

PENENTUAN *LIMIT ALERT* DAN *LIMIT ACTION* BERDASARKAN DATA PEMANTAUAN SUHU LABORATORIUM PENGAWASAN MUTU PT. HOLI PHARMA SELAMA TAHUN 2016

Septiyani Mustikawati, Rani Dwi Hariyati

¹Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363

septiyani.mustika@gmail.com

Abstrak

PT. Holi Pharma merupakan salah satu industri farmasi di Bandung, Jawa Barat yang telah memiliki izin untuk memproduksi sediaan tablet, tablet salut, kapsul keras, dan cairan oral nonbetalaktam. Berdasarkan standar sistem manajemen mutu laboratorium, laboratorium pengawasan mutu harus memantau, mengendalikan dan merekam suhu di ruangan pengujian karena berdampak pada validitas mutu data yang dihasilkan. Laboratorium pengawasan mutu PT. Holi Pharma menetapkan standar spesifikasi suhu ruangan di laboratorium yaitu 20° – 28°C. Dalam melakukan pemantauan suhu perlu dibuat rencana pemantauan untuk memastikan bahwa suhu ruangan laboratorium selalu dalam spesifikasi yang telah ditentukan, untuk itu perlu dirancang terlebih dahulu *limit alert* dan *limit action*. *Limit alert* didapat dengan rumus (Mean±2SD), sedangkan *limit action* didapat dengan rumus (Mean±3SD). Berdasarkan hasil perhitungan terhadap data pemantauan suhu laboratorium pengawasan mutu PT. Holi Pharma tahun 2016, didapatkan *limit alert* suhu laboratorium pengawasan mutu PT. Holi Pharma adalah 22,5°C dan 25,5°C, sedangkan *limit action*-nya berada pada suhu 21,8°C dan 26,2°C.

Kata Kunci : *Limit Alert, Limit Action, Pemantauan Suhu, Laboratorium Pengawasan Mutu*

Abstract

PT. Holi Pharma is one of the pharmaceutical industries in Bandung, West Java that has been licensed to produce nonbetalactam tablets, coated tablets, hard capsules, and oral fluids. Based on standard of laboratory quality management system, quality control laboratories should monitor, control and record the temperature in the test chamber as it affects the quality validity of the resulting data. PT. Holi Pharma quality control laboratory set the standard specification of room temperature in the laboratory that is 20° - 28°C. In conducting temperature monitoring it is necessary to make a monitoring plan to ensure that the temperature of the laboratory room is always within the specified specification, therefore it is necessary to first design the limit of alert and limit action. Limit alert is obtained by the formula (Mean ± 2SD), while the action limit is obtained by the formula (Mean ± 3SD). Based on the result of calculation of monitoring data of laboratory temperature of quality control of PT. Holi Pharma in 2016, obtained limit of temperature control lab temperature quality control PT. Holi Pharma is 22.5°C and 25,5°C, while its limit action is at a temperature of 21.8°C and 26.2°C.

Keywords : *Limit Alert, Limit Action, Temperature Monitoring, Quality Control Laboratory*

PENDAHULUAN

PT. Holi Pharma merupakan salah satu industri farmasi di Bandung, Jawa Barat yang telah memperoleh sertifikat CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) dari Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) Republik Indonesia untuk memproduksi sediaan tablet, tablet salut, kapsul keras, dan cairan oral nonbetalaktam. Laboratorium pengawasan mutu merupakan laboratorium yang melakukan beberapa atau semua kegiatan pengawasan mutu, seperti pengambilan sampel, pengujian bahan baku obat, zat tambahan, bahan kemas, dan produk obat, pengujian stabilitas, pengujian terhadap spesifikasi, dan pengujian investigasi⁽¹⁾.

Berdasarkan standar sistem manajemen mutu laboratorium, SNI ISO/IEC 17025: 2008, laboratorium pengujian harus memantau, mengendalikan dan merekam suhu di ruangan pengujian karena berdampak pada validitas mutu data yang dihasilkan^(2, 3). Standar tersebut mensyaratkan juga bahwa rekaman suhu dan kelembaban harus dapat dibaca, disimpan dan mudah didapat bila diperlukan kembali serta dipelihara agar tidak hilang⁽²⁻⁴⁾. Laboratorium pengawasan mutu PT. Holi Pharma menetapkan standar spesifikasi suhu ruangan di laboratorium yaitu 20° – 28°C. Pengukuran

suhu ruangan tersebut pada umumnya dilakukan dengan menggunakan *thermohygrometer*⁽⁵⁾.

