

Usulan Peningkatan Kualitas Produk Obat *Non-betalaktam* dengan Metode Six Sigma di PT XYZ

Gita Aprilia Timang^{1*}, Rachmipoetri Maulluddy², Muchtar Darmawan³

^{1,2,3}Teknik Industri Universitas Pancasila

^{1*}gita.apriliah@univpancasila.ac.id

²maulludyrachmi@gmail.com

³muchtar_darmawan@univpancasila.ac.id

Quality Improvement of Non-Betalactam Drug Products using the Six Sigma Method at PT XYZ

Dikirimkan : 09, 2023. Diterima : 05, 2024. Dipublikasikan : 05, 2024.

Abstract— The very rapid development of the pharmaceutical industry in Indonesia has also given rise to tight competition, especially in controlling product quality. Quality control is an effort to minimize defective products produced by a company. Products traded must have a quality certificate issued by BPOM. BPOM, as a drug and food quality control agency, is a state-owned company that will supervise the distribution of drugs and food before and during distribution, so companies must guarantee that their products are distributed according to the BPOM standards. This research aims to improve quality of non-betalactam drug products with six sigma method and DMAIC (Define, Measure, Analyze, Improve, and Control) stage, however in this research the control stage was not carried out. At the define stage, it is known that parameters do not meet specification (out of specification) are dissolution and water content. Measure stage, for the dissolution and water content test parameters the production process is statistically controlled. Production Capability Index or the value of Cpk for the dissolution test was 0.44 ($Cpk < 1$) and the water content was 0.3499 ($Cpk < 1$) with the percentage of out of specification products as much as 9.48% for the dissolution test and 14.73% for the water content test. Analyze stage using the Cause Failure Mode Effect (CFME) and Failure Modes Effect Analysis (FMEA) diagram, there are 4 potential failures that need to be repaired, including Analytical Error, Instrument Error, Product Error, and Environment Error which are from the 4 potentials obtained 8 details of the improvement proposal to improve the quality of non-betalactam drug at PT XYZ based on the rating of the largest RPN value. At the improvement stage, from the six-sigma results, it is known that the most dominant potential factor causing non-betalactam drugs that do not meet the specifications is contamination from previous drug raw materials.

Keywords— Six Sigma Method; DMAIC; Quality Contro,; CFME; FMEA

Abstrak— Perkembangan industri farmasi di Indonesia sangat pesat sehingga menimbulkan persaingan yang ketat terutama dalam melakukan pengendalian kualitas terhadap produknya. Pengendalian kualitas merupakan upaya untuk meminimalisir produk cacat yang dihasilkan oleh perusahaan, di mana produk yang akan diperjualbelikan harus memiliki sertifikat yang dikeluarkan oleh BPOM. BPOM sebagai badan pengawas kualitas obat dan makanan merupakan perusahaan badan milik negara yang bertugas memantau peredaran obat dan makanan dari berbagai perusahaan baik pengawasan sebelum maupun selama beredar sehingga perusahaan harus menjamin produk obat yang akan beredar sesuai standar dan syarat keamanan. PT XYZ merupakan perusahaan yang bergerak di industri farmasi dan telah memproduksi berbagai jenis obat-obatan, salah satunya

obat *non-betalaktam*. Penelitian ini bertujuan meningkatkan kualitas produk obat *non-betalaktam* dengan menggunakan metode *Six Sigma* untuk meningkatkan kualitas, efisiensi, dan efektivitas proses pembuatan obat dan tahapan DMAIC (*Define, Measure, Analyze, Improve, dan Control*) sebagai siklus *improvement* untuk meningkatkan dan menstabilkan proses bisnis PT XYZ, namun pada penelitian ini tahapan *Control* tidak dilakukan. Pada tahap *Define* diketahui bahwa parameter yang mengalami *out of specification* adalah disolusi dan *water content*. Tahap *Measure*, untuk parameter uji disolusi dan *water content* proses produksi sudah terkendali secara statistik. Indeks kemampuan proses atau nilai Cpk untuk parameter uji disolusi sebesar 0,44 ($Cpk < 1$) dan *water content* sebesar 0,3499 ($Cpk < 1$) dengan persentase jumlah produk yang *out of specification* sebanyak 9,48% untuk uji disolusi dan 14,73% untuk uji *water content*. Tahap *analyze* menggunakan diagram *Cause Failure Mode Effect* (CFME) and *Failure Modes Effect Analysis* (FMEA) terdapat 4 potensi kegagalan yang perlu dilakukan perbaikan, Di antaranya *Analytical Error, Instrument Error, Product Error*, dan *Environment Error* di mana dari 4 potensi tersebut diperoleh 8 rincian usulan perbaikan peningkatan mutu obat *non-betalaktam* di PT XYZ berdasarkan rating nilai RPN terbesar. Pada tahap *Improve*, dari konsep *six sigma* telah diketahui bahwa potensi faktor penyebab adanya *out of specification* pada obat *non-betalaktam* yang sangat dominan adalah faktor terkontaminasi dari bahan baku obat sebelumnya.

Kata kunci— Metode *Six Sigma*; DMAIC; Pengendalian Kualitas; CFME, FMEA

I. PENDAHULUAN

Pada era globalisasi ini, perkembangan Industri Farmasi di Indonesia sangat pesat sehingga menimbulkan persaingan ketat. Persaingan yang terjadi terutama dalam kualitas obat yang dijual oleh perusahaan di mana kualitas obat turut menjadi perhatian masyarakat sebelum melakukan pembelian. Indonesia melalui Badan Usaha Milik Negara (BUMN) memiliki Badan Pengawas Obat dan Makanan atau dikenal dengan BPOM yang bertugas mengawasi persebaran obat-obatan dan makanan dari berbagai perusahaan farmasi dan makanan/minuman sehingga perusahaan wajib memiliki sertifikat kualitas dari BPOM sebelum produknya dapat diedarkan kepada masyarakat.

Industri farmasi terus berinovasi dalam mengembangkan serta menghasilkan produk terbaiknya agar dapat memenuhi permintaan obat yang berkualitas dan berkhasiat bagi masyarakat di Indonesia. Pengendalian kualitas produk merupakan usaha dalam meminimalisir produk cacat yang diproduksi oleh perusahaan [1]. Apabila di suatu perusahaan tidak terdapat pengendalian kualitas produk maka hal yang akan terjadi ialah timbulnya kerugian besar bagi perusahaan. Dalam meminimalisir dan mengoreksi terjadinya kesalahan maka dapat dilakukan pengendalian kualitas, salah satu metode yang dapat digunakan adalah metode *six sigma*. *Six sigma* merupakan sebuah konsep statistik yang mengukur proses-proses yang berkaitan dengan cacat pada level enam sigma yaitu hanya ada 3-4 cacat dari sejuta peluang [2] yang dapat dilakukan secara menyeluruh dengan merumuskan melalui tahapan: *Define, Measure, Analyze, Improve, Control* (DMAIC). Uraian tahapan dari DMAIC sendiri adalah sebagai berikut[3]: Tahap *define* merupakan tahapan awal dalam menerapkan metode *six sigma* berfungsi untuk menetapkan dan mendefinisikan sebuah masalah pada proses yang sedang

berlangsung dengan mengamati diagram data^[4]. Tahap *Measure* bertujuan untuk memeriksa atau mengukur kinerja proses berdasarkan data yang tertera, yakni mulai dengan mengukur dimensi kualitas hasil proses yang bermasalah, memeriksa apakah proses sudah terkendali secara statistik, menghitung indeks kemampuan proses dan memperkirakan jumlah persentase hasil proses yang masih mengalami *out of spec*. Tahap *Analyze* merupakan proses analisis untuk mengidentifikasi penyebab dibalik terjadinya masalah. Kemudian tahap *Improve* merupakan solusi tindakan perbaikan yang akan diambil berdasarkan hasil analisis yang diperoleh pada tahap sebelumnya. Tahap terakhir yaitu *Control* tahap pemantauan hasil perbaikan yang telah diterapkan serta merencanakan respon apa yang akan dilakukan apabila timbul kemungkinan masalah. Wulandari (2018) mengkaji bahwa dengan penerapan metode *six sigma* dapat diketahui faktor-faktor penyebab produk cacat, jenis-jenis cacat dan meningkatkan kinerja dari perusahaan [3].

