



**PENERAPAN DESAIN EKSPERIMEN DAN *FAILURE MODE EFFECT ANALYSIS* TERHADAP
SIMPLIFIKASI PERSIAPAN PROSES SAMPLING DI
PERUSAHAAN FARMASI**

**Oleh
Nur Medina Sudrajat
NIM: 004201305037**

**Laporan Skripsi disampaikan kepada
Fakultas Teknik President University diajukan untuk memenuhi
Persyaratan akademik mencapai gelar Sarjana Teknik
Program Studi Teknik Industri**

2017

LEMBAR REKOMENDASI PEMBIMBING

Skripsi berjudul **Penerapan Desain Eksperimen dan *Failure Mode Effect Analysis* Terhadap Simplifikasi Persiapan Proses Sampling Di Perusahaan Farmasi** yang disusun dan diajukan oleh **Nur Medina Sudrajat** sebagai salah satu persyaratan untuk mendapatkan gelar Sarjana Strata Satu (S1) pada Fakultas Teknik telah ditinjau dan dianggap memenuhi persyaratan sebuah skripsi. Oleh karena itu, Saya merekomendasikan skripsi ini untuk maju sidang.

Cikarang, Indonesia, 2017

Johan Krisnanto Runtuk, M.T.

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya menyatakan bahwa skripsi berjudul **Penerapan dan *Failure Mode Effect Analysis* Terhadap Simplifikasi Persiapan Proses Sampling Di Perusahaan Farmasi** adalah hasil dari pengetahuan terbaik Saya dan belum pernah diajukan ke Universitas lain maupun diterbitkan baik sebagian maupun secara keseluruhan.

Cikarang, Indonesia, 2017

Nur Medina Sudrajat

**PENERAPAN DESAIN EKSPERIMEN DAN *FAILURE MODE*
EFFECT ANALYSIS TERHADAP SIMPLIFIKASI PERSIAPAN
PROSES SAMPLING DI PERUSAHAAN FARMASI**

Oleh

Nur Medina Sudrajat

NIM. 004201305037

Disetujui Oleh

Johan Krisnanto Runtuk, M.T.

Dosen Pembimbing I

Prof. Dr. Ir. H. M. Yani Syafei, MT

Dosen Pembimbing II

Ir. Andira, MT

Kepala Program Studi Teknik Industri

ABSTRAK

PT. XYZ Indonesia merupakan salah satu pabrik farmasi di Indonesia. PT. XYZ Indonesia memiliki department Quality Control untuk melakukan analisa produk secara mandiri, salah satu kegiatan yang dilakukan adalah proses sampling. .Dari hasil observasi dan pengumpulan data di PT. XYZ Indonesia ditetapkan untuk melakukan simplifikasi pada persiapan proses sampling dengan cara pembersihan sampling tools di laboratorium QC dengan alat bantu oven sterilizer sebagai pengering. Dalam penelitian kali ini akan digunakan desain eksperimen dan *Failure Mode Effect Analysis* untuk mengidentifikasi kegagalan terhadap simplifikasi persiapan proses sampling di PT. XYZ Indonesia.

Dalam penerapan desain eksperimen akan digunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), dengan menggunakan 2 faktor dan 2 level. Kemudian dilakukan pengujian data terhadap hasil penelitian yaitu uji kenormalan data, kehomogenan data, dan uji ANOVA (*Analysis of Variance*) dengan menggunakan ANOVA dua jalur. Dan selanjutnya akan dilakukan penilaian terhadap potensi kegagalan dengan menghitung nilai dari *severity*, frekuensi dan *impact* dari simplifikasi persiapan proses sampling. Metode ini akan membantu dalam menentukan keputusan dan kesimpulan terhadap hasil usulan perbaikan pada persiapan proses sampling, dengan permasalahan yang dialami perusahaan selama ini yaitu *waste motion* dan *waste time* sehingga dapat meningkatkan produktifitas PT. XYZ Indonesia dalam melakukan proses sampling.

Kata kunci: Uji kenormalan data, kehomogenan data, ANOVA (*Analysis of Variance*), Rancangan Acak Lengkap, desain eksperimen, *Failure Mode Effect Analysis*, Simplifikasi, Proses Sampling.

KATA PENGANTAR

Pujisyukur kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul Penerapan Desain Eksperimen dan *Failure Mode Effect Analysis* Terhadap Simplifikasi Persiapan Proses Sampling Di Perusahaan Farmasi. Skripsi ini merupakan salah satu syarat bagi penulis untuk memperoleh gelar Sarjana Teknik Jurusan Teknik Industri di President University.

Dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapat bimbingan, arahan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Kedua orang tua yang telah mendukung penulis dalam menyelesaikan studi S1 di President University.
2. Bapak Johan Krisnanto Runtuk, M.T. dan Prof. Dr. Ir. H. M. Yani Syafei, MT., selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam pelaksanaan bimbingan selama ini, serta memberikan pengarahan dan dorongan dalam penyusunan skripsi ini.
3. Seluruh dosen President University yang telah membekali penulis dengan ilmu pengetahuan dan pembelajaran yang berharga selama perkuliahan.
4. Supervisor dan rekan-rekan kerja departemen *Quality* PT. XYZ Indonesia., terutama yang telah banyak memberikan bimbingan, dukungan serta bantuannya.
5. Teman-teman seperjuangan batch 2013 *Industrial Engineering* President University.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini, untuk itu penulis mengharapkan saran yang membangun untuk membantu dalam penyempurnaan dimasa yang akan datang.

Cikarang, 2017

Nur Medina Sudrajat

DAFTAR ISI

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
ABSTRAK	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR ISTILAH	xiii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
1.3. Tujuan	3
1.4. Batasan Masalah	3
1.5. Asumsi	3
1.6. Sistematika Penulisan	3
BAB II.....	5
STUDI LITERATUR	5
2.1 Pengendalian Kualitas (<i>QualityControl</i>)	5
2.2 Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel	5
2.3 Proses Simplifikasi	8
2.4 <i>Fish Bone Diagram</i>	8
2.5 <i>Flow Process Chart</i>	9
2.6 <i>Spaghetti Diagram</i>	10
2.7 Desain Eksperimen	10

2.8	Validasi	14
2.9	Statistika Deskriptif	14
2.10	Uji Asumsi ANOVA.....	14
2.11	Potensi Kegagalan atau <i>Risk Assessment</i>	16
2.12	Penelitian Terdahulu	18
BAB III		20
METODOLOGI PENELITIAN		20
3.1.	Kerangka Penelitian	20
3.2.	Pengumpulan Data	21
3.3.	Identifikasi Masalah.....	21
3.4.	Studi Literatur	21
3.5.	Analisis Data.....	22
3.7.	Diagram Alir Penelitian	24
3.8.	Kesimpulan dan Saran	27
BAB IV		28
DATA DAN ANALISA		28
4.1.	Profil Perusahaan	28
4.2.	Pengumpulan Data	29
4.2.1	Spaghetti Diagram.....	29
4.2.2	Flow Process Chart	30
4.2.3	Pengujian Mikrobiologi	30
4.3.	Analisis dan Perbaikan.....	31
4.3.1	Fish Bone	31
4.3.2	Pemilihan <i>Option</i> Proses Simplifikasi	34
4.3.3	Desain Eksperimen dan Prosedur Kerja.....	37

4.3.4	Rancangan Faktorial 2^2	41
4.3.5	Hasil Pengujian	43
4.3.6	Pengolahan Data.....	43
4.4	Evaluasi.....	49
4.5	Risk Assessment	51
BAB V	54
	KESIMPULAN DAN SARAN	54
5.1	Kesimpulan	54
5.2	Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1 Data Pasar Farmasi ASEAN	1
Gambar 2. 1 Tabel Sampling Bahan Kemasan.....	6
Gambar 2. 2 Scoop.....	7
Gambar 2. 3 Wadah Sampel	7
Gambar 2. 4 Pinset.....	7
Gambar 2. 5 Fish Bone	9
Gambar 2. 6 General model of a process	11
Gambar 2. 7 Daftar Anova Untuk Rangkaian Acak Lengkap	13
Gambar 2. 9 FMEA Tool.....	18
Gambar 2. 8 Risk Management Tools Selection Matrix.....	18
Gambar 3. 1 Kerangka Penelitian.....	20
Gambar 3. 2 FMEA Check Sheet.....	23
Gambar 3. 3 Diagram Alir	24
Gambar 4. 1 Lokasi PT. XYZ Indonesia.....	28
Gambar 4. 2 Denah Lokasi Proses Sampling.....	29
Gambar 4. 3 Diagram Sebab Akibat	33
Gambar 4. 4 Optional Proses Simplifikasi.....	34
Gambar 4. 5 skema dan campaign holding time	38
Gambar 4. 6 Metode dan Sampling Plan	40
Gambar 4. 7 Create Factorial Design.....	41
Gambar 4. 8 Create Factorial Design Step.....	42
Gambar 4. 9 Hasil Factorial Design.....	42
Gambar 4. 10 Tata letak rancangan percobaan	43
Gambar 4. 11 Display Descriptive Statistics	44
Gambar 4. 12 Hasil Uji statistik Deskriptif.....	44
Gambar 4. 13 Normality Test	46
Gambar 4. 14 Hasil uji normalitas	46
Gambar 4. 15 Contoh Data Uji homogenitas.....	47
Gambar 4. 16 Hasil Uji Homogenitas	47
Gambar 4. 17 Two -Way ANOVA	48

Gambar 4. 18 Hasil ANOVA Two way	48
Gambar 4. 19 Spaghetti Diagram setelah desain eksperimen	50
Gambar 4. 20 Heat Map Risk Assessment.....	52
Gambar 4. 21 Risk Product Number (RPN) Scale.....	53

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Jurnal Terdahulu	19
Tabel 3. 1 Desain Eksperiment Rangkaian Acak Lengkap.....	22
Tabel 4. 1 Hasil Pengujian Mikrobiologi Sebelum Penerapan Desain Eksperimen	31
Tabel 4. 2 Desain Eksperimen	37
Tabel 4. 3 assessment sampling tools	38
Tabel 4. 4 Hasil Pengujian Desain Eksperimen	43
Tabel 4. 5 Tabel Hasil Perbaikan	50

DAFTAR ISTILAH

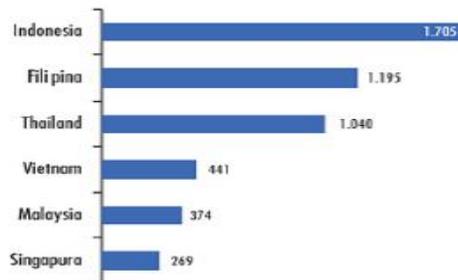
- Eksperiment** : Investigasi dengan membuat suatu set situasi tertentu dibawah protokol yang telah ditentukan untuk memeriksa dan menguji akibat dari hasil suatu observasi.
- Analysis of Variance** : Suatu teknis statistik yang secara kuantitatif menentukan kontribusi variasi total, yang dibentuk dari setiap faktor.
- Treatments** : Suatu set perlakuan yang dibuat untuk eksperimen untuk mendapat jawaban hipotesa riset, dan fokusnya kepada investigasi.
- Replikasi** : Repitisi (pengulangan) independen pada eksperimen dasar.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Dengan berkembangnya industri farmasi beberapa tahun belakangan ini di negara Indonesia jika dibandingkan dengan negara lain terutama beberapa negara ASEAN. Hal ini dapat kita lihat pada diagram dibawah ini :



Gambar 1.1 Data Pasar Farmasi ASEAN

Sumber: International Pharmaceutical Manufacturers Group (IMGP)

Berdasarkan diagram diatas dapat kita simpulkan bahwa Indonesia berada pada urutan tertinggi untuk pasar farmasi jika dibandingkan dengan negara ASEAN lainnya, oleh sebab itu baik perusahaan lokal maupun asing di bidang farmasi, akan bersaing untuk memperoleh pasar yang besar di Indonesia. Persaingan yang sangat ketat pada setiap perusahaan dapat dilakukan dengan cara meningkatkan waktu antara pengiriman produk akhir (*lead time*) dengan pesanan pelanggan tanpa mengurangi kualitas dari produk. Selain itu, suatu industri farmasi juga dituntut untuk menghasilkan obat yang baik sesuai dengan tujuan penggunaannya dan persyaratan yang terdapat pada dokumen registrasi atau izin edar. Salah satu upaya pemerintah dalam menjamin ketersediaan obat yang sesuai adalah dengan membuat ketentuan-ketentuan yang harus diterapkan oleh setiap industri farmasi, yaitu CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik). (Badan POM RI, 2012).

PT. XYZ Indonesia, merupakan salah satu pabrik farmasi di Indonesia. PT. XYZ memiliki department *Quality Control* (QC) untuk melakukan analisa produk secara mandiri dengan salah satu kegiatannya yaitu proses sampling primary packaging material. Sesuai dengan prosedur sampling yang ditentukan oleh CPOB,

terdapat proses persiapan yang harus dilakukan sebelum proses sampling dimulai, yaitu pembersihan *sampling tools*. Tujuannya untuk menghilangkan sisa produk sebelumnya, termasuk untuk melihat cemaran mikrobanya. Hasil uji mikroba tidak boleh melebihi 100 koloni (sesuai dengan acceptance criteria produk). Dan validasi pembersihan alat sampling ini dilakukan sebanyak 3 kali, sesuai dengan *standard operational prosedur* cleaning validasi PT. XYZ Indonesia. Saat ini, proses persiapan sampling (pembersihan) dilakukan di ruang washing dan proses sampling dilakukan di ruang sampling. Ruang washing dan ruang sampling yang dimiliki PT. XYZ Indonesia memiliki jarak yang cukup jauh, sehingga masalah yang timbul dari proses ini adalah *waste motion* dan *waste time*. Jika hal ini tidak diperbaiki maka akan berdampak pada *site lead time* dan *performance* perusahaan dalam *supply* produknya. Pada penelitian kali ini, akan dilakukan penerapan desain eksperimen pada proses simplifikasi yang dipilih dan juga akan dilakukan identifikasi resiko kegagalan pada hasil desain eksperimen dengan menggunakan alat bantu *failure mode effect analysis (FMEA)*.

Pada penelitian sebelumnya, Masfufatun, Widaningsih, Nur Kumala I dan Tri Rahayuningsih melakukan desain eksperimen rancangan acak lengkap untuk mengetahui kadar vitamin C dalam jambu biji karena perbedaan suhu dan waktu. Penelitian dilakukan dengan 2 faktor dan 2 pengulangan dengan 8 kombinasi perlakuan. Variabel waktu dan suhu yang digunakan pada penelitian yaitu pada suhu dingin (12-16°C) dan suhu kamar (28-32°C) dengan penyimpanan selama 1, 4, 7 dan 10 hari.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas diperoleh rumusan masalah sebagai berikut:

1. Metode desain eksperimen seperti apa yang dapat digunakan untuk melakukan simplifikasi pada persiapan proses sampling ?
2. Faktor, level dan kombinasi apa yang dapat digunakan untuk desain eksperimen pada simplifikasi persiapan proses sampling?
3. Faktor-faktor apa saja yang dapat menyebabkan kegagalan pada penerapan simplifikasi persiapan proses sampling ?

1.3. Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui metode desain eksperimen yang digunakan dalam simplifikasi persiapan proses sampling.
2. Untuk mengetahui faktor, level dan kombinasi yang dapat digunakan dalam simplifikasi persiapan proses sampling.
3. Untuk mengetahui faktor-faktor apa saja yang dapat menyebabkan kegagalan pada simplifikasi persiapan proses sampling.

1.4. Batasan Masalah

Batasan-batasan masalah yang ada pada penelitian ini adalah:

1. Penelitian dilakukan hanya untuk persiapan proses sampling primary incoming material yaitu bulk tablet.
2. Penelitian dilakukan hanya untuk persiapan proses sampling (pembersihan sampling tools), tidak sampai proses sampling.

1.5. Asumsi

Asumsi yang digunakan dalam penelitian kali ini adalah:

1. Kondisi sampling tools yang digunakan pada penelitian ini dalam keadaan baik.
2. Personil yang melakukan proses persiapan sampling tools sudah tertraining dan terqualifikasi.

1.6. Sistematika Penulisan

BAB I PENDAHULUAN

Bab ini menjabarkan mengenai latar belakang masalah yang terdapat di perusahaan, rumusan masalah, tujuan masalah, batasan masalah dan asumsi dari analisis yang dilakukan pada penelitian agar dapat diketahui dengan baik pokok permasalahan dan juga tidak bercabang dari pokok permasalahan tersebut.

BAB II STUDI LITERATUR

Bab ini berisi tentang konsep, prinsip - prinsip dasar, dan hasil uraian yang didapat dari penelitian sebelumnya, untuk mencari penyelesaian dari masalah penelitian yang timbul.

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

Bab ini berisikan langkah-langkah (metode) yang digunakan untuk memberikan solusi dalam permasalahan yang ada secara sistematis berdasarkan studi literatur pada BAB II.