Dalam melakukan pemantauan suhu perlu dibuat rencana pemantauan untuk memastikan bahwa suhu ruangan laboratorium selalu dalam spesifikasi yang telah ditentukan, untuk itu perlu dirancang terlebih dahulu *limit alert* dan *limit action*^(4, 6). *Limit Alert* adalah nilai yang besarnya kurang dari *limit action* dan batas kriteria keberterimaan dari suatu pengukuran dan ketika nilai tersebut tercapai pada suatu pengukuran maka harus dilakukan perhatian khusus atau pemantauan yang lebih ketat pada parameter tersebut. Sedangkan *limit action* adalah nilai yang besarnya kurang dari batas kriteria keberterimaan suatu pengukuran dan ketika suatu pengukuran sama atau lebih besar dari nilai *limit action* maka tindakan perbaikan harus segera diambil agar parameter yang diukur tidak keluar dari batas spesifikasi^(4, 6, 7).

Menurut Cholleyudth (2013) dalam *Environmental Monitoring Management in Pharmaceutical Facilities to Comply with PIC/S GMP Requirements*, *limit alert* dan *limit action* dapat ditentukan dengan data pemantauan minimal selama 1 tahun. *Limit*

alert didapat dengan rumus ($\text{Mean} \pm 2\text{SD}$), sedangkan *limit action* didapat dengan rumus ($\text{Mean} \pm 3\text{SD}$). Mean merupakan nilai tengah dari rentang spesifikasi, sedangkan SD (*Standard Deviation*) merupakan simpangan baku dari data⁽⁸⁻¹⁰⁾.

METODE

Untuk menentukan nilai *limit alert* dan *limit action*, metode yang digunakan adalah sebagai berikut:

1. Pengumpulan data

Penulis memperoleh data pemantauan suhu laboratorium pengawasan mutu PT. Holi Pharma selama 1 tahun dari salah satu staff pengawasan mutu PT. Holi Pharma saat penulis sedang melaksanakan Praktik Kerja Profesi Apoteker. Pemantauan dilakukan setiap hari kerja sebanyak lima kali pada waktu yang berbeda dengan menggunakan alat *termohyrometer* HTC-1 dengan kapasitas pengukuran $-10 - 50^{\circ}\text{C}$ dan $10 - 99\% \text{ RH}$, sedangkan saat hari libur kerja (tidak ada aktivitas di laboratorium) atau apabila alat *termohyrometer* sedang dikalibrasi pemantauan suhu tidak dilakukan.

2. Analisis Data

Analisis data dilakukan menggunakan perangkat Microsoft Office Excel 2007. Analisis data dilakukan untuk menentukan SD

(*Standard Deviation*) atau simpangan baku dari data. SD ditentukan dengan fungsi STDEV dengan menuliskan formula berikut pada “formula bar”:

$$= \text{STDEV}(\text{pilih data suhu satu tahun})^{(11)}$$

SD juga dapat ditentukan secara manual dengan rumus⁽¹²⁾:

$$\sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{(n-1)}}$$

Setelah ditentukan simpangan bakunya, selanjutnya ditentukan *limit alert* dan *limit action*-nya. *Limit alert* didapat dengan rumus ($\text{Mean} \pm 2\text{SD}$), sedangkan *limit action* didapat dengan rumus ($\text{Mean} \pm 3\text{SD}$). Mean merupakan nilai tengah dari rentang spesifikasi⁽⁸⁻¹⁰⁾.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data hasil pemantauan suhu laboratorium pengawasan mutu PT. Holi Pharma yang digunakan dalam perhitungan diambil dari data pengawasan mutu satu tahun terakhir, yaitu tanggal 1 Desember 2015 – 30 November 2016. Pemantauan dilakukan setiap hari kerja sebanyak lima kali pada waktu yang berbeda, sedangkan saat hari libur kerja (tidak ada aktivitas di laboratorium) atau apabila alat *termohyrometer* sedang dikalibrasi pemantauan suhu tidak dilakukan. Berikut ini merupakan data pemantauan suhu laboratorium pengawasan mutu PT. Holi Pharma tanggal 1 Desember 2015 – 30 November 2016.



