

p-ISSN 2527 - 6208
e-ISSN 2527 - 9017

mpi Media
Pharmaceutica
Indonesiana

VOLUME
NOMOR 2
DECEMBER 2018 **2**

Editor in Chief

Prof. Dra. Indrajati Kohar, Ph.D.

Managing Editor

Dr. Kartini, S.Si., M.Si., Apt.

Associate Editor

Dr. Dra. Farida Suhud, M.Si., Apt.

Dr. Oeke Yunita, S.Si., M.Si., Apt.

Dr. Rika Yulia, S.Si., SpFRS., Apt.

Dr. Yosi Irawati W., S.Si., M.Pharm., Apt.

Ni Luh Dewi Aryani, S.Si., M.Si., Apt.

Section Editor

Dr. Finna Setiawan, S.Farm., M.Si.

Ridho Islamie, S.Farm., M.Si., Apt.

Cyntia Marisca Muntu, S.Farm., M.Farm., Apt.,

Layout Editor

Siti Khusnul Khotimah

Administrator

Amirul Ulum, S.Sos.

Maya Harfia A., A.Md.

1. Aims and scopes

Media Pharmaceutica Indonesiana (MPI) publishes papers (**in Bahasa Indonesia and English**) reporting the results of original research, short communications and critical reviews on all pharmaceutical fields. It covers a wide range of pharmaceutical biology, pharmaceutical chemistry, pharmaceuticals, pharmacology and toxicology, community and clinical pharmacy, pharmaceutical microbiology as well as other researches related to the pharmaceutical issues.

2. Types of paper

- Original research papers

The papers should report the results of original research and manuscripts have not been previously published elsewhere and should be exclusively submitted to the MPI. Further requirement for this type of paper please refer to point 6 (*Preparation*).

- Review articles

Review articles should provide concise and critical updates on a subject of current interest. Authors should contact the editor in chief or managing editor before submission to ensure possibility for publications.

- Short communications

Short communications is a concise but complete description of a limited investigation (experiment). This type of paper should not occupy more than 8 manuscript pages, including figures, tables and references.

3. Conflict of interest

All authors are requested to disclose any potential conflict of interest including any financial, personal or other relationships with other people or organizations.

4. Ethics committee approval

Investigations using human and/or experimental animals must state in the methods section that the research was conducted in accordance with the internationally accepted

principles and was approved by the institutional human or animal experimentation committee or equivalent, and that informed consent was obtained.

5. Submission

Authors should follow the format of the journal. Editable files (e.g. Word) are required to typeset your articles for final publication. Each manuscript is reviewed by the editor. If it is suitable for publication, it is then sent to at least two reviewers for blind reviewed. Based on their evaluations, the editor decides whether the paper could be accepted, revised or rejected. Please submit your manuscripts to the [online submission](#). All correspondences, including notification of the editor's decision and request for revision, are sent via e-mail. There is no submission fee. All correspondences should be directed to the editorial office of the journal, i.e.:

Dr. Kartini

Managing Editor of Media Pharmaceutica Indonesiana

FF Building, 6th floor, Faculty of Pharmacy, University of Surabaya

Jl. Raya Kalirungkut, Surabaya 60293, Indonesia

Telp: +62 (31) 2981165; Fax: +62 (31) 2981113

e-mail: mpi@unit.ubaya.ac.id

6. Preparation

Manuscript should be written with Arial font number 12, double space, maximum 20 pages on A4 paper with margin 3 cm from all sides. Every line and page should be numbered. Divide your articles into clearly numbered sections and sub sections (1, 1.1, 1.1.1; 2, 2.1, 2.1.1, etc.). The files should be saved in the native format of the word processor. The text should be in a single-column format. Prepare the figures, charts and graphs separately from the text files.

7. Article structure

In general, article should contain title page, abstract accompanied with key words, introduction, materials and methods, results and discussion, conclusion, acknowledgement (if any) and references.

- **Title page**
The title should be concise (not more than 14 words) and informative. Please clearly indicate the given name(s) and family name(s) of each author. Present the authors' affiliation addresses below the names. Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of publication by presenting his/her e-mail address.
- **Abstract**
The abstract should state briefly (100-200 words) the objectives of the research, methods used, the principal results and main conclusions. References and uncommon abbreviations should be avoided from the abstract. Please state 3-5 keywords below the abstract. For article in Bahasa Indonesia, abstract should be written both in Bahasa Indonesia and English.
- **Introduction**
State the background and objectives of the research. Avoid a detail literature review or summary of the results.
- **Materials and methods**
Provide sufficient detail methods to allow the work to be reproduced. Methods already published should be indicated by a reference. Only relevant modifications should be described. Please state specific material and equipment used in the research, including the sources (e.g., company's name, country).
- **Results and discussion**
Results should be clear and concise. Discuss the significance of the results of the work. Avoid extensive citations and discussion of published literature.
- **Conclusion**
Present the conclusion which is the answer of research questions in a short paragraph.
- **Acknowledgement**
List here those who provided help during the research (e.g., financial support, helpful discussion, data analysis, etc.).
- **References**
Please ensure that every reference cited in the text is also present in the references list (and vice versa). Citations to these references will be formatted according to the journal style. Where applicable, author name(s), journal/book title, article/chapter

title, year of publication, volume number/book chapter and the pagination must be present. Please format the references according to the **Vancouver style** as illustrated below.