BAB IV DATA ANALISA

Bab ini berisikan data-data yang diperoleh dari hasil observasi langsung di perusahaan dan hasil dari pengamatan secara langsung di lapangan untuk memecahkan permasalahan yang timbul dan untuk melakukan perhitungan serta analisis.

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

Bab ini berisikan kesimpulan terhadap hasil pengamatan yang dilakukan dan juga rekomendasi atau saran-saran dari hasil yang dapat ditemukan selama penelitian berlangsung.

BAB II

STUDI LITERATUR

2.1 Pengendalian Kualitas (*Quality Control*)

Menurut Ishikawa, proses pengembangan dan desain untuk menghasilkan produk berkualitas dengan nilai ekonomis dan sesuai dengan keinginan pelanggan atau konsumen merupakan inti dari pengendalian kualitas (*quality control*). Secara garis besar, *Quality Control* atau pengendalian kualitas dapat diklasifikasikan sebagai pengendali dari kualitas bahan baku, pengendali dalam proses pengolahan produk (*work in process*), dan pengendali dari kualitas produk akhir itu sendiri. (Ernawati, 2012).

2.1.1 Tujuan Pengendalian Kualitas

Pengendalian kualitas memiliki beberapa tujuan yaitu :

- Menjaga kualitas produk.
- Menjaga kepuasan pelanggan.
- Menggambarkan keinginan pelanggan.
- Pengendalian biaya.

Dan terdapat beberapa keuntungan dari penerapan *Quality Control* atau pengendalian kualitas itu sendiri, yaitu :

- Meningkatkan nilai kualitas produk (desain, harga).
- Meningkatkan kesadaran tenaga kerja dan nilai moral mengenai pentingnya menjaga kualitas.
- Meningkatkan pelayanan produk
- Dan memperluas jaringan pasar.

2.2 Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel

Karakteristik dan jumlah dari sebagian yang dimiliki oleh populasi merupakan sampel, sedangkan teknik sampling itu sendiri merupakan teknik yang dapat digunakan untuk pengambilan sampel dari suatu populasi agar sampel yang diambil dapat mewakili dari seluruh jumlah yang ada, sehingga dapat ditarik kesimpulan atas penelitian terhadap sampel sama dengan kesimpulan atas populasi. Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian kali ini untuk sampling primary packaging incoming material (bulk tablet) mengikuti CPOB 2012.

METODE I: SAMPLING BAHAN KEMASAN

(Tabel Sampling (Diadopsi dari CPOB, 2012, Pola Pengambilan Sampel Tingkat Inspeksi II & III))

Jumlah unit diterima (pcs)	Normal Inspection		Tighten inspection	
	Kode huruf	Jumlah unit sampel	Kode huruf	Jumlah unit sampel
2 - 8	A	2	B	3
9 - 15	B	3	C	5
16 - 25	C	5	D	8
26 - 50	D	8	E	13
51 - 90	E	13	F	20
91 - 150	F	20	G	32
151 - 280	G	32	H	50
281 - 500	H	50	J	80
501 - 1200	J	80	K	125
1201 - 3200	K	125	L	200
3201 - 10000	L	200	M	315
10001 - 35000	M	315	N	500
35001 - 150000	N	500	P	800
150000 - 500000	P	800	Q	1250
Over 500000	Q	1250	R	2000

Jika barang yang diterima terbagi lebih dari 4 wadah, maka jumlah wadah yang harus disampling mengikuti rumus berikut: $\sqrt{N} + 1$ (N: jumlah wadah). Jika barang yang diterima terbagi dalam 4 wadah atau kurang, maka sampel diambil dari semua wadah.
Contoh:
Jumlah unit diterima: 10 wadah (@3000 botol) → 30000 botol
Jumlah unit sampel: Tabel I: 10001 - 35000 = 315 botol dari
 $\sqrt{10} + 1 = 4$ wadah (± 78 botol dari tiap-tiap wadah)

Gambar 2. 1 Tabel Sampling Bahan Kemasan

Sumber : CPOB 2012, Pola pengambilan sampel tingkat inspeksi II & II

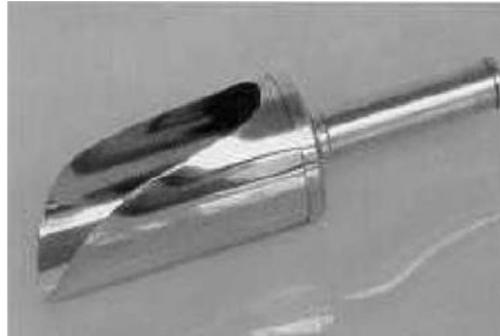
2.2.1 Peralatan Sampling

Sampling dilakukan dengan menggunakan peralatan sampling. Sehingga proses sampling menjadi lebih efektif dan sampel yang diambil dapat benar-benar mewakili keseluruhan dalam batch atau populasi tersebut. Berikut adalah peralatan yang digunakan untuk proses sampling di PT. AstraZeneca Indonesia :

1. Sekop (*Scoops*)

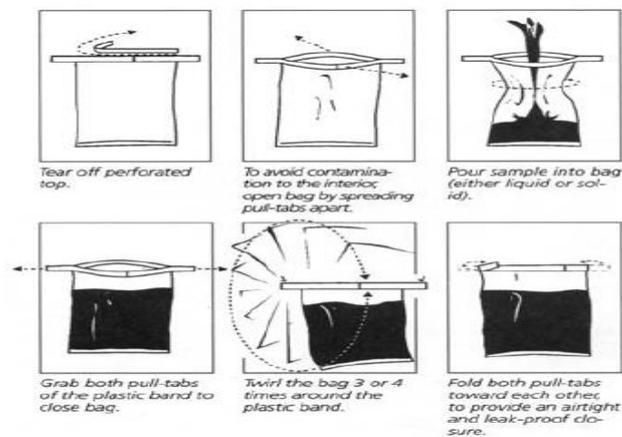
Digunakan untuk memperoleh sampel dari suatu batch atau populasi dengan suatu cara atau teknik tertentu yang sudah diatur dalam suatu standar tertentu. Berdasarkan teknik sampling yang telah diatur dalam standard operasional, sekop dapat digunakan sebagai alat bantu dalam melakukan proses sampling dengan target, tablet atau bulk yang diambil oleh skop pada masing-masing sampling

point sudah mewakili populasi yang ada pada setiap batch yang disampling . Di bawah ini adalah gambar sekop sesuai dengan desain yang direkomendasikan :



Gambar 2. 2 Scoop
Sumber : CPOB 2012

2. Wadah Sampel Steril



Gambar 2. 3 Wadah Sampel

Sumber : CPOB 2012

3. Pinset

Digunakan untuk mengambil sampel secara langsung. Sesuai dengan bentuknya, alat ini dapat mempermudah dan membantu dengan baik proses sampling.



Gambar 2. 4 Pinset

Sumber : PT. XYZ Indonesia

2.3 Proses Simplifikasi

Simplifikasi adalah proses penyederhanaan. Simplifikasi juga dapat diartikan sebagai usaha untuk mengurangi banyaknya macam atau langkah dari suatu proses tanpa mengurangi kualitas dari produk akhir yang dihasilkan. Proses simplifikasi dalam suatu proses, terutama proses produksi merupakan suatu proses yang diharapkan. Simplifikasi ini dapat digunakan untuk menyederhanakan suatu langkah dari proses sehingga didapatkan benefit atau keuntungan dibanding proses terdahulunya yaitu dapat menghemat *cost*, menghemat penggunaan *direct labor*, menghemat *motion* atau pergerakan, menghemat waktu pengerjaan, dan keuntungan lainnya.

Berikut adalah tahapan dalam menentukan simplifikasi dalam suatu proses :

1. Tentukan dengan jelas tujuan atau goal yang ingin dicapai pada proses simplifikasi ini.
2. Tentukan batasan-batasan yang tidak boleh dilanggar atau point critical pada proses yang akan di simplifikasi tersebut.
3. Kembangkan berbagai alternatif solusi.
4. Kemukakan kecenderungan untuk memilih solusi yang mana beserta alasan.
5. Melakukan proses pembakuan atau standarisasi terhadap masalah yang ada. Dan kemudian dilakukan upaya perbaikan yang terus menerus pada proses atau permasalahan lainnya. Standarisasi dimaksudkan untuk mencegah masalah yang sama terulang kembali.

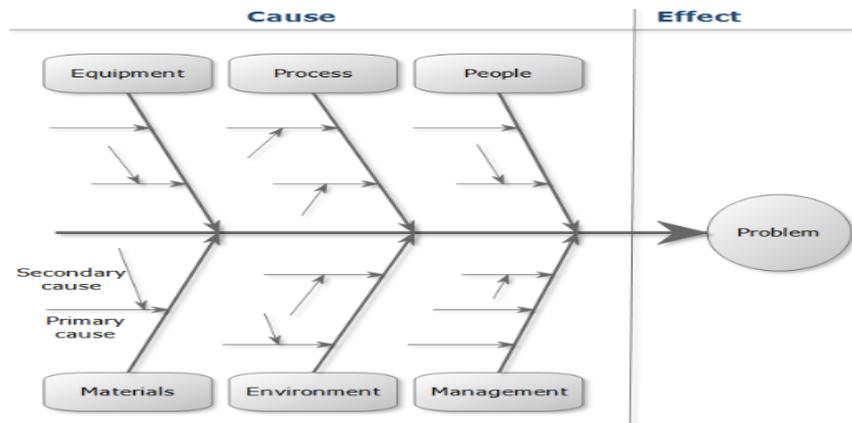
2.4 Fish Bone Diagram

Diagram tulang ikan (*fish bone*) atau diagram ishikawa pertama kali diperkenalkan oleh seorang Profesor, yaitu Prof. Kaoru Ishikawa dari Universitas Tokyo. Agar diketahui faktor-faktor penyebab (*root cause*) dan karakteristik kualitas yang (*effect*) yang disebabkan oleh faktor-faktor penyebab itu sendiri adalah tujuan dari Pembuatan diagram sebab akibat.

Diagram sebab akibat atau *fishbone* mempunyai 5 faktor yang paling sering digunakan sebagai sebab dari suatu akibat. Kelima faktor yang paling sering digunakan adalah *method* (metode), *machine* (mesin), *man* (manusia, tenaga

kerja), *material* (bahan), dan *environment* (lingkungan). Diagram sebab akibat dapat dipergunakan untuk kebutuhan-kebutuhan sebagai berikut :

1. Membantu melakukan identifikasi akar penyebab dari permasalahan,
2. Membantu menggali ide-ide untuk jalan keluar dari permasalahan, dan
3. Membantu penyelidikan atau pencarian fakta-fakta secara lanjut



Gambar 2. 5 Fish Bone

2.5 Flow Process Chart

Flow Process Chart adalah diagram yang dapat digunakan untuk memperlihatkan urutan-urutan atau *step by step* dari operasi, pemeriksaan, menunggu (*delay*), transportasi, dan penyimpanan selama satu kali proses berlangsung, dan juga memuat informasi-informasi yang dibutuhkan untuk analisa seperti waktu dan jarak perpindahan. (Anonim, 2013).

Diagram alir proses menunjukkan proses lengkap dalam hal semua elemen pekerjaan. Ada dua jenis utama dari diagram alir: produk atau jenis bahan, dan jenis operator. Jenis produk mencatat rincian dari peristiwa yang terjadi pada produk atau bahan, sementara rincian diagram alir operator bagaimana seseorang melakukan urutan operasional. Fitur penting dan berharga dari bagan ini adalah pencatatan biaya non-produktif yang tersembunyi, seperti keterlambatan, penyimpanan sementara, inspeksi yang tidak perlu, dan jarak jauh yang tidak perlu melakukan perjalanan. Ketika waktu yang dihabiskan untuk kegiatan non produktif ini disorot, analis dapat mengambil langkah-langkah untuk meminimalkan dan dengan demikian mengurangi biaya.

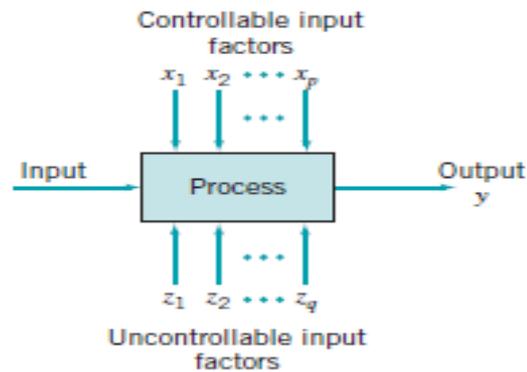
2.6 Spaghetti Diagram

Disebut juga sebagai *Physical Process Map*, digunakan untuk menggambarkan gerakan produk atau dokumen melalui sebuah proses. Ini menunjukkan aliran fisik suatu entitas atau beberapa jenis entitas (produk, pasien, informasi, ketertiban, dan sebagainya) dan jarak perjalanan yang terkait untuk satu siklus dari sebuah proses. Ini adalah representasi grafis dari jarak perjalanan dan pola perjalanan. Spaghetti diagram merupakan tools yang sangat sederhana, alat visual, dapat membantu merampingkan proses dan merupakan bagian dari *lean manufacture* dan 5S.

2.7 Desain Eksperimen

Desain eksperimen adalah rencana dari suatu strategi untuk mendapatkan jawaban mengenai masalah yang timbul di dalam sebuah penelitian. Hal ini diperlukan untuk membuat sesuatu agar hasilnya sesuai dengan yang kita inginkan. Desain eksperimen juga merupakan penelitian secara sengaja yang dilakukan peneliti dengan memberikan *treatment* atau perlakuan tertentu kepada subjek penelitian guna memberikan dampak terhadap kejadian atau keadaan yang akan diteliti. Dan menurut para ahli desain eksperimen memiliki arti :

1. Montgomery, D. C., 1991 menyatakan bahwa desain eksperimen adalah suatu percobaan yang dilakukan guna menemukan atau mendapatkan sesuatu terhadap suatu proses atau perbandingan efek terhadap suatu fenomena dari beberapa kondisi.
2. Sudjana, 2002 menyatakan bahwa desain eksperimen adalah rancangan percobaan yang terdefiniskan pada setiap langkah tindakan untuk menjawab suatu persoalan yang dibutuhkan.



Gambar 2. 6 General model of a process

Sumber : Introduction to Statistical Quality Control (Douglas C. Montgomery)

Desain eksperimen adalah penelitian dengan sebab akibat yang dapat dibuktikan melalui perbandingan antara :

- a. Kelompok yang diberi perlakuan dengan kelompok yang tidak diberikan perlakuan atau
- b. Kondisi subjek sebelum diberikan perlakuan dengan sesudah diberi perlakuan.

2.7.1 Tujuan Desain Eksperimen

Desain eksperimen memiliki tujuan untuk mengumpulkan informasi mengenai hal-hal yang diperlukan untuk melakukan penelitian yang akan dibahas. Menghemat waktu, tenaga, biaya, dan bahan yang digunakan dapat digunakan seefisiensi mungkin pada penelitian. Data informasi yang didapat berdasarkan desain eksperimen akan dapat segera dianalisis di samping bersifat ekonomis. Sehingga dapat disimpulkan bahwa desain eksperimen adalah metode yang dapat menggunakan biaya yang minim tanpa mengurangi nilai maksimum dari informasi yang didapat. (Sudjana, 2012).

2.7.2 Prinsip Dasar dalam Desain Eksperimen

Ketiga prinsip dasar dalam desain eksperimen adalah sebagai berikut :

1. Replikasi

Replikasi dapat diartikan sebagai pengulangan dari eksperimen yang dilakukan. Replikasi yang dilakukan pada penelitian kali ini berdasarkan standar operasional PT.XYZ Indonesia. Alasan mengapa replikasi dibutuhkan antara lain :

- a. Memberikan dugaan kekeliruan eksperimen dengan tujuan untuk menentukan panjang selang kepercayaan.

b. Menghasilkan dugaan yang akurat bahkan lebih akurat untuk kekeliruan pada eksperimen.

c. Memungkinkan kita untuk memperoleh dugaan yang lebih baik.

2. Pengacakan

Di dalam desain eksperimen pengacakan diperlukan untuk memperkecil terdapatnya nilai koreksi antar pengamatan. Prinsip pengacakan mengacu pada prinsip sampel acak dari sebuah populasi, maka pengujian ini dapat digambarkan sesuai asumsi yang diambil telah terpenuhi.

3. Kontrol lokal

Sebagian dari keseluruhan prinsip desain yang harus dilakukan dan biasanya merupakan usaha-usaha yang terbentuk dari penyeimbangan, pemblokkan, dan pengelompokan unit-unit eksperimen yang digunakan dalam suatu desain. (Sudjana, 2012).

