



Analisis Komparatif Parameter *Product Quality Review* Berdasarkan Regulasi Nasional dan Internasional serta Kaitannya dengan *Pharmaceutical Quality System*

Salma Salsabila^{1*}, *Evi Sylvia Nurrajsid*²

¹Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat, Indonesia, 45363

²Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Jawa Barat, Indonesia, 45363

*E-mail: salma21003@mail.unpad.ac.id

(Submit 29/06/2026, Revisi 07/07/2026, Diterima 13/07/2026, Terbit 17/07/2026)

Abstrak

Product Quality Review (PQR) merupakan komponen penting dalam *Pharmaceutical Quality System* (PQS) yang berfungsi untuk memastikan konsistensi proses, mutu produk, dan peningkatan berkelanjutan sepanjang siklus hidup produk. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis dan membandingkan parameter PQR berdasarkan regulasi nasional, yaitu Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) edisi 2024, dengan berbagai pedoman internasional, meliputi *European Union Good Manufacturing Practice* (EU GMP), *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme Good Manufacturing Practice* (PIC/S GMP), *World Health Organization Technical Report Series* No. 986 Annex 2, serta regulasi *United States Food and Drug Administration* (US FDA) dalam 21 CFR Part 211.180. Penelitian dilakukan menggunakan metode analisis dokumen dengan pendekatan komparatif terhadap parameter PQR yang tercantum pada masing-masing pedoman. Hasil analisis menunjukkan adanya tingkat keselarasan yang tinggi pada parameter utama, seperti evaluasi bahan awal dan bahan pengemas, pengawasan selama-proses, hasil pengujian produk jadi, deviasi, *Corrective and Preventive Action* (CAPA), serta keluhan dan penarikan produk. Perbedaan utama terletak pada cakupan evaluasi dan pendekatan regulatori, di mana CPOB, EU GMP, PIC/S GMP, dan WHO cenderung lebih preskriptif, sedangkan US FDA menerapkan pendekatan berbasis prinsip yang lebih fleksibel. Pembahasan lebih lanjut menunjukkan bahwa PQR tidak hanya berfungsi sebagai alat evaluasi tahunan, tetapi juga berperan dalam Quality Risk Management, analisis tren mutu, pengelolaan siklus hidup produk, penerapan integritas data, serta mendukung implementasi PQS berdasarkan ICH Q10. Perkembangan teknologi digital diperkirakan akan mentransformasi PQR melalui pemanfaatan *artificial intelligence*, *predictive quality*, *Digital Twin*, *Continuous Process Verification*, dan *Real-Time Release Testing*. Kajian ini menegaskan pentingnya harmonisasi parameter PQR sebagai dasar penguatan sistem mutu farmasi yang adaptif, berbasis risiko, dan mampu memenuhi tuntutan regulasi global.

Kata kunci: CPOB, *Good Manufacturing Practice*, *Pharmaceutical Quality System*, *Product Quality Review*

Pendahuluan

Industri farmasi merupakan salah satu sektor dengan tingkat regulasi yang sangat ketat karena berkaitan langsung dengan mutu, keamanan, dan khasiat obat yang digunakan oleh masyarakat (1). Untuk menjamin konsistensi mutu tersebut, berbagai otoritas regulator di tingkat global telah menetapkan pedoman *Good Manufacturing Practice* (GMP), seperti *European Union Good Manufacturing Practice* (EU GMP), *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme* (PIC/S) GMP, *current Good Manufacturing Practice* (cGMP) oleh *United States Food and Drug Administration* (US FDA), serta *World Health Organization Good Manufacturing Practice* (WHO GMP). Harmonisasi regulasi terus dikembangkan melalui berbagai inisiatif internasional, salah satunya melalui PIC/S yang berperan dalam menyelaraskan penerapan prinsip GMP di berbagai negara. Selain itu, penguatan sistem mutu farmasi didukung oleh konsep *Pharmaceutical Quality System* (PQS) yang diatur dalam ICH Q10 (2,3).

Salah satu komponen penting dalam PQS adalah *Product Quality Review* (PQR), yang juga dikenal sebagai *Annual Product Review* (APR). PQR merupakan kegiatan evaluasi berkala yang bertujuan untuk memastikan konsistensi proses produksi dan mutu produk sepanjang siklus hidupnya (4). Selain berfungsi sebagai sarana verifikasi kepatuhan terhadap persyaratan regulasi, PQR juga mendukung peningkatan mutu secara berkelanjutan (*continuous improvement*) dan pengambilan keputusan berbasis risiko. Evaluasi PQR mencakup berbagai parameter penting, antara lain data produksi, hasil pengujian mutu, deviasi, *Corrective and Preventive Action* (CAPA), data stabilitas, serta keluhan dan penarikan produk (*recall*). Analisis terhadap parameter tersebut memberikan informasi yang komprehensif mengenai kinerja proses dan mutu produk sehingga menjadi dasar dalam peningkatan sistem mutu secara berkelanjutan (5).

Di Indonesia, Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) telah mengadopsi berbagai prinsip GMP internasional sebagai pedoman penyelenggaraan sistem mutu industri farmasi. Meskipun demikian, kajian mengenai kesesuaian maupun perbedaan parameter PQR antara CPOB dan berbagai pedoman GMP internasional masih terbatas. Perbedaan cakupan maupun kedalaman parameter yang dievaluasi berpotensi memengaruhi efektivitas penerapan sistem mutu, kesiapan industri farmasi dalam menghadapi inspeksi internasional, serta pemenuhan persyaratan regulator global (6).

