

ARTIKEL TINJAUAN : *PRODUCT QUALITY REVIEW* SEBAGAI EVALUASI MUTU PRODUK

Astri Sherly Inggriani, Patihul Husni

Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung, Sumedang Km 21 Jatinangor 45363
astrisher@gmail.com

ABSTRAK

Industri farmasi harus membuat obat yang sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi persyaratan yang tercantum dalam dokumen izin edar, dan tidak menimbulkan risiko. Pemerintah Indonesia melalui Kementerian Kesehatan berupaya untuk mewujudkan penyediaan obat yang bermutu, aman dan berkhasiat melalui penerapan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) bagi seluruh industri farmasi. Salah satu cara untuk mengevaluasi mutu suatu produk dapat dilakukan *Product Quality Review*. *Product Quality Review* (PQR) merupakan evaluasi yang dilakukan setiap tahun untuk menilai standar kualitas masing-masing produk obat dengan maksud untuk memverifikasi konsistensi proses yang ada dan untuk memeriksa kelayakan spesifikasi saat ini. Artikel ini ditulis dengan tujuan memberikan gambaran *Product Quality Review* sebagai metode untuk mengevaluasi mutu produk.

Kata Kunci : Pengkajian Mutu Produk, PMP, mutu produk

ABSTRACT

The pharmaceutical industry must produce drugs that are suitable for the purpose of their use, according to the requirements of marketing authorization document, and do not provide a risk. The Government of Indonesia through the Ministry of Health is trying to realize the provision of quality and safety medicines with the implementation of Good Manufacturing Practice (GMP) for pharmaceutical industries. The method for evaluating the quality of a product is carried out by Product Quality Review (PQR). Product Quality Review (PQR) is an annual evaluation to assess the quality standards of all licenced medicinal products which are conducted with the objective of verifying the consistency of the existing process. This article purpose is to describe the Product Quality Review as the method to evaluate the quality of product.

Keywords: *Product Quality Review, PQR, product quality*

Diserahkan: 13 Mei 2018, Diterima 30 Juni 2018

Pendahuluan

Mutu produk merupakan hal yang sangat penting dalam regulasi produk farmasetika. Produk, proses, dan kepuasan pelanggan dalam hal pelayanan termasuk kedalam mutu (Sangshetti, 2017).

Industri farmasi harus membuat obat yang sesuai dengan tujuan penggunaannya, tidak menimbulkan risiko yang

membahayakan seperti tidak aman, tidak efektif, dan bermutu rendah, serta harus memenuhi persyaratan yang tercantum dalam dokumen izin edar. Hal tersebut diatur oleh sebuah sistem yang disebut dengan sistem manajemen mutu (Badan POM, 2012).

Salah satu fungsi utama dalam Sistem Manajemen Mutu adalah penilaian standar

dari suatu sistem. Hal ini memungkinkan untuk memverifikasi kembali konformitas secara retrospektif terhadap aturan dan kepatuhan suatu industri farmasi dalam mengelola sistemnya. Selain itu juga memungkinkan tindakan-tindakan prospektif berdasarkan analisis tren untuk didefinisikan sebagai perlindungan dan pencegahan dari kemungkinan risiko (Gausepohl, 2013).

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).

Pemerintah Indonesia melalui Kementerian Kesehatan berupaya untuk mewujudkan penyediaan obat yang bermutu, aman dan berkhasiat melalui penerapan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) bagi seluruh industri farmasi. Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) merupakan pedoman yang mengacu pada *Good Manufacturing Practice* (GMP) yang bertujuan untuk menjamin mutu dan kualitas obat secara konsisten sekaligus memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan agar sesuai dengan tujuan penggunaannya (Badan POM, 2012).

Salah satu cara untuk mengevaluasi mutu suatu produk dapat dilakukan *Product Quality Review*. Menurut CPOB, Industri Farmasi dianjurkan untuk melakukan *Product Quality Review*. *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 (Badan POM, 2012).