Text

Previous study [1] has recently shown that ----- . Moreover, Yunita et al. [2] found that ----- . Jamu, an Indonesian indigenous herbal medicine, has been used since ancient time [3].

List

[1] Avanti C, Oktaviani NA, Hinrichs WL, Frijlink HW, Mulder FA. Aspartate buffer and divalent metal ions affect oxytocin in aqueous solution and protect it from degradation. *International journal of pharmaceutics*. 2013;444(1):139-45.

[2] Yunita O, Yuwono M, Rantam FA. In vitro cytotoxicity assay of *Sauropus androgynus* on human mesenchymal stem cells. *Toxicological & Environmental Chemistry*. 2013;95(4):679-86.

[3] Sutarjadi, Rahman A, Indrawati NL. Jamu: Obat asli Indonesia pusaka leluhur warisan nasional bangsa. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama; 2012.

- **Figure and table**

Please supply figures separately from the text. Please save as or convert the image to the JPEG or TIF files. Ensure that each figure has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title and a description of the illustration. Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant article, or on separate page(s) at the end of the text. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table's note below the table body. Please avoid using vertical rules.

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

Hubungan Antar Faktor Penyebab Human Error Terhadap Jumlah Penyimpangan Produk Blister Di PT. XXX

Nurliya Irfiani, Aditya Trias Pradana, Agnes Nuniek Winantari

48-56

[PDF](#)

Induction of Flowering and Fruiting in Plantlets of Tomato (*Lycopersicon esculentum* Mill.)

wina dian savitri, Florentinus W.N. Florentinus W.N. Nurtyandi, Popy Hartatie Hardjo

57-63

[PDF](#)

Metabolite Profiling Bagian Akar, Batang, Daun, dan Biji *Helianthus annuus* L. Menggunakan Instrumen UPLC-MS

Fitrotun Nasikhatul Maslakhah, Roihatul Mutiah, Abdul Hakim, Risma Aprinda, Arief Suryadinata

64-81

[PDF](#)

Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan*) Menggunakan Metode DPPH, ABTS, dan FRAP

Finna Setiawan, Oeke Yunita, Ade Kurniawan

82-89

[PDF](#)

Sintesis Senyawa Turunan Amoksilin Dan Uji Aktivitas Antibakterinya Terhadap Bakteri *Salmonella typhi*

Hadi Barru Hakam Fajar Siddiq, Dewi Rashati, Dewi Riskha Nurmalasari

90-97

[PDF](#)

Analisis Kadar Merkuri dan Hidrokuinon dalam Kosmetik Krim Pemutih yang Dijual di Online Shop

Adela Puspitasari

98-104

[PDF](#)

Cost-Effectiveness Analysis Kloramfenikol Dan Seftriakson Untuk Pengobatan Demam Tifoid Pada Pasien Dewasa Di Rumah Sakit Sanglah Denpasar

Amelia Lorensia, Doddy de Queljoe, Made Dwiki Swari Santi

105-112

[PDF](#)

Hubungan Antar Faktor Penyebab *Human Error* Terhadap Jumlah Penyimpangan Produk Blister Di PT. XXX