Tgl	Desember 2015						Januari 2016						Februari 2016						Maret 2016					
	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C
1	25,8	26,4	27,1	26,1	24,5	24,5							25,2	25,9	26,2	25,2	25,3	24,0	25,5	25,1	27,5	26,4	26,2	26,5
2	25,1	26,3	25,5	25,2	25,7	23,4							26,4	25,2	26,4	23,1	24,1	25,8	25,9	25,8	27,0	25,1	27,1	22,3
3	24,4	25,2	24,3	25,1	23,2	23,3							25,8	27,1	27,2	24,1	25,1	26,3	26,7	26,4	27,4	26,1	27,2	26,8
4	24,1	25,1	25,5	24,5	23,2	22,3	25,6	27,2	25,6	24,1	22,2	22,3	26,8	26,3	26,6	25,1	25,7	25,1	26,5	26,2	27,1	25,1	26,2	27,1
5	23,4	23,3	24,1	25,1	23,6	23,8	24,8	26,1	26,5	24,1	22,1	23,1	26,3	26,2	27,7	25,2	25,5	25,9						
6							23,9	25,5	25,7	24,2	24,3	23,8	26,1	25,1	25,8	25,2	26,1	22,5						
7	24,9	26,3	25,6	25,3	24,2	23,9	23,8	25,2	26,9	26,5	24,8	23,2							24,9	28,0	28,0	27,8	26,4	27,9
8	23,9	24,3	23,7	23,2	23,0	23,8	23,9	25,0	25,9	26,1	25,4	24,3							27,5	27,5	28,0	26,0	26,3	25,4
9	24,0	26,9	26,5	24,2	23,2	23,4	24,4	25,4	25,1	27,2	25,2	23,9	26,0	28,0	27,5	25,9	25,0	24,2						
10	23,7	24,9	23,2	24,0	23,1	22,9	23,9	25,0	27,0	27,1	26,5	23,2	25,0	26,3	25,2	25,0	24,1	23,2	26,6	28,0	27,5	27,4	26,0	26,8
11	22,8	26,0	24,5	25,2	24,0	23,9	24,4	27,3	25,7	24,5	23,0	22,6	26,5	22,1	23,5	25,6	24,1	23,1	27,3	28,0	26,7	26,9	24,9	25,9
12	24,4	24,5	25,8	24,2	23,0	25,1	23,9	24,3	24,9	24,4	23,0	23,9	24,5	23,2	21,2	24,9	23,2	22,1						
13							24,3	25,5	25,4	25,3	24,0	25,2	23,5	24,6	22,5	25,0	24,1	23,2						
14	24,7	26,1	27,2	25,1	25,3	25,0	23,9	25,5	25,0	24,4	23,8	22,7							25,4	27,8	27,4	26,2	21,5	26,5
15	26,5	26,3	26,9	24,1	25,8	25,8	24,0	24,5	25,2	24,3	22,0	23,5	25,0	24,3	28,0	26,5	24,9	25,1	25,9	27,8	27,9	25,3	26,9	26,8
16	26,9	25,8	26,2	25,8	25,0	25,6	24,4	26,3	26,0	24,4	23,0	23,9	24,3	26,9	28,0	26,5	24,9	25,1	26,1	27,2	27,4	26,1	26,7	27,2
17	27,1	25,8	27,1	27,3	26,5	25,6													26,0	28,0	26,2	25,1	27,3	22,1
18	27,0	26,5	27,5	26,5	25,2	26,2	25,0	26,9	27,4	26,3	26,2	24,4							25,5	26,8	27,9	25,1	25,1	24,2
19	26,1	27,1	27,4	25,7	25,3	25,5	25,8	26,0	25,8	26,2	25,1	24,1												
20							24,4	24,9	26,0	26,1	25,7	23,1												
21	24,5	26,3	27,1	26,3	25,9	26,1	22,9	26,7	27,0	27,6	24,2	28,0							27,1	28,0	28,0	26,9	25,9	25,3
22	27,0	26,5	26,2	26,5	24,8	25,0	25,9	26,3	27,2	26,2	27,1	26,3							26,0	27,9	28,0	27,9	26,4	25,8
23	26,8	27,4	28,0	27,6	24,0	25,2	26,8	27,2	27,5	27,2	26,8	25,4							26,7	27,2	27,9	27,6	26,2	27,3
24													25,5	27,8	28,0	27,8	25,4	26,0	26,7	28,0	28,0	27,4	26,8	25,4
25							25,0	26,3	27,3	23,5	24,9	24,8	24,2	27,9	27,9	26,6	25,2	25,7						
26							25,3	27,5	27,4	27,8	25,2	25,9	25,5	27,8	28,0	27,8	26,0	26,3						
27							27,5	28,0	28,0	27,9	26,2	25,5	25,7	25,1	25,2	25,0	24,1	23,2						
28							25,5	27,9	28,0	27,5	25,4	25,4	27,1	26,2	23,5	25,6	24,1	23,1	25,8	27,2	27,8	26,8	27,2	26,2
29							27,7	27,4	28,0	27,4	24,9	26,2	26,0	24,1	26,1	26,0	26,9	26,9	26,4	27,7	26,2	27,5	26,4	25,4
30							25,4	27,1	27,9	26,4	24,2	26,3							26,1	27,5	27,8	26,1	26,1	25,4
31																			26,1	27,0	27,7	26,1	25,5	27,6
Rata-rata	25,2	26,0	26,1	25,4	24,4	24,5	24,9	26,3	26,5	25,9	24,7	24,5	25,6	25,7	26,0	25,6	25,1	24,8	26,1	27,0	27,5	26,4	26,1	25,9
Rata-rata	25,3						25,5						25,5						26,5					