PT XYZ merupakan perusahaan yang bergerak dibidang Industri Farmasi berlokasi di Tangerang, Banten. PT XYZ telah memproduksi berbagai jenis obat dengan bermacam bentuk sediaan farmasinya dan dari bermacam kategori obat seperti *betalaktam, non-betalaktam*, obat tradisional, dan kosmetik. Pada penelitian kali ini berfokus pada kategori obat *non-betalaktam*. Dalam kurun waktu tiga bulan (Januari – Maret 2023), divisi produksi *non-betalaktam* atau NBL telah memproduksi lima jenis produk obat Di antaranya jenis obat “D”, “F”, “M”, “T”, dan “X” dengan sediaan farmasinya tablet dan kapsul. Di antara kelima produk obat tersebut yang hasil pemeriksaan spesifikasi ujinya tidak memenuhi syarat hanya obat *non-betalaktam* jenis “X” sedangkan produk obat yang lainnya hasilnya memenuhi syarat. Berdasarkan data yang diperoleh dari PT XYZ, parameter pengujian yang tidak

sesuai dengan spesifikasi yang sudah ditetapkan adalah parameter uji disolusi yang berada pada tingkatan tertinggi sebesar 80%, parameter *water content* sebesar 50%, parameter kerapuhan dan kadar zat aktif sebesar 10%.

Uji disolusi adalah suatu metode yang dilakukan untuk menentukan kualitas obat yang didasarkan dengan mengetahui seberapa banyak jumlah zat aktif yang terlarut ke dalam medium disolusi [4], sedangkan uji *water content* adalah suatu metode yang sering dilakukan di laboratorium kimia pada industri farmasi dan bertujuan untuk mengetahui kadar air yang terkandung selama proses produksi obat agar dapat menghasilkan obat yang berkualitas [5]. Pemeriksaan parameter uji disolusi memiliki peran penting pada kualitas obat, apabila terdapat hasil yang *out of spec* pada parameter uji disolusi maka akan berpengaruh terhadap keefektifitasan obat saat dikonsumsi [6], dan parameter uji *water content* memiliki peran penting terhadap proses pembuatan obat sebelum proses *tableting* [7], apabila terdapat hasil yang *out of spec* maka hal ini juga akan berpengaruh terhadap hasil kadar zat aktif maupun kelarutan obat pada saat dilakukan uji disolusi dan tentunya akan berpengaruh terhadap keefektifitasan obat saat dikonsumsi.

Berdasarkan uraian di atas penelitian ini dilakukan guna membantu PT XYZ menerapkan pengendalian kualitas terhadap produksi obat *non-betalaktam* jenis “X” dengan parameter yang dibahas adalah uji disolusi dan *water content* yang tidak sesuai dengan spesifikasi (memiliki ketidaksesuaian paling tinggi).

II. METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *six sigma* dengan menerapkan tahapan DMAIC dalam penyelesaiannya. Pada tahap *define* didefinisikan bahwa pada obat *non-betalaktam* jenis “X” terdapat parameter uji yang hasilnya *out of specification* yaitu uji disolusi dan uji *water content*. Data yang digunakan pada penelitian ini merupakan data gabungan antara periode Oktober – Desember 2022 dan periode Januari – Maret 2023 sebanyak 10 *batch* produksi.

Pada tahap *Define* diketahui bahwa parameter yang mengalami *out of specification* adalah disolusi dan *water content*. Selanjutnya, pada tahap kedua yakni tahap *measure*, dilakukan pengolahan data menggunakan analisis statistik meliputi: uji distribusi normal, peta *control*, uji kapabilitas proses, dan perhitungan persentase jumlah produk yang *out of specification* dengan menggunakan bantuan *software Minitab 19*. Tahap yang ketiga adalah tahap *analyze*, tahap ini bertujuan untuk menganalisis faktor-faktor penyebab masalah terjadinya *out of specification* pada parameter uji disolusi dan *water content* menggunakan alat

analisis FMEA yang sebelumnya telah ditentukan akar penyebabnya melalui diagram CFME. Tahap keempat yaitu, *improve*. Pada tahap ini diberikan usulan perbaikan terkait masalah yang menyebabkan OOS pada parameter uji disolusi dan uji *water content* dengan menggunakan metode 5W+1H. Tahap *control* merupakan tahapan terakhir dengan tujuan memonitor dan mengevaluasi perbandingan hasil sebelum dan sesudah dilakukannya perbaikan. Namun, pada penelitian ini tidak dilakukan hingga tahap *control* hanya sampai tahap *improve*.

III. HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian berdasarkan pengolahan data dengan menerapkan metode *six sigma* dan tahapan DMAIC (*Define – Measure – Analyze – Improve*) pada pengukuran uji disolusi dan *water content* untuk produk obat *non-betalaktam* jenis “X”, sebagai berikut:

A. Define

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini merupakan data hasil uji analisis untuk parameter uji disolusi dan *water content*, di mana dari hasil ujinya mengalami *out of specification* serta menentukan rencana-rencana yang harus dilakukan dalam memecahkan permasalahan yang terjadi.

B. Measure

Pada tahap *measure*, pengolahan data dilakukan menggunakan analisis statistik Di antaranya 1) Uji *Normalitas*; 2) Peta kontrol; 3) Analisis kapabilitas proses; 4) Perhitungan persentase jumlah produk yang *out of specification* dengan menggunakan bantuan *software Minitab 19*.

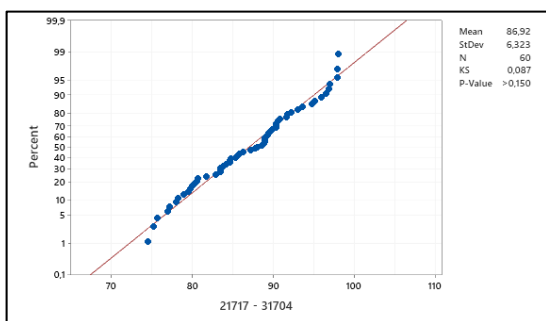
1) Uji Normalitas Data

Uji *Normalitas* digunakan untuk mengetahui apakah data yang diperoleh berdistribusi normal. Dasar pengambilan keputusan adalah jika nilai *p-value* > 0,05 maka H_0 diterima dan jika nilai *p-value* < 0,05 maka H_0 ditolak [8]. Hipotesis statistik yang digunakan:

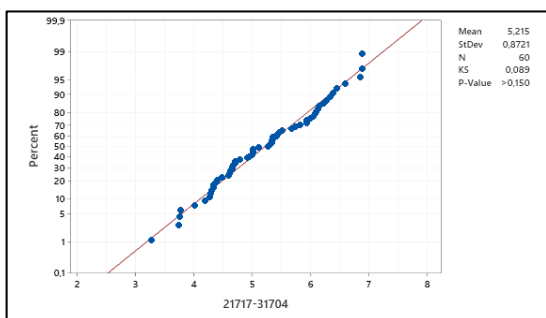
H_0 : sampel terdistribusi normal

H_1 : sampel terdistribusi tidak normal.