Nurliya Irfiani¹, Aditya Trias Pradana², dan Agnes Nuniek Winantari²

¹Program Studi Magister Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya

²Laboratorium Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya

Korespondensi: Nurliya Irfiani

Email: nurliya_ffua@yahoo.com

Submitted: 01-10-2018, Revised : 18-10-2018, Accepted : 20-12-2018

ABSTRAK: *Human error* merupakan penyebab utama terjadinya penyimpangan mutu produk blister di PT. XXX, yang dipengaruhi oleh faktor personil dan metode kerja. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan level kualifikasi personil (tim produksi blister) dan jumlah produk blister serta lama produksi (mesin blister Z) terhadap peningkatan penyimpangan produk blister di PT. XXX (2015-2017). Penelitian ini bersifat deskriptif observasional (retrospektif) menggunakan analisis regresi linier 2 variabel dan multi variabel. Hasil analisis uji t antara level kualifikasi personil dan penyimpangan produk blister, $p=0,041$ ($p<0,05$) menunjukkan hubungan signifikan antara kedua variabel tersebut. Hasil analisis uji t antara jumlah produk blister dan penyimpangan produk blister, $p=0,164$ ($p>0,05$) menunjukkan tidak terdapat hubungan signifikan antara kedua variabel tersebut. Hasil analisis uji t antara lama produksi (mesin blister Z) dan penyimpangan produk blister, $p=0,542$ ($p>0,05$) menunjukkan tidak terdapat hubungan signifikan antara kedua variabel tersebut. Hasil analisis uji F menunjukkan terdapat hubungan signifikan antara level kualifikasi personil (tim produksi blister) dan jumlah produk blister serta lama produksi (mesin blister Z) terhadap peningkatan penyimpangan produk blister ($p=0,000$; $p<0,05$).

Kata Kunci: *Human error*; kualifikasi personil; metode kerja; penyimpangan mutu

ABSTRACT: *Human error* is the main cause of blister product quality deviation at PT. XXX, which lead by personnel factor and work method. The research intends to analyze the relationship between personnel qualification level (blister production team), number of blister product and production length (Z blister machine), with blister product deviation at PT. XXX (2015-2017). The research was a descriptive-observational study (retrospective) by linier regression analysis using 2 variables and multi variables. The t-test analysis result between personnel qualification level and blister product deviation, $p=0.041$ ($p<0.05$) showed a significant relationship between those variables. The t-test analysis result between number of blister product and blister product deviation, $p=0.164$ ($p>0.05$) showed that there is no significant relationship between those variables. The result of t-test between production length (Z blister machine) and blister product deviation, $p=0.542$ ($p>0.05$) showed that there is no significant relationship between those variables. The F-test analysis result showed a significant relationship between personnel qualification level (blister production team), number of blister product and production length (Z blister machine) with blister product deviation ($p=0.000$; $p<0.05$).

Keywords: *Human error*; personnel qualification; work method; quality deviation

1. Pendahuluan

Berdasarkan CPOB 2012, industri farmasi harus membuat obat sedemikian rupa agar sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi persyaratan yang tercantum dalam dokumen izin edar (registrasi) dan tidak menimbulkan risiko yang membahayakan penggunaannya karena tidak aman, mutu rendah atau tidak efektif. Untuk mencapai tujuan mutu secara konsisten dan dapat diandalkan, diperlukan sistem pemastian mutu yang didesain secara menyeluruh dan diterapkan secara benar. Hal ini hendaklah didokumentasikan dan dimonitor efektivitasnya [1].

Salah satu bentuk upaya pencapaian mutu yang diterapkan di industri farmasi adalah mengurangi penyimpangan dan pencegahan keterulangan penyimpangan. Penyimpangan merupakan kondisi yang dapat menyebabkan produk tidak sesuai dengan persyaratan mutu, ketidakefisienan proses produksi karena proses dihentikan sementara untuk melakukan investigasi serta tindakan perbaikan, dan bila terjadi berulang akan dapat meningkatkan risiko mutu hingga terjadinya penarikan produk [1, 2].

Berdasarkan data penyimpangan di PT. XXX pada tahun 2015 hingga 2017, jumlah penyimpangan yang terjadi pada proses produksi blister mencapai rata-rata >100 penyimpangan dari total 400 penyimpangan [3, 4, 5]. Proses investigasi dan penentuan *Corrective Action & Preventive Action* (CAPA) pada setiap penyimpangan telah dilakukan selama kurun waktu tersebut namun jumlah penyimpangan yang terjadi masih cukup tinggi dari target perusahaan berupa penurunan 30% setiap tahunnya. Kondisi ini harus segera dikendalikan agar tidak meningkatkan risiko mutu lebih lanjut yang mengarah pada sanksi badan regulasi saat dilakukan inspeksi rutin maupun kejadian yang tidak diharapkan yaitu penarikan produk. Menurut referensi, *human error* merupakan salah satu penyebab yang paling sering menimbulkan cacat kualitas pada produk yang berpotensi menimbulkan penarikan produk. Sebanyak 90% kasus penarikan produk

terkait pengemasan dan penandaan produk disebabkan karena *human error* [2].

Berdasarkan laporan evaluasi mutu PT. XXX pada tahun 2015 hingga 2017, data monitoring penyimpangan, penyebab terbesar terjadinya penyimpangan adalah karena *human error*, mencapai 44-51% dari total penyebab penyimpangan. Analisa tambahan yang sudah dilakukan, menunjukkan kasus *human error* terjadi karena *attention gap* personil saat bekerja yang mencapai 38-45% dari total kasus *human error*. Melalui *human error checklist data* di PT. XXX, diketahui sumber penyebab *attention gap* adalah personil terlewat melakukan tahapan kerja yang harus dilakukan, kurangnya ketelitian, terdapat gangguan saat melakukan pekerjaan, dan melakukan beberapa pekerjaan pada saat bersamaan [3, 4, 5].