Keterangan :

	Libur
	Jadwal Kalibrasi Alat

Tgl	April 2016						Mei 2016						Juni 2016						Juli 2016					
	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C
1	24,5	27,5	27,3	27,5	23,2	22,5							27,8	28,0	28,0	27,8	27,4	27,8	26,7	28,0	27,8	27,4	27,0	27,7
2							25,6	28,0	28,0	27,8	26,0	25,3	27,9	28,0	28,0	27,7	27,0	27,4	27,5	25,6	28,0	27,3	27,3	26,9
3							25,2	28,0	28,0	27,2	26,0	25,9	27,9	28,0	28,0	27,5	27,0	27,2						
4	25,6	26,1	28,0	27,3	26,0	25,3	27,2	28,0	28,0	27,4	25,2	26,2	27,5	28,0	28,0	27,4	26,8	27,0						
5	25,8	28,0	28,0	26,1	26,4	25,8																		
6	25,1	28,0	27,4	27,0	26,2	26,4							25,9	27,8	28,0	28,0	28,0	27,3						
7	25,6	28,0	27,6	27,0	25,9	26,7							27,4	27,8	27,9	25,5	27,8	27,9						
8	26,7	28,0	28,0	27,4	25,9	26,2							27,5	27,6	27,9	26,5	28,0	28,0						
9							25,5	26,0	27,9	26,2	21,2	25,9	26,2	27,9	27,9	26,5	26,5	27,1						
10							26,7	27,9	27,9	26,5	27,6	27,3	27,3	27,8	27,9	25,2	26,2	27,2						
11	24,7	26,8	26,8	26,2	25,8	24,7	26,0	27,9	27,8	25,1	26,2	27,3	26,7	25,5	27,8	26,2	25,5	26,3	25,2	26,9	27,4	28,0	25,5	24,9
12	27,4	27,2	27,9	28,0	25,2	24,9	27,1	27,8	27,9	28,0	26,1	27,9							26,4	26,4	26,8	26,1	25,3	25,1
13	24,7	27,8	27,9	27,0	26,1	26,7	27,1	27,8	27,9	26,1	25,2	27,0	26,8	26,9	27,8	26,0	26,2	26,8	24,7	26,3	27,8	27,2	25,5	26,9
14	27,3	27,9	27,9	27,1	25,2	24,3	25,5	27,8	27,4	26,1	27,7	28,0	27,8	28,0	28,0	27,4	26,0	25,4	25,9	27,0	27,6	25,2	26,1	26,1
15	25,2	25,9	25,1	26,2	23,2	23,7							26,7	27,2	27,8	27,3	27,2	27,0	25,8	27,3	27,4	26,1	27,5	26,3
16							27,0	28,0	27,9	27,2	26,0	26,2	27,3	28,0	27,4	27,2	26,3	27,9	26,2	27,0	27,2	27,1	24,4	25,4
17							27,5	28,0	27,8	27,0	26,2	25,5	27,7	27,8	28,0	26,4	25,2	26,9						
18	24,3	28,0	27,8	27,9	26,0	25,6	27,2	28,0	28,0	27,4	27,4	26,4	26,8	26,4	27,8	28,3	26,5	26,1	26,6	27,5	28,0	27,2	26,0	26,1
19	26,6	28,0	28,0	27,9	26,1	25,6	27,8	28,0	28,0	27,9	26,9	27,7							26,6	27,8	28,0	27,7	26,1	25,8
20	28,0	28,0	28,0	27,8	25,4	24,9	27,9	28,0	28,0	27,2	26,4	27,8	24,0	27,7	27,9	25,6	27,4	26,8	26,4	27,9	26,9	26,7	25,0	24,9
21	26,3	28,0	28,0	27,7	26,2	25,8	28,0	28,0	28,0	26,2	25,0	26,7	26,5	27,5	27,8	24,2	25,2	27,9	25,7	27,0	27,9	27,4	26,0	25,5
22	26,1	25,7	28,0	26,8	26,3	25,8							27,0	27,4	27,9	26,2	25,1	28,0	26,2	27,3	26,5	26,0	25,6	25,4
23	27,6	28,0	28,0	26,0	25,4	26,5	26,0	27,2	28,0	28,0	26,2	27,7	27,2	27,6	27,9	26,1	25,5	28,0	25,8	27,3	28,0	26,2	26,0	25,2
24							27,4	27,9	27,8	26,2	27,6	27,5	27,4	27,7	27,9	27,2	26,1	26,9						
25	25,6	27,8	27,9	26,8	26,8	26,8	27,5	27,9	27,7	26,1	27,2	28,0	26,6	26,9	27,9	27,1	25,2	25,4	25,4	27,2	27,4	28,0	28,0	27,4
26	26,8	27,1	27,7	27,7	25,2	27,2	27,4	27,8	27,3	27,1	28,0	26,2							27,5	27,5	27,7	26,7	27,0	26,8
27	27,8	27,9	27,8	28,0	26,1	27,5	26,7	26,9	27,7	27,2	25,2	26,3	25,1	28,0	28,0	27,7	27,5	27,9	26,4	27,4	27,9	26,9	26,8	26,9
28	27,2	27,9	27,7	25,2	28,0	27,4	27,8	27,4	27,4	27,5	25,5	26,9	27,3	28,0	27,9	27,6	27,0	27,3	27,5	27,7	27,9	26,9	26,7	26,1
29	27,3	27,8	27,2	26,2	28,0	28,0							27,1	28,0	28,0	27,9	27,8	28,0	27,5	28,1	27,9	27,5	27,0	26,2
30							24,8	27,0	27,3	27,1	25,6	25,0	28,0	27,8	26,8	27,0	27,2	26,6	26,5	26,9	27,9	26,5	27,5	27,8
31							27,4	27,6	27,9	27,2	27,0	25,0												
Rata-rata	26,2	27,5	27,6	27,0	25,8	25,8	26,8	27,7	27,8	26,9	26,1	26,7	27,0	27,6	27,9	26,8	26,6	27,2	26,3	27,2	27,6	26,9	26,3	26,2
Rata-rata	26,7						27,0						27,2						26,8					

Keterangan :