Berdasarkan hasil perhitungan uji kenormalan, sebaran data pada parameter uji disolusi dan *water content* terdistribusi normal. Berikut hasil uji *Normalitas* data pada parameter disolusi dan *water content* pada obat *non-betalaktam* jenis “X” yang diolah menggunakan *software Minitab 19* dengan metode plot probabilitas Uji *Kolmogorov-Smirnov*.



Gambar 1. Uji Normalitas Data Parameter Disolusi (Uji Kolmogorov-Smirnov)



Gambar 2. Uji Normalitas Data Parameter Water Content (Uji Kolmogorov-Smirnov)

Berdasarkan Gambar 1 diperoleh nilai rata-rata (*mean*) sebesar 86,92, nilai simpangan baku (*StDev*) sebesar 6,323 dengan nilai *N* atau jumlah sampel sebanyak 60 data. Nilai

p-value didapatkan sebesar $>0,150$ (*pValue* $> 0,05$), dan pada Gambar 3 diperoleh nilai rata-rata (*mean*) sebesar 5,215, nilai simpangan baku sebesar 0,8721 dengan nilai *N* atau jumlah sampel sebanyak 60 data. Nilai *p-value* yang didapatkan sebesar $>0,150$ (*p-value* $> 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa data parameter uji disolusi dan *water content* dikatakan berdistribusi normal atau H_0 diterima.

2) Peta Kontrol $\bar{X}$ - R

Untuk membuat peta kontrol $\bar{X}$ -R dilakukan perhitungan nilai GS (*Garis Sentral*), BKB (*Batas Kendali Bawah*) dan BKA (*Batas Kendali Atas*) pada masing-masing data parameter uji disolusi maupun *water content*. Peta Kontrol $\bar{X}$ - R sendiri digunakan dengan tujuan untuk meninjau apakah data masih dalam batas kendali atau tidak [9]. Berdasarkan hasil perhitungan peta kontrol $\bar{X}$ - R, dengan perhitungan sebagai berikut:

a. Batas Kontrol Peta Kontrol R

$$GS\ R = \frac{\sum R}{n} = \frac{133,37}{10} = 13,37$$

b. Batas Kontrol Peta Kontrol $\bar{X}$

$$GS\ \bar{X} = \frac{\sum X}{n} = \frac{869,2217}{10} = 86,92$$

Didapatkan bahwa seluruh data parameter uji disolusi dan *water content* sudah “*in control*”

TABEL I.
PERHITUNGAN NILAI RATAAN PETA KONTROL $\bar{X}$ BAR-R UNTUK PARAMETER DISOLUSI OBAT “X”

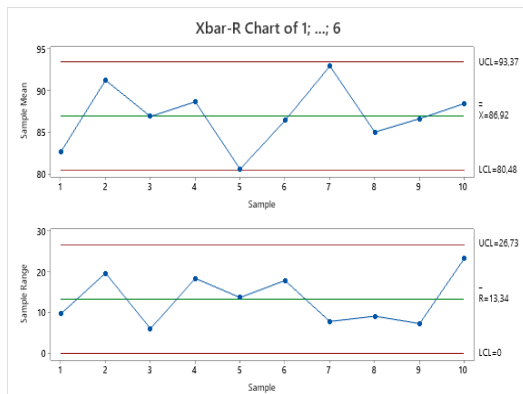
No subgroup	Batch	Sampel						$\bar{X}$	Range (R)
		1	2	3	4	5	6		
1	21717	80,31	80,61	89,65	81,74	83,5	79,95	82,63	9,7
2	21718	97,99	94,72	95,94	90,3	78,26	89,9	91,19	19,73
3	21719	88,94	85,57	84,75	90,87	85,77	85,36	86,88	6,12
4	21720	84,22	91,64	90,32	97,93	88,07	79,5	88,61	18,43
5	21721	88,96	83,84	78,01	75,22	76,97	80,72	80,62	13,74
6	21722	87,19	90,57	89,36	78,94	95,1	77,2	86,39	17,9
7	31701	89,38	96,47	91,76	93,63	96,88	89,02	92,86	7,86
8	31702	88,59	88,97	84,64	79,8	84,67	83,46	85,02	9,17
9	31703	90,3	87,84	86,32	88,8	82,96	83,47	86,62	7,34
10	31704	75,71	97,94	97,02	93,05	92,2	74,56	88,41	23,38
Jumlah								869,22	133,37
Rata-rata								86,92	13,337

Pada Tabel I dan Tabel II merupakan hasil perhitungan nilai $\bar{X}$ dan *Range* (R) dari masing-masing subgroup dengan menggunakan *Ms. Excel* untuk menyusun Peta Kontrol $\bar{X}$ bar-R dari parameter disolusi maupun *Water Content* pada obat *non-betalaktam* jenis “X”. Apabila telah memperoleh nilai rata-rata dari *range* atau nilai $\bar{R}$, maka selanjutnya menyusun peta kontrol $\bar{X}$. Pada

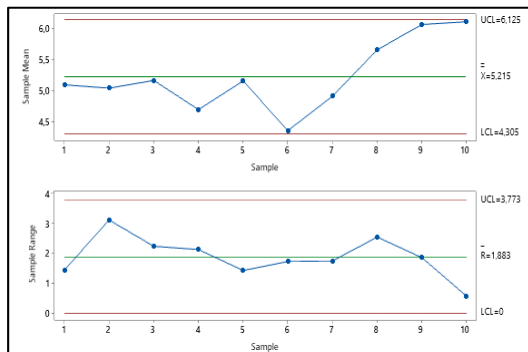
grafik *sample mean* atau Peta Kontrol $\bar{X}$ garis horizontal merupakan jumlah *batch* sampel atau nomor *subgroup* sedangkan garis vertikal merupakan nilai *mean* [10]. Selanjutnya, diagram Peta Kontrol $\bar{X}$ -R untuk parameter uji disolusi dan parameter *Water Content* pada obat *non-betalaktam* jenis “X” dengan menggunakan *software Minitab 19*.

TABEL II
PERHITUNGAN NILAI RATAAN PETA KONTROL XBAR-R UNTUK PARAMETER WATER CONTENT OBAT “X”

No subgroup	Batch	Sampel						$\bar{X}$	Range (R)
		1	2	3	4	5	6		
1	21717	5,01	5,02	5,11	5,74	5,34	4,29	5,09	1,45
2	21718	4,27	3,74	4,68	4,70	6,86	5,94	5,03	3,12
3	21719	5,36	5,68	6,00	3,76	4,66	5,47	5,16	2,24
4	21720	4,30	4,02	4,40	4,66	4,60	6,15	4,69	2,13
5	21721	5,35	6,04	4,61	4,63	5,30	4,95	5,15	1,43
6	21722	4,92	4,19	5,00	3,27	4,34	4,39	4,35	1,73
7	31701	5,52	4,49	4,79	3,77	5,44	5,41	4,90	1,75
8	31702	6,59	4,33	4,70	6,88	6,10	5,27	5,65	2,55
9	31703	5,02	5,34	6,34	6,45	6,88	6,27	6,05	1,86
10	31704	6,08	6,22	5,94	6,39	6,12	5,82	6,10	0,57
Jumlah								52,15	18,83
Rata-rata								5,215	1,883



Gambar 3. Peta Kontrol Xbar-R Uji Disolusi Obat “X”



Gambar 4. Peta Kontrol Xbar-R Water Content Obat “X”

Berdasarkan Gambar 3 dan Gambar 4 di atas dapat disimpulkan dari peta kontrol R ataupun peta kontrol $\bar{X}$ bahwa seluruh data pengamatan untuk pengukuran parameter uji disolusi maupun *water content* sudah terkendali secara statistik (*in control*).