Penelitian terdahulu umumnya hanya membahas konsep atau implementasi PQR secara umum dan belum secara sistematis memetakan serta membandingkan parameter PQR pada berbagai pedoman GMP (7). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kesesuaian dan perbedaan parameter PQR berdasarkan CPOB, WHO GMP, EU GMP, PIC/S GMP, dan cGMP US FDA, serta mengkaji keterkaitannya dengan elemen-elemen utama dalam PQS berdasarkan ICH Q10.

Metode

Penelitian ini menggunakan pendekatan analisis dokumen dengan metode studi komparatif terhadap pedoman CPOB edisi 2024, EU GMP (2022), PIC/S GMP Part I edisi 2023, US FDA 21 CFR Part 211.180 tentang Records and Reports (2024), serta WHO TRS No. 986 Annex 2 (2014). Analisis dilakukan terhadap ketentuan yang mengatur parameter PQR pada masing-masing pedoman. Data dikumpulkan melalui telaah dokumen untuk mengidentifikasi parameter PQR yang dipersyaratkan oleh setiap regulator. Selanjutnya, parameter tersebut dipetakan dan dibandingkan guna mengidentifikasi persamaan, perbedaan, serta kesenjangan antarregulasi. Hasil pemetaan kemudian dianalisis untuk mengevaluasi tingkat harmonisasi parameter PQR dan mengkaji keterkaitannya dengan elemen-elemen utama PQS berdasarkan ICH Q10.

Hasil dan Pembahasan

Hasil analisis komparatif menunjukkan adanya variasi cakupan parameter PQR pada CPOB, EU GMP, PIC/S GMP, WHO TRS No. 986 Annex 2, dan US FDA 21 CFR Part 211.180 sebagaimana disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1 Analisis Perbandingan Parameter Kajian dalam *Product Quality Review*

No	Parameter Kajian	CPOB (2024)	WHO TRS 986 Annex 2 (2014)	EU Eudralex Vol. 4 Part I (2022)	US FDA 21CFR Part 211.180 (2024)	PIC/S Part I (2023)	Keterangan
1.	Bahan awal dan bahan pengemas	✓	✓	✓	✓	✓	Evaluasi kualitas, konsistensi, dan asal bahan serta keandalan rantai pasok, termasuk keterelusuran (<i>traceability</i>) (8).
2.	Kinerja pemasok bahan awal	✓	-	-	-	-	Evaluasi konsistensi mutu bahan awal berdasarkan data historis untuk mendeteksi tren pemenuhan spesifikasi (8)
3.	Pengawasan selama-proses dan hasil produk jadi	✓	✓	✓	✓	✓	Evaluasi hasil pengawasan selama-proses (<i>in-process control</i>) dan pengujian produk jadi untuk memastikan kesesuaian spesifikasi (9).
4.	<i>Batch</i> tidak memenuhi spesifikasi	✓	✓	✓	✓	✓	Analisis kejadian <i>batch</i> yang gagal memenuhi spesifikasi serta hasil investigasinya (10).

5.	Deviasi dan CAPA	✓	✓	✓	✓	✓	Tinjauan deviasi serta efektivitas CAPA (10).
6.	Perubahan proses dan metode analisis (<i>change control</i>)	✓	✓	✓	-	✓	Evaluasi perubahan yang dilakukan terhadap proses produksi atau metode analisis dan dampaknya terhadap mutu (11).
7.	Variasi izin edar/perubahan registrasi	✓	✓	✓	-	✓	Tinjauan perubahan pada dokumen registrasi, termasuk pengajuan, persetujuan, atau penolakan (12).
8.	Stabilitas produk dan tren	✓	✓	✓	-	✓	Analisis data stabilitas untuk mengidentifikasi tren dan memastikan umur simpan produk (13).
9.	Keluhan, produk retur, dan <i>recall</i>	✓	✓	✓	✓	✓	Evaluasi keluhan pelanggan, produk retur, serta <i>recall</i> dan hasil investigasinya (14).
10.	Evaluasi CAPA sebelumnya	✓	✓	✓	-	✓	Penilaian keberhasilan tindakan perbaikan yang telah diimplementasikan sebelumnya (10).
11.	Komitmen pasca pemasaran	✓	✓	✓	-	✓	Tinjauan pemenuhan kewajiban pasca izin edar, termasuk studi tambahan atau pelaporan (15).
12.	Kualifikasi fasilitas dan utilitas	✓	✓	✓	-	✓	Evaluasi kondisi kualifikasi peralatan dan utilitas (HVAC, air, gas bertekanan) serta hasil pemantauannya (16).
13.	Kegiatan alih daya/kontrak manufaktur	✓	✓	✓	-	✓	Penilaian aktivitas pihak ketiga, termasuk kepatuhan terhadap perjanjian teknis (17).

PQR merupakan kegiatan evaluasi yang dilakukan secara berkala dan sistematis terhadap seluruh produk, termasuk produk yang ditujukan untuk ekspor (18,19). Evaluasi ini bertujuan untuk memastikan konsistensi proses produksi, kesesuaian spesifikasi bahan awal dan produk jadi, serta mengidentifikasi tren mutu sebagai dasar peningkatan mutu berkelanjutan. Seluruh regulator mensyaratkan pelaksanaan PQR secara periodik, umumnya setiap tahun, dengan dokumentasi yang lengkap dan didasarkan pada data historis (14,18,20–22).

Analisis Perbandingan Parameter PQR

Hasil analisis menunjukkan bahwa sebagian besar regulator menetapkan parameter utama PQR yang relatif serupa, meliputi evaluasi bahan awal dan bahan

pengemas, pengawasan selama proses dan hasil pengujian produk jadi, kejadian *Out of Specification* (OOS), deviasi, CAPA, serta keluhan dan penarikan produk (14,18,20–22). Kesamaan tersebut menunjukkan bahwa seluruh regulator memiliki tujuan yang sama, yaitu memastikan konsistensi proses, mutu produk, dan efektivitas sistem pengendalian mutu.