	Libur
	Jadwal Kalibrasi Alat

Tgl	Agustus 2016						September 2016						Oktober 2016						November 2016					
	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C
1	26,1	28,0	28,0	27,9	27,5	26,3	27,3	28,0	28,0	28,0	28,0	27,8	24,3	26,9	27,5	26,6	24,5	25,1	24,0	27,0	26,9	27,0	25,5	25,0
2	26,9	28,0	28,0	27,9	27,0	27,7	26,4	28,0	28,0	28,0	28,0	26,8							26,3	27,0	27,0	26,3	25,9	26,7
3	27,0	28,0	28,0	27,9	27,9	27,4	27,8	27,9	28,0	28,0	28,0	28,0	24,9	28,0	28,0	27,8	28,0	26,9	25,5	26,3	26,9	25,8	25,2	24,2
4	27,1	28,0	28,0	27,8	27,0	27,4							27,2	26,0	28,0	27,9	28,0	26,5	25,1	27,0	27,0	26,9	25,5	26,4
5	26,9	28,0	28,0	27,9	27,0	27,2	26,1	27,6	27,9	28,0	28,0	27,3	25,6	27,9	28,0	28,0	26,5	27,4	24,6	25,3	27,0	26,1	25,7	26,4
6	28,0	28,0	28,0	27,9	28,0	27,4	26,8	26,7	27,4	28,0	28,0	24,5	25,5	28,0	28,0	27,8	27,8	27,3						
7							26,9	26,7	27,7	26,7	26,7	25,1	25,5	28,0	28,0	28,0	28,0	27,9	25,2	27,0	27,0	25,7	24,2	24,5
8	25,8	26,8	27,5	27,1	25,4	24,0	25,3	26,3	27,7	28,0	28,0	27,2	26,8	27,2	27,8	26,3	26,0	25,1	24,1	26,1	25,0	24,9	23,7	24,0
9	25,0	27,3	27,8	28,0	27,0	25,9	25,8	27,2	24,2	28,0	28,0	26,6							23,8	26,6	25,7	25,7	24,4	24,9
10	24,0	25,7	28,0	25,2	26,6	26,1	25,3	26,9	27,7	25,9	25,9	24,8	25,2	26,9	27,4	28,0	27,5	26,6	24,0	26,7	27,0	25,7	25,1	24,8
11	25,0	26,0	27,8	27,8	25,8	25,2							24,4	27,8	28,0	27,4	28,0	25,7	24,8	26,8	27,0	26,0	25,7	25,0
12	24,7	27,2	27,7	26,5	27,1	25,4							25,6	28,0	27,9	28,0	26,2	24,5	24,3	27,0	27,0	27,0	25,3	24,6
13	25,3	26,1	27,8	28,0	27,3	26,2	24,8	27,5	28,0	28,0	27,6	26,5	23,4	27,7	28,0	27,5	26,7	26,2						
14							26,3	28,0	28,0	27,5	26,3	26,2	25,3	27,7	28,0	28,0	28,0	27,0	23,7	26,2	27,0	26,5	24,5	23,9
15	25,1	27,9	27,8	27,2	25,8	25,1	25,0	25,1	28,0	27,2	27,6	26,0	25,6	27,6	27,4	28,0	28,0	27,0	24,3	27,0	27,0	25,5	24,8	24,6