Product Quality Review adalah evaluasi yang dilakukan setiap tahun untuk menilai standar kualitas masing-masing produk obat dengan maksud untuk memverifikasi konsistensi proses yang ada dan untuk memeriksa kelayakan spesifikasi saat ini. *Product Quality Review* dilakukan juga untuk menyoroti setiap tren untuk menentukan kebutuhan dalam melakukan perubahan spesifikasi produk, proses manufaktur ataupun prosedur. *Product Quality Review* merupakan laporan tertulis yang diperlukan untuk setiap produk obat berdasarkan data yang dikumpulkan setidaknya setiap tahun (Vora, 2015).

Pada dasarnya, *Product Quality Review* merupakan perkembangan alami dari implementasi sistem mutu *Good Manufacturing Practice* oleh produsen dan persyaratan ini juga bukan merupakan suatu hal yang baru. Suatu Industri farmasi

mungkin telah melakukan semacam tinjauan informal atas proses manufaktur selama bertahun-tahun, tetapi belum didokumentasikan secara resmi (HSA, 2013).

Untuk itu, dibuat artikel tinjauan dengan tujuan untuk mengetahui seberapa penting *Product Quality Review* dilakukan di Industri Farmasi untuk mengevaluasi mutu suatu produk.

Metode Review

Metode *review* yang digunakan yaitu studi pustaka dengan mengumpulkan beberapa jurnal melalui sarana internet dari web terpercaya seperti *Pubmed*, *Elsevier*, dan *Google Scholar*. Studi pustaka merupakan teknik pengumpulan literatur-literatur ilmiah baik primer maupun sekunder. Pencarian pustaka menggunakan kata kunci "*Product Quality Review*" "*Annual Product Quality Review*" serta "*Guidance for Industry Product Quality Review*". Dari 30 jurnal yang didapat, dipilih 9 jurnal dan 6 buku yang sesuai dengan tema. Pencarian fakta dan bahan referensi yang mendukung data diperoleh juga melalui sarana internet.

Pokok Bahasan

Product Quality Review adalah evaluasi yang dibuat sesuai dengan persyaratan *Good Manufacturing Practice* (cGMP). *Good Manufacturing Practice* memastikan bahwa produk diproduksi dan dikendalikan secara konsisten sesuai dengan standar kualitas. *Product Quality*

Review tidak hanya diperlukan oleh GMP tetapi juga diperlukan untuk peningkatan kualitas dalam pembuatan produk farmasi (Sanjeevaiah, 2017).

Product Quality Review merupakan sebuah metode yang efektif untuk meningkatkan konsistensi proses dan kualitas produk secara keseluruhan. *Product Quality Review* akan melihat pandangan yang lebih luas dari data produk, melihat tren, dan membantu menentukan kebutuhan untuk revalidasi, serta perubahan produk (HSA, 2013).

Berdasarkan Badan POM tahun 2012, *Product Quality Review* harus mencakup beberapa hal seperti, kajian terhadap bahan awal dan bahan pengemas yang digunakan, pengawasan selama proses dan hasil pengujian produk jadi, kajian terhadap semua batch yang tidak memenuhi spesifikasi, kajian terhadap semua penyimpangan atau ketidaksesuaian yang signifikan dan efektivitas hasil tindakan perbaikan dan pencegahan, kajian terhadap semua perubahan yang dilakukan proses atau metode analisis, kajian terhadap variasi dari dokumen registrasi, kajian terhadap hasil pemantauan stabilitas dan tren yang tidak sesuai, kajian terhadap semua produk kembalian, keluhan, dan penarikan obat yang terkait dengan mutu produk, termasuk investigasi yang telah dilakukan, kajian terhadap perbaikan proses produk atau peralatan, kajian terhadap komitmen pasca pemasaran, dan status

kualifikasi peralatan dan sarana yang relevan seperti sistem tata udara (HVAC), air, dan gas bertekanan, serta kajian terhadap kesepakatan teknis untuk memastikannya selalu mutakhir (Badan POM, 2012).