Pada kondisi saat ini, PT. XXX belum melakukan evaluasi lebih lanjut terkait faktor pencetus dari sumber penyebab *human error* yang disebabkan karena kesalahan interpretasi prosedur. Evaluasi baru sampai pada tahapan penentuan kategori penyebab di atas, dan fakta terkait jumlah penyimpangan yang masih terus meningkat dalam kurun waktu 2015-2017 [3, 4, 5] menunjukkan investigasi beserta CAPA tidak cukup efektif untuk mengurangi terjadinya penyimpangan, sebagai dampak analisis faktor penyebab yang belum optimal.

Sejak tahun 2015 terjadi peningkatan volume produksi blister dengan adanya penambahan pasar distribusi. Dari tahun 2015 hingga 2017 rata-rata volume produksi mencapai 7.000.000 EA (perkiraan 70% dari total volume produksi) [6]. Produk tersebut merupakan produk inovator, beberapa di antaranya masih dalam paten yang merupakan produk untuk terapi penyakit kronis dan *life-saving* [7]. Ditinjau dari aspek distribusi, produk ini dipasarkan ke Indonesia, beberapa negara Asia Pasifik, dan Australia-New Zealand. Berdasarkan kondisi tersebut mutu produk yang dihasilkan sangat ditentukan dari persyaratan pasar. Adanya penyimpangan mutu yang timbul selama proses produksi menyebabkan produk tidak dapat diluluskan sampai penyimpangan di-

selesaikan sehingga berdampak pada waktu ketersediaan produk. Produk yang tidak dapat disediakan sesuai kebutuhan dalam waktu singkat dan biaya yang terjangkau, merupakan tantangan lanjutan dalam rantai suplai. Pada keadaan ini, jumlah penyimpangan dan penyimpangan berulang merupakan hal yang harus dieliminasi agar rantai suplai tidak terganggu dan mengurangi biaya tambahan akibat melakukan investigasi maupun resiko temuan audit serta penarikan produk [1, 6].

Berdasarkan data evaluasi penyimpangan yang telah dilakukan di PT. XXX, *human error* yang disebabkan karena kesalahan interpretasi prosedur adalah penyebab utama, dengan mengacu pada sumber penyebab yang telah diuraikan sebelumnya, faktor personil dan metode kerja memiliki kaitan paling dekat. Pada CPOB 2012, bab terkait personalia, disebutkan bahwa Industri farmasi hendaklah memiliki personil yang terqualifikasi dan berpengalaman praktis dalam jumlah yang memadai. Tiap personil hendaklah tidak dibebani tanggung jawab yang berlebihan untuk menghindarkan risiko terhadap mutu obat [1]. Pada proses produksi blister di PT. XXX, 1 tim produksi terdiri dari personil dengan level kualifikasi level 2, 3, dan 4 (level kualifikasi yang dapat bekerja mandiri tanpa pengawasan) [8]. Formasi tim ini bersifat dinamis setiap waktu, namun selalu terdiri atas 3 level kualifikasi tersebut. Proses produksi dijalankan dalam 3 periode waktu kerja dengan mesin semi-otomatis menggunakan mesin blister Z, yang menghasilkan beberapa jenis produk blister. Ditinjau dari evaluasi di atas, faktor mesin dan jenis produk blister merupakan variabel terkendali. Sehubungan persyaratan CPOB 2012 tentang personalia, proses produksi blister dan data evaluasi penyimpangan sebelumnya, menunjukkan level kualifikasi personil pada tim produksi blister serta metode kerja dilihat dari jumlah produk blister dan lama produksi dengan mesin blister Z berkaitan dengan risiko mutu yang melatarbelakangi terjadinya penyimpangan produk blister. Level kualifikasi yang dinamis pada tim produksi akan tetap terwakili

dengan penggunaan data selama kurun waktu 2015-2017, mengingat pada periode tersebut tim produksi juga terdiri atas 3 level kualifikasi dengan formasi dinamis mengikuti jumlah personil yang terqualifikasi sesuai dengan prosedur yang diterapkan di PT. XXX.

Tujuan dari penelitian ini adalah pertama, mendapatkan hubungan signifikan antara level kualifikasi personil pada tim produksi blister dan jumlah produk blister serta lama produksi dengan mesin blister Z terhadap peningkatan penyimpangan produk blister di PT. XXX selama periode tahun 2015 hingga 2017. Kedua, merumuskan usulan perbaikan untuk menurunkan jumlah penyimpangan produk blister di PT. XXX.

2. Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional menggunakan data sekunder (retrospektif). Variabel pada penelitian ini adalah level kualifikasi personil pada tim produksi blister, jumlah produk blister, lama produksi dengan mesin blister Z dan jumlah penyimpangan mutu. Penelitian dilakukan di PT. XXX yang merupakan salah satu perusahaan farmasi multinasional yang berlokasi di propinsi Jawa Timur. Obyek penelitian adalah penyimpangan mutu yang terjadi di produk blister selama periode 2015-2017. Pada penelitian ini sampel diambil dengan menggunakan teknik *purposive sampling*. Sesuai dengan tujuan penelitian, sampel yang dipilih adalah sampel kejadian penyimpangan mutu produk blister dalam periode tahun 2015-2017, yang terkait dengan faktor penyebab *human error* sesuai dengan klasifikasi pada prosedur pengendalian penyimpangan PT. XXX.

Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan formulir pengumpulan data untuk kemudahan pengambilan informasi pada dokumen sumber data. Data dikelompokkan per bulan sehingga didapatkan 36 data untuk masing-masing variabel. Data yang sudah terkumpul kemudian dilakukan analisis. Analisis regresi linier dipilih untuk menganalisis hubungan naik/turunnya

variabel terikat dipengaruhi oleh naik/turunnya keadaan variabel bebas [9].

Pada penelitian ini analisis regresi linier menggunakan SPSS versi 22 dengan taraf signifikansi (p) 5%. Analisis hubungan masing-masing variabel bebas terhadap variabel terikat dilakukan dengan analisis regresi linier 2 variabel melalui uji t (uji signifikansi parameter individual) [9], sedangkan analisis hubungan simultan semua variabel bebas terhadap variabel terikat dilakukan dengan analisis regresi linier berganda melalui uji F (uji signifikansi simultan) [10]. Uji prasyarat analisis (uji asumsi klasik) dilakukan lebih dahulu untuk memenuhi persyaratan analisis regresi linier, yang terdiri atas uji normalitas, heteroskedastisitas, multikolinieritas dan autokorelasi (untuk data *time series*) [10, 11]. Uji normalitas dilakukan dengan metode Shapiro-Wilk karena sampel penelitian yang digunakan sejumlah 36 data (<50 data) [12, 13]. Uji heteroskedastisitas dilakukan dengan metode Glejser dan uji autokorelasi dilakukan dengan metode *Run Test*.

3. Hasil dan pembahasan

Berdasarkan data penelitian, diketahui level kualifikasi personil pada tim produksi blister pada tahun 2015 tidak banyak yang berada pada level 2, 3 dan 4 sesuai dengan persyaratan kualifikasi personil yang dapat bekerja mandiri menurut prosedur PT. XXX. Ditinjau dari jumlah produksi blister yang dihasilkan pada tahun tersebut sebesar 1082 produk, tahun 2016 sebesar 1348 produk, dan tahun 2017 sebesar 1239 produk menunjukkan proses produksi berjalan normal meskipun level kualifikasi personil yang bekerja tidak banyak yang berada pada level dapat bekerja mandiri. Pada saat ini prosedur kualifikasi personil yang menaungi proses ini telah berada pada revisi keempat [8]. Melalui informasi yang terdapat pada riwayat revisi prosedur tersebut, diketahui bahwa prosedur kualifikasi personil baru efektif pada 31 Maret 2016 [8]. Tetapi personil

telah mendapatkan pelatihan mengenai prosedur kerja terkait pekerjaan rutinnya sebelum melakukan pekerjaan, yang dikontrol dan diawasi oleh pengawas produksi. Hal ini menunjukkan sebelum prosedur ini efektif, terdapat proses pemasangan personil yang bekerja telah diberi pelatihan sebelum bekerja meskipun belum melalui proses kualifikasi. Kondisi ini terjadi pula untuk data kualifikasi tahun 2016 (bulan Januari-Juli), yang berdasarkan daftar periode waktu kerja dibutuhkan sedikitnya 10 personil untuk menjalankan proses produksi, sementara prosedur kualifikasi baru efektif pada 31 Maret 2016. Selama periode tahun 2015-2017, tidak banyak personil baru yang bekerja di proses produksi blister. Hal ini menunjukkan pada periode tahun 2015 hingga 2016, personil yang mengalami peningkatan level kualifikasi level 2, 3 atau 4 merupakan personil yang sama (tabel 1, 2, dan 3).