16	26,7	27,5	28,0	27,3	25,9	25,8	26,2	27,1	28,0	27,9	27,6	25,9							24,1	25,3	27,0	26,9	26,1	24,8
17													26,7	28,0	28,0	28,0	28,0	28,0	24,6	26,6	27,0	26,2	25,0	24,7
18													26,9	28,0	28,0	27,7	28,0	28,0	24,4	26,3	27,0	26,3	25,5	24,8
19							25,8	27,3	28,0	28,0	27,3	26,0	26,7	28,0	28,0	28,0	28,0	28,0	24,3	27,0	27,0	26,3	25,8	25,2
20							27,3	27,6	28,0	28,0	28,0	25,9	26,7	27,9	28,0	28,0	28,0	27,9						
21							25,9	27,9	27,9	28,0	26,4	25,6	26,3	28,0	28,0	26,1	28,0	27,1	24,9	26,8	25,2	24,7	23,7	23,5
22	25,6	28,0	28,0	27,7	26,2	25,6	25,8	27,8	28,0	27,9	27,8	25,8	25,6	28,0	27,7	26,2	27,2	26,7	24,3	27,0	26,4	24,5	23,9	24,4
23	27,2	27,8	28,0	27,4	25,1	26,3	27,9	28,0	27,6	27,9	26,0	25,5							24,7	26,1	26,9	25,3	25,1	24,4
24	26,8	27,2	28,0	27,9	25,1	26,6	27,1	28,0	28,0	27,5	26,9	27,2	24,1	27,7	28,0	27,8	26,1	25,8	24,6	25,9	25,9	25,4	24,3	25,0
25	26,6	28,0	28,0	27,4	27,5	26,9							25,2	27,7	28,0	28,0	27,4	26,5	25,2	25,3	25,8	25,3	25,0	24,2
26	26,5	28,0	28,0	28,0	27,2	26,9	25,8	27,9	27,9	28,0	28,0	27,7	26,4	27,6	28,0	25,8	26,1	25,9	24,5	25,7	27,0	24,7	25,0	25,1
27	27,2	26,9	28,0	27,2	27,4	26,9	26,7	28,0	27,9	28,0	27,0	26,5	26,5	26,0	27,1	27,3	25,7	25,9						
28							27,7	28,0	28,0	28,0	28,0	27,2	23,9	27,1	25,5	25,6	25,5	25,3	25,0	26,2	27,0	27,0	27,0	25,0
29	25,5	27,3	28,0	27,9	27,7	27,8	27,6	27,9	27,8	28,0	28,0	27,2	24,0	26,8	26,0	25,4	25,0	26,4	25,6	26,5	27,0	27,0	26,0	26,1
30	26,5	27,6	28,0	27,2	26,0	25,5	27,7	27,8	27,8	26,5	26,7	26,2							25,1	26,5	26,9	25,3	24,5	24,3
31	26,6	28,0	28,0	28,0	28,0	27,1							23,3	26,2	28,0	27,8	27,0	26,6						
Rata-rata	26,2	27,4	27,9	27,5	26,8	26,4	26,5	27,5	27,7	27,7	27,4	26,4	25,4	27,5	27,7	27,3	27,0	26,6	24,7	26,4	26,7	25,9	25,1	24,9
Rata-rata	27,0						27,2						26,9						25,6					