Sedangkan menurut beberapa literatur lain, *Product Quality Review* harus mencakup tinjauan semua bets mulai dari bahan awal, pengendalian proses dan hasil produk jadi, tinjauan pemantauan stabilitas, tinjauan atas semua pengembalian, keluhan, dan penarikan kembali terkait kualitas, peninjauan komitmen pasca-pemasaran dan farmakovigilans. Selain itu setiap bets yang tidak memenuhi spesifikasi perlu didokumentasikan beserta tindakan korektif yang dilakukan (EFMHACA, 2014) (Camp, 2017).

Product Quality Review harus mencakup semua bets produk yang dihasilkan, tidak hanya bets yang dipasok ke satu daerah. Jika produk tertentu terdaftar di beberapa negara atau diproduksi untuk banyak daerah, produk tersebut memiliki otorisasi pemasaran yang berbeda namun memiliki proses produksi, proses kontrol dan spesifikasi produk yang sama sehingga dimasukkan ke dalam satu laporan *Product Quality Review* (Drug Office Departement of Health, 2013).

Setiap data yang terdapat di *Product Quality Review* perlu dikelompokkan sesuai dengan persamaan data. Dalam satu tahun produksi memungkinkan terjadinya

perubahan vendor dari suatu bahan, sehingga perlu dilakukan pengkajian dari setiap bets. Ada beberapa hal yang perlu diperhatikan yaitu identifikasi bahan baku dan bahan kemas setiap tahun yang digunakan di suatu produk, nama pemasok bahan, *Certificate of Analysis* (CoA) pemasok atau *Certificates of Compliance* (CoC). *Certificates of Compliance* terdiri dari hasil analisis, deviasi dan tren, angka penolakan dari inspeksi, serta perubahan proses produksi atau spesifikasi dari pemasok (Drug Office Departement of Health, 2013).

Laporan *Product Quality Review* memuat data-data saat proses produksi (*In Process Control*) maupun saat pengujian dari *Quality Control* (QC). Pengkajian meliputi pemeriksaan fisik, pemeriksaan kimia, dan pemeriksaan mikrobiologi. Setiap produk memiliki parameter pemeriksaan yang berbeda. Untuk tablet dilakukan pemeriksaan keseragaman bobot, kekerasan tablet, friabilitas, waktu hancur, serta kandungan zat aktif. Untuk produk krim/salep dilakukan pemeriksaan pH, keseragaman bobot, viskositas, dan kandungan zat aktif. (Drug Office Departement of Health, 2013).

Parameter-parameter saat proses produksi (*In Process Control*) dibuat sebuah studi indeks kapabilitas. Studi kapabilitas proses digunakan untuk menentukan apakah suatu proses stabil dan kapabel. Indeks kapabilitas proses

digunakan untuk mengukur seberapa baik data sesuai dengan spesifikasi. Indeks kapabilitas proses yang sering digunakan adalah Cpk (HSA, 2013). Nilai Cpk merupakan nilai yang menunjukkan posisi dari proses yang terjadi terhadap batas spesifikasi dari produk yang diukur. Nilai Cpk yang umumnya digunakan bernilai 1.33 (Hendrawan, 2017). Proses yang tidak stabil akan menyebabkan nilai sigma yang tinggi dan berakibat pada indeks Cp dan Cpk yang rendah, artinya proses dianggap kurang mampu dalam menghasilkan produk sesuai rentang spesifikasi yang telah ditetapkan (Pratama, 2018).

Semua penyimpangan yang terjadi selama proses produksi perlu didokumentasikan dan dilaporkan. Pencatatan dalam *Product Quality Review* mencakup penyebab terjadinya penyimpangan, tindakan korektif, dan tindakan preventif yang dilakukan.