2.7.3 Desain Faktorial

Desain Faktorial adalah percobaan yang dilakukan berdasarkan pada kombinasi taraf atau level dari beberapa faktor. Kombinasi – kombinasi taraf-taraf faktor inilah yang disebut sebagai factorial. Faktor yaitu sejenis perlakuan, dan didalam percobaan faktorial, setiap faktor mempunyai beberapa perlakuan. Misalnya : bila suhu pada suatu pemanasan dilakukan dalam beberapa suhu. Suhu-suhu tertentu inilah yang disebut sebagai taraf / level. Jadi taraf atau level adalah banyaknya atau keadaan tertentu dari suatu faktor. (Setiawan, 2009).

Tujuan dari percobaan faktorial adalah untuk melihat adanya interaksi antara faktor yang digunakan. Dari percobaan faktorial ini kita dapat mengetahui apakah kedua faktor yang ada saling bersinergi atau memberikan respons secara positif atau kedua faktor tersebut memberikan respon secara negatif. Adanya kedua respon tersebut cenderung akan meningkatkan pengaruh interaksi terhadap kedua faktor atau secara sederhana, apakah pengaruh dari suatu faktor tergantung pada taraf faktor lainnya. (Setiawan, 2009).

2.7.4 2 Level Faktorial

Eksperimen dua level faktorial adalah eksperimen factorial pada setiap faktor yang diteliti hanya memiliki dua level saja. Faktorial eksperimen, dimana semua

kombinasi pada level tersebut berjalan dan merujuk pada orthogonal eksperiment. Dalam percobaan yang melibatkan 2^k desain, itu selalu penting untuk memeriksa besarnya arah efek faktor untuk menentukan variabel yang mungkin penting. Analisis varians secara umum dapat digunakan untuk mengkonfirmasi interpretasi ini (t-tes dapat digunakan). Pengaruh besar dan arah harus selalu dipertimbangkan bersama dengan ANOVA. Desain 2^2 faktorial adalah desain dimana 2 faktor terinvestigasi pada dua level. Jika eksperimen nya dilakukan secara acak sempurna maka desain nya merupakan desain eksperimen factorial 2^2 acak sempurna. (Sudjana, 2012).

2.7.5 Completely Randomized Eksperiment (Rangkaian Acak Lengkap)

Rangkaian Acak Lengkap adalah desain dengan perlakuan sepenuhnya secara acak kepada unit-unit eksperiment ataupun sebaliknya. Dengan demikian tidak terdapat batasan dalam pengacakan seperti adanya pemblokkan dan pengalokasian perlakuan terhadap unit-unit eksperiment.

Beberapa keuntungan dari penggunaan Rancangan Acak Lengkap, antara lain :

1. Lokasi rancangan acak lebih mudah.
2. Analisis statistika yang ada sederhana terhadap subjek penelitian percobaan.
3. Mudah mengatur dalam penggunaan jumlah perlakuan dan jumlah ulangan. (Sudjana, 2012).

Sumber Variasi	Derajat Kebebasan (dk)	Jumlah Kuadrat-kuadrat (JK)	Kuadrat Tengah (KT)
Rata-rata	1	R_y	$R = R_y$
Antar perlakuan	$k - 1$	P_y	$P = P_y / (k - 1)$
Kekeliruan Eksperimen (Dalam perlakuan)	$\sum_{i=1}^k (n_i - 1)$	E_y	$E = E_y / \sum (n_i - 1)$ $(s_c^2 = E)$
Jumlah/Total	$\sum_{i=1}^k n_i$	$\sum Y^2$	—

Gambar 2. 7 Daftar Anova Untuk Rangkaian Acak Lengkap
Sumber : Desain dan Analisis Eksperimen (Sudjana, 2012)

2.8 Validasi

Validasi adalah suatu tindakan yang dapat digunakan untuk membuktikan bahwa suatu proses atau metode dapat memberikan hasil yang tetap untuk pembersihan alat sesuai dengan spesifikasi yang telah ditentukan dan terdokumentasi dengan baik. Validasi dilakukan untuk mengukur efektifitas dari suatu prosedur pembersihan. Validasi akan mengcover alat yang kontak langsung dengan produk dan ruangan yang langsung terpapar produk. Alat yang tidak langsung *contact* dengan produk pun harus ikut direview dan didokumentasikan sesuai dengan *cleaning validation assessment*. Untuk produksi dengan satu jenis produk, harus ditentukan batas penggunaan sampai berapa banyak bets yang dipakai peralatan tersebut sampai alat tersebut harus dibersihkan kembali. Penentuan ini harus ditunjang dengan bukti atau validasi. Berdasarkan SOP Cleaning Validasi di perusahaan PT. XYZ Indonesia, cleaning validasi dilakukan sebanyak 3kali.

2.9 Statistika Deskriptif

Metode yang berhubungan dengan pengumpulan dan perlakuan sebuah data sehingga didapatkan informasi tanpa menggantikan posisi informasi sebuah kesimpulan disebut dengan statistika deskriptif. Sedangkan Analisis deskriptif adalah analisis yang berkaitan erat dengan pengumpulan data, serta penyajian data agar dapat menampilkan nilai atau data secara menarik . Dalam statistika deskriptif hanya memuat ringkasan data tanpa mengurangi atau mengganggu nilai dari suatu kesimpulan. (Anonim, 2013).

2.10 Uji Asumsi ANOVA

Uji asumsi Anova dibagi menjadi 2 yaitu uji kenormalan data dan uji homogenitas data.

1. Uji Asumsi Kenormalan

Uji asumsi kenormalan bertujuan untuk mengetahui apakah data yang terkumpul terdistribusi secara normal atau tidak. Apabila residual plotnya menyerupai garis lurus maka data dikatakan terdistribusi normal secara visual. Berikut adalah langkah-langkah uji kenormalan data secara analitis. (Supardi, 2013)

Hipotesis dalam uji asumsi ANOVA :

H0: Residual plot terdistribusi normal

H1: Residual plot terdistribusi tidak normal

Pengambilan keputusan uji asumsi ANOVA :

Jika nilai $p > \alpha$, maka H_0 diterima

Jika nilai $p < \alpha$, maka H_0 ditolak

2. Uji Homogenitas Data

Uji homogenitas data bertujuan untuk memperlihatkan varian dari suatu data yang dihasilkan, apakah kombinasi memiliki varian yang sama (homogen) atau tidak. (Supardi, 2013). Jenis uji homogenitas yang digunakan pada penelitian kali ini yaitu uji *Barlett* dengan menggunakan software minitab16.

Hipotesis:

H0: $\sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \sigma_3^2 = \dots = \sigma_k^2$ Varian homogen

H1: Varian tidak homogen

Pengambilan keputusan:

Jika nilai $p > \alpha$, maka H_0 diterima

Jika nilai $p < \alpha$, maka H_0 ditolak

2.10.1 Uji Anova

Menurut Ghazali, 2009, salah satu uji parametrik dengan fungsi untuk membedakan nilai rata-rata dengan cara membandingkan variansinya dari dua kelompok data disebut dengan ANOVA atau *analysis of variance*. ANOVA atau *analysis of variance* tergolong dalam analisis komparatif lebih dari dua rata-rata atau lebih dari dua variabel. Dengan tujuan membandingkan lebih dari dua rata-rata dengan maksud untuk menguji kemampuan generalisasi sehingga data sampel dapat dianggap mewakili populasi. Berdasarkan jumlah variabel yang diamati, uji ANOVA dapat dibagi menjadi 2 jenis, yaitu *One Way Anova* dan *Two Way Anova*. *One Way Anova* digunakan bila ada satu variabel yang ingin diamati, sedangkan *Two Way Anova* digunakan apabila terdapat dua variabel yang ingin diamati. (Supardi, 2013)

Seperti yang telah dijelaskan diatas, analisis varian dua jalur atau *Two Way Anova*, digunakan jika suatu penelitian eksperimen terdiri atas dua variabel bebas, baik untuk eksperimen dua faktor (*2 treatment*) maupun eksperimen *treatment* (1

treatment dan satu variable atribut). Dalam ANAVA dua jalur, ada 3 jenis hipotesis penelitian yang perlu diuji yaitu :

- a. Hipotesis efek interaksi.
- b. Hipotesis efek utama.
- c. Hipotesis efek sederhana.

Hipotesis efek interaksinya ada satu buah, yaitu hipotesis dari pengaruh interaksi variable *treatment* 1 dengan variable *treatment* 2 terhadap variable terikat untuk eksperimen 2 faktor *treatment by treatment*. Atau hipotesis dari interaksi pengaruh variable *treatment* dengan variable atribut terhadap variable terikat untuk *eksperimen treatment by level*. Hipotesis efek utama ada dua buah, yaitu hipotesis pengaruh variable bebas (*treatment 1*) terhadap variable kriteria dan hipotesis tentang pengaruh variable bebas (*treatment 2*) terhadap variable kriteria (terikat). Untuk banyaknya hipotesis efek sederhana bergantung pada banyaknya kelompok data atau teori dari variable atribut, karena hipotesis ini merupakan hipotesis yang membandingkan antar dua kelompok data. Analisis hipotesis efek sederhana merupakan uji lanjut dari hipotesis pengaruh interaksi (*interaction effect*). Oleh karenanya, jika dalam pengujian hipotesis pengaruh interaksi tidak teruji secara signifikan, maka analisis efek sederhana disarankan tidak perlu dilakukan atau dilanjutkan. (Supardi, 2013).

2.11 Potensi Kegagalan atau Risk Assessment

Risk Assessment adalah proses identifikasi bahaya dan mengevaluasi potensi konsekuensi dari bahaya tersebut. Hal ini sangat tergantung pada orang dengan pengetahuan yang benar terlibat dengan proses tersebut sehingga penilaian resiko kualitas dimulai dengan deskripsi masalah yang terdefinisi dengan baik atau pertanyaan resiko. Ketika resiko tersebut didefinisikan dengan baik, resiko yang tepat, alat manajemen dan jenis informasi yang dibutuhkan untuk mengatasi resiko pertanyaan akan lebih mudah diidentifikasi. (Sari, 2016,`SOP ID 1 042 *Risk Management In Quality and Compliance Area* PT XYZ Indonesia.)

Proses penilaian harus menjawab pertanyaan-pertanyaan berikut :

1. Apa yang mungkin salah ? (Identifikasi resiko).

2. Apa kemungkinan (*probabilitas*) itu akan salah? Apa konsekuensi (keparahan) jika terjadi kesalahan? Apakah akan diamati (pendeteksian) jika terjadi kesalahan? (Analisis resiko).
3. Bagaimana hal ini dibandingkan dengan kriteria yang telah ditetapkan (*tolerabilitas*) kualitas resiko? (Evaluasi resiko).

Proses penilaian risiko juga harus berusaha untuk mengidentifikasi peluang untuk melakukan hal yang lebih baik. Keputusan untuk menerima kesempatan umumnya didasarkan pada analisis biaya dan manfaat. (Sari, 2016, SOP ID 1 042 *Risk Management In Quality and Compliance Area PT XYZ Indonesia.*)

Ada 3 langkah yang harus diikuti dalam *Risk Assessment*:

1. Identifikasi risiko adalah penggunaan sistematis informasi untuk identifikasi bahaya, mengacu pada pertanyaan risiko atau deskripsi masalah. Informasi dapat mencakup data historis, analisis teoritis, pendapat informasi dan keprihatinan pemangku kepentingan.
2. Analisis risiko adalah estimasi risiko yang terkait dengan mengidentifikasi bahaya. Ini adalah proses kuantitatif atau kualitatif menghubungkan kemungkinan kejadian dan keparahan bahaya. Ini menjawab "Berapa *probabilitas* itu akan salah?". "Apa konsekuensi / keparahan untuk kualitas produk?" dan "Akan dan bagaimana kegagalan terdeteksi?". Juga mengidentifikasi penyebab bahaya / risiko, mencari tindakan yang harus diambil (mitigasi) untuk mengurangi risiko.

Evaluasi risiko membandingkan identifikasi risiko dan analisa terhadap kriteriarisiko. Evaluasi risiko merupakan kekuatan bukti untuk ketiga pertanyaan mendasar. Untuk penilaian risiko yang kompleks berbagai alat dapat digunakan seperti FMEA, HACCP, *Fault Tree Analysis*, *Cause and Effects Diagram*, dan selanjutnya pada penelitian ini, akan digunakan alat bantu yaitu FMEA (*Failure Mode Effect Analysis*). Digunakan FMEA karena output pada FMEA telah merangkum seluruh hasil dari tingkat keparahan, tingkat deteksi dan juga action atau mitigasi yang harus dilakukan untuk mendukung proses simplifikasi tersebut. (Sari, 2016, SOP ID 1 042 *Risk Management In Quality and Compliance Area PT XYZ Indonesia.*)

Considerations	5 whys	Fishbone/Ishikawa	FTA	FMEA	RR&F
Data/knowledge is limited (i.e. new products and/or process)	x	√	√	x	√
Data/knowledge is available and advance (established or mature products)	√	√	√	√	√
If problem statement is highly complex or detailed assessment is required	x	x	√	√	x
If risk ranking is desired	x	x	x	√	√
If risk detection capability is limited	√	√	√	x	x
If risk data/information is more qualitative	√	√	√	x	√
If risk data/information is more quantitative	x	x	√	√	√
If demonstration of the effectiveness of risk control is needed/required.	x	x	x	√	x
If risk identification is difficult, if hidden risk need to be revealed or if structured brainstorming is needed or desired.	√	√	√	x	x

Gambar 2. 8 Risk Management Tools Selection Matrix

Sumber : SOP Risk Management PT. XYZ Indonesia

2.11.1 Failure Mode Effect Analysis (FMEA)

Proses / alat yang digunakan untuk menganalisis mode kegagalan potensial dalam sistem yang kemudian diprioritaskan oleh tingkatkeparahan, tingkat kejadian kemungkinan dan deteksi. Kegiatan FMEA sukses membantu tim untuk mengidentifikasi potensi mode kegagalan, akar penyebab, kontrol saat ini dan perubahan yang diperlukan untuk mengurangi risiko di PT XYZ Indonesia. (Sari, 2016, SOP ID 1 042 *Risk Management In Quality and Compliance Area* PT XYZ Indonesia.)



Gambar 2. 9 FMEA Tool

Sumber : SOP Risk Management PT. XYZ Indonesia

2.12 Penelitian Terdahulu

Berikut adalah penelitian berkaitan dengan desain eksperimen yang telah dilakukan sebelum penelitian ini dilakukan, dan akan dijadikan sebagai literature dalam penelitian kali ini :

No	Judul	Author	Objectives	Method	Hasil	Keterangan
1	Design of experiments to study and optimize process performance	R. Konda K.P. Rajurkar R.R. Bishu A. Guha M. Parson / 1999	Untuk menunjukkan aplikasi dari strategi desain eksperimen pada studi kasus, yaitu kawat mesin debit listrik paduan tembaga berilium.	Taguchi	hasil percobaan dianalisis menggunakan suara Taguchi untuk sinyal rasio, dan tingkat parameter optimal ditemukan untuk setiap kecepatan mesin dan permukaan kekasaran.	International Journal of Quality & Reliability Management , Vol. 16 Iss 1 pp. 56 - 71
2	Design of Experiments: Useful Orthogonal Arrays for Number of Experiments from 4 to 16	Sorana D. Bolboac, Lorentz Jäntschi / 2007	Algoritma dikembangkan dan buatan sendiri software dilaksanakan. Kemampuan dalam generasi kelompok terbesar dari orthogonal array dianalisis untuk berjalan eksperimental dari 4, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, dan 16.	Taguchi, orthogonal arrays	Hasil menunjukkan bahwa metode yang diusulkan memungkinkan pembangunan kelompok terbesar dari orthogonal array dengan jumlah maksimum faktor	<i>Entropy</i> 2007, 9, 198-232
3	Pengaruh perbedaan suhu dan waktu pengeringan terhadap karakteristik ikan asin sepat siam (<i>Trichogaster Pectoralis</i>) dengan menggunakan oven	Angga Riansyah, Agus Supriadi, dan Rodiana Nopianti / 2013	Untuk mengetahui karakteristik ikan asin sepat siam (<i>Trichogaster pectoralis</i>) dengan menggunakan alat bantu oven dengan pengaruh dari perbedaan suhu dan waktu pada saat pengeringan .	Factorial Randomized Completely Block design	Terdapat pengaruh nyata pada taraf 5% dari kadar air ikan asin sepat siam hal ini ditunjukkan berdasarkan hasil analisis keseragaman pada perbedaan waktu dan suhu yang diberikan.	Fisitech Volume II, Nomor 01, November 2013
4	Pengaruh suhu dan waktu penyimpanan terhadap vitamin C dalam jambu biji	Masfufatun, Widaningsih, Nur Kumala I dan Tri Rahayuning sih	Untuk mengetahui dampak atau <i>effect</i> perbedaan suhu dan waktu penyimpanan terhadap vitamin C dalam jambu biji menggunakan desain eksperimen acak lengkap.	Desain eksperimen rancangan acak lengkap	Jambu biji disimpan pada suhu dingin (12 – 16°C) dan suhu kamar (28-32°C) untuk menunjukan perbedaan kadar vit C yang disimpan selama 10hari mengalami penurunan 46,35% dan 39% pada suhu dingin.	Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

