produk No FM.QA.A-P.005.001.00 atau revisi terbaru. Laporan

pengkajian mutu produk akan disimpan dengan umur simpan 6 tahun.