Berdasarkan data penelitian, variabel level kualifikasi personil pada tim produksi blister merupakan data yang berupa rangkaian waktu. Data tersebut mengandung data level kualifikasi personil yang bekerja pada tahun 2015-2017 dengan komposisi personil sama sesuai uraian sebelumnya, sehingga harus melalui uji autokorelasi sebagai prasyarat analisis. Berdasarkan hasil uji prasyarat analisis, uji normalitas, heteroskedastisitas, multikolinieritas dan autokorelasi memenuhi syarat dengan taraf signifikansi 5% menggunakan SPSS versi 22. Hal ini menunjukkan data yang digunakan memenuhi persyaratan asumsi klasik untuk analisis regresi linier.

Berdasarkan hasil analisis uji t antara level kualifikasi personil dan penyimpangan produk blister, nilai signifikansi (p) sebesar 0,041 ($p < 0,05$) menunjukkan terdapat hubungan signifikan antara level kualifikasi personil pada tim produksi blister terhadap peningkatan penyimpangan produk blister selama periode tahun 2015 hingga 2017. Hal ini berkaitan dengan data evaluasi penyimpangan yang telah dilakukan di PT. XXX, *human error* yang disebabkan karena

Tabel 1. Level kualifikasi personil tim produksi blister tahun 2015

Bulan	Level 2	Level 3	Level 4	Jumlah Total
Januari	0	0	0	0
Februari	0	0	0	0
Maret	0	0	0	0
April	0	0	0	0
Mei	0	0	0	0
Juni	0	0	0	0
Juli	0	0	1	1
Agustus	0	0	1	1
September	0	0	1	1
Oktober	0	0	1	1
November	5	0	1	6
Desember	7	0	1	8

Tabel 2. Level kualifikasi personil tim produksi blister tahun 2016

Bulan	Level 2	Level 3	Level 4	Jumlah Total
Januari	7	0	1	8
Februari	7	0	1	8
Maret	7	0	1	8
April	7	0	1	8
Mei	7	0	1	8
Juni	8	0	1	9
Juli	8	0	1	9
Agustus	4	7	1	12
September	4	7	1	12
Oktober	8	10	1	19
November	10	10	1	21
Desember	16	10	1	27

Tabel 3. Level kualifikasi personil tim produksi blister tahun 2017

Bulan	Level 2	Level 3	Level 4	Jumlah Total
Januari	21	10	1	32
Februari	21	10	1	32
Maret	21	10	1	32
April	52	10	1	63
Mei	52	10	1	63
Juni	58	10	1	69
Juli	58	10	1	69
Agustus	58	10	1	69
September	58	10	1	69
Oktober	58	10	1	69
November	58	10	1	69
Desember	58	10	1	69

Tabel 4. Jumlah produk blister (*batch*) tahun 2015-2017

Bulan	2015	2016	2017
Januari	79	112	59
Februari	66	85	157
Maret	85	106	133
April	115	118	113
Mei	91	73	163
Juni	105	148	106
Juli	92	98	50
Agustus	75	121	139
September	98	128	85
Oktober	107	146	83
November	84	140	101
Desember	85	73	50

Tabel 5. Lama produksi produk blister (jam) tahun 2015-2017

Bulan	2015	2016	2017
Januari	655,11	1165,58	326,98
Februari	405,37	705,99	1080,55
Maret	679,68	935,90	810,51
April	962,17	1029,40	700,34
Mei	789,19	673,04	874,62
Juni	880,24	984,83	700,03
Juli	889,37	839,59	184,27
Agustus	601,91	866,44	1221,81
September	862,11	1080,60	462,13
Oktober	1046,81	902,55	437,80
November	750,40	1239,84	668,59
Desember	689,09	550,56	390,26

Tabel 6. Jumlah penyimpangan produk blister tahun 2015-2017

Bulan	2015	2016	2017
Januari	15	9	11
Februari	10	13	19
Maret	18	18	17
April	20	16	16
Mei	15	12	16
Juni	16	16	10
Juli	13	7	1
Agustus	13	13	14
September	17	14	8
Oktober	20	6	11
November	9	18	5
Desember	8	6	6

kesalahan interpretasi prosedur adalah penyebab utama, dengan mengacu pada sumber penyebab yang telah diuraikan sebelumnya, faktor personil terbukti memiliki hubungan signifikan dalam terciptanya kondisi tersebut. Ditinjau dari persyaratan CPOB 2012, bab terkait personalia, disebutkan bahwa Industri farmasi hendaklah memiliki personil yang terqualifikasi dan berpengalaman praktis dalam jumlah yang memadai untuk menghindari risiko terhadap mutu obat [1]. Hasil uji di atas membuktikan pula faktor personil yang terqualifikasi berhubungan signifikan terhadap risiko mutu obat, melalui terjadinya penyimpangan mutu. Hasil uji prasyarat analisis pada uji autokorelasi yang memenuhi syarat menunjukkan level kualifikasi yang dinamis pada tim produksi terwakili dengan penggunaan data selama kurun waktu 2015-2017 sehingga persamaan regresi yang dihasilkan dapat digunakan untuk memperkirakan kondisi semua variabel yang diteliti di penelitian ini pada periode diluar tahun 2015-2017.