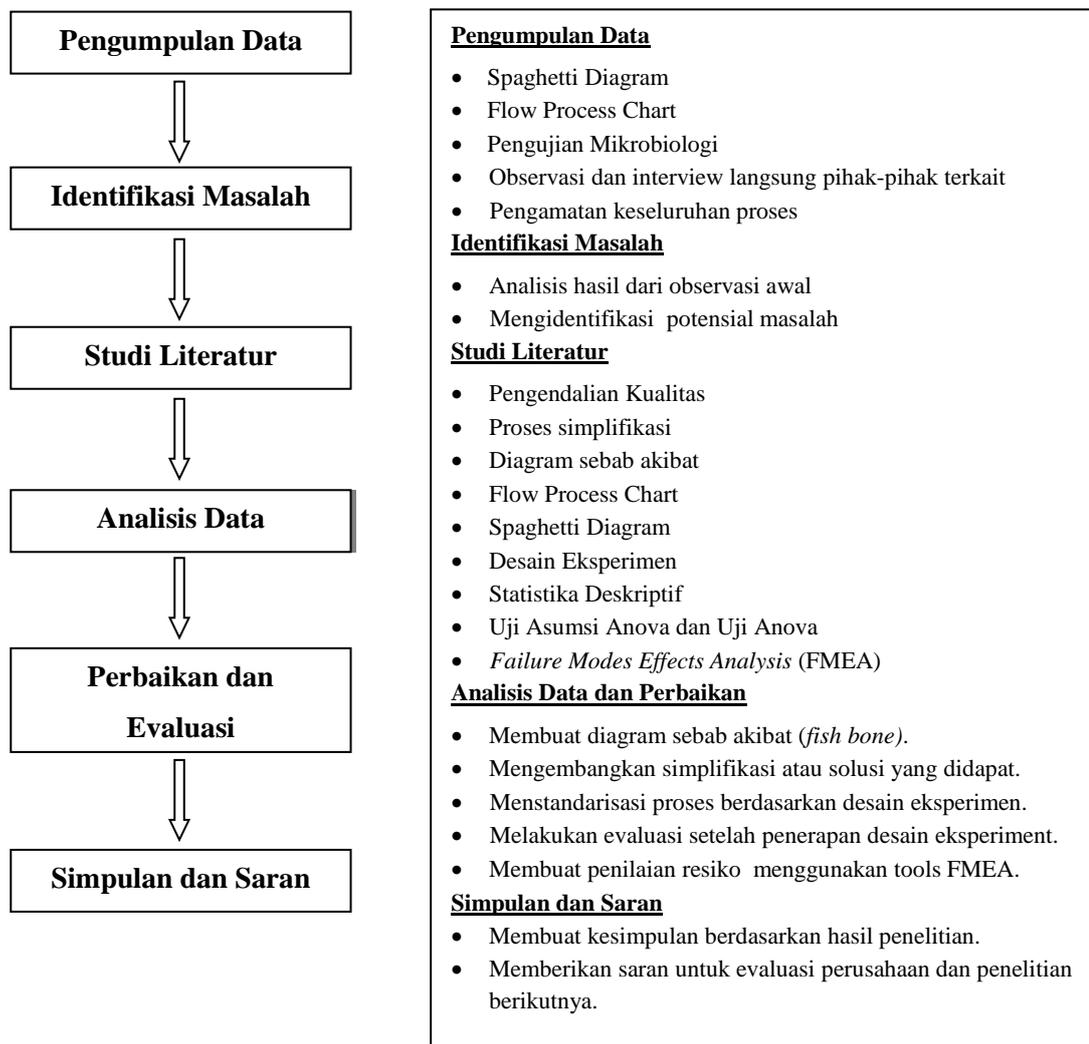
Tabel 2. 1 Jurnal Terdahulu

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Kerangka Penelitian

Berikut adalah kerangka penelitian untuk penerapan desain eksperimen dengan identifikasi penyebab kegagalan menggunakan *Failure Mode Effect Analysis* terhadap simplifikasi persiapan proses sampling :



Gambar 3. 1 Kerangka Penelitian

3.2. Pengumpulan Data

Tahapan awal dalam penelitian adalah pengumpulan data. Tahapan ini dilakukan agar diperoleh informasi yang berkaitan dengan penelitian seperti identifikasi proses persiapan sampling dan masalah yang muncul melalui *spaghetti* diagram, *flow process chart* dan pengujian mikrobiologi. Penelitian secara langsung dilakukan dengan mengamati proses persiapan sampling (*cleaning sampling tools*) dan melakukan interview terhadap pihak-pihak yang berkaitan terkait permasalahan yang sering dihadapi. Sedangkan penelitian secara tidak langsung dilakukan dengan mempelajari data yang berkaitan dengan masalah yang ada di departemen Quality di PT. XYZ Indonesia.

3.3. Identifikasi Masalah

Untuk menentukan objek permasalahan yang ada, identifikasi masalah merupakan tahapannya. Setelah dilakukan observasi awal di area *Quality*, diidentifikasi adanya permasalahan yaitu banyaknya pergerakan yang dilakukan saat proses persiapan sampling dan waktu pengerjaan proses sampling yang lebih lama. Untuk mengatasi masalah yang timbul berdasarkan observasi, diperlukan suatu proses simplifikasi yang dapat dilakukan untuk mengatasi masalah tersebut. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mensimplifikasi proses persiapan sampling, sehingga proses persiapan sampling menjadi lebih baik dengan menggunakan desain eksperimen.

Desain eksperimen merupakan teknik untuk mendesain, menganalisa dan mengambil kesimpulan mengenai populasi berdasarkan sekumpulan data sehingga ketidakpastian dapat diperhitungkan dengan menggunakan ilmu hitung peluang. Agar penelitian tidak keluar dari pokok permasalahan yang dibahas, maka ditentukanlah batasan-batasan masalah. Selain itu pula terdapat asumsi-asumsi yang digunakan dalam penelitian ini guna membantu dalam menjawab permasalahan yang ada dan keduanya telah dijelaskan pada Bab 1.

3.4. Studi Literatur

Proses memahami konsep dan aktivitas dalam melakukan penelitian adalah studi literatur. Studi literatur ini dilakukan untuk melengkapi teori yang digunakan

sebagai landasan teori penelitian dan berperan dalam pengumpulan informasi secara lengkap untuk memecahkan suatu masalah.

3.5. Analisis Data

Data yang telah dikumpulkan selanjutnya akan digunakan dan diolah untuk dilakukan perbaikan, dengan langkah sebagai berikut :

1. Membuat *fish bone*, agar dapat diketahui factor-faktor penyebab dan karakteristik kualitas yang disebabkan oleh factor-faktor penyebab itu sendiri.
2. Hasil data yang telah dikembangkan, di analisis kembali, proses atau bagian mana saja yang menyebabkan terjadinya motion berlebih. Selanjutnya dibuatkan option-option terkait proses simplifikasi. Dari option-option yang muncul kemudian dianalisis kembali, apa saja keuntungan dan kekurangan yang akan didapat jika mengimplementasikan option tersebut serta action yang harus dilakukan untuk menyempurnakan option tersebut. Option yang muncul inilah yang akan dipresentasikan kepada pihak management PT. XYZ Indonesia sebagai proses perbaikan atau simplifikasi.
3. Setelah dipilih satu option untuk proses simplifikasi persiapan proses sampling, maka langkah selanjutnya akan dilakukan Desain Eksperimen dan Proses Validasi. Desain eksperimen yang akan dilakukan yaitu Rangkaian Acak Lengkap (RAL). Dan proses validasi yang dilakukan akan mengalami replikasi sebanyak 3 kali. Jumlah replikasi berdasarkan pada *SOP Cleaning Validasi* di PT. XYZ Indonesia.

Faktor		Treatment Combination	Replication			Total
A	B		I	II	III	
-1	-1	-1 , -1				
1	-1	1 , -1				
-1	1	-1 , 1				
1	1	1 , 1				

Dengan keterangan sebagai berikut :

Faktor	Keterangan	Level	Keterangan
A	Suhu	-1	140 C
		1	160 C
B	Waktu	-1	60'
		1	120'

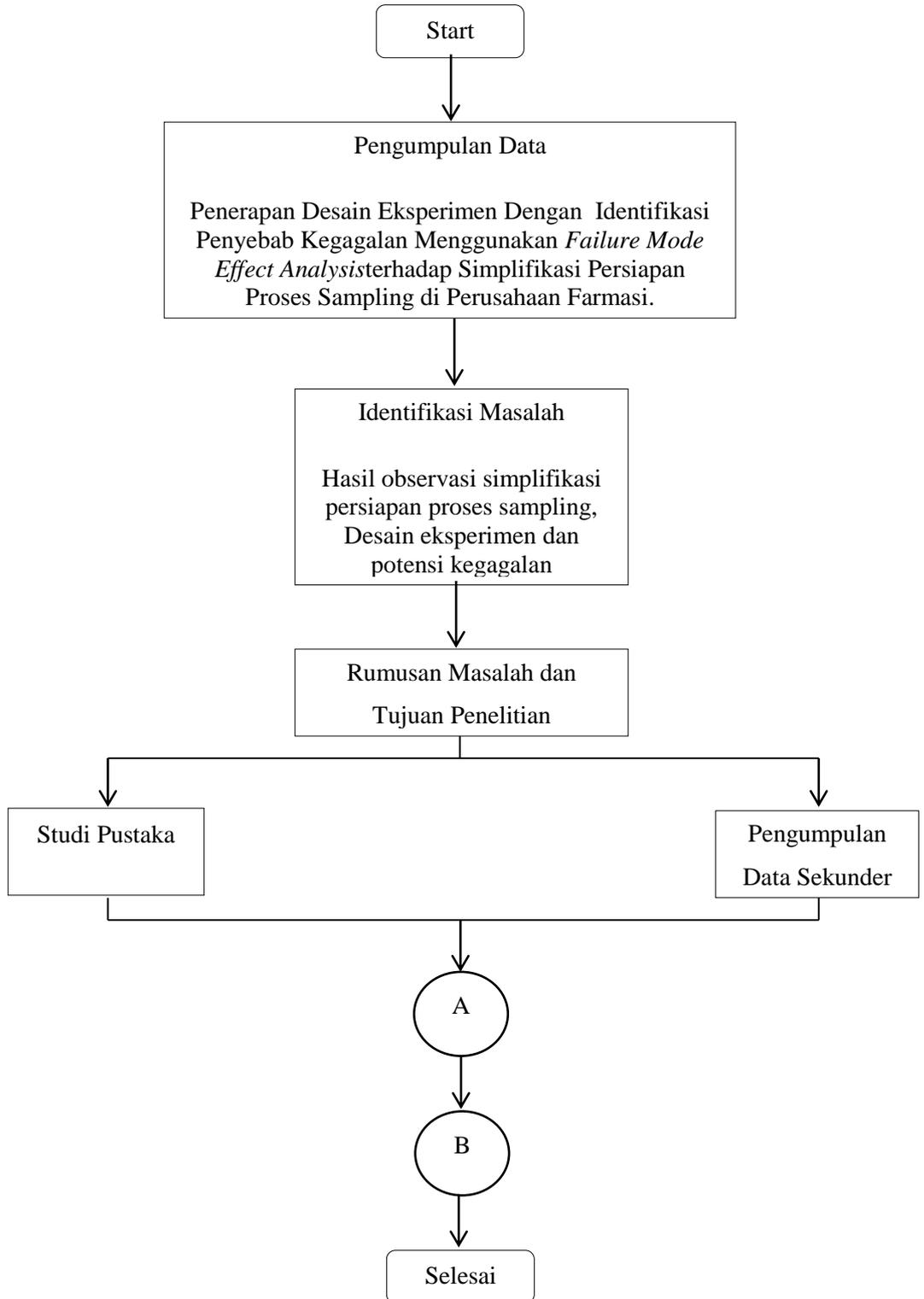
Tabel 3. 1 Desain Eksperiment Rangkaian Acak Lengkap

6. Kemudian dibuat risk assessment terkait dengan simplifikasi persiapan proses sampling menggunakan alat bantu FMEA (*Failure Modes Effects Analysis*). FMEA merupakan *tools* yang dapat digunakan untuk identifikasi, evaluasi penyebab kegagalan dan prioritas *improvement* pada resiko kegagalan yang tertinggi.

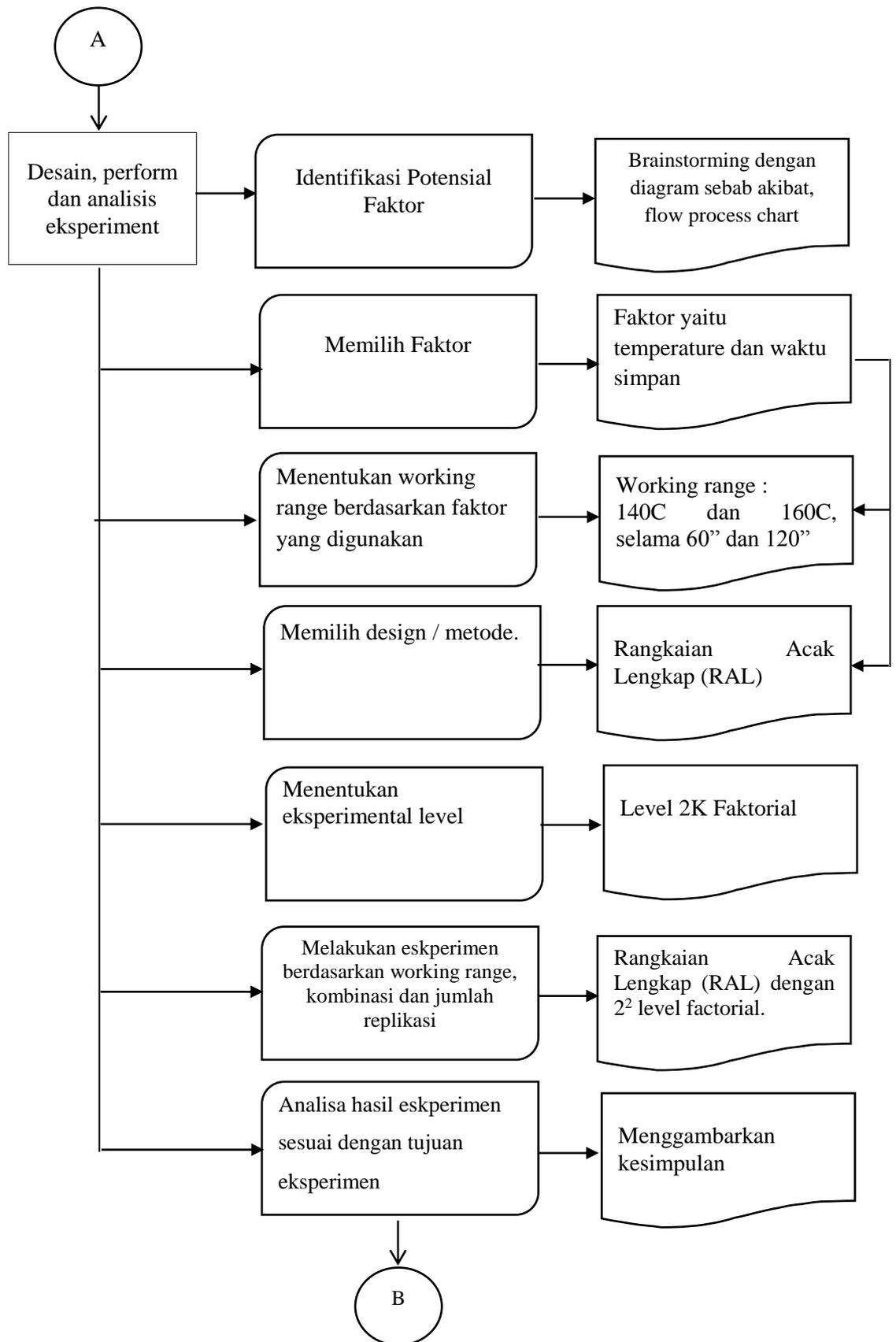
Failure Modes Effects Analysis															
Process or Product Name:								Prepared by:				Page: of			
Process Owner:								FMEA Date (Orig):				Rev.			
Process Step or Input	Potential Failure Mode	Potential Failure Effects	S E V	Potential Causes	O C C	Current Controls	D E T	R P N	Actions Recommended	Resp.	Actions Taken	S E V	O C C	D E T	R P N
What is the Process Step or Input?	In what ways can the Process Step or Input fail?	What is the impact of the failure on the process and/or product?	How Severe is the effect to the product and/or process?	What are the causes of the failure?	How often does cause or failure occur?	What are the existing controls and procedures that prevent either the cause or the failure Mode?	How well can you detect the cause or the failure Mode?	SEV x OCC x DET	What are the actions for reducing or eliminating the occurrence of the cause, or improving detection?	Who is Responsible for the recommended action?	Note the actions taken and include dates of completion.				