Komplain dan informasi lainnya yang menyangkut produk harus dikaji dengan hati-hati dan harus dilakukan tindakan korektif sesuai prosedur (WHO, 2014). Produk kembalian dari pasaran harus segera ditangani dengan efektif, ada beberapa hal yang perlu diperhatikan yaitu nomor bets, alasan dan klasifikasi pengembangan, waktu/periode produk, nomor investigasi laporan, tindakan yang diambil dan bets yang berpengaruh, serta status komplain (Hendrawan, 2017).

Product Quality Review penting dilakukan oleh setiap Industri Farmasi, karena *Product Quality Review* dapat memverifikasi konsistensi dari proses manufaktur, menentukan kualitas dan cacat dari produk, menentukan cacat dan kemungkinan perbaikan metode, mengetahui tren hasil, hasil analisis, manufaktur parameter produk, meninjau kualitas bahan baku dan bahan kemasan yang digunakan, mengetahui kualitas material, menentukan kualitas parameter produk dalam proses dan hasil produk, serta mengetahui kuantitas produk akhir yang ditinjau dari tren hasil setiap bets (Shah, 2015).

Simpulan

Product Quality Review penting dilakukan oleh setiap Industri Farmasi. *Product Quality Review* merupakan evaluasi yang dilakukan setiap tahun untuk menilai standar kualitas masing-masing produk obat dengan maksud untuk memverifikasi konsistensi proses yang ada dan untuk memeriksa kelayakan spesifikasi saat ini.

Daftar Pustaka

- Badan POM. 2012. *Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat Yang Baik*. Jakarta : Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia.
- Camp, R. op den, *Product quality reviews. Swiss medicines inspectorate*. SMI-Ident: I-SMI.TI.14e/V05/ocr/scg/smi/07.11.2017.
- Drug Office Departement of Health. 2013. *Guidance for Industry : Product Quality Review version 1.0*. available at

- https://www.drugoffice.gov.hk/eps/do/en/doc/guidelines_forms/Guidance%20for%20industry_PQR_201312.pdf?v=8cfzyupiudi [diakses pada April 2018]
- EFMHACA. 2014. *Good Manufacturing Practice Guideline For Pharmaceutical Products*. Ethiopia: Addis Ababa.
- Gausepohl C. Product Quality Review and Annual Product Review. *LOGFILE* No.9. March, 2013.
- Hendrawan E, Hananiel VS, Surya AJS. 2017. Analisa Kapabilitas Proses Untuk Proses Injeksi dan Blow Moulding. *Jurnal Rekayasa Sistem&Industri*, Vol.4 No.1 Juni 2017.
- HSA. 2013. Guidance Notes On Product Quality Review. *GUIDE-MQA-024-004*, (January).
- PIC/S. 2015. *Guide To Good Manufacturing Practice For Medicinal Products Part Ii*. PE 009-12. Geneva : Pharmaceutical Inspection Convention Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme.
- Pratama Y, Lisa HS. 2018. Kapabilitas Proses Mesin Pengemas Produk Pangan Bubuk: Studi Kasus pada Produk Tepung Terigu. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan* 7 (1) 2018 <https://doi.org/10.17728/jatp.2076>.
- Sangshetti JN, Deshpande M, Zaheer Z, Shinde DB, Arote R. 2017. Quality by design approach : Regulatory need. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, pp.S3412–S3425.
- Sanjeevaiah N, Munaga S. 2017. Annual product quality review : Guidance for industry by regulatory perspective. *International Journal of Medicine Research*, 2(4), pp.1–10.
- Shah J, Vora KM, Masheshwari DG. 2015. Annual Product Quality Review : Regulatory Aspect. *Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences Journal*, 6(1), pp.2345–2350.
- Vora KM, Shah JS, Maheshwari DG, Affairs PR. 2015. Comparative Evaluation Of Annual Product Quality Review With Respect To Us And Europe. *International Journal of Recent Scientific Research*, 6(4), pp.3336–3341.
- WHO. 2007. *Quality assurance of Pharmaceuticals : Second update edition*. India: World Health Organization.
- WHO. 2014. *Annex 2 WHO good manufacturing practices for pharmaceutical product: main principles*. Geneva : World Health Organization.