Berdasarkan hasil analisis uji t antara jumlah produk blister (tabel 4) dan penyimpangan produk blister (tabel 6), nilai signifikansi (p) sebesar 0,164 ($p > 0,05$) menunjukkan tidak terdapat hubungan signifikan antara jumlah produk blister terhadap peningkatan penyimpangan produk blister selama periode tahun 2015 hingga 2017. Hal ini dimungkinkan jumlah personil yang bekerja di proses produksi blister berada pada jumlah yang cukup dalam pengaturan periode waktu kerja sesuai proses yang berlaku di PT. XXX dan relevan dengan persyaratan CPOB 2012, bab terkait personalia, yang menyebutkan bahwa tiap personil hendaklah tidak dibebani tanggung jawab yang berlebihan untuk menghindari risiko terhadap mutu obat [1].

Berdasarkan hasil analisis uji t antara lama produksi (tabel 5) dengan mesin blister Z dan penyimpangan produk (tabel 6) nilai signifikansi (p) sebesar 0,542 ($p > 0,05$) menunjukkan tidak terdapat hubungan signifikan antara lama

produksi dengan mesin blister Z terhadap peningkatan penyimpangan produk blister selama periode tahun 2015 hingga 2017. Hal ini relevan dengan hasil uji sebelumnya yang juga menunjukkan tidak terdapat hubungan signifikan antara jumlah produk blister terhadap peningkatan penyimpangan produk blister, melalui evaluasi yang sama terkait jumlah personil yang bekerja di proses produksi blister berada pada jumlah yang cukup dalam pengaturan periode waktu kerja sesuai desain proses. Pada kondisi tersebut personil memiliki waktu istirahat yang cukup sehingga tidak terbebani dengan tanggung jawab yang berlebihan, sehingga terhindar dari risiko penyimpangan mutu. Berdasarkan aspek performa mesin produksi, mesin blister Z telah dikualifikasi sebelum digunakan, selama penggunaan dilakukan periodik pemeriksaan dan pemeliharaan, serta parameter kritis telah dikalibrasi [14, 15]. Melalui kondisi tersebut, metode kerja yang diwakili oleh jumlah produk dan lama produksi tidak mempengaruhi penyimpangan mutu.

Berdasarkan hasil analisis uji F secara simultan antara level kualifikasi personil pada tim produksi blister serta jumlah produk blister dan lama produksi dengan mesin blister Z, terhadap peningkatan penyimpangan produk blister, nilai signifikansi (p) sebesar 0,000 ($p < 0,05$) menunjukkan terdapat hubungan signifikan antara level kualifikasi personil pada tim produksi blister serta jumlah produk blister dan lama produksi dengan mesin blister Z terhadap peningkatan penyimpangan produk blister selama periode tahun 2015 hingga 2017. Hal ini mengindikasikan adanya relevansi antara persyaratan CPOB 2012 tentang personalia, proses produksi blister dan data evaluasi penyimpangan PT. XXX sebelumnya, yang menunjukkan level kualifikasi personil pada tim produksi blister serta metode kerja dilihat dari jumlah produk blister dan lama produksi dengan mesin blister Z berkaitan dengan risiko mutu yang melatarbelakangi terjadinya penyimpangan produk blister.

Hasil analisis regresi berganda menggunakan interpretasi persamaan regresi menggunakan *standardized* beta dari hasil SPSS untuk mengeliminasi perbedaan unit ukuran pada variabel bebas [10]. Variabel bebas yang digunakan pada penelitian ini memiliki unit ukuran yang berbeda, level kualifikasi personil menggunakan unit ukuran personil, jumlah produk blister menggunakan unit ukuran *batch* dan lama produksi dengan mesin blister Z menggunakan unit ukuran jam. Berdasarkan nilai koefisien *standardized* beta yang dihasilkan dari analisis regresi berganda, rumusan persamaan regresinya menjadi :