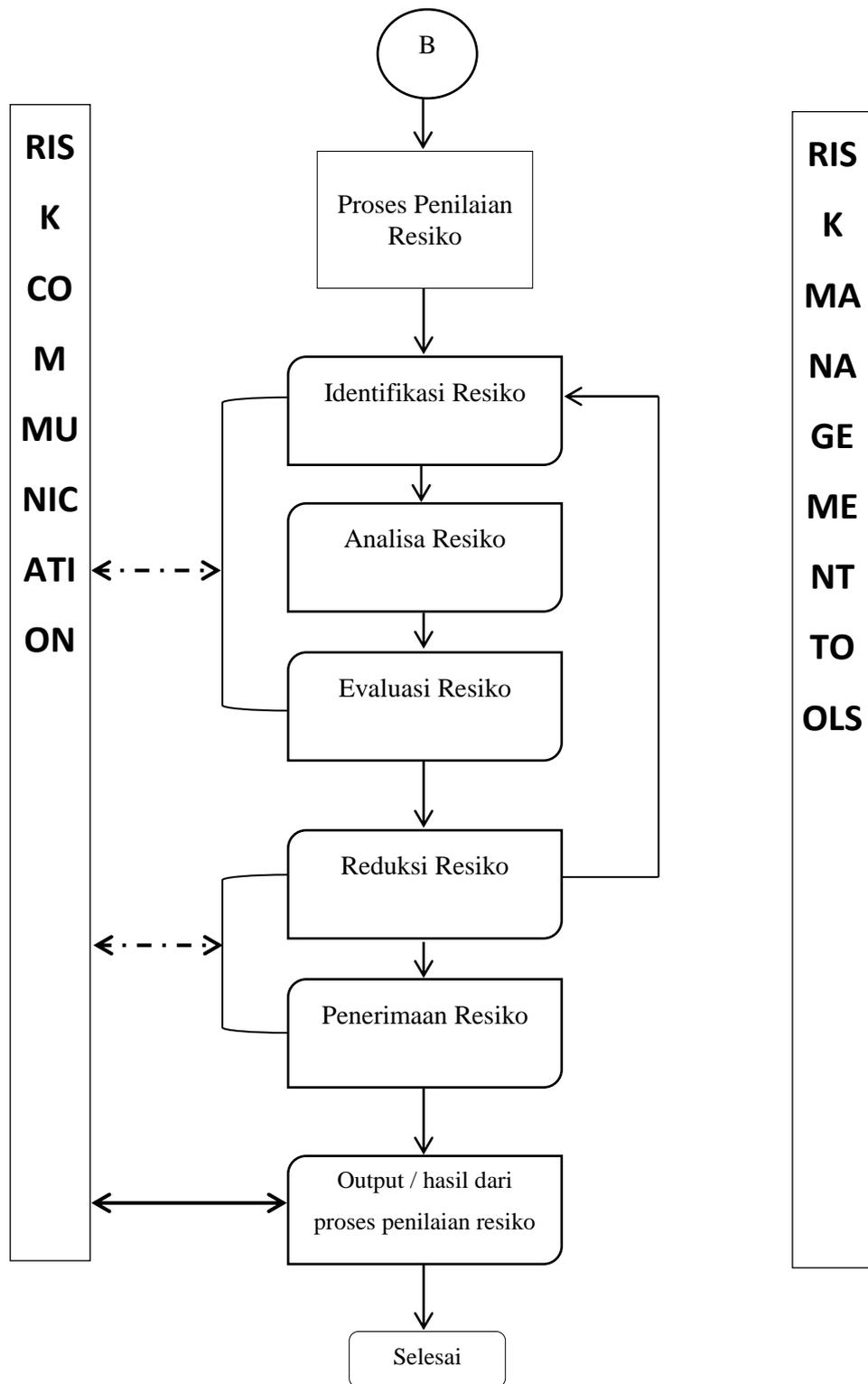
Gambar 3. 2 FMEA Check Sheet

3.7. Diagram Alir Penelitian



Gambar 3. 3 Diagram Alir



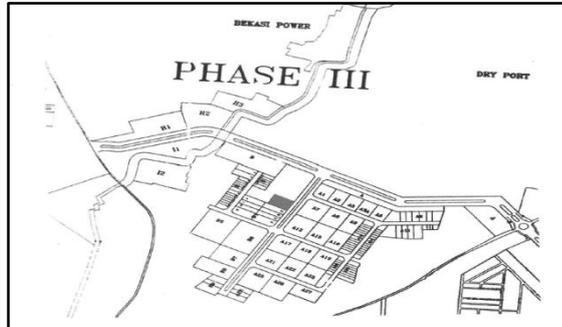


3.8. Kesimpulan dan Saran

Memberikan kesimpulan dan saransesuai dengan hasil penelitian adalah tahap akhir dari sebuah penelitian. Kesimpulan menggambarkan hasil secara keseluruhan pada penelitian dan saran diberikan kepada perusahaan dan juga saran yang diberikan untuk penelitian selanjutnya.

BAB IV DATA DAN ANALISA

4.1. Profil Perusahaan



Gambar 4. 1 Lokasi PT. XYZ Indonesia

PT. XYZ Indonesia berlokasi di Jl. Techno Park Raya Blok B1A-1B Jababeka Phase III Lemah Abang, Cikarang Bekasi. PT. XYZ Indonesia-Cikarang Site berdiri pada tanggal 5 Oktober 2010 dan diresmikan oleh Menteri Kesehatan RI, Endang Rahayu Sedyaningsih. Pabrik ini mulai produktif sejak November 2010. Pabrik tersebut merupakan pabrik pengemasan tablet dengan target ekspor ke beberapa negara Asia dan Australia. Fasilitas yang dibangun di pabrik PT. XYZ Indonesia bertujuan untuk mengakomodasi kegiatan pengemasan primer dan sekunder untuk mengemas sediaan solid oral (Fase I) dan fasilitas produksi (Fase II) yang masih dalam tahap pengembangan. Fase I merupakan tempat dilaksanakannya proses pengemasan primer dan sekunder dan tempat pendukung lainnya, seperti gudang, ruang *sampling*, laboratorium bahan kemas, laboratorium preparasi, laboratorium mikrobiologi, laboratorium kimia dan fisika, area teknik, HVAC dan kantor. Fase II merupakan tempat yang direncanakan untuk mendukung fasilitas formulasi.

Pabrik PT. XYZ Indonesia tidak memproduksi atau mengemas berbagai substansi obat yang toksik atau berbahaya atau produk obat seperti antibiotik beta laktam dan sefalosporin, hormon dan sitostatik. Pabrik ini juga tidak mengemas atau mengemas ulang (*repack*) obat hewan. Hanya produk ruahan (*bulk*) dan produk jadi (*finished goods*) yang akan di kemas ulang (*repacking*) yang diproses di pabrik. Produk ruahan tersebut dikemas secara primer dan sekunder untuk

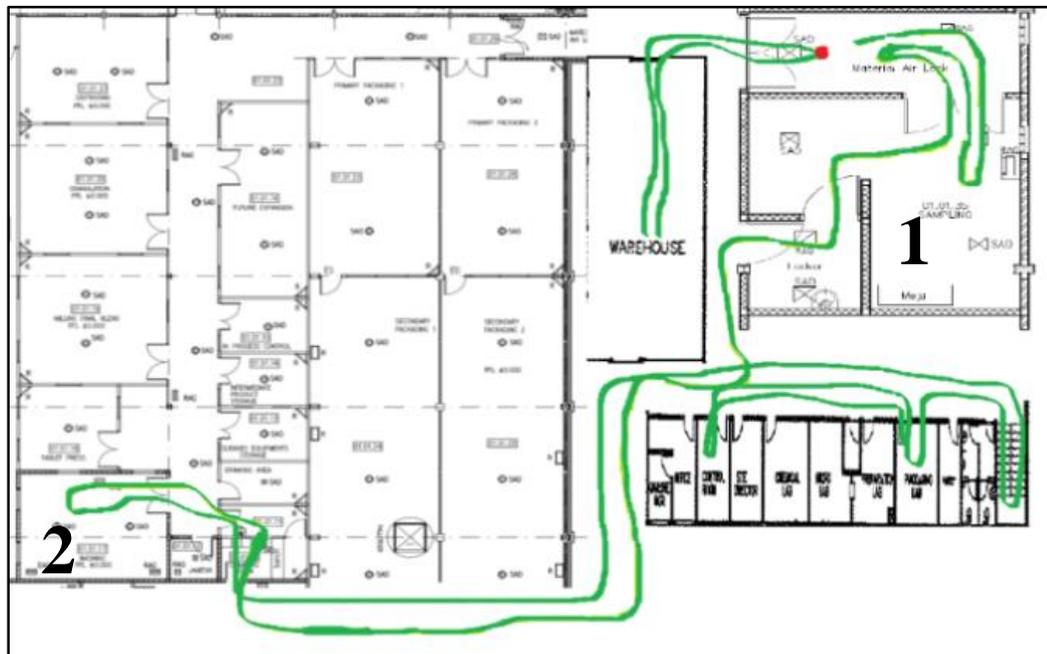
diekspor ke beberapa negara di Asia Pasifik. Selain aktivitas pengemasan primer dan sekunder sediaan obat solid non steril (tablet), pada Fase I juga terdapat aktivitas pengemasan berupa mengemas kembali produk jadi impor dengan mengubah kemasan standar ekspor menjadi kemasan dengan desain dan penulisan lokal, tergantung negara ekspor yang dituju. Pabrik XYZ Indonesia juga melakukan kontrak produksi sediaan solid terhadap penyedia untuk market Indonesia melalui pihak ketiga.

4.2. Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan dengan melakukan identifikasi masalah yang terjadi di PT.XYZ Indonesia, khususnya di area *Quality Control* (QC). Sesuai pada bab I (pendahuluan), pada tahap ini dapat dilakukan identifikasi permasalahan yaitu terdapat nya *waste motion* dan *waste time* pada saat melakukan proses persiapan sampling.

4.2.1 Spaghetti Diagram

Spaghetti diagram merupakan Hal ini dapat dilihat dengan jelas pada spaghetti diagram proses persiapan sampling.



lokasi 1 → ruang sampling, Kelas E QC

lokasi 2 → ruang washing, Kelas E Produksi (pembersihan sampling tools)

Gambar 4. 2 Denah Lokasi Proses Sampling

Pada gambar terlihat bahwa banyak *motion* yang dilakukan pada proses persiapan sampling. Proses persiapan ini meliputi pembersihan alat sampling yang harus dipastikan terlebih dahulu kebersihannya sebelum dipakai (POPP CPOB 2012). Proses persiapan sampling ini dilakukan di ruang kelas E produksi dan proses samplingnya sendiri dilakukan di kelas E QC. Pada permasalahan ini dapat dilakukan proses simplifikasi terkait dengan proses persiapan sampling toolsnya, dengan menggunakan desain eksperimen. Proses persiapan dan proses sampling perusahaan PT XYZ Indonesia akan menjadi lebih baik, dengan meminimalisasi *motion* dan *time* yang dikeluarkan tapi tidak mempengaruhi kualitas yang akan dihasilkan dari produk itu sendiri.

4.2.2 Flow Process Chart

Proses sampling pada PT. XYZ Indonesia dilakukan pada salah satu *incoming primary packaging material* yaitu bulk tablet. Sebagai tahap awal, kita perlu mengetahui kondisi saat ini dari *flow process chart* aktivitas tipe orang. Dari *flow process chart* kita dapat mengetahui proses sampling yang terjadi di PT. XYZ Indonesia untuk satu kali cycle atau satu kali proses. Dan *flow process chart* tipe orang untuk proses sampling (kondisi saat ini) di PT. XYZ Indonesia, terlampir sesuai dengan lampiran 01. Dari hasil *flow process chart* (kondisi saat ini) dapat disimpulkan bahwa proses persiapan dan proses sampling yang dilakukan di PT. XYZ Indonesia membutuhkan waktu dan jarak yang cukup lama dan cukup jauh, sehingga sangat memungkinkan untuk dilakukan proses simplifikasi menggunakan desain eksperimen dengan interpretasi hasil uji mikroba.

4.2.3 Pengujian Mikrobiologi

Dilakukan pengujian mikrobiologi dengan metode rinsing pada sampling tools sebelum dilakukannya penerapan desain eksperimen untuk mengetahui adakah perbedaan yang signifikan pada hasil uji mikrobiologi sampling tools ketika sebelum dan sesudah penerapan simplifikasi persiapan proses sampling. Dan berikut adalah hasil pengujian mikrobiologi sebelum penerapan desain eksperimen :

No	Sampling Point	Replikasi	Type	Total microbial count/ 26.41 cm ²	Result
1	Scoop	I	Total bacteria count	44	complies
			Total yeast and mould count		
		II	Total bacteria count	44	complies
			Total yeast and mould count		
		III	Total bacteria count	55	complies
			Total yeast and mould count		
Acceptance criteria: Not more than 100 cfu/ 26,41 cm ²					

Tabel 4. 1 Hasil Pengujian Mikrobiologi Sebelum Penerapan Desain Eksperimen

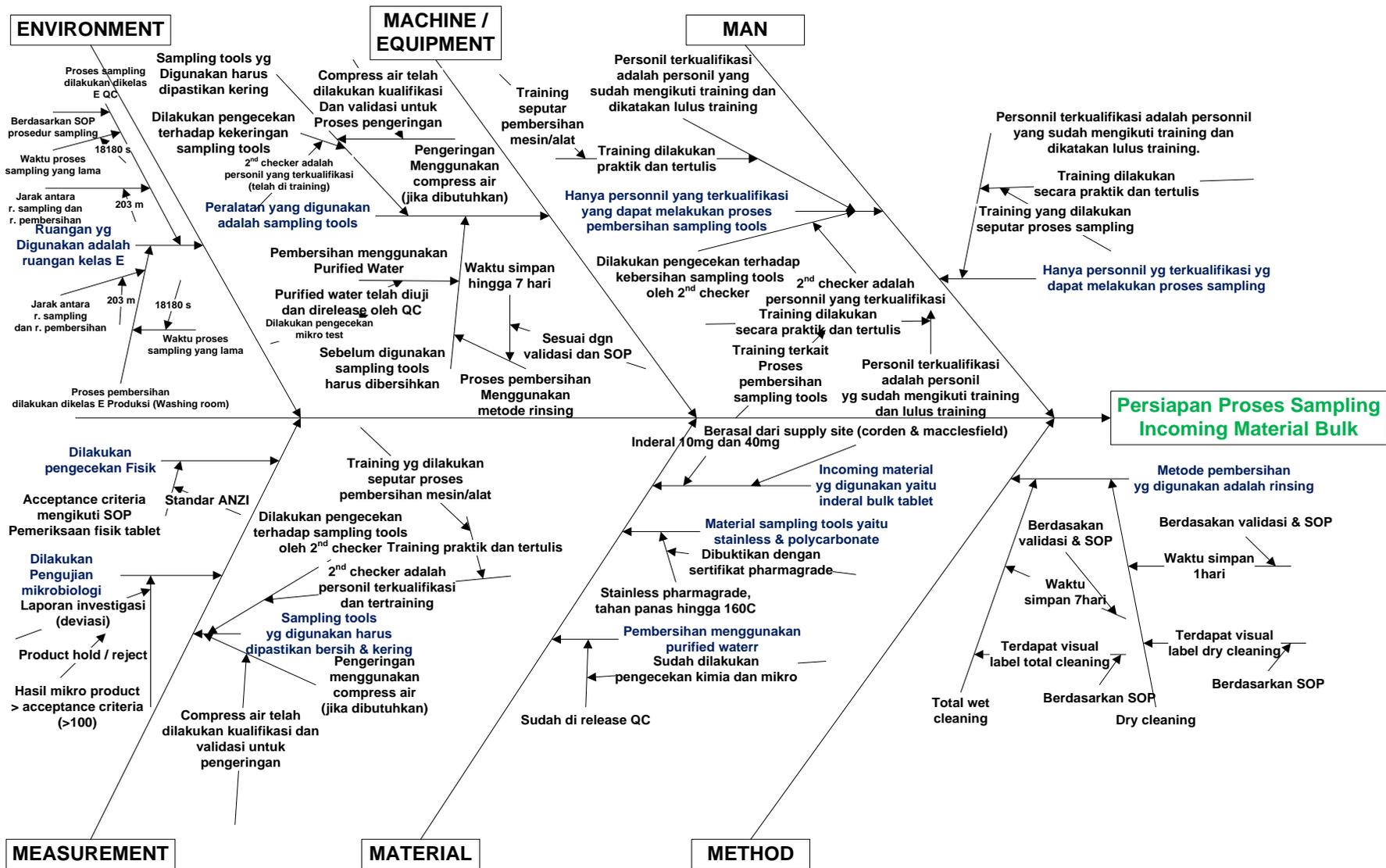
4.3. Analisis dan Perbaikan

Pada penelitian kali ini pengumpulan data dilakukan secara langsung dengan melakukan wawancara/*interview* kepada pihak-pihak yang berkaitan, observasi secara langsung dan juga dokumentasi dari sumber tidak langsung.