Keterangan :

	Libur
	Jadwal Kalibrasi Alat

Berdasarkan data hasil pemantauan suhu laboratorium pengawasan mutu PT. Holi Pharma tanggal 1 Desember 2015 – 30 November 2016, ditentukan nilai tengah spesifikasi dan simpangan baku dari data hasil pemantauan berikut. Spesifikasi suhu ruangan di laboratorium pengawasan mutu PT. Holi Pharma adalah $20,0^{\circ} - 28,0^{\circ}\text{C}$ sehingga nilai

tengahnya adalah $24,0^{\circ}\text{C}$, sedangkan simpangan baku dari data pemantauan suhu selama 1 tahun sebesar 0,75. Limit alert didapat dengan rumus $(\text{Mean} \pm 2\text{SD})$, sedangkan limit action didapat dengan rumus $(\text{Mean} \pm 3\text{SD})$. Hasil perhitungan limit alert dan limit action dapat dilihat pada Tabel 1.

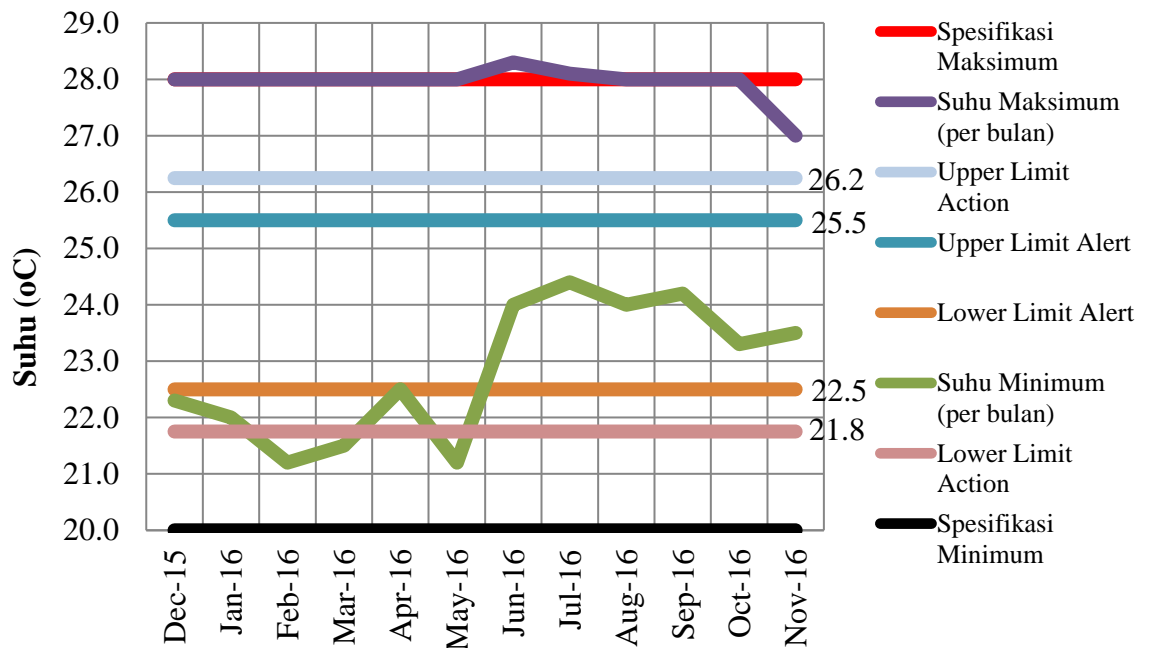
Tabel 1 Hasil Perhitungan *Limit Alert* dan *Limit Action*