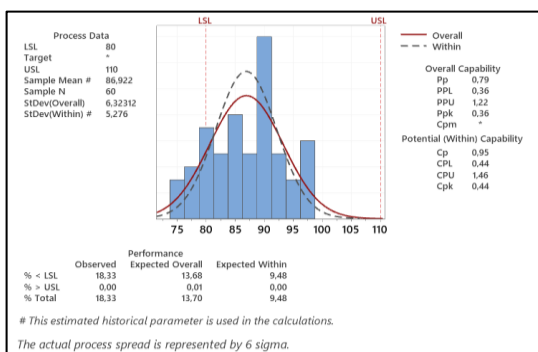
3) Analisis Kapabilitas Proses

Perhitungan kapabilitas proses bertujuan untuk menggambarkan kemampuan dari suatu proses dalam memenuhi spesifikasi [11]. Salah satu syarat dalam melakukan perhitungan ini adalah apabila data pengamatan sudah berada dalam batas kendali sehingga data tersebut digunakan sebagai acuan dalam memperoleh hasil data dalam keadaan *in control*. Dalam

menghitung kapabilitas proses digunakan analisis perhitungan nilai Cp dan Cpk sebab data yang didapatkan merupakan data jangka pendek [12]. Dengan menggunakan data pada Tabel I dan bantuan *software Minitab 19*, hasil perhitungan kapabilitas proses dari parameter disolusi dan *water content* sebagai berikut:

a. Parameter Uji Disolusi

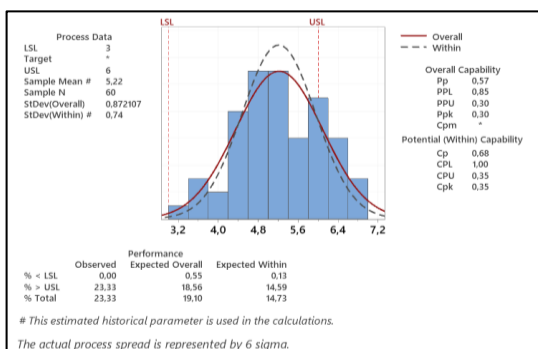
Perhitungan kapabilitas proses untuk parameter uji disolusi obat *non-betalaktam* jenis “X” digunakan nilai batas spesifikasi bawah yang telah ditetapkan yakni sebesar 80% dan batas spesifikasi atas sebesar 110%. Nilai rata-rata (μ) yang digunakan pada perhitungan kali ini merupakan nilai $\bar{X}$ yang terdapat pada Peta Kontrol $\bar{X}$ -R uji disolusi yakni sebesar 86,92. Kemudian untuk menghitung nilai simpangan baku (σ), data yang digunakan pada perhitungan simpangan baku adalah nilai Rbar pada Peta Kontrol $\bar{X}$ -R uji disolusi. Berdasarkan Gambar 5 di bawah, diperoleh nilai Cp = 0,95 yang memiliki arti bahwa kapabilitas potensial proses belum sepenuhnya bagus karena nilai Cp < 1 menunjukkan sebaran data lebih lebar dari rentang spesifikasi yang telah ditetapkan, terlihat juga bahwa nilai rata-rata proses melenceng ke arah bawah. Hal ini yang menyebabkan nilai Cpk menjadi rendah yakni = 0,44 yang berarti hasil proses secara riil masih belum *capable* karena nilai Cpk < 1.



Gambar 5. Analisis Kapabilitas Proses Disolusi Obat "X"

b. Parameter *Water Content*

Perhitungan kapabilitas proses untuk parameter *water content* obat *non-betalaktam* jenis “X” digunakan nilai batas spesifikasi bawah yang telah ditetapkan oleh PT XYZ yakni sebesar 3% sedangkan untuk nilai batas spesifikasi atas yang telah ditetapkan oleh PT XYZ sebesar 6%. Nilai rata-rata (μ) yang digunakan pada perhitungan kali ini merupakan nilai $\bar{X}$ yang terdapat pada Peta Kontrol $\bar{X} - R$ *Water Content* yakni sebesar 5,215%. Kemudian untuk menghitung nilai simpangan baku (σ), data yang digunakan pada perhitungan simpangan baku adalah nilai R_{bar} pada Peta Kontrol $\bar{X} - R$ *Water Content*. Berdasarkan Gambar 6, diperoleh nilai $C_p = 0,68$ yang memiliki arti bahwa kapabilitas potensial dari proses belum bagus karena $C_p < 1$, dan hal ini juga menunjukkan bahwa sebaran data lebih lebar dari rentang spesifikasi yang telah ditetapkan yang berarti nilai variasi proses masih terlalu besar. Sedangkan nilai $C_{pk} = 0,35$ memberi arti bahwa proses tersebut secara riil masih belum *capable* karena nilai $C_{pk} < 1$.



Gambar 6. Analisis Kapabilitas Proses *Water Content* Obat "X"

4) Persentase Out of Spec (OOS)

Apabila secara statistik proses berada dalam kontrol maka perkiraan terhadap kapabilitas proses tersebut dapat diukur dengan nilai deviasi standarnya yang dikaitkan dengan ketentuan batas spesifikasi produk, sehingga proporsi (persentase) jumlah produk yang tidak memenuhi syarat spesifikasi dapat diperkirakan berdasarkan harga $\alpha = 100\% - C$ dan harga $Z_{\alpha/2}$, di mana C = Tingkat Kepercayaan.

a. Parameter Uji Disolusi

Berdasarkan hasil perhitungan persentase jumlah produk OOS untuk parameter Uji Disolusi menggunakan *software Minitab 19*, berikut Tabel III hasil persentase OOS.

TABEL III
HASIL PERSENTASE OOS PARAMETER UJI DISOLUSI

P (Out of Spec)	Minitab 19	
	Overall	Within
BSB (LSL)	13,68%	9,48%
BSA (USL)	0,01%	0%
Total	13,70%	9,48%

b. Parameter *Water Content*

Berdasarkan hasil perhitungan persentase jumlah produk OOS untuk parameter *Water Content* menggunakan *software Minitab 19*, berikut Tabel IV hasil persentase OOS.

TABEL IV
HASIL PERSENTASE OOS PARAMETER WATER CONTENT

P (Out of Spec)	Minitab 19	
	Overall	Within
BSB (LSL)	0,55%	0,13%
BSA (USL)	18,56%	14,59%
Total	19,10%	14,73%

Berdasarkan dari perhitungan yang telah dilakukan untuk kedua parameter uji yakni uji disolusi maupun *water content* dapat ditarik kesimpulan hasil uji statistik pada uji kenormalan, peta kontrol $\bar{X}$ -R, dan kapabilitas proses dapat dilihat pada Tabel V di bawah.