4.3.1 Fish Bone

Pembuatan *fish bone* atau diagram sebab akibat ini bertujuan agar faktor-faktor penyebab dan karakteristik kualitas yang disebabkan oleh faktor-faktor penyebab dapat teridentifikasi. Menggunakan 6 faktor dalam pembuatan diagram sebab akibat yaitu faktor *Environment* digunakan untuk mengidentifikasi pengaruh lingkungan dan penggunaan fasilitas atau ruangan dari PT. XYZ Indonesia, faktor *Machine/Equipment* digunakan untuk mengidentifikasi penggunaan sampling tools pada kondisi saat ini dengan pembersihan menggunakan *purified water* dan *compressed air*, faktor *Man* digunakan untuk mengidentifikasi personil-personil yang terlibat pada proses persiapan dan proses sampling, faktor *Measurement* digunakan untuk mengidentifikasi pengukuran terhadap standar yang digunakan pada proses persiapan sampling, faktor *Material* digunakan untuk mengidentifikasi material *sampling tools* yang digunakan dan identifikasi terhadap penanganan materialnya, dan faktor *Method* digunakan untuk

mengidentifikasi metode pembersihan sampling tools yang digunakan. Berikut adalah *fish bone* atau diagram sebab akibat dari proses simplifikasi persiapan sampling di PT. XYZ Indonesia :



Gambar 4. 3 Diagram Sebab Akibat

Dari diagram sebab akibat diatas dapat diketahui bahwa terdapat faktor penyebab dari permasalahan persiapan proses sampling incoming material bulk yaitu dari faktor *environment* dan *machine*. Pada faktor *environment* terdapat jarak antara proses pembersihan (proses persiapan sampling) yang dilakukan dikelas E produksi (ruang washing) dan proses sampling dikelas E QC (ruang sampling). Sedangkan untuk faktor *machine*, terdapat sampling tools yang harus dibersihkan terlebih dahulu, dan proses pembersihan sampling tools ini termasuk kedalam proses persiapan sampling yang dilakukan dikelas E Produksi.

4.3.2 Pemilihan *Option* Proses Simplifikasi

Terdapat *5optional* pada simplifikasi persiapan proses sampling incoming bulk ini, yaitu :

Proses		1	2	3	4	5	
Option	Cleaning	Lab QC	Produksi	Produksi	R. Sampling	Lab QC	
	Sampling	Bulk	R. Sampling	Produksi	Produksi	R. Sampling	R. Sampling
		Cap-Botol	R. Sampling	Produksi	R. Sampling	R. Sampling	R. Sampling
	Output	Validasi	Risk Assessment	Risk Assessment	Modify Building	- Pembelian Sampling tools. - Validasi.	

Gambar 4. 4 Optional Proses Simplifikasi

1. Proses sampling *incoming bulk* tetap dilakukan di ruang sampling, namun untuk proses *cleaning sampling tools* akan dilakukan di Lab QC (kelas F) dengan melakukan validasi terlebih dahulu.
2. Proses sampling untuk semua incoming akan dilakukan dikelas E Produksi. Incoming material yang dilakukan sampling di ruang sampling berdasarkan SOP ID 8 032 adalah cap, botol dan bulk Inderal. Semua proses sampling untuk incoming material yang dilakukan diruang sampling ini akan dilakukan di ruang kelas E Produksi.

Keuntungan yang didapat jika menggunakan point ini yaitu :

- a. Simplifikasi *flow proses* sampling bulk.
- b. *Energy saving* untuk AHU 5 ruang sampling karena ruangan tersebut tidak digunakan lagi,
- c. Pemanfaatan ruangan kelas E Produksi untuk digunakan proses sampling incoming material (cap, botol dan bulk).
- d. Pengurangan *direct labor* untuk pembersihan ruang sampling oleh ISS Personel, pengurangan penggunaan desinfektan untuk pembersihan ruangan, pengurangan penggunaan baju disposable untuk ruang sampling, pengurangan penggunaan hand soap di ruang sampling, pengurangan penggunaan media untuk pemantauan lingkungan di ruang sampling.
- e. *Decrease environment monitoring workload*.

Dan kekurangan dari point ini yaitu :

- a. Lokasi untuk intransit material sampling terbatas → warehouse akan memberikan *space lokasi* pada *intransit area* di *cooled warehouse*.
3. Proses simplifikasi sampling bulk tablet akan dilakukan di kelas E Produksi (cleaning+sampling). Dan untuk sampling cap dan botol akan tetap dilakukan di kelas E QC (Ruang Sampling). Karena untuk sampling cap dan botol proses sampling nya tidak menggunakan *sampling tools*, sehingga tidak berkaitan langsung dengan proses persiapan atau pembersihan *sampling tools*.

Keuntungan yang didapat jika menggunakan point ini yaitu :

- a. simplifikasi *flow proses sampling bulk*.
- b. Mendukung program *energy saving* untuk AHU 5 ruang sampling
- c. Pemanfaatan ruangan kelas E Produksi untuk digunakan proses sampling bulk.

Dan kekurangan dari point ini yaitu :

- a. Lokasi untuk intransit material sampling terbatas → warehouse akan memberikan *space lokasi* pada *intransit area* di *cooled warehouse*.
4. Proses sampling incoming bulk tetap dilakukan di ruang sampling, namun di ruang sampling dibuatkan ruang pembersihan untuk melakukan *cleaning sampling tools*. Keuntungan yang didapat jika menggunakan point ini yaitu :
- a. *Flow process sampling incoming bulk* menjadi lebih baik.

- b. Mengurangi *waste motion* karena pencucian tidak dilakukan di *washing room*.

Dan kekurangan dari point ini yaitu :

- a. Tidak *mereduca* penggunaan AHU-5.
5. Semua proses sampling baik sampling bulk, cap dan botol tetap dilakukan di ruang sampling. Dan untuk proses *cleaning* nya akan dilakukan di lab QC dengan proses pengeringan menggunakan oven. Terdapat dua output jika kita menerapkan optional point ini yaitu pembelian alat sampling tools dan validasi. Pembelian alat sampling tools ini dikarenakan saat ini, QC hanya memiliki 1 unit sampling tools untuk 10mg dan 1 unit sampling tools untuk 40mg, yang dilakukan pembersihan sebelum proses sampling atau jika masa berlaku pembersihan habis sesuai dengan SOP ID 8 089. Akan digunakan desain eksperimen dan validasi meliputi, proses pembersihan dengan menggunakan oven sebagai pengering sertawaktu simpan alat sampling tersebut. Maka untuk point ini akan didapatkan keuntungan :
 - a. *Flow process sampling incoming bulk* menjadi lebih baik.
 - b. *Reduce waste motion*.
 - c. *Optimalisasi* penggunaan alat oven.

Dan kekurangan dari point ini yaitu :

- a. Tidak *mereduca* penggunaan AHU-5.
- b. Peralatan sampling yang akan dibersihkan di lab QC dan akan disimpan dikelas F QC hingga alat sampling tersebut digunakan atau hingga alat sampling tersebut habis masa berlaku pembersihan nya. →akan dilakukan validasi terkait proses pencucian yg dilakukan di lab QC menggunakan oven dan validasi terkait waktu simpan alat sampling.

Berdasarkan hasil meeting management PT. XYZ Indonesia, optional point 5 akan dipilih sebagai proses simplifikasi untuk persiapan sampling bulk. *Action* yang akan dilakukan berdasarkan uraian sebelumnya pada point 5 ini adalah, pembelian sampling tools, validasi terkait proses pencucian yg dilakukan di lab QC menggunakan oven dan terkait waktu simpan alat sampling. Validasi akan menggunakan metode desain eksperimen rangkaian acak lengkap, untuk

menentukan faktor temperature dan waktu optimal yang akan digunakan dalam oven sebagai alat pengering sampling tools.

4.3.3 Desain Eksperimen dan Prosedur Kerja

Desain percobaan yang digunakan dalam penelitian kali ini adalah Rangkaian Acak Lengkap (RAL) dengan suhu dan waktu sebagai faktor, serta 2 level eksperimen. Dalam penelitian ini dilakukan pengulangan atau replikasi sebanyak 3 kali, sesuai dengan SOP cleaning validasi pada perusahaan XYZ Indonesia. Dan Berikut adalah table kerja untuk desain acak lengkap dengan level 2² faktorial :

Faktor		Treatment Combination	Replication			Total
A	B		I	II	III	
-1	-1	-1 , -1				
1	-1	1 , -1				
-1	1	-1 , 1				
1	1	1 , 1				

Dengan keterangan sebagai berikut :

Faktor	Keterangan	Level	Keterangan
A	Suhu	-1	140 C
		1	160 C
B	Waktu	-1	60'
		1	120'

Tabel 4. 2 Desain Eksperimen

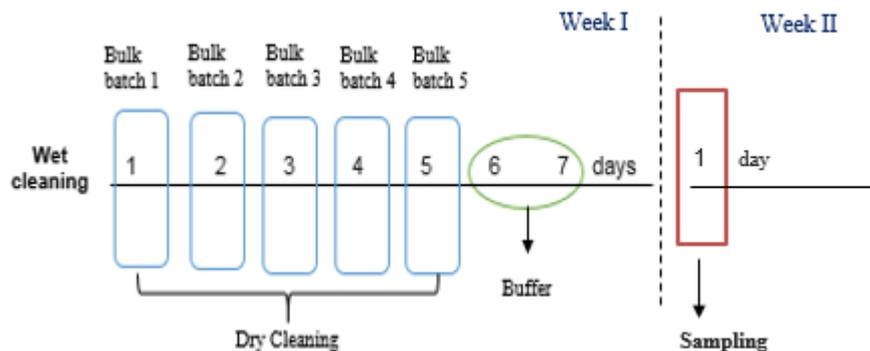
Dibawah ini adalah sampling tools yang digunakan untuk sampling incoming material bulk di PT. XYZ Indonesia dan merupakan *object* dalam desain eksperimen pada penelitian kali ini. Tabel dibawah ini dilengkapi dengan *assessment* untuk menentukan alat sampling yang akan di validasi berdasarkan material dari sampling tools :

No	Nama alat	Penggunaan	Material	Gambar	Objek untuk di validasi (Y/N)	
1	Scoop	Untuk mengambil sampel tablet	Stainles Steel pharmagra de		Y	Alat yang paling sering digunakan saat sampling

No	Nama alat	Penggunaan	Material	Gambar	Objek untuk di validasi (Y/N)	
2	Pinset	Untuk mengambil sampel tablet (jika diperlukan)	Stainles Steel pharma grade		N	Material pinset sama dengan scoop.

Tabel 4. 3 assessment sampling tools

Sampling tools yang digunakan berdasarkan *table assessment* diatas adalah *scoop*. Setelah proses pembersihan, sampling tools akan dilakukan pengeringan di oven pada suhu 140C dan 160C. Setelah itu kami juga akan melakukan *campaign holding time*. *Campaign* ini akan dilakukan selama 7 hari setelah *total cleaning*. Selama *holding time*, *dry cleaning* dapat dilakukan sebelum period 7 hari terlampaui dengan total 5 *batch incoming bulk*. Dengan 2 hari sebagai waktu tunggu atau *buffer time* pada *campaign holding time* kali ini.



Gambar 4. 5 skema dan campaign holding time

Uji mikro akan dilakukan dan dijadikan sebagai *acceptance criteria* selama proses simplifikasi persiapan proses sampling dan *visual inspection* diambil sebagai *additional data*. Proses pembersihan dan proses sampling akan dilakukan di laboratorium QC, dan proses *dry cleaning* akan dilakukan di ruang sampling (kelas E QC). Untuk prosedur pembersihan alat sampling dijelaskan di bawah ini :

A. Persiapan

- 1) Siapkan alat pengambilan sampel yang akan digunakan sesuai dengan dosis tablet yang akan diperiksa (alat pengambilan sampel 40mg untuk tablet 40mg dan alat pengambilan sampel 10mg untuk tablet 10mg).

- 2) Siapkan *purified water* yang akan digunakan untuk mencuci alat sampling.
- 3) Siapkan kain bebas serat yang akan digunakan untuk menyeka alat sampling.
- 4) Nyalakan oven memmert dan atur suhu sesuai dengan *working range temperature* pada desain eksperimen.
- 5) Gunakan alat pelindung diri (APD) seperti sarung tangan dan masker saat melakukan pembersihan alat sampling. Dan gunakan sarung tangan tahan panas ketika menggunakan oven.

B. Pencucian

- Pencucian Total

- 1) Lakukan pembersihan alat pengambilan sampel di Lab QC menurut *risk assessment* persiapan proses sampling *incoming bulk*.
- 2) Bersihkan *sampling tools (scoop)* menggunakan *purified water*.
- 3) Gunakan kain bebas serat untuk menghilangkan debu atau produk sisa pada permukaan peralatan sampling. Untuk daerah yang sulit dibersihkan dapat menggunakan sikat.
- 4) Bersihkan kembali menggunakan *purified water* jika menggunakan kuas.
- 5) Keringkan peralatan menggunakan kain bebas serat.
- 6) Lanjutkan proses pengeringan menggunakan oven yang telah diatur pada proses persiapan.
- 7) Setelah selesai sesuai dengan waktu yang telah ditentukan, pastikan peralatan sudah kering dan simpan dalam plastik steril.
- 8) Beri label status pada peralatan sampling.

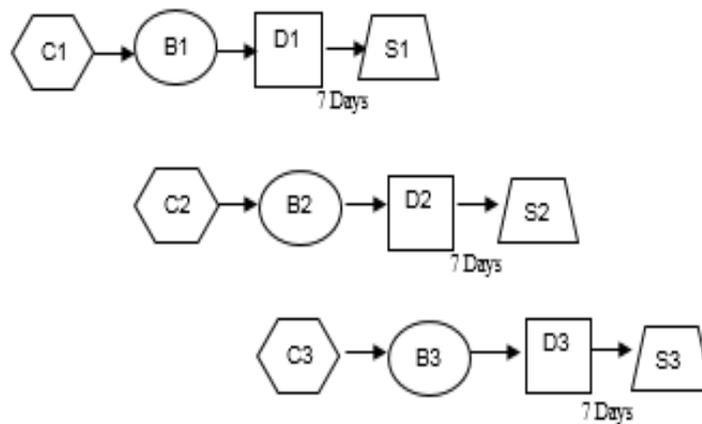
- Pencucian Kering

- 1) Bersihkan debu atau produk sisa dalam peralatan dengan menggunakan kain bebas serat.

C. Penyimpanan

- 1) Jika peralatan tidak digunakan, simpan dalam plastik steril dan beri label status. Jika alat tersebut telah digunakan, beri label status peralatan kotor.
- 2) Selama peralatan sampling tidak digunakan, dapat disimpan dalam kotak sampling.

D. Metode dan Sampling Plan



Gambar 4. 6 Metode dan Sampling Plan

B1, B2, B3 = *Incoming material bulk*

C1, C2, C3 = *Prosedur Pembersihan total 1st, 2nd, 3rd.*

D1, D2, D3 = *Prosedur Pembersihan Kering 1st, 2nd, 3rd.*

S1, S2, S3 = *Sampling untuk 1st, 2nd, 3rd setelah 7 hari *holding time* (pengujian mikro).*

QC Analis akan membersihkan peralatan sesuai prosedur pembersihan sebelum proses pengambilan sampel dilakukan dengan metode pencucian total. Dan menggunakan form pemantauan kebersihan (Lampiran 04) dan ditinjau oleh QC Supervisor. QC Analis akan mengambil sampel pembilasan alat untuk pengujian mikroba dan mengisi form sampel (Lampiran 05) dan ditinjau oleh QC Supervisor. Periode pembersihan setelah pencucian total adalah 7 hari. Proses pengambilan sampel oleh QC diambil di akhir durasi pencucian (7 hari) dan diambil sesaat sebelum pencucian total kedua. Metode sampling yang digunakan adalah bilasan akhir (*sampel rinse*). Peralatan yang digunakan selama pengambilan sampel dengan metode *sample rinse* harus disterilkan dengan autoclave.

Prosedur pencucian kering memiliki keterbatasan untuk membersihkan residu dibandingkan dengan pencucian total, karena itu setelah pencucian kering (*dry cleaning*) visual cek dilakukan selama validasi *holding time* sebelum alat tersebut digunakan untuk batch selanjutnya (Lampiran 03). Inspeksi visual ini hanya sebagai data tambahan dan hanya hasil pengujian mikroba yang ditampilkan sebagai kriteria penerimaan selama *campaign holding time*.

