



# Penerapan Pengkajian Mutu Produk (PMP) atau *Product Quality Review* (PQR) untuk Menghasilkan Obat Berkualitas pada Era Digitalisasi

Maulidya Cahya Ningrum,<sup>1</sup> Rusli Ananta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Profesi Apoteker Universitas Pancasila, Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, <sup>2</sup>Quality Assurance Manager, Departemen Quality Assurance PT Kalbe Farma Tbk., Jakarta, Indonesia

## ABSTRAK

Pada era Industri 4.0 kualitas menjadi parameter utama dalam menjaga eksistensi industri farmasi. Industri farmasi harus menghasilkan obat berkualitas sesuai tujuan penggunaannya. Produk obat yang bermutu, aman, dan tidak menimbulkan risiko dapat diwujudkan dengan penerapan aspek Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Salah satu aspek CPOB adalah penerapan *Product Quality Review* (PQR). PQR adalah evaluasi berkala terhadap semua obat terdaftar, termasuk produk ekspor, untuk membuktikan konsistensi proses, kesesuaian dengan konsistensi bahan awal, bahan pengemas, dan produk jadi, serta untuk melihat tren dan mengidentifikasi perbaikan yang diperlukan untuk produk dan proses. Konsep digitalisasi saat ini memungkinkan untuk menunjang pengumpulan data dan dokumen yang dibutuhkan untuk penyusunan PQR menggunakan teknologi informasi yang lebih canggih. Konsep digitalisasi pada prinsipnya memberdayakan peran digitalisasi manufaktur dan jaringan suplai yang melibatkan integrasi informasi dari berbagai sumber dan lokasi. Pemanfaatan informasi digital tersebut digunakan untuk menggerakkan manufaktur dan distribusi fisik. Artikel ini mengkaji PQR serta pentingnya penerapan PQR bagi industri farmasi untuk menghasilkan produk berkualitas secara konsisten di era revolusi industri 4.0.

**Kata kunci:** Digitalisasi industri 4.0, mutu produk, obat, pengkajian mutu produk (PMP), *product quality review* (PQR)

## ABSTRACT

Quality becomes the main parameter in maintaining the existence of a pharmaceutical industry 4.0. Pharmaceutical industry must produce drugs suitable for their purpose. Production of drug with good quality, safe, efficacious, according to the requirements of marketing authorization document, and do not expose risk to patients can be realized by adhering to Good Manufacturing Practice (GMP). One aspect of GMP is to implement Product Quality Review (PQR). PQR is a periodic evaluation on all registered drugs, including export products, to prove the consistency of processes, compliance with the consistency of raw materials, packaging materials and finished products, to observe trends and to identify improvements needed for products and processes. Digitalization concept is possible to support the collection of data and documents needed for PQR preparation by more sophisticated information technology. The concept empowers the role of digitalization of manufacturing and supply networks which involves the integration of information from various sources and locations. Utilization of digital information can be used to drive manufacturing and physical distribution. This article reviews PQR and the importance of applying PQR in pharmaceutical industry to produce quality products consistently in the era of industrial revolution 4.0. **Maulidya Cahya Ningrum, Rusli Ananta. Application of Product Quality Review (PQR) to Produce Quality Drugs in Digital Era**

**Keywords:** Digitalization industry 4.0, drugs, product quality, product quality review (PQR)

## PENDAHULUAN

Mutu industri farmasi telah menjadi topik hangat; penerbitan *current Good Manufacturing Practice* (cGMP) telah meningkatkan kesadaran akan pentingnya mutu bagi produk farmasi.<sup>1</sup> Suatu obat harus memiliki efikasi, manfaat, dan mutu yang konsisten. Mutu memengaruhi hubungan dengan pelanggan.<sup>1</sup> Mutu dapat diartikan sebagai kepuasan pelanggan dalam hal

*service*, produk, dan proses.<sup>1</sup> Mutu produk juga diperlukan agar suatu perusahaan dapat unggul dalam persaingan global.<sup>2</sup>

Kemajuan teknologi di era Industri 4.0 dapat meningkatkan mutu yang pada akhirnya akan memengaruhi keamanan produk. Gagasan utama Industri 4.0 adalah menghubungkan sumber daya manusia, data, dan mesin secara fisik dalam sebuah jaringan terintegrasi.<sup>3</sup> Era

industri 4.0 atau revolusi industri keempat adalah era industri transisi. Istilah ini pertama kali dipublikasikan pada tahun 2011 dengan istilah "*Industrie 4.0*" oleh sebuah asosiasi yang beranggotakan kalangan pengusaha, politisi, dan akademisi yang mengajukan gagasan.<sup>3,4</sup>

Industri 4.0 adalah konsep yang dipikirkan dengan matang untuk memodernisasi teknis penguatan kompetisi industri manufaktur

**Alamat Korespondensi** email: [rusli.ananta@kalbe.co.id](mailto:rusli.ananta@kalbe.co.id)



di Jerman. Pada prinsipnya, era Industri 4.0 memberdayakan peran digitalisasi manufaktur dan jaringan suplai yang melibatkan integrasi informasi dari berbagai sumber dan lokasi. Pemanfaatan informasi digital tersebut digunakan untuk menggerakkan manufaktur dan distribusi.<sup>4</sup>

Prinsip digitalisasi diterapkan melalui pemanfaatan lima teknologi dasar, yaitu *Artificial Intelligence (AI)*, *Internet of Things (IoT)*, *Wearables Technology (AR)*