Meskipun demikian, terdapat beberapa perbedaan pada cakupan parameter yang dievaluasi. Salah satu karakteristik CPOB adalah adanya kajian berkelanjutan terhadap mutu bahan awal dari pemasok yang telah terkualifikasi. Ketentuan ini menjadi semakin relevan mengingat berbagai insiden kontaminasi, seperti nitrosamin pada bahan aktif serta cemaran dietilen glikol (DEG) dan etilen glikol (EG) pada eksipien, menunjukkan bahwa pemenuhan spesifikasi saat penerimaan bahan belum menjamin konsistensi mutu secara berkelanjutan (23–25). Dalam berbagai kasus, penurunan mutu baru teridentifikasi setelah muncul tren variasi kualitas atau ketidakkonsistenan antar *batch* dari pemasok yang sama (8). Oleh karena itu, pemantauan mutu bahan awal perlu dilakukan secara berkelanjutan melalui analisis tren selain pengujian rutin untuk mendukung pengendalian mutu yang lebih proaktif (26).

Secara umum, hasil perbandingan menunjukkan tingkat keselarasan yang tinggi antarregulator dalam pelaksanaan PQR. Seluruh pedoman menekankan pentingnya verifikasi konsistensi proses, evaluasi kesesuaian spesifikasi, serta identifikasi tren mutu sebagai dasar peningkatan mutu berkelanjutan. Keselarasan tersebut menunjukkan bahwa PQR telah diterapkan dengan pendekatan berbasis siklus hidup produk, sehingga tidak hanya berfokus pada pemenuhan persyaratan regulasi, tetapi juga pada pemeliharaan kinerja proses dan mutu produk secara berkesinambungan.

Perbedaan antarregulator tidak hanya terletak pada jumlah parameter yang dievaluasi, tetapi juga pada pendekatan regulatori yang digunakan. WHO GMP, EU GMP, PIC/S GMP, dan CPOB menerapkan pendekatan yang lebih preskriptif dengan menetapkan parameter PQR secara rinci. Pendekatan ini memberikan kejelasan ekspektasi regulator dan mempermudah harmonisasi implementasi di berbagai negara. Sebaliknya, US FDA menerapkan pendekatan berbasis prinsip (*principle-based approach*) yang lebih menitikberatkan pada pencapaian tujuan mutu dibandingkan pemenuhan daftar parameter tertentu (21). Pendekatan tersebut memberikan fleksibilitas bagi industri untuk menyesuaikan ruang lingkup PQR dengan karakteristik produk, proses, dan sistem mutunya. Oleh karena itu, industri farmasi yang berorientasi pada pasar global perlu mengembangkan PQR yang mampu mengakomodasi persyaratan dari berbagai regulator secara terpadu.

Integrasi PQR dalam PQS

ICH Q10 memperluas konsep pengelolaan mutu dengan menekankan pendekatan berbasis siklus hidup produk, mulai dari tahap pengembangan hingga penghentian produk (27). Dalam kerangka tersebut, PQR tidak lagi dipandang sebagai evaluasi tahunan semata, melainkan sebagai bagian integral dari sistem mutu yang mendukung pemantauan, evaluasi, dan peningkatan mutu secara berkelanjutan.

PQR berperan sebagai salah satu mekanisme utama dalam pemantauan kinerja proses dan mutu produk, serta menjadi sumber informasi bagi berbagai elemen dalam PQS. Data yang dihimpun melalui PQR dimanfaatkan untuk mendukung pengambilan keputusan berbasis risiko, pengelolaan pengetahuan, serta peningkatan mutu secara berkelanjutan (28). Berdasarkan fungsi tersebut, setiap parameter PQR dapat dipetakan ke dalam elemen-elemen utama ICH Q10 untuk menggambarkan kontribusinya terhadap implementasi PQS. Hasil pemetaan menunjukkan bahwa PQR tidak hanya berfungsi sebagai alat evaluasi, tetapi juga mendukung pemantauan kinerja proses, pengelolaan CAPA, manajemen perubahan, dan tinjauan manajemen. Keterkaitan antara parameter PQR dan elemen PQS disajikan pada Tabel 2.

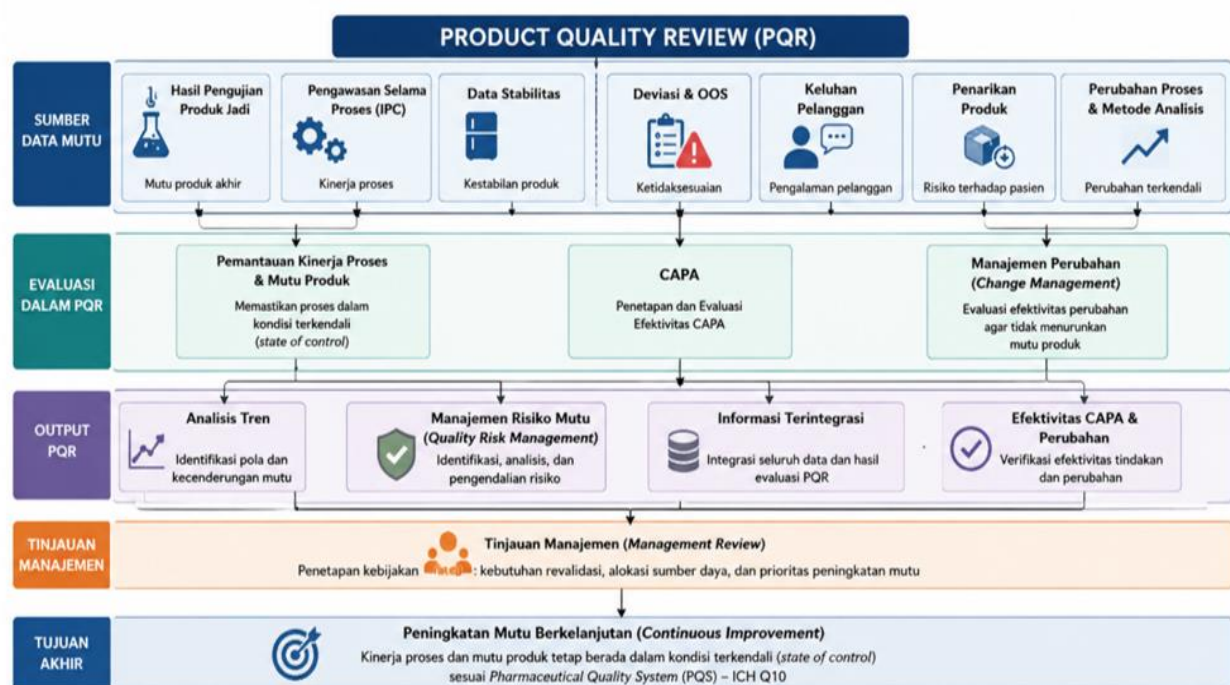
Tabel 2 Keterkaitan Parameter PQR dengan Elemen *Pharmaceutical Quality System*