$$Y = -0,352 X_1 + 0,373 X_2 + 0,172 X_3$$

Persamaan tersebut menunjukkan bahwa nilai koefisien X_1 sebesar -0,352 yang mengindikasikan apabila level kualifikasi personil pada tim produksi blister (X_1) meningkat 1 poin maka penyimpangan produk blister di PT. XXX (Y) akan menurun sebesar 0,352 poin, dengan asumsi X_2 dan X_3 tetap. Koefisien X_2 sebesar 0,373 mengindikasikan apabila jumlah produk blister (X_2) meningkat 1 poin maka penyimpangan produk blister di PT. XXX (Y) akan meningkat sebesar 0,373 poin, dengan asumsi X_1 dan X_3 tetap. Koefisien X_3 sebesar 0,172 mengindikasikan apabila lama produksi dengan mesin blister Z (X_3) meningkat 1 poin maka penyimpangan produk blister di PT. XXX (Y) akan meningkat sebesar 0,172 poin, dengan asumsi X_1 dan X_2 tetap. Berdasarkan kegunaannya, hubungan matematis persamaan regresi dapat digunakan untuk memperkirakan nilai variabel bebas dan variabel tergantung [16]. Pada aplikasinya di proses produksi blister PT. XXX, persamaan regresi yang dihasilkan dapat digunakan sebagai model untuk memperkirakan jumlah total personil yang berada pada level kualifikasi 2, 3 dan 4 yang dibutuhkan untuk mengurangi penyimpangan mutu, sinergi dengan jumlah produk dan lama kerja dalam produksi blister.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat ditarik beberapa kesimpulan antara lain, terdapat hubungan yang signifikan antara level kualifikasi personil pada tim produksi blister terhadap peningkatan penyimpangan produk blister di PT. XXX selama periode tahun 2015 hingga 2017. Terdapat hubungan tidak signifikan antara jumlah produk blister terhadap peningkatan penyimpangan produk blister di PT. XXX selama periode tahun 2015 hingga 2017. Terdapat hubungan tidak signifikan antara lama produksi dengan mesin blister Z terhadap peningkatan penyimpangan produk blister di PT. XXX selama periode tahun 2015 hingga 2017. Terdapat hubungan signifikan antara level kualifikasi personil pada tim produksi blister serta jumlah produk blister dan lama produksi dengan mesin blister Z secara simultan terhadap peningkatan penyimpangan produk blister di PT. XXX selama periode tahun 2015 hingga 2017.

Melalui kesimpulan di atas, aplikasi persamaan regresi yang dihasilkan dari penelitian ini dapat digunakan sebagai model dalam memperkirakan jumlah total personil yang berada pada level kualifikasi 2, 3 dan 4 yang dibutuhkan di proses produksi blister PT. XXX untuk mengurangi penyimpangan mutu, sinergi dengan jumlah produk dan lama kerja proses produksi blister. PT. XXX perlu mempertimbangkan level kualifikasi personil dalam formasi tim proses produksi blister yang dibutuhkan pada perencanaan proses produksi. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk proses produksi lain di PT. XXX dengan model penelitian serupa, sebagai upaya penurunan penyimpangan produksi secara berkelanjutan.

Daftar pustaka

1. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Cara Pembuatan Obat Yang Baik (CPOB); 2012.
2. Ann McGee. Human Error in Pharmaceutical

- Manufacturing. McGee Pharma International; 2010.
3. Quality Council Report PT. XXX. Quality Metric. Report date January 2016.
 4. Quality Council Report PT. XXX. Quality Metric. Report date January 2017.
 5. Quality Council Report PT. XXX. Quality Metric. Report date January 2018.
 6. Delivery Council Report PT. XXX. Profit Plan Volume. Report date December 2016.
 7. Site Master File PT. XXX. Issued date March 2015.
 8. Frita YA. Job Instruction PT. XXX. Proses Kualifikasi Pelatihan di IPT B. JI-11-002-2.04. Effective date 26 January 2018.
 9. Sugiyono. Metode Penelitian Pendidikan Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D. Bandung: Penerbit Alfabeta; 2010.
 10. Dyah NAJ. Statistik Deskriptif dan Regresi Linier Berganda Dengan SPSS. Semarang: Semarang University Press; 2012.
 11. David SJ. Statistik Farmasi. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2010.
 12. Nornadiah MR, Yap BW. Power Comparisons of Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors and Anderson-Darling Tests. *Journal of Statistical Modeling and Analysis*. 2011;2(1):21-33.
 13. Asghar G, Saleh Z. Normality Test for Statistical Analysis : A Guide for Statisticians. *Int J Endocrinol Metab*, 2012;10(2):486-9.
 14. Pradistya A. Periodic System Review PT. XXX. Blister Line A Packaging and Labeling System- Blister Machine #1. Period 2015-2017. PSR-2017-00-Blister Machine #1. Effective date 05 July 2017.
 15. Pradistya A. Periodic System Review PT. XXX. Blister Line B Packaging and Labeling System- Blister Machine #2. Period 2015-2017. PSR-2017-00-Blister Machine #2. Effective date 02 October 2017.
 16. Amir S, Muhammad K. Six Sigma Quality for Business Improvement. Yogyakarta: Graha Ilmu; 2013.