TABEL V
RESUME HASIL PERHITUNGAN UJI STATISTIK

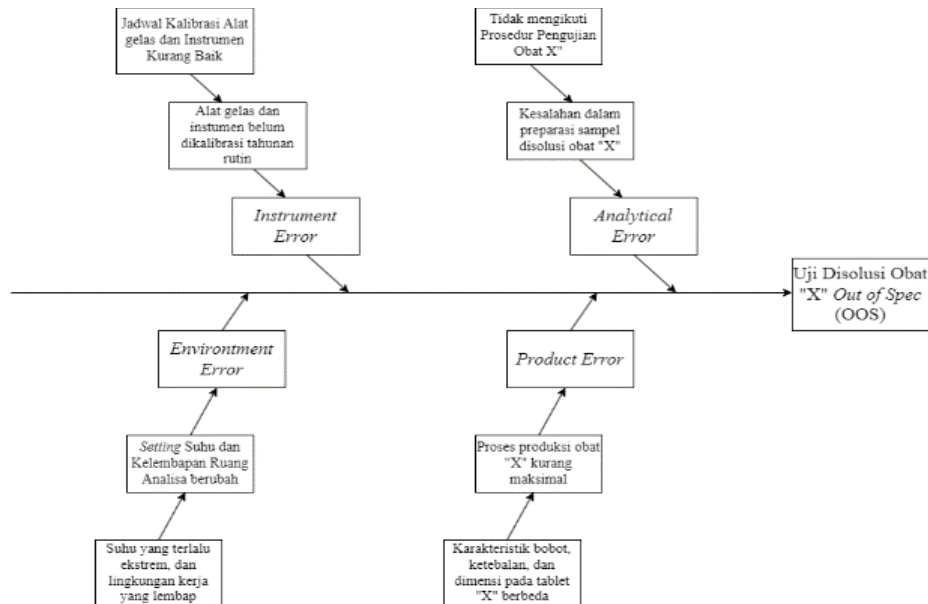
No.	P (Out of Spec)	Hasil	
		Uji Disolusi	Uji Water Content
1	Uji Kenormalan	Normal	Normal
2	Peta Kontrol Xbar-R	In Control	In Control
3	AKP	Belum Capable	Belum Capable

C. Analyze

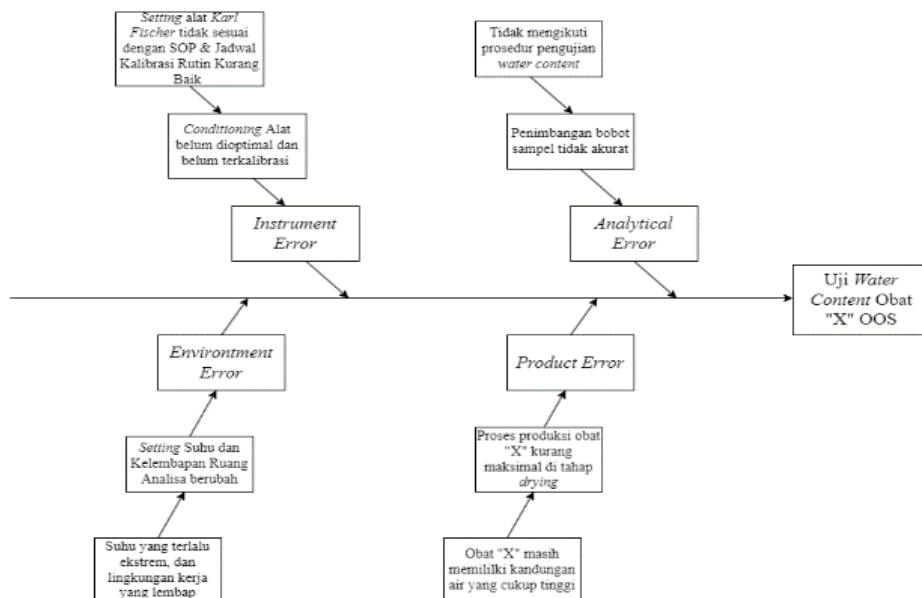
Tahap yang ketiga adalah tahap *analyze*, tahap ini bertujuan untuk menganalisis faktor-faktor penyebab masalah terjadinya *out of specification* pada parameter uji disolusi dan *water content* menggunakan alat analisis FMEA yang sebelumnya telah ditentukan akar penyebabnya melalui diagram CFME. Dalam

konsep *six sigma*, tahap *analyze* terbagi menjadi 2 tahap, Di antaranya:

1. Analisis Faktor Penyebab: Diagram CFME Mengumpulkan kemungkinan penyebab terjadinya *out of spec* parameter uji disolusi dan *water content* pada obat "X" dengan mengklasifikasikan kemungkinan penyebab dengan menggunakan diagram CFME.



Gambar 7. Diagram CFME Parameter Uji Disolusi Obat "X"



Gambar 8. Diagram CFME Parameter Uji Water Content Obat "X"

2. Penentuan Prioritas Tindakan Perbaikan: Diagram FMEA

Menganalisis akar penyebab *out of spec* parameter uji disolusi dan uji *water content* pada obat "X" menggunakan metode FMEA. Diagram FMEA digunakan untuk

menentukan prioritas tindakan perbaikan dengan menghitung nilai *Risk Priority Number* (RPN) [13]. Hasil penyusunan Diagram FMEA untuk Uji Disolusi dan *Water Content* dapat dilihat pada Tabel VI dan Tabel VII. Di bawah merupakan

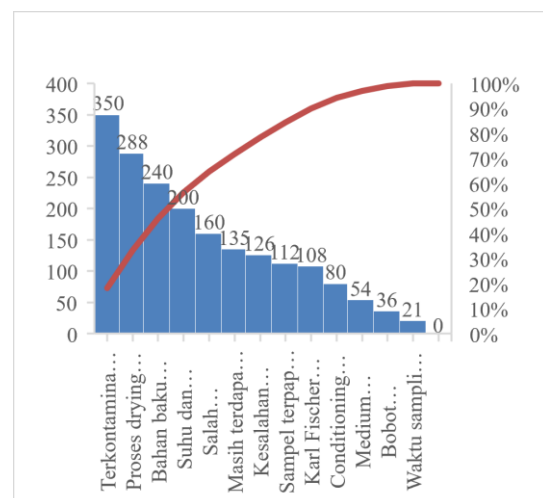
langkah-langkah proses FMEA pada penelitian ini, yaitu:

- a) Menentukan deskripsi atau tujuan
Suatu proses dapat dijabarkan oleh deskripsi atau tujuan, dan persyaratan pada suatu proses dijabarkan ke dalam spesifikasi juga berisi deskripsi bagian penyusun proses.
- b) Mengidentifikasi *potential failure mode*
Kualitas suatu komponen dapat ditolak jika tidak memenuhi spesifikasi. Tergantung pada ukuran, bentuk, posisi, orientasi, tekstur, kekerasan, penampilan, lapisan, dan fitur lainnya, bagian memiliki karakteristik.
- c) Mengidentifikasi *potential effect*
Pelanggan terakhir akan menemukan atau merasakan efek kegagalan sebagai akibat dari teknik yang gagal dalam aktivitas selanjutnya, hasil aktivitas, proses selanjutnya dalam aliran proses, atau keduanya.
- d) Mengidentifikasi *potential cause*
Potential cause of failure merupakan salah satu yang memiliki potensi untuk mengakibatkan kegagalan.
- e) Menetapkan *rating* keparahan (*severity*)
Tingkat efek yang disebabkan oleh mode kegagalan ditunjukkan oleh peringkat yang disebut tingkat *severity*.
- f) Menetapkan *rating* kejadian
Frekuensi suatu peristiwa diukur dengan kejadiannya (*occurrence*). Nilai *occurrence* berkisar dari 1-10, dengan 1 mewakili tingkat kejadian rendah atau tidak teratur dan 10 mewakili tingkat kejadian sering.
- g) Menetapkan *rating* deteksi (*detection*)
Kemampuan kontrol proses yang ada untuk mengidentifikasi masalah dengan cara tertentu sebelum bagian didistribusikan dievaluasi sebagai definisi dari deteksi.
- h) Menghitung *Risk Priority Number* (RPN)
Risk Priority Number (RPN) merupakan perhitungan untuk menilai tingkat keparahan, kejadian dan deteksi. RPN dihitung dengan mengalikan indeks keparahan, kejadian, dan deteksi.
- i) Rekomendasi
Suatu langkah yang diputuskan untuk mengurangi intensitas, kejadian, atau penemuan satu atau lebih hal.

Kemudian, nilai RPN diurutkan dari tinggi ke rendah berdasarkan hasil yang

didapat pada Tabel VI dan Tabel VII. Hal ini bertujuan untuk melihat penyebab dominan yang mempengaruhi terjadinya *out of spec* pada parameter uji disolusi dan *Water Content* obat *non-betalaktam* jenis "X". Nilai atau hasil perhitungan RPN diperoleh dengan mengalikan nilai *severity*, *occurrence* dan *detection* yang didapatkan berdasarkan nilai modus pada masing-masing responden [14]. Berikut urutan nilai RPN yang dapat dilihat pada Tabel VIII yang merupakan faktor dominan yang menjadi penyebab terjadinya *out of spec* pada parameter uji disolusi maupun *water content* untuk obat "X". Selanjutnya dihitung % RPNnya dan Kumulatif % RPN untuk membuat diagram *pareto* seperti pada Gambar 9

Berdasarkan gambar di atas, di mana sesuai dengan prinsip *pareto* penelitian ini akan mengambil 80% dari kumulatif RPN sehingga analisis lanjutan untuk usulan perbaikan yang dipilih adalah nilai RPN terbesar (*rating* 1-8) [14].



Gambar 91. Penyebab Dominan OOS Parameter Uji Disolusi dan *Water Content* Obat "X"

D. Improve

Pada tahap ini diberikan usulan perbaikan terkait masalah yang menyebabkan OOS pada parameter uji disolusi dan uji *water content* dengan menggunakan metode 5W+1H, tujuan penggunaan metode 5W1H adalah untuk mengkaji secara detail permasalahan yang dianalisis, sebelum dilakukan tahap analisis berikutnya [15]. Hasil tindakan perbaikan dapat dilihat pada Tabel IX.

TABEL VI
FMEA DISOLUSI OBAT “X”

FMEA DISOLUSI OBAT “X” OUT OF SPEC								
POTENSI KEGAGALAN	EFEK/DAMPAK KEGAGALAN	AKAR PENYEBAB	SEVERITY	OCCURANCE	DETECTION	RPN	PENGENDALIAN SEKARANG	USULAN PERBAIKAN
Analytical Error	Uji Disolusi Obat “X” OOS	Kesalahan dalam memipet, melarutkan, dan mengencerkan larutan sampel, serta pembuatan pelarut	9	7	2	126	Membaca prosedur pengujian Obat “X” sebelum melakukan uji parameter disolusi	Penggunaan alat gelas yang terukur dan sudah terkalibrasi, mengganti alat ukur pipet volume dengan <i>electric pipette</i> , <i>labeling</i> pada pereaksi dan pelarut
		Waktu <i>sampling</i> yang tidak sesuai	7	3	1	21		Menggunakan alat <i>dissolution tester</i> yang sudah diberi <i>timer</i> otomatis.
		Medium disolusi yang tidak sesuai	9	2	3	54		Membuat daftar medium disolusi untuk berbagai jenis pengujian obat tertentu.
Product Error		Kesalahan dalam proses pencampuran bahan baku (salah penimbangan atau salah bahan baku yang digunakan)	10	8	2	160	Dilakukan pengawasan oleh supervisor produksi untuk setiap proses produksi yang sedang berjalan	Diberikan identitas terhadap setiap bahan baku, membedakan jalur atau <i>line</i> produksi antar obat,
		Bahan baku tidak melalui proses pengayakan sehingga tidak homogen	10	8	3	240		Sebelum digunakan dilakukan pengayakan dengan <i>Siever Mesh</i> No. 40
		Proses <i>drying</i> kurang maksimal	9	8	4	288		Dilakukan pengeringan dengan suhu dan durasi yang sesuai dengan prosedur pengolahan obat
		Alat produksi ter-kontaminasi dari bahan baku obat sebelumnya	10	7	5	350	Operator produksi membilas alat produksi dan memastikan alat tersebut sudah bersih	Dilakukan uji batas residu atau validasi pembersihan alat dengan metode <i>swab</i> .
Instrument Error		<i>Dissolution tester</i> , dan HPLC belum dikalibrasi	9	4	3	108	Dilakukan <i>adjustment</i> padel untuk alat <i>dissolution tester</i> , mem- <i>purging pump</i> pada HPLC.	Dibuat jadwal kalibrasi rutin, dan <i>appointment</i> dengan teknisi alat.
		<i>Conditioning</i> alat HPLC belum optimal	8	5	2	80	Mengaliri <i>pump</i> HPLC dengan larutan organik, air kemudian <i>mobile phase</i>	Membuat jadwal pencucian <i>pump</i> HPLC seminggu sekali untuk meminimalisir <i>error</i> yang disebabkan HPLC
Environtment Error			Suhu dan kelembaban ruang tidak memenuhi syarat	8	5	5	200	Pengecekan suhu dan kelembaban dengan <i>digital temperature</i> .

TABEL VII
FMEA WATER CONTENT OBAT “X”