Parameter dalam PQR	Keterangan	Elemen ICHQ10	Peran dalam PQS
Bahan awal dan bahan pengemas	Evaluasi mutu dan konsistensi bahan dari pemasok, termasuk sumber baru.	<i>Process Performance and Product Quality Monitoring System</i>	Memastikan mutu input proses tetap terkendali dan konsisten (29,30).
Pengawasan selama-proses dan hasil produk jadi	Monitoring parameter kritis proses dan hasil pengujian produk akhir.	<i>Process Performance and Product Quality Monitoring System</i>	Menjamin proses berada dalam kondisi terkendali (29,30).
<i>Batch</i> tidak memenuhi spesifikasi	Kajian terhadap <i>batch</i> yang tidak memenuhi spesifikasi.	CAPA System	Menjadi dasar identifikasi akar masalah dan perbaikan sistem (31).
Deviasi dan ketidaksesuaian	Evaluasi penyimpangan proses dan hasil investigasinya.	CAPA System	Mendukung peningkatan mutu melalui tindakan korektif dan pencegahan (31).
CAPA dan efektivitasnya	Penilaian terhadap implementasi dan keberhasilan CAPA.	CAPA System	Menjamin efektivitas tindakan perbaikan dan pencegahan (31).
Perubahan proses dan metode analisis (<i>change control</i>)	Kajian terhadap perubahan yang telah dilakukan.	<i>Change Management System</i>	Memastikan perubahan tidak berdampak negatif terhadap mutu (11).
Variasi izin edar/perubahan registrasi	Evaluasi perubahan izin edar yang diajukan/disetujui/ditolak.	<i>Change Management System</i>	Menjamin kesesuaian antara perubahan internal dan persyaratan regulator (11).
Stabilitas produk	Analisis tren hasil uji stabilitas.	<i>Process Performance and Product Quality Monitoring System</i>	Mengidentifikasi tren mutu jangka panjang (29,30).
Keluhan, pengembalian, dan penarikan produk	Evaluasi kejadian pasca pemasaran terkait mutu.	CAPA System	Sumber data untuk peningkatan mutu berkelanjutan dan mitigasi risiko (11).
Tindakan korektif sebelumnya	Penilaian keberlanjutan dan kecukupan tindakan terdahulu.	CAPA System	Mendukung siklus peningkatan mutu berkelanjutan (11).
Komitmen pasca pemasaran	Evaluasi kewajiban tambahan setelah persetujuan produk.	<i>Management Review</i>	Menjadi bagian dari pengawasan strategis mutu (29,30).
Kualifikasi fasilitas dan utilitas	Status sistem pendukung seperti HVAC, air, dan gas bertekanan.	<i>Process Performance and Product Quality Monitoring System</i>	Menjamin lingkungan produksi tetap terkendali (29,30).

Kegiatan alih daya/kontrak manufaktur	Evaluasi kesesuaian kontrak dengan pihak ketiga.	<i>Management Review</i>	Memastikan tanggung jawab mutu terdefinisi dengan jelas (29,30).
Evaluasi keseluruhan hasil PQR	Penilaian akhir terhadap kebutuhan CAPA atau revalidasi.	<i>Management Review</i>	Mendukung pengambilan keputusan manajerial berbasis data (21,22).

Berdasarkan pemetaan tersebut, hasil pengujian produk jadi, pengawasan selama proses, serta data stabilitas berkontribusi terhadap pemantauan kinerja proses dan mutu produk untuk memastikan proses tetap berada dalam kondisi terkendali (*state of control*). Selanjutnya, temuan berupa deviasi, OOS, keluhan pelanggan, dan penarikan produk menjadi dasar dalam penetapan serta evaluasi efektivitas CAPA. Sementara itu, informasi mengenai perubahan proses maupun metode analisis dimanfaatkan untuk mengevaluasi efektivitas manajemen perubahan sehingga setiap perubahan yang diterapkan tidak menurunkan mutu produk. Seluruh hasil tersebut selanjutnya menjadi masukan bagi tinjauan manajemen dalam menetapkan kebijakan strategis, termasuk kebutuhan revalidasi, alokasi sumber daya, dan prioritas peningkatan mutu (32).