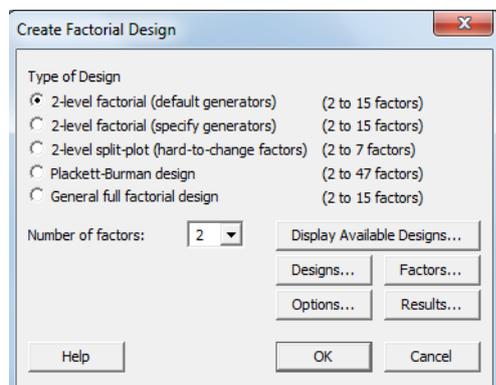
E. Prosedur untuk pengambilan sampel rinse :

- 1) Siapkan 100 ml *purified water* yang lebih tinggi untuk setiap titik sampling. Ambil 1 sampel air dimurnikan atau air berkualitas tinggi sebagai sampel kosong.
- 2) Bilas setiap titik pengambilan sampel dengan *purified water* dan tampung dalam botol steril.
- 3) Bila mengambil sampel, gunakan form pengambilan sampel (Lampiran 05).
- 4) Bawa sampel ke laboratorium mikrobiologi dan lanjutkan dengan pengujian mikroba untuk *purified water*.
- 5) Siapkan sampel duplo.
- 6) Hitung jumlah total mikroba aerobik dari jumlah total bakteri dan ragi jamur dan tulis hasil pada lembar kerja mikroba (lampiran 06).

4.3.4 Rancangan Faktorial 2^2

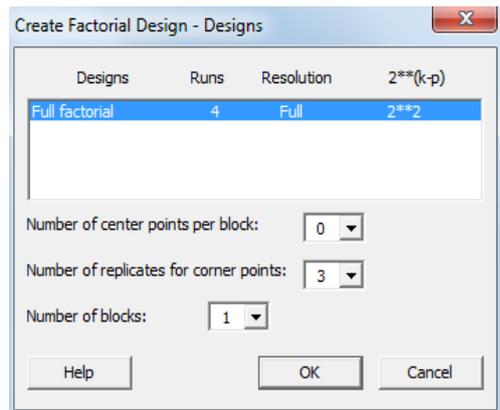
Rancangan faktorial 2^k adalah rancangan dua faktor dimana setiap faktor terdiri dari 2 level, dinamakan level tinggi (+) dan level rendah (-). Dengan menggunakan minitab 16 berikut adalah langkah-langkah dan hasil dari rancangan faktorial 2^2 .

- a. Klik Stat → DOE → Factorial → Create Factorial Design.
- b. Pada Type of Design, pilih 2-level factorial (default generators).
- c. Pada Number of factors, pilih 2, lalu klik Designs



Gambar 4. 7 Create Factorial Design

- d. Pada Number of replicates for corner points, pilih 3.
- e. Klik OK untuk kembali ke halaman utama.



Gambar 4. 8 Create Factorial Design Step

- f. Klik OK kembali pada kotak dialog utama dan dihasilkan tabel rancangan faktorial 2^2 .

Results for: Worksheet 3

Full Factorial Design

Factors: 2 Base Design: 2, 4
 Runs: 12 Replicates: 3
 Blocks: 1 Center pts (total): 0

Worksheet 3 ***							
↓	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7
	StdOrder	RunOrder	CenterPt	Blocks	A	B	
1	12	1	1	1	1	1	
2	10	2	1	1	1	-1	
3	6	3	1	1	1	-1	
4	5	4	1	1	-1	-1	
5	11	5	1	1	-1	1	
6	1	6	1	1	-1	-1	
7	3	7	1	1	-1	1	
8	7	8	1	1	-1	1	
9	8	9	1	1	1	1	
10	2	10	1	1	1	-1	
11	4	11	1	1	1	1	
12	9	12	1	1	-1	-1	

Gambar 4. 9 Hasil Factorial Design

Kolom run order merupakan urutan ketika kita akan melakukan observasi. Dan kolom A adalah faktor A yang mempunyai dua level yaitu level tinggi (1) dan level rendah (-1), pada faktor A level tinggi yaitu 160C dan level rendah yaitu 140C. Dan begitupun dengan kolom B adalah faktor B yang mempunyai dua level yaitu level tinggi (1) dan level rendah (-1), pada faktor B level tinggi yaitu 120' dan level rendah yaitu 60'. Sehingga tata letak rancangan percobaan nya adalah seperti berikut :

A_1B_1	A_1B_{-1}	A_1B_{-1}
$A_{-1}B_{-1}$	$A_{-1}B_1$	$A_{-1}B_{-1}$
$A_{-1}B_1$	$A_{-1}B_1$	A_1B_1
A_1B_{-1}	A_1B_1	$A_{-1}B_{-1}$

Gambar 4. 10 Tata letak rancangan percobaan

4.3.5 Hasil Pengujian

Berikut adalah data hasil pengujian yang didapat pada proses validasi di laboratorium PT. XYZ Indonesia :

Faktor		Treatment	Replication		
A	B	Combination	I	II	III
-1	-1	-1 , -1	44	44	55
1	-1	1 , -1	44	33	33
-1	1	-1 , 1	44	55	33
1	1	1 , 1	22	22	33

Dengan keterangan :

Faktor	Keterangan	Level	Keterangan
A	Suhu	-1	140 C
		1	160 C
B	Waktu	-1	60'
		1	120'

Tabel 4. 4 Hasil Pengujian Desain Eksperimen

Dari hasil pengujian mikrobiologi dengan *treatment combination* seperti pada tabel diatas dan dengan 3kali replikasi didapatkan hasil bahwa *treatment combination* keempat atau *treatment combination* 160C 120' lah yang menghasilkan mikroba paling kecil (mendekati nol) jika dibandingkan dengan treatment lain nya.

4.3.6 Pengolahan Data

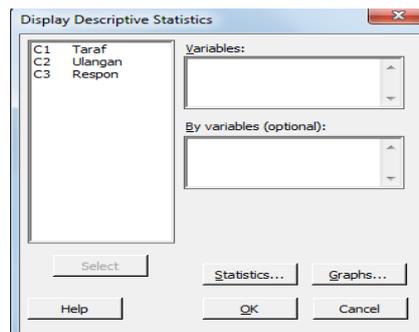
Data yang sudah didapat selanjutnya diolah sesuai dengan kebutuhan analisis yang telah ditetapkan atau dirancang. Dalam analisis ini data diolah menggunakan *software* minitab16 berdasarkan *Minitab Tutorials for Design and Analysis of experiments (Pan)*, dan berdasarkan *Pengolahan Data Penelitian Kuantitatif*

Menggunakan Minitab (Warman), penggunaan software minitab untuk mengetahui bahwa populasi yang dimasukan dalam desain eksperimen adalah homogen dan baik untuk diaplikasikan dalam simplifikasi persiapan proses sampling *incoming material* bulk.

4.3.6.1 Analisis Statistik Deskriptif

Berdasarkan data hasil pengujian yang telah didapat, data dibuat secara statistic deskriptif dengan minitab 16, dan berikut langkah-langkah serta hasil nya :

- Masukan data-data atau variable yang ada kedalam worksheet.
- Klik Stat→Basic Statistic→Display Deskriptif Statistik.
- Pada kolom variable, masukan variable yang ingin kita lihat statistic deskriptifnya.
- Kemudian klik Statistics, kita dapat memilih hasil statistic apa yang kita inginkan.



Gambar 4. 11 Display Descriptive Statistics

- Dan berikut adalah hasil analisis nya

Descriptive Statistics: Replication I, Replication II, Replication III							
Variable	Treatment	Total	Count	N	Mean	Minimum	Maximum
Replication I	-1, -1		1	1	44.000	44.000	44.000
	-1, 1		1	1	44.000	44.000	44.000
	1, -1		1	1	44.000	44.000	44.000
	1, 1		1	1	22.000	22.000	22.000
Replication II	-1, -1		1	1	44.000	44.000	44.000
	-1, 1		1	1	55.000	55.000	55.000
	1, -1		1	1	33.000	33.000	33.000
	1, 1		1	1	22.000	22.000	22.000
Replication III	-1, -1		1	1	55.000	55.000	55.000
	-1, 1		1	1	33.000	33.000	33.000
	1, -1		1	1	33.000	33.000	33.000
	1, 1		1	1	33.000	33.000	33.000

Gambar 4. 12 Hasil Uji statistik Deskriptif

Data diatas adalah data statistik deskriptif untuk hasil pengujian (mikrobiologi) simplifikasi persiapan proses sampling menggunakan minitab 16. Pada data tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa pada setiap replikasi yang dilakukan menghasilkan variasi data yang berbeda.

4.3.6.2 Uji Asumsi ANOVA

Sebelum melakukan uji ANOVA perlu dilakukan uji asumsi data terlebih dahulu, uji normalitas dan uji homogenitas adalah uji yang dilakukan sebagai syarat dari analisis anova (desain faktorial). Jika hasil data yang digunakan telah memenuhi persyaratan maka analisis dapat dilanjutkan ke pengujian ANOVA.

a. Uji Normalitas

Berikut adalah hasil pengujian normalitas dengan rumusan hipotesis berikut ini :

Rumusan Hipotesis :

H_0 : sampel berasal dari populasi berdistribusi normal

H_1 : sampel tidak berasal dari populasi berdistribusi normal

α : taraf nyata

P-value : taraf nyata α

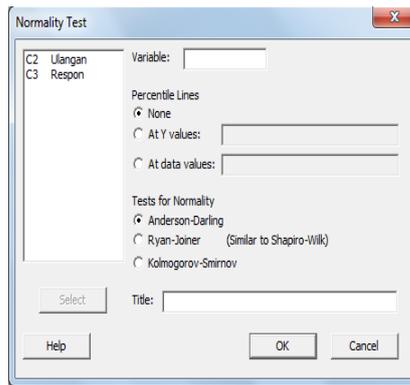
Dengan kriteria pengujian :

Jika $P\text{-value} > \alpha = 0.05$ terima H_0 , dan

Jika $P\text{-value} > \alpha = 0.05$ tolak H_0

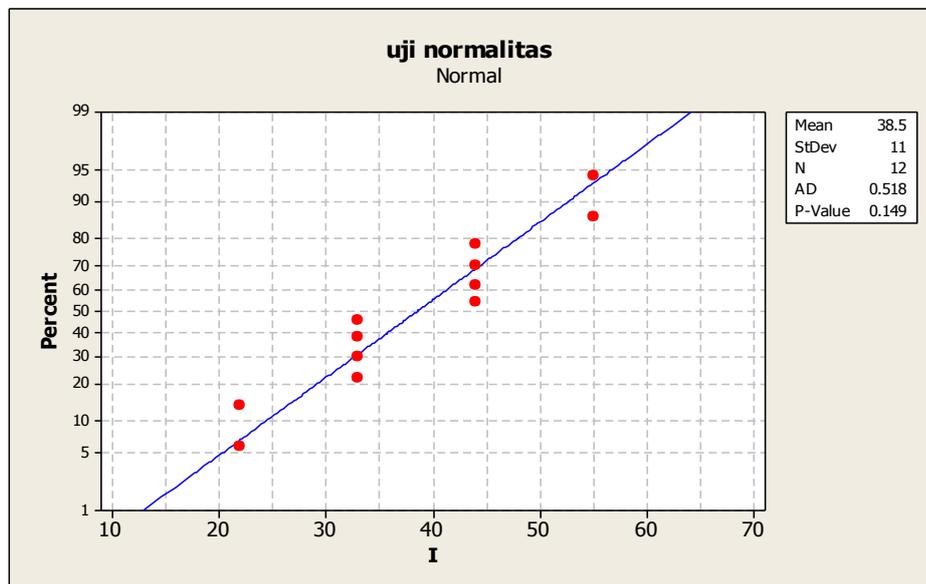
Dengan menggunakan minitab 16, berikut adalah langkah-langkah dan hasil dari uji normalitas :

- a. Klik Stat → Basic Statistic → Normality Test.
- b. Pada kolom variable, pilih sample yang akan dicari normalitasnya.
- c. Pilih uji yang akan digunakan untuk Normality test. (Pada penelitian ini akan digunakan uji Anderson Darling).
- d. Kemudian tulis nama uji yang dilakukan pada kolom title, lalu klik OK.



Gambar 4. 13 Normality Test

Dan gambar dibawah ini adalah hasil dari perhitungan normalitas pada penelitian kali ini :



Gambar 4. 14 Hasil uji normalitas

Dari hasil pengolahan data kita peroleh informasi bahwa data memiliki **sebaran yang normal**, terlihat dari nilai P-Value $> \alpha = 0.05$ sesuai dengan kriteria penerimaan, dan nilai uji AD sebesar 0.518, ini berarti menandakan bahwa H_0 diterima, karena sampel berasal dari populasi berdistribusi normal.

b. Uji Homogenitas

Berikut adalah hasil uji homogenitas dengan kriteria pengujian sebagai berikut :

Kriteria pengujian :

Jika P-value $> \alpha = 0.05$ terima H_0 , dan

Jika P-value $< \alpha = 0.05$ tolak H_0

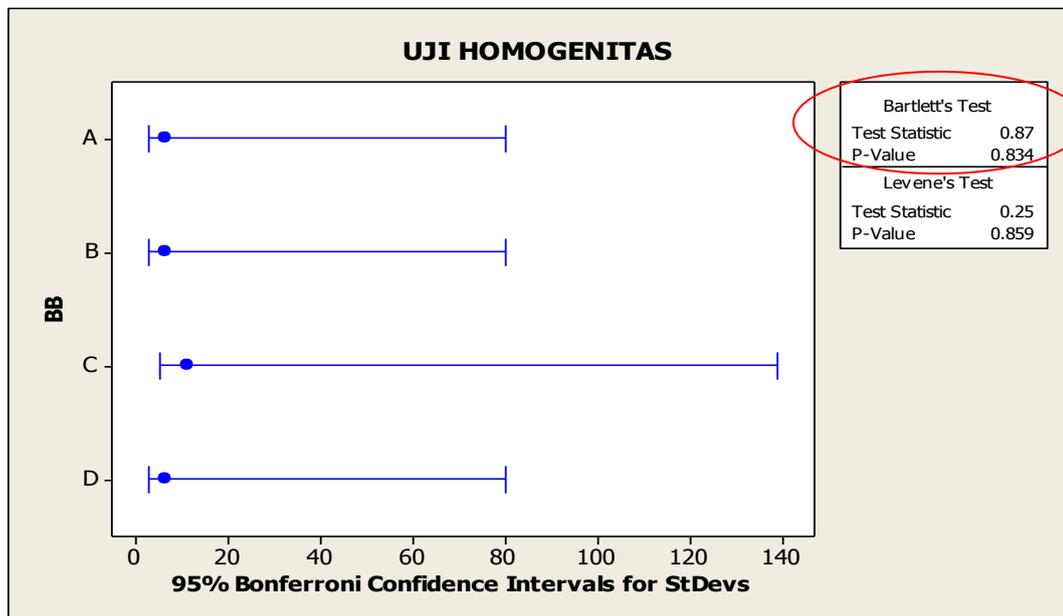
Dengan menggunakan minitab 16, berikut adalah langkah-langkah dan hasil dari uji homogenitas :

a. Buat semua data secara terurut dalam satu kolom, seperti dibawah ini :

AA	BB
44	A
44	A
55	A
44	B
33	B
33	B
44	C
55	C
33	C
22	D
22	D
33	D

Gambar 4. 15 Contoh Data Uji homogenitas

- b. Klik Stat → Basic Statistic → 2 variances
- c. Kemudian klik pada kolom sample dan pilih nilai nya serta pada kolom subscrips. Pada penelitian kali ini menggunakan confidence level sebesar 95%
- d. Klik OK dan hasil nya adalah sebagai berikut :



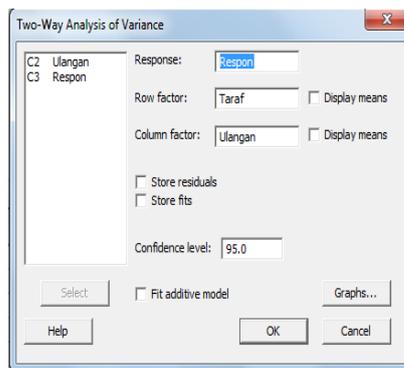
Gambar 4. 16 Hasil Uji Homogenitas

Dari hasil pengolahan diatas didapatkan bahwa data homogen karena nilai P-Value pada uji barlett's test lebih besar dari $\alpha = 0.05$, sehingga H_0 dapat diterima karena data pada penelitian kali ini bersifat homogen.

4.3.6.3 Analisis of Variance (ANOVA)

Pada penelitian kali ini digunakan Anova Dua Jalur karena terdiri atas dua faktor *treatment* atau dua variable bebas *treatment*, dimana kedua variable tersebut dirancang atau didesain dalam bentuk *treatment* atau perlakuan. Anova merupakan suatu analisis statistika untuk menguji secara serentak apakah populasi memiliki rataaan yang sama. Dan berikut adalah langkah-langkah untuk menentukan ANOVA dengan menggunakan minitab 16 :

- a. Masukan data pada lembar kerja minitab 16.
- b. Klik Stat → ANOVA → Two way.