FMEA WATER CONTENT OBAT “X” OUT OF SPEC								
POTENSI KEGAGALAN	EFEK/DAMPAK KEGAGALAN	AKAR PENYEBAB	SEVERITY	OCCURANCE	DETECTION	RPN	PENGENDALIAN SEKARANG	USULAN PERBAIKAN
Analytical Error	Water Content Obat “X” OOS	Sampel terpapar diruang terbuka terlalu lama	7	4	4	112	Simpan sampel di tempat yang kering dan tertutup	Penimbangan sampel dilakukan di ruangan kedap udara.
		Bobot penimbangan sampel tidak akurat	6	3	2	36	Bobot penimbangan sampel didapatkan dari hasil <i>calculation</i> pada <i>karl fischer</i>	Timbangan harus sudah terkalibrasi serta mengecek apakah stabil agar hasil timbangan akurat
		Masih terdapat sisa sampel sebelumnya pada <i>beaker glass</i> di <i>Karl fischer</i> , sehingga larutan menjadi kotor	9	5	3	135	Sebelum digunakan <i>beaker glass</i> harus dalam keadaan bersih	<i>Beaker glass</i> dibilas dengan larutan organik lalu dikeringkan di dalam oven suhu 105°C
Product Error		Kesalahan dalam proses pencampuran bahan baku (salah penimbangan atau salah bahan baku yang digunakan)	10	8	2	160	Dilakukan pengawasan oleh supervisor produksi untuk setiap proses produksi yang sedang berjalan	Diberikan identitas terhadap setiap bahan baku, membedakan jalur atau <i>line</i> produksi antar obat,
		Bahan baku tidak melalui proses pengayakan sehingga tidak homogen	10	8	3	240		Sebelum digunakan dilakukan pengayakan dengan <i>Siever Mesh</i> No. 40
		Proses <i>drying</i> kurang maksimal	9	8	4	288		Dilakukan pengeringan dengan suhu dan durasi yang sesuai dengan prosedur pengolahan obat
		Alat produksi ter-kontaminasi dari bahan baku obat sebelumnya	10	7	5	350		Operator produksi membilas alat produksi dan memastikan alat tersebut sudah bersih
Instrument Error		<i>Karl fischer</i> belum di kalibrasi	9	4	3	108	Dilakukan pembakuan titrasi dengan <i>standart water</i>	Dibuat jadwal kalibrasi rutin, dan <i>appointment</i> dengan teknisi alat.
		<i>Conditioning</i> alat <i>Karl Fischer</i> belum optimal	8	5	2	80	Mengaliri selang dengan larutan titrant.	Dilakukan pembersihan selang <i>titran</i> dengan larutan organik, dan elektroda dibilas dengan aseton secara rutin dalam seminggu

FMEA WATER CONTENT OBAT "X" OUT OF SPEC								
POTENSI KEGAGALAN	EFEK/DAMPAK KEGAGALAN	AKAR PENYEBAB	SEVERITY	OCCURANCE	DETECTION	RPN	PENGENDALIAN SEKARANG	USULAN PERBAIKAN
Environment Error		Suhu dan kelembaban ruang tidak memenuhi syarat	8	5	5	200	Pengecekan suhu dan kelembaban dengan <i>digital humidity temperature</i> .	<i>Setting Air Handling Unit (AHU)</i> untuk suhu udara serta <i>dehumidifier</i> untuk tingkat kelembaban ruangan

TABEL VIII
URUTAN NILAI RPN

Rating	Potential Causes	Risk Priority Number (RPN)	%RPN	Kumulatif %RPN
1	Alat produksi ter-kontaminasi dari bahan baku obat sebelumnya	350	18	18
2	Proses <i>drying</i> kurang maksimal	288	15	33
3	Bahan baku tidak melalui proses pengayakan sehingga tidak homogen	240	13	46
4	Suhu dan kelembaban ruang tidak memenuhi syarat	200	10	56
5	Kesalahan dalam proses pencampuran bahan baku (salah penimbangan atau salah bahan baku yang digunakan)	160	8	65
6	Masih terdapat sisa sampel sebelumnya pada <i>beaker glass</i> di <i>Karl Fischer</i> , sehingga larutan menjadi kotor	135	7	72
7	Kesalahan dalam memipet, melarutkan, dan mengencerkan larutan sampel, serta pembuatan pelarut	126	7	78
8	Sampel terpapar diruang terbuka terlalu lama	112	6	84
9	<i>Dissolution tester</i> , HPLC, dan <i>Karl Fischer</i> belum dikalibrasi	108	6	90
10	<i>Conditioning</i> alat HPLC, dan <i>Karl Fischer</i> belum optimal	80	4	94
11	Medium disolusi yang digunakan tidak sesuai	54	3	97
12	Bobot penimbangan tidak akurat	36	2	99
13	Waktu <i>sampling</i> yang tidak sesuai	21	1	100
Jumlah	1910	100	100	

TABEL IX
HASIL TINDAKAN PERBAIKAN

Penyebab Kegagalan	Deskripsi Rencana Perbaikan
Alat produksi ter-kontaminasi dari bahan baku obat sebelumnya	Mengikuti prosedur pembersihan yang berlaku, metode <i>swab</i> .
Proses <i>drying</i> kurang maksimal	Pengeringan dilakukan dengan bantuan blower tanpa pemanasan selama 3 menit, dilanjut dengan pengeringan pemanasan selama 10-20 menit, <i>setting</i> suhu <i>inlet</i> 70°C dan suhu produk 50°C.
Bahan baku tidak melalui proses pengayakan sehingga tidak homogen	Pengayakan <i>desintegan</i> fase luar dan pencampuran <i>desintegan</i> fase luar dengan granulat kering menggunakan <i>siever mesh</i> no. 40
Suhu dan kelembaban ruang tidak memenuhi syarat	Pengecekan pada <i>digital temperature</i> dan <i>humidity</i> , dan <i>setting Air Handling Unit (AHU)</i> untuk mengatur suhu udara dan <i>dehumidifier</i> untuk mengatur tingkat kelembaban ruangan
Kesalahan dalam proses pencampuran bahan baku (salah penimbangan atau salah bahan baku yang digunakan)	Memberikan <i>label</i> ke setiap bahan baku, dan membedakan ruangan antar produksi obat agar terhindar dari kegagalan tersebut, serta selalu diawasi setiap prosesnya oleh spv produksi.
Masih terdapat sisa sampel sebelumnya pada <i>beaker glass</i> di <i>Karl Fischer</i> , sehingga larutan menjadi kotor	Membilas <i>beaker glass</i> dengan larutan organik dan dikeringkan di oven pada suhu 105°C
Kesalahan dalam memipet, melarutkan, dan mengencerkan larutan sampel, serta pembuatan pelarut	Melakukan pelatihan kompetensi, sosialisasi penggunaan <i>electric pipette</i> , memberi identitas untuk setiap pelarut, menggunakan <i>glassware</i> yang sudah dikalibrasi oleh kalibrator alat gelas
Sampel terpapar diruang terbuka terlalu lama	Menyimpan sampel di tempat yang tertutup, dan jangan dibiarkan terlalu lama disimpan diluar

IV. PEMBAHASAN

Dengan demikian, pada konsep *six sigma* telah diketahui bahwa potensi faktor penyebab adanya

out of spec terhadap parameter uji disolusi dan uji *water content* pada obat "X" yang sangat dominan adalah adanya faktor terkontaminasi dari bahan

baku obat sebelumnya. Sehingga sebelum proses pembuatan produk obat “X” dipastikan mesin produksi telah dibersihkan secara menyeluruh dengan bahan pembersih lalu diusulkan untuk melakukan validasi pembersihan atau uji batas residu dengan metode *swab* untuk mengetahui apakah masih ada sisa residu yang tertinggal di mesin produksi tersebut. Lalu, faktor selanjutnya proses *drying* kurang maksimal usulan yang dilakukan adalah melakukan proses *drying* dengan bantuan blower tanpa panas selama 3 menit dilanjut dengan pengeringan dengan panas pada suhu *inlet* 70°C dan suhu produk 50°C selama 10-20 menit agar diperoleh kadar air *sample bulk* <6.0%. Terdapat faktor tidak homogennya bahan baku yang digunakan, usulan yang dilakukan adalah dengan proses pengayakan menggunakan *siever mesh* no 40. Faktor lain yang menyebabkan oos pada kedua parameter ini suhu yang terlalu ekstrem atau lingkungan kerja yang lembab, sehingga dilakukan usulan untuk mengatur suhu udara dengan bantuan *Air Handling Unit* (AHU) dan *dehumidifier* untuk mengatur tingkat kelembaban. Selanjutnya, faktor salah mencampurkan bahan baku diusulkan untuk selalu memberikan identitas *labeling* pada bahan baku dan membedakan ruangan produksinya. Lalu, faktor yang disebabkan oleh *beaker glass* pada alat *karl fischer* diusulkan untuk selalu mencuci bersih kemudian dibilas dengan pelarut organik dan di keringkan dengan oven 105°C. Faktor yang disebabkan oleh *human error* yaitu kesalahan dalam *preparasi* sampel maka diusulkan untuk penggantian alat pipet menjadi *electric pipette*, mengkalibrasi alat gelas, dan memberi identitas pelarut. Kemudian, faktor yang terakhir adalah terpaparnya sampel oleh udara diberi usulan agar selalu simpan sampel di tempat yang tertutup rapat dan jangan biarkan disimpan di ruangan terbuka dalam jangka waktu lama, dan sebaiknya dipisahkan ruangan untuk mengukur *water content* yaitu ruangan yang kedap udara.

V. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengolahan data dan pembahasan tentang usulan perbaikan pada obat “X” yang *out of specification* di PT XYZ pada *batch* produksi periode Oktober – Desember 2022 dan Januari – Maret 2023, didapatkan kesimpulan bahwa Indeks kemampuan proses (Cpk) untuk parameter uji disolusi sebesar 0,44 dan uji *water content* sebesar 0,3499. Dari nilai Cpk tersebut dapat dikatakan bahwa kemampuan proses mesin belum *capable* karena nilai Cpk < 1. Kemudian, hasil perhitungan persentase produk yang *Out of Specification* pada obat “X” untuk parameter uji disolusi sebesar 9,48%, dan untuk parameter uji

water content sebesar 14,73%. Usulan yang perlu dilakukan guna menurunkan persentase produk yang hasilnya *out of specification* pada parameter uji disolusi dan uji *water content* yaitu: (1) Dilakukannya uji batas residu atau validasi pembersihan untuk memastikan tidak ada sisa residu dari obat sebelumnya pada mesin produksi, (2) Dilakukan proses *drying* sesuai prosedur pengolahan obat agar kadar air yang terkandung <6.0%. (3) Dilakukan pengayakan menggunakan *siever mesh* no. 40 agar bahan baku yang digunakan homogen, (4) Mengatur *Air Handling Unit* (AHU) dan *dehumidifier*. (5) Memberikan identitas *labeling* pada bahan baku dan membedakan ruangan produksinya. (6) Selalu mencuci *beaker glass Karl Fischer* hingga bersih kemudian dibilas dengan pelarut organik dan di keringkan dengan oven suhu 105°C. (7) Terkait dengan kesalahan dalam preparasi sampel maka diusulkan untuk penggantian alat pipet menjadi *electric pipette*, mengkalibrasi alat gelas, dan memberi identitas pelarut. (8) Menyimpan sampel di tempat yang tertutup rapat dan jangan biarkan disimpan di ruangan terbuka dalam jangka waktu lama, dan sebaiknya dipisahkan ruangan untuk mengukur *water content* yaitu ruangan yang kedap udara.

REFERENSI

- [1] L. K. Fitriani and A. T. Putry, “Pengendalian Kualitas Dengan Metode Six Sigma Untuk Menekan Tingkat Kerusakan Produk,” *Jurnal Ilmiah Indonesia*, vol. 5, no. 5, pp. 133-139, 2020.
- [2] S. Fitria, “Six Sigma Sebagai Strategi Bisnis Dalam Upaya Peningkatan Kualitas Produk,” *Jurnal Akuntansi Terapan Indonesia*, vol. 3, no. 1, pp. 1-14, 2020.
- [3] I. Wulandari and B. Merita, “Penerapan Metode Pengendalian Kualitas Six Sigma Pada Heyjacker Company,” *Jurnal Ekonomi dan Bisnis*, vol. 1, no. 2, pp. 222–241, 2018.
- [4] D. Anggraini, A. Lukman and P. Melati, “Studi Komparatif Laju Disolusi Tablet Asam Mefenamat Generik Bermerek Yang Beredar Dikota Pekanbaru,” *Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, vol. 10, no. 2, pp. 160-165, Aug. 2020.
- [5] F. Wulandari, F. W. Widyawati, K. Rizaldi and F. N. Syaputri, “Formulasi Dan Evaluasi Fisik Sediaan Kapsul Ekstrak Daun Cincau Hijau (*Cyclea Barbata* Miers) Sebagai Anti Inflamasi Farmasi,” *Jurnal Farmasi*, Universitas Muhammadiyah Bandung As-Syifaa, vol. 12, no.2, pp. 150-157, Dec. 2020.
- [6] Y. Syukri, *Teknologi Sediaan Obat Dalam Bentuk Solid*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia Press, 2018.
- [7] A. T. D. Pine, H. Basir and M. Anwar, “Uji Parameter Spesifik Dan Nonspesifik Ekstrak Etanol Daun Pisang Kepok (*Musa paradisiaca* L.),” *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, vol. 7, no.1, pp 1 – 9, Jan. 2023.
- [8] A. H. Mumtaz, Mustafid, and Sudarmo, “Analisis Six Sigma Dengan Decision On Belief Chart Pada Produk Hot Strip Mill,” *Jurnal Gaussian*, 10 (1), pp. 94-103, 2021.
- [9] Khamaludin and M. H. Diwiry, “Evaluasi Kinerja Kualitas Pemasok Bahan Baku Di PT. X Menggunakan Peta Kendali Dan Analisis Kemampuan Proses,” *Jurnal*

- Pendidikan dan Aplikasi Industri*, vol. 7, no.2, pp. 98-103, Aug. 2020.
- [10] A. Kuswara and D. Herwanto, "Analisis Peta Kendali Atribut dalam Proses Produksi Produk Rubber Roller pada PT Nesinak Industries," *JURNAL REKAYASA SISTEM DAN INDUSTRI*, vol. 9, no. 2, Jul. 2022.
 - [11] D. Rimantho and Athiyah, "Analisis Kapabilitas Proses Untuk Pengendalian Kualitas Air Limbah Di Industri Farmasi," *Jurnal Teknologi*, Vol. 11, No. 1, Pp. 1-8, Jan. 2019.
 - [12] A. P. K Mahapatra, J. Song, Z. Shao, T. Dong, Z. Gong, B. Paul, et al, "Concept Of Process Capability Indices as A Tool For Process Performance Measures And Its Pharmaceutical Application," *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, vol. 10, no. 5, pp. 333–44. 2020.
 - [13] Y. Hisprastin and I. Musfiroh, "Ishikawa Diagram dan Failure Mode Effect Analysis (FMEA) sebagai Metode yang sering digunakan dalam Manajemen Risiko Mutu di Industri," *Majalah Farmasetika*, vol. 6, no. 1, pp. 1-9. 2021.
 - [14] W. Xiaojun Wu and W. Jing, "The Risk Priority Number Evaluation of FMEA Analysis Based on Random Uncertainty and Fuzzy Uncertainty," *Complexity: Hindawi*, vol. 2021, no. 1, Article 8817667, 15 pages <https://doi.org/10.1155/2021/8817667>, Feb. 2021.
 - [15] K. Knop, and K. Mielczarek, "Using 5W-1H and 4M Methods to Analyse and Solve the Problem with the Visual Inspection Process – case study," *MATEC Web of Conferences*, vol. 183, no. 1, Jul. 2018.