Peran Strategis PQR dalam Sistem Mutu Farmasi Modern



Gambar 1. Peran Strategis *Product Quality Review* dalam Sistem Mutu Farmasi

PQR merupakan komponen sentral dalam sistem mutu farmasi yang mengintegrasikan berbagai sumber data mutu. Data tersebut dianalisis secara menyeluruh untuk menghasilkan informasi yang mendukung analisis tren, manajemen risiko mutu, manajemen perubahan, dan tinjauan manajemen. Selanjutnya, hasil evaluasi digunakan sebagai dasar dalam pelaksanaan peningkatan mutu berkelanjutan sehingga kinerja proses dan mutu produk tetap berada dalam kondisi terkendali.

Manajemen Risiko Mutu dalam Product Quality Review

Salah satu implikasi utama integrasi PQR dalam PQS adalah penerapan *Quality Risk Management* (QRM) sebagai dasar pengambilan keputusan berbasis mutu. Sesuai dengan ICH Q10, PQR tidak lagi dipandang hanya sebagai evaluasi retrospektif terhadap mutu produk, tetapi juga sebagai sumber informasi yang mendukung identifikasi, analisis, dan pengendalian risiko secara berkelanjutan. Berbagai data yang dihimpun melalui PQR, seperti deviasi, OOS, hasil pengujian stabilitas, keluhan pelanggan, serta efektivitas CAPA, memberikan gambaran mengenai area proses yang berpotensi mengalami penurunan kinerja. Informasi tersebut menjadi dasar dalam menetapkan prioritas risiko, menentukan strategi mitigasi, serta mengalokasikan sumber daya pengendalian agar proses tetap berada dalam kondisi terkendali (33). Pendekatan berbasis risiko juga menjelaskan mengapa berbagai regulator semakin menekankan pemanfaatan data PQR sebagai bagian dari pengelolaan siklus hidup produk. Evaluasi terhadap frekuensi, pola, dan tingkat keparahan penyimpangan tidak hanya bertujuan untuk menyelesaikan permasalahan yang telah terjadi, tetapi juga untuk mengantisipasi potensi kegagalan mutu melalui tindakan pencegahan yang proporsional. Dengan demikian, PQR berfungsi sebagai penghubung antara kegiatan pemantauan mutu dan pengambilan keputusan berbasis risiko, termasuk dalam penentuan kebutuhan revalidasi, *change control*, serta evaluasi efektivitas CAPA. Peran tersebut sejalan dengan prinsip peningkatan mutu berkelanjutan dalam ICH Q10, yang menempatkan manajemen risiko sebagai salah satu fondasi utama dalam menjaga efektivitas sistem mutu farmasi (34).

Analisis Tren dalam Product Quality Review

Sebagai bagian dari penerapan manajemen risiko mutu, PQR menekankan pentingnya analisis tren terhadap data mutu yang diperoleh selama periode peninjauan. Analisis ini memungkinkan identifikasi perubahan kinerja proses yang tidak selalu terlihat apabila evaluasi hanya dilakukan terhadap setiap batch secara individual (35). Berbagai parameter, seperti hasil *in-process control*, hasil pengujian produk jadi, data stabilitas, deviasi, OOS, keluhan pelanggan, dan tingkat pengembalian produk, dianalisis secara longitudinal untuk mendeteksi kecenderungan peningkatan variasi proses atau penurunan mutu produk sejak tahap awal. Dengan demikian, potensi ketidaksesuaian dapat diidentifikasi lebih dini sehingga tindakan perbaikan dapat dilakukan sebelum berdampak terhadap mutu produk maupun keselamatan pasien (36).

Pentingnya analisis tren juga tercermin dalam berbagai pedoman GMP yang mensyaratkan penggunaan data historis sebagai dasar pelaksanaan PQR. Berbeda dengan evaluasi yang hanya menilai kesesuaian terhadap spesifikasi, analisis tren memberikan gambaran mengenai stabilitas proses manufaktur dan kemampuan proses menghasilkan produk yang konsisten sepanjang siklus hidupnya. Informasi tersebut menjadi dasar dalam penetapan CAPA, evaluasi efektivitas perubahan proses, tinjauan manajemen, serta pengambilan keputusan terkait kebutuhan revalidasi atau optimalisasi proses (10). Oleh karena itu, analisis tren merupakan salah satu komponen

penting yang memperkuat fungsi PQR sebagai sistem pemantauan kinerja proses dan mutu produk sebagaimana ditekankan dalam ICH Q10 (37,38).

Pengelolaan Siklus Hidup Produk dalam Product Quality Review

Analisis tren yang dilakukan secara berkelanjutan menjadi dasar dalam pengelolaan siklus hidup produk. Dalam industri farmasi, konsep *Product Lifecycle Management* (PLM) menekankan bahwa mutu produk harus dipelihara sejak tahap pengembangan, alih teknologi (*technology transfer*), produksi komersial, hingga penghentian produk (*product discontinuation*). Sejalan dengan konsep tersebut, PQR berfungsi sebagai mekanisme yang menyediakan data untuk mengevaluasi kinerja produk dan proses secara berkesinambungan, sehingga mutu produk dapat dipertahankan sepanjang siklus hidupnya. Informasi yang diperoleh dari PQR, seperti tren hasil pengujian, data stabilitas, perubahan proses, efektivitas CAPA, serta evaluasi keluhan pelanggan, memberikan gambaran mengenai kinerja produk dari waktu ke waktu dan menjadi dasar dalam mengidentifikasi peluang peningkatan proses. Dengan demikian, PQR berkontribusi dalam mendukung penerapan pengelolaan siklus hidup produk sebagaimana ditekankan dalam PQS berdasarkan ICH Q10 (39,40).