Spesifikasi ($^{\circ}\text{C}$)	20,0	s.d.	28,0
Nilai Tengah Spesifikasi (Mean)	24,0		
Simpangan Baku (SD)	0,75		
Upper Limit Alert ($\text{Mean} + 2\text{SD}$)	25,5		
Lower Limit Alert ($\text{Mean} - 2\text{SD}$)	22,5		
Upper Limit Action ($\text{Mean} + 3\text{SD}$)	26,2		
Lower Limit Action ($\text{Mean} - 3\text{SD}$)	21,8		

Tabel 2 Suhu Maksimum dan Minimum Laboratorium Selama Satu Tahun

Bulan	Suhu ($^{\circ}\text{C}$)	
	Minimum	Maksimum
Januari	22,0	28,0
Februari	21,2	28,0
Maret	21,5	28,0
April	22,5	28,0
Mei	21,2	28,0
Juni	24,0	28,3
Juli	24,4	28,1
Agustus	24,0	28,0
September	24,2	28,0
Oktober	23,3	28,0
November	23,5	27,0
Desember	22,3	28,0

Grafik Pemantauan Suhu Laboratorium Pengawasan Mutu PT. Holi Pharma Selama 1 Tahun



Gambar 1 Grafik Pemantauan Suhu Laboratorium

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil perhitungan diatas didapatkan bahwa limit alert suhu laboratorium pengawasan mutu PT. Holi Pharma adalah 22,5°C dan 25,5°C, sedangkan limit actionnya berada pada suhu 21,8°C dan 26,2°C. Apabila dilihat dari grafik pemantauan suhu laboratorium, suhu maksimum laboratorium setiap bulannya telah melewati limit action sehingga tindakan perbaikan harus segera diambil agar suhu laboratorium tidak keluar dari batas spesifikasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Annex 1 : WHO Good Practices for Pharmaceutical Quality Control Laboratories. WHO Technical Report Series, No. 957. 2010.
2. Quinto A., Menezes J. C. Design, Validation, and Control of Sterile Manufacturing Facilities: A Brief Overview from the Perspective of Risk Management and Existing Regulations. International Society of Pharmaceutical Engineering. 2010;30(2):1 - 9.
3. International Organization for Standardization/International Electrotechnical Commission. Uncertainty

- of measurement — Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995) 2008 (ISO/IEC Guide 98-3). 2008.
4. PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme). Guide To Good Manufacturing Practice For Medical Product Annexes. Geneva: PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme); 2017.
 5. Sutton S. The environmental monitoring program in a GMP environment. . Journal of GXP Compliance. 2010;14(3):22 - 30.
 6. European Commission. EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use 2008 [diunduh 13 Juni 2017]:[1-16 pp.]. Tersedia dari: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol1-4/2008_11_25_gmp-an1_en.pdf.
 7. World Health Organization. Environmental Monitoring of Clean Rooms in Vaccine Manufacturing Facilities. Geneva: World Health Organization; 2012.
 8. Yang H., Zhao W., O'Day T., Fleming W. Environmental monitoring: setting alert and action limits based on a zero-inflated model. PDA J Pharm Sci and Tech. 2013;67(1):2-8.
 9. Yang H., Zhao W., O'Day T., Fleming W. Environmental monitoring: Setting alert and action limits based on a Zero-Inflated Model. PDA J Pharm Sci and Tech. 2013;67:2-8.
 10. Cholayudth P. Environmental Monitoring Management in Pharmaceutical Facilities to Comply with PIC/S GMP Requirements. Bangkok.: TiTec/KMUTT & Biolab; 2013.
 11. Microsoft. STDEV Function 2016 [diunduh 14 Juni 2017]. Tersedia dari: <https://support.office.com/id-id/article/STDEV-Fungsi-STDEV-51fecaaa-231e-4bbb-9230-33650a72c9b0>.
 12. Dodge Y. The Oxford Dictionary of Statistical Terms: Oxford University Press; 2003.