Gambar 4. 17Two -Way ANOVA

- c. Isilah confidence level dengan nilai 95.0
- d. Klik OK, dan amati hasil yang didapat

Two-way ANOVA: Hasil versus Temp, Time					
Source	DF	SS	MS	F	P
Temp	1	645.33	645.333	10.67	0.011
Time	1	161.33	161.333	2.67	0.141
Interaction	1	40.33	40.333	0.67	0.438
Error	8	484.00	60.500		
Total	11	1331.00			

S = 7.778 R-Sq = 63.64% R-Sq(adj) = 50.00%

Gambar 4. 18 Hasil ANOVA Two way

Berdasarkan hasil analisis Anova two way diatas, dengan taraf signifikan $\alpha = 0.05$ diperoleh nilai P untuk *temperature* sebesar $0.011 < \alpha$ yang berarti H_0 ditolak.

Untuk *time* diperoleh nilai P sebesar 0.141 $> \alpha$ berarti dengan ini H_0 diterima dan untuk interaksi antara *temperature* dan *time* diperoleh nilai p sebesar 0.438 $> \alpha$ berarti dengan ini H_0 diterima. Sehingga diperoleh kesimpulan bahwa :

- Adanya perbedaan *temperature* yang signifikan pada suhu 140C dan suhu 160C terhadap sampling tools.
- Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada *time* atau waktu pada 60' dan 120' terhadap sampling tools.
- Interaksi antara *temperature* dan *time* tidak teruji secara signifikan, maka untuk itu analisis lanjutan perbandingan ganda tidak dilakukan.

Sehingga berdasarkan hasil eksperimen ini, diketahui bahwa terdapat perbedaan *temperature* yang signifikan antara 140C dan 160C dan untuk waktu tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara 60' dan 120' sehingga jika dibandingkan dengan hasil pengujian mikrobiologi maka **dipilih taraf 160C 120'** sebagai kondisi terbaik untuk pengeringan sampling tools yang akan berimpact pada simplifikasi persiapan sampling tools.

4.4 Evaluasi

4.4.1 Flow Process Chart (Setelah Desain Eksperimen)

Pada tahap awal, kita sudah mengetahui *flow process chart* aktivitas tipe orang dari proses sampling yang terjadi di PT. XYZ Indonesia. Selanjutnya setelah penerapan desain eksperimen, dapat kita bandingkan *flow process chart* sebelum dan setelah penerapan. Dari *flow process chart* kita dapat mengetahui adakah perbaikan setelah penerapan desain eksperimen yang dapat dilihat pada total jarak dan total waktu pada proses sampling yang terjadi di PT. XYZ Indonesia untuk satu kali cycle atau satu kali proses. Dan *flow process chart* tipe orang untuk proses sampling *incoming primary packaging materia* (kondisi setelah desain eksperimen) di PT. XYZ Indonesia, terlampir sesuai dengan lampiran 07.

Sesuai dengan lampiran 07, dapat kita lihat bahwa terdapat perbaikan dalam satu kali proses setelah penerapan desain eksperimen yang dapat diringkas seperti table dibawah ini :

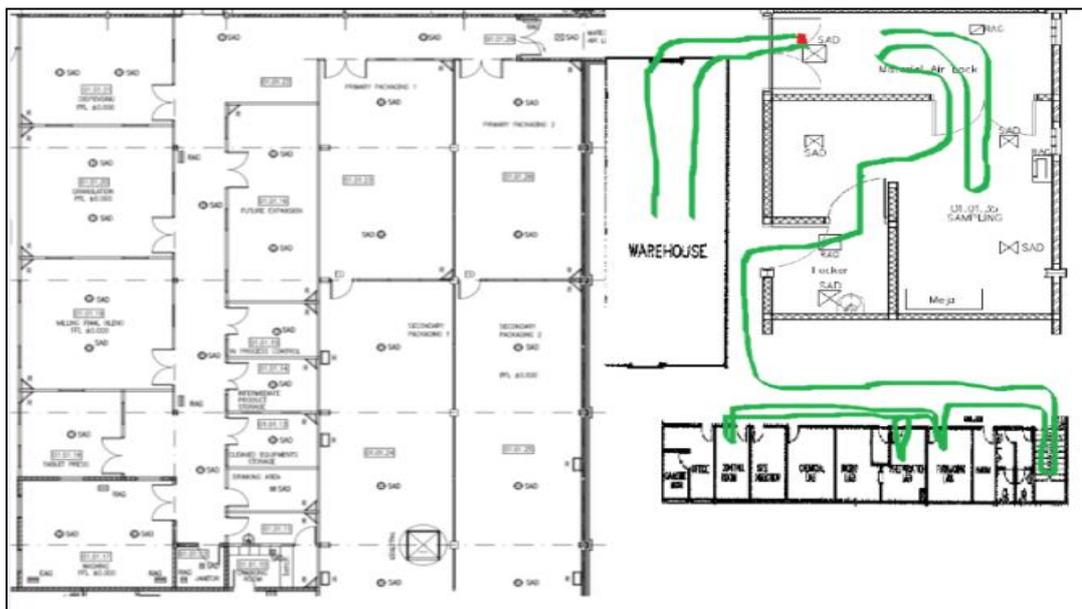
	Sebelum Perbaikan	Setelah Perbaikan	Selisih
Jarak Total	203 meter	51 meter	152 meter
Waktu Total	18180 second	9720 second	8460 second

Tabel 4. 5 Tabel Hasil Perbaikan

Dapat disimpulkan bahwa penerapan desain eksperimen pada proses persiapan sampling dapat memperbaiki 152 meter dan 8460 second untuk satu kali cycle atau satu kali proses.

4.4.2 Spaghetti Diagram (Setelah Desain Eksperimen)

Spaghetti diagram pada proses persiapan sampling ini digunakan sebagai bukti pendukung bahwa terdapat *move* atau perpindahan proses yang terlalu berlebihan saat melakukan proses persiapan sampling *incoming material bulk*. *Spaghetti diagram* sebelum penerapan desain eksperimen dapat dilihat pada *gambar 4.2 Denah Lokasi Proses Sampling*. Pada gambar sebelum penerapan desain eksperimen terdapat pergerakan yang berlebihan dan waktu yang berlebihan pula, hal ini sudah dibuktikan juga dengan *flow process chart* yang telah dijelaskan dalam sub bab sebelumnya. Setelah penerapan desain eksperimen dapat dilihat bahwa terdapat perbaikan dengan terlihat nya pergerakan yang lebih sederhana pada *spaghetti diagram* (setelah penerapan desain eksperimen) jika dibandingkan dengan *spaghetti diagram* (sebelum penerapan desain eksperimen). Dan berikut adalah *spaghetti diagram* (setelah penerapan desain eksperimen) :



Gambar 4. 19 Spaghetti Diagram setelah desain eksperimen

4.4.3 Pengujian Mikrobiologi (Setelah Desain Eksperimen)

Dan berikut adalah hasil pengujian mikrobiologi setelah penerapan desain eksperimen :

Faktor		Treatment	Replication		
A	B	Combination	I	II	III
-1	-1	-1 , -1	44	44	55
1	-1	1 , -1	44	33	33
-1	1	-1 , 1	44	55	33
1	1	1 , 1	22	22	33

Dengan keterangan :

Faktor	Keterangan	Level	Keterangan
A	Suhu	-1	140 C
		1	160 C
B	Waktu	-1	60'
		1	120'

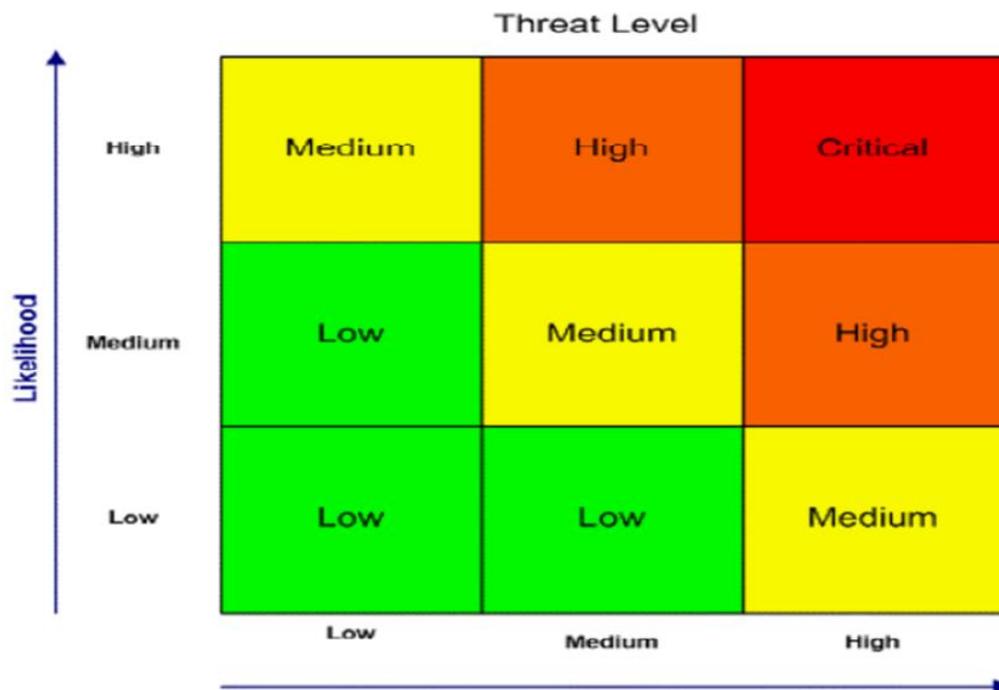
Pada dasarnya terdapat perbedaan pada sebelum dan sesudah penerapan desain eksperimen, pada sebelum penerapan tidak terdapat *treatment combination* dan lokasi sampling berada di kelas E Produksi menggunakan compress air sebagai pengering, sedangkan pada setelah desain eksperimen terdapat *treatment combination* hasil dari penerapan desain eksperimen dan lokasi sampling di laboratorium QC dan ruang sampling QC dengan menggunakan oven sebagai alat bantu. Perbedaan yang ada pada sebelum dan sesudah penerapan desain eksperimen sebenarnya tidak terlalu signifikan, karena semua hasil pengujian masih memenuhi persyaratan atau *acceptance criteria*.

4.5 Risk Assessment

Risk assessment ini dibuat untuk menentukan besarnya resiko terhadap simplifikasi persiapan proses sampling *incoming material bulk* tablet dan memungkinkan untuk digunakan dalam menentukan keberhasilan proses simplifikasi pembersihan sampling tools, sehingga proses sampling yang dilakukan pada perusahaan farmasi PT. XYZ Indonesia akan menjadi lebih baik. Dalam penelitian ini akan digunakan metode *Failure Modes Effects Analysis* (FMEA). Digunakan FMEA karena output pada FMEA telah

merangkum seluruh hasil dari tingkat keparahan, tingkat deteksi dan juga *action* atau mitigasi yang harus dilakukan untuk mendukung proses simplifikasi tersebut.

Pada penelitian kali ini terdapat 5 proses atau *step* yang memiliki potensi kegagalan. Dari kelima proses atau *step* tersebut didapatkan hasil *Risk Product Number (RPN)* dengan rincian 3 Hijau (*low impact*) dan 2 Kuning (*Medium Impact*). hasil *Risk Product Number (RPN)* Hijau (*low impact*) karena akumulasi nilai nya <20 dan kuning (*Medium Impact*) karena akumulasi nilai nya berada antara 20 – 30. Sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai RPN (*Risk Product Number*) yang didapat dari perkalian nilai *severity* x *occurrence (frequency)* x *Detection* berada pada range nilai kuning sampai dengan hijau, yang berarti adalah resiko-resiko yang ada pada simplifikasi persiapan proses sampling *incoming material bulk* tidak memiliki nilai resiko yang besar atau *critical*, hasil *risk assessment* dapan dilihat pada lampiran 02. Dan hal ini dapat dibuktikan dengan heat map berikut ini :



Gambar 4. 20 Heat Map Risk Assessment

Dan berikut adalah *Risk Product Number (RPN) Scale* untuk identifikasi potensi kegagalan menggunakan *failure mode effect analysis (FMEA)* :

LOW, If Risk Product Number <20	MEDIUM, If Risk Product Number 20-30	HIGH / CRITICAL If Risk Product Number >30
---	---	--

Gambar 4. 21 Risk Product Number (RPN) Scale

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisa dan pengamatan yang dilakukan di PT. XYZ Indonesia, dapat disimpulkan:

1. Pada desain eksperimen simplifikasi persiapan proses sampling digunakan metode rangkaian acak lengkap (RAL) atau *randomized completely design*.
2. Digunakan 2 faktor dan 2 level pada rangkaian acak lengkap (RAL) yang digunakan melalui interpretasi hasil uji mikrobiologi. Dan kombinasi *treatment* terbaik yang dapat digunakan pada simplifikasi persiapan proses sampling adalah kombinasi *treatment* pada taraf 160C 120'. Hal ini didapat dari hasil pengujian ANOVA dua jalur yang menginterpretasikan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada *temperature* dan dibandingkan pula dengan hasil ujimikrobiologi pada kombinasi *treatment* taraf 160C 120' yang paling sedikit menghasilkan jumlah mikroba.
3. Dengan menggunakan *Failure Mode Effect Analysis* (FMEA), diketahui potensi kegagalan yang mungkin terjadi pada desain 160°C selama 120' sebanyak 5 proses atau *step* dan hasil yang didapat menunjukkan bahwa nilai resiko masih dalam batas normal (*low impact* hingga *medium impact*) dan dapat dikontrol dengan dilakukannya *action* atau *mitigation*.

5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan terkait hasil analisa dan pengamatan dari penelitian yang dilakukan ini adalah:

1. Dibuatkan tablet counter untuk pengecekan visual tablet dan memasukan tablet counter ke dalam sampling tools, agar proses sampling incoming bulk menjadi lebih efektif .
2. Dapat dilakukan kembali penerapan desain eksperimen dengan faktor dan level yang lebih banyak untuk mengetahui potensi kombinasi yang lebih baik.
3. Dapat dilakukan kembali simplifikasi pada proses yang lain, sehingga dapat memberikan dampak yang lebih baik dari segi waktu maupun kualitas produk.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2013. *Uji Hipotesis dengan Minitab*. Program Komputer IKIP PGRI Bojonegoro: Tidak diterbitkan.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2012. *Petunjuk Operasional Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Bolboac, Sorana D. dan Lorentz Jäntschi. 2007. *Design of Experiments: Useful Orthogonal Arrays for Number of Experiments from 4 to 16*. Entropy ISSN 1099-4300.
- Ernawati. 2012. *Identifikasi Pengaruh Variabel Proses dan Penentuan Kondisi Optimum Dekomposisi Katalitik Metana Dengan Metode Respon Permukaan*. Skripsi Fakultas Teknik Kimia Universitas Indonesia: Tidak diterbitkan.
- Masfufatun, Widianingsih, Nur Kumala I, dan Tri Rahayuningsih. *Pengaruh suhu dan waktu penyimpanan terhadap vitamin C dalam jambu biji*. Diunduh pada 30 November 2016 pukul 13:27 WIB: Universitas Brawijaya Kusuma Surabaya.
- Montgomery, Douglas C. 2001. *Design and Analysis of Experiments*, John Wiley & Sons, Inc., New York.
- Pan, Jianbiao. *Minitab Tutorials for Design and Analysis of Experiments*. Diunduh pada 05 Januari 2017 pukul 15:14 WIB.
- R. Konda. 1999. Design of experiments to study and optimize process performance. International Journal of Quality & Realibility Management, Vol. 16 Iss 1 pp. 56 – 71, <http://dx.doi.org/10.1108/02656719910226914>. Diunduh pada 14 November 2016 pukul 18:05 WIB

- Riansyah, Angga, Agus Supriadi dan Rodiana Nopianti. 2013. Pengaruh Perbedaan Suhu dan Waktu Pengeringan Terhadap Karakteristik Ikan Asin Sepat Siam (*Trichogaster Pectoralis*) Dengan Menggunakan Oven. *Fishtech*. Volume II, No. 01, <http://www.thi.fp.unsri.ac.id>. Diunduh pada 28 Oktober 2016 pukul 13:56 WIB.
- Sari, Fibya I. 2016. *Standard Operasional Procedure Risk Management In Quality and Compliance Area*. Bekasi: PT. AstraZeneca Indonesia.
- Setiawan, Ade. 2009. *Rancangan Acak Lengkap*. <http://smartstat.wordpress.com>. Diunduh pada 17 Januari 2017 pukul 18:02 WIB.
- Sudjana. 2012. *Desain dan Analisis Eksperimen Edisi IV*. Bandung: Tarsito.
- Supardi. 2013. *Aplikasi Statistika Dalam Penelitian*. Jakarta: PT. Prima Ufuk Semesta.
- Warman, Joni. *Mengolah Data Penelitian Kuantitatif Menggunakan Minitab*. <http://joniwarman.wordpress.com>. Diunduh pada 20 Desember 2016 pukul 16:31 WIB.

LAMPIRAN