Pendekatan ini juga memungkinkan industri farmasi mengambil keputusan secara lebih proaktif berdasarkan akumulasi data historis. Hasil evaluasi PQR dapat dimanfaatkan untuk menentukan kebutuhan revalidasi proses, mengoptimalkan parameter kritis proses (*critical process parameters*), mengevaluasi perubahan pemasok bahan baku, serta mendukung pengendalian perubahan pada proses produksi maupun metode analisis. Pemanfaatan data sepanjang siklus hidup produk tidak hanya bertujuan memenuhi persyaratan regulasi, tetapi juga meningkatkan kapabilitas proses (*process capability*) dan menjaga konsistensi mutu produk. Oleh karena itu, integrasi PQR dengan PLM mendukung terwujudnya sistem mutu yang adaptif, berbasis bukti (*evidence-based*), dan berorientasi pada peningkatan mutu berkelanjutan (13,41,42)

Integritas Data dalam Product Quality Review

Pengelolaan siklus hidup produk hanya dapat dilakukan secara efektif apabila didukung oleh data yang akurat, lengkap, dan dapat dipercaya. Oleh karena itu, integritas data menjadi salah satu fondasi utama dalam pelaksanaan PQR. Seluruh data yang digunakan sebagai dasar penyusunan PQR, meliputi catatan produksi, hasil pengujian laboratorium, data *in-process control*, hasil studi stabilitas, deviasi, OOS, CAPA, serta keluhan pelanggan, harus memenuhi prinsip integritas data agar mampu menggambarkan kondisi proses yang sebenarnya (27). Data yang tidak lengkap, tidak akurat, atau tidak terdokumentasi dengan baik berpotensi menghasilkan interpretasi tren yang keliru, menghambat identifikasi akar penyebab masalah, serta menyebabkan pengambilan keputusan yang kurang tepat. Oleh karena itu, penerapan *Good Documentation Practices* menjadi prasyarat penting agar hasil PQR dapat dipercaya dan dipertanggungjawabkan (43,44).

Selain mendukung kepatuhan terhadap persyaratan regulasi, integritas data juga menentukan efektivitas implementasi PQS. Data yang valid memungkinkan analisis tren

dilakukan secara akurat, mendukung evaluasi efektivitas CAPA, penilaian risiko, serta tinjauan manajemen yang berbasis bukti. Sebaliknya, kelemahan dalam integritas data dapat menghambat deteksi dini terhadap penurunan kinerja proses maupun potensi risiko yang memengaruhi mutu produk. Dengan demikian, pengelolaan data yang konsisten, terdokumentasi, dan dapat ditelusuri (*traceable*) merupakan faktor penting yang memastikan PQR mampu berfungsi sebagai instrumen pemantauan mutu, pengambilan keputusan, dan peningkatan mutu secara berkelanjutan di industri farmasi.

Perspektif Masa Depan Product Quality Review

Perkembangan teknologi digital dan konsep Industri Farmasi 4.0 mendorong transformasi PQR dari evaluasi yang bersifat retrospektif menjadi sistem pemantauan mutu yang lebih prediktif, terintegrasi, dan berbasis data (45). Pada pendekatan konvensional, PQR umumnya disusun secara periodik menggunakan data historis untuk mengevaluasi konsistensi mutu produk dan proses. Namun, kemajuan teknologi analitik, integrasi sistem informasi, serta pemanfaatan kecerdasan buatan (*Artificial Intelligence/AI*) memungkinkan analisis data dilakukan secara lebih cepat, komprehensif, dan berkesinambungan. Dalam PQR, AI berpotensi mendukung analisis tren melalui kemampuan mengenali pola (*pattern recognition*) dan mendeteksi kecenderungan penurunan kinerja proses yang sulit diidentifikasi menggunakan analisis statistik konvensional. Dengan demikian, pengambilan keputusan tidak lagi hanya didasarkan pada evaluasi kejadian yang telah terjadi, tetapi juga pada prediksi risiko mutu (*predictive quality*), sehingga tindakan pencegahan dan perbaikan dapat dilakukan secara lebih dini (46,47).

Transformasi tersebut turut didukung oleh penerapan Digital Twin, yaitu representasi virtual dari proses manufaktur yang memanfaatkan data produksi secara waktu nyata (*real-time*) untuk menggambarkan kondisi proses secara dinamis. Integrasi data PQR dengan Digital Twin memungkinkan simulasi dampak suatu perubahan proses, evaluasi berbagai skenario operasional, serta identifikasi potensi penyimpangan sebelum diterapkan pada proses produksi yang sebenarnya. Selain itu, perkembangan *Continuous Process Verification* (CPV) dan *Real-Time Release Testing* (RTRT) semakin memperkuat peran PQR dalam pemantauan mutu berbasis siklus hidup produk (48). Apabila PQR konvensional lebih banyak mengandalkan evaluasi setelah proses produksi selesai, CPV memungkinkan pemantauan parameter kritis proses secara berkesinambungan, sedangkan RTRT mendukung pelepasan produk berdasarkan hasil pemantauan proses secara langsung tanpa harus menunggu seluruh pengujian produk jadi selesai (49). Perkembangan tersebut menunjukkan bahwa PQR berpotensi berevolusi menjadi sistem yang mengintegrasikan data historis, pemantauan proses secara waktu nyata, dan analisis prediktif untuk mendukung pengambilan keputusan berbasis risiko serta peningkatan mutu berkelanjutan sesuai dengan prinsip PQS dalam ICH Q10 (28,38,50).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis komparatif, parameter PQR pada regulasi nasional dan internasional memiliki tingkat keselarasan yang tinggi pada aspek-aspek utama, meliputi evaluasi bahan awal dan bahan pengemas, pengawasan selama-proses, hasil pengujian produk jadi, deviasi, CAPA, serta keluhan dan penarikan produk. Perbedaan yang ditemukan terutama berkaitan dengan cakupan evaluasi dan pendekatan regulatori. CPOB, EU GMP, PIC/S GMP, dan WHO GMP cenderung menetapkan persyaratan yang lebih rinci, sedangkan US FDA menerapkan pendekatan berbasis prinsip yang memberikan fleksibilitas dalam implementasinya. Selain itu, CPOB memiliki karakteristik khusus berupa penekanan pada pemantauan tren mutu bahan awal dari pemasok sebagai bagian dari evaluasi berkelanjutan. Hasil kajian juga menunjukkan bahwa peran PQR telah berkembang dari sekadar evaluasi retrospektif menjadi komponen strategis dalam *Pharmaceutical Quality System* sebagaimana diatur dalam ICH Q10.

Integrasi PQR dengan *Quality Risk Management*, analisis tren, *Product Lifecycle Management*, data integrity, dan management review menjadikan PQR sebagai instrumen penting dalam mendukung pengambilan keputusan berbasis risiko, pemantauan kinerja proses, serta *continuous improvement*. Di sisi lain, perkembangan teknologi digital, seperti pemanfaatan *artificial intelligence*, *predictive quality*, *Digital Twin*, *Continuous Process Verification*, dan *Real-Time Release Testing*, diproyeksikan semakin memperkuat fungsi PQR sebagai sistem pemantauan mutu yang proaktif dan berbasis data. Dengan demikian, harmonisasi parameter PQR berdasarkan regulasi nasional dan internasional tidak hanya mendukung kepatuhan terhadap persyaratan regulator global, tetapi juga menjadi landasan dalam pengembangan sistem mutu farmasi yang adaptif, berbasis siklus hidup produk, dan berorientasi pada peningkatan mutu secara berkelanjutan. Hasil kajian ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi industri farmasi dalam mengoptimalkan implementasi PQR serta menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya mengenai digitalisasi dan pengembangan sistem PQR berbasis teknologi.

Daftar Pustaka

1. Wasiullah, Yadav P, Yadav S, Kannaujiya N. A Review On The Regulatory Process In Pharmaceuticals: Ensuring Safety And Efficacy. *Int J Pharm Res Appl*. 2025;10(2):2747–53.
2. International Conference on Harmonisation. *Pharmaceutical Quality Systems Q10*. Vol. 4. 2008.
3. Akshda Patil, Kuchal MD, Domaraju P. Comparison of GMP for Drugs in EU, US, Canada, WHO and Australia. *Int J Drug Regul Aff*. 2024;12(4):82–91.
4. Sanjeevaiah N, Munaga S. Annual Product Quality Review: Guidance For Industry By Regulatory Perspective. *Int J Med Res [Internet]*. 2017;2(4):2455–7404. Available from: www.medicinesjournal.com

5. Manocha N, Chouksey A, Patel R, Chhabra G, Patel GS. Integrating Artificial Intelligence into Annual Product Quality Review: A New Era in Pharmaceutical Quality Assurance. *Int J Pharm Sci*. 2025;03(07):3176–86.
6. Sharma A, Gamta V, Luthra G. The Importance of Good Manufacturing Practices (GMP) in the Healthcare Industry. *J Pharm Res Int*. 2023;35(18):75–90.
7. Ningrum MC, Ananta R. Penerapan Pengkajian Mutu Produk (PMP) atau Product Quality Review (PQR) untuk Menghasilkan Obat Berkualitas pada Era Digitalisasi. *Cermin Dunia Kedokt*. 2020;47(9):547.
8. Dubey I, Patel P, Chhabra GS, Manocha N. Revolutionizing Vendor Qualification: Raw Materials in Pharmaceuticals. *Int J Innov Sci Res Technol* [Internet]. 2024;9(1):2027–35. Available from: www.ijisrt.com
9. Khan I. Pharmaceutical Process Design: Ensuring Efficiency and Quality in Drug Manufacturing. *Pharm Bioprocess*. 2023;120648(6):116–7.
10. Jadhav AA, Gagare PS, Kirtane S, Babar VB, Pondkule A V, Nagrale SN. Review on Deviation Management in Pharmaceutical Industry. *Int J Creat Res Thoughts* [Internet]. 2022;10(11):789–94. Available from: www.ijcrt.org
11. Ahmed S, Kundu S, Patra R, Ray J. Change Control from Initiation to Implementation in the Pharmaceutical Industry: A Comprehensive Review. *Int J Res Pharm Sci*. 2024;15(3):21–33.
12. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Perubahan Keempat Atas Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 24 Tahun 2017 Tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat. 2023.
13. Babu N, Farha D, Saji E, Abraham L, Bilal M. A Comprehensive Overview Of Stability Studies In Pharmaceutical Products Purpose, Protocol design, Methodologies and Regulatory standards. *Int J Creat Res Thoughts* [Internet]. 2025;13(7):2320–882. Available from: www.ijcrt.org
14. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2024 tentang Standar Cara Pembuatan Obat yang Baik. 2024.
15. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 4 Tahun 2026 Tentang Pelaksanaan Farmakovigilans. 2024.
16. Chaudhary A, Kukkar V. Equipment Qualification: A Systematic Method. *Int J Pharm Sci* [Internet]. 2024;2(9):1618–23. Available from: <https://www.ijpsjournal.com>
17. Chang KT, Hsieh CC. Evaluating In-House Production vs. Outsourcing: A Pharmaceutical Firm's Approach to Price and Lead Time Sensitive Demand. *Adv Transdiscipl Eng*. 2025;73:601–10.
18. World Health Organization. Annex 2: WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products. WHO Technical Report Series, No. 986. [Internet]. 2014. Available from: www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/GMPPharmaceuticalProductsContainingHazardousSubstancesTRS957Annex3.pdf http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/TRS986annex2.pdf
19. Swiss Medicines Inspectorate. Product Quality Reviews. 2025;

20. PIC/S. Guide To Good Manufacturing Practice for Medicinal Products Part I. 2023.
21. Food and Drug Administration. Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals. 21 CFR Part 211. 2026.
22. European Commission Health and Consumers Directorate-General. EudraLex The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. 2022.
23. Rufaidah A. Tanggung Gugat Badan Pengawas Obat dan Makanan Terhadap Peredaran Ranitidine. *Jurist-Diction*. 2020;3(6):2039.
24. Pinnamraju N, S H, Dhanya SP. A Review on Nitrosamine Impurities in Pharmaceutical Products. *J Pharma Insights Res*. 2025;3(5):068–77.
25. Fikri E, Firmansyah YW. A Case Report of Contamination and Toxicity of Ethylene Glycol and Diethylene Glycol on Drugs in Indonesia. *Environ Ecol Res*. 2023;11(2):378–84.
26. Sarsodia G. Review Article : A Comprehensive Review Of Product Lifecycle A Comprehensive Review Of Product Lifecycle. *World J Pharm Res*. 2025;14(13):517–31.
27. Musale D. A Review On Quality System And Compliance In Pharmaceutical Industry. *Int J Pharm Res Dev*. 2025;7(1):181–4.
28. Bhikadiya D. Pharmaceutical Quality Management Systems: A Comprehensive Review. *African J Biomed Res*. 2024;27(5):644–53.
29. Wagh D, Musale JG, Bachhav RS, Aher SS. A Review On Quality Management System In Pharmaceutical Industry. *Int J Pharm Sci*. 2024;2(7):394–403.
30. Ugvekar N, K KK, Subramanyam EVS, Shabaraya AR. A Review on Change Management System in Pharmaceutical Industry. *Int J Drug Regul Aff*. 2021;9(3):37–41.
31. Chaudhari D, Kale O, Ambulkar VR, Sawarkar H. A Comprehensive Review on CAPA System in Quality Management. 2025;3(12):679–89.
32. VanDuyse SA, Fulford MJ, Bartlett MG. ICH Q10 Pharmaceutical Quality System Guidance: Understanding Its Impact on Pharmaceutical Quality. *AAPS J*. 2021;23(6).
33. Asare MC, Kubde JA, Bakal RL, Hatwar PR. Quality Risk Management in Pharmaceutical Industry. *Int J PharmTech Res*. 2025;7(4):1–9.
34. International Conference on Harmonisation. Quality Risk Management Q9(R1). 2023.
35. Nurfalah A, Saptarini NM. Evaluasi Tren Analisis Data Product Quality Review (PQR) Pada Sediaan Injeksi Methylergometrine di Industri Farmasi A. *Farmaka*. 2023;18(1):1–15.
36. Sawkar R, Jadhav Shivraj, Bhamare Mayur, Mahajan Sunil. A Review on Change Control Process in Pharmaceutical Industry. *Int J Pharm Sci [Internet]*. 2025;3(3):3308. Available from: <https://www.ijpsjournal.com>
37. International Conference on Harmonisation. Q6A Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria. 2006.

38. International Conference on Harmonisation. Continuous Manufacturing of Drug Substances and Drug Products Q13. 2022;(November). Available from: https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q13_Step4_Guideline_2022_1116.pdf
39. Zubair M. Product Quality Reviews and Its Importance in Product Lifecycle. *J Pharm Anal*. 2022;11(3):5–11.
40. International Conference on Harmonisation. Technical and Regulatory Considerations for Pharmaceutical Product Lifecycle: ICH Q12. 2019.
41. Hein T. Product Lifecycle Management for the Pharmaceutical Industry. *Oracle Pharm Set*. 2025;1–9.
42. Giridharan J, Srinivasan R. Pharmaceutical Product Life Cycle Management- A Comprehensive Review. *Int J Pharm*. 2021;11(2):9–12.
43. Mahendralal KDD, Mahmadiqbal SA, Rasidmohammad KH, Bhavsar Girakumari Rajubhai. Good Documentation Practices: A Comprehensive Review. *Int J Sci Technol*. 2025;16(2):1–30.
44. International Conference on Harmonisation. Q8(R2) Pharmaceuical Development [Internet]. 2009. Available from: <https://www.ich.org/page/quality-guidelines>
45. Esni. Penerapan Teknologi Informasi di Industri Farmasi Esni. *Maj Farmasetika* [Internet]. 2017;2(2):5–8. Available from: <http://farmasiindustri.com/tag/sap>
46. Chandrasekar A, Mhaskar P. An Integrated Dynamic and Quality Modeling Framework for Batch Processes. *Chem Eng Res Des*. 2024;210:698–706.
47. Soni SJ, Patel AKN. Digital Transformation And Industry 4.0 In Pharma Manufacturing: The Role Of IoT, AI, And Big Data. *J Integr Sci*. 2025;8(3):46–50.
48. Mastrantonas A, Kokkas P, Chatzopoulos A, Papoutsidakis M, Stergiou C, Vairis A, et al. Identifying The Effects Of Industry 4.0 In The Pharmaceutical Sector: Achieving The Sustainable Development Goals. *Discov Sustain* [Internet]. 2024;5(1). Available from: <https://doi.org/10.1007/s43621-024-00716-2>
49. Pote S, Bhabad R, Aher K, Sawale P, Gadakh P. Continuous Process Verification in Pharmaceutical Manufacturing : A Lifecycle Approach to Quality Assurance. *Int J Pharm Sci*. 2026;4(6):647–66.
50. Das D. Quality Management System in Pharmaceuticals: Principles, Practice, and Modernization. *Int J Pharm Sci*. 2026;4(1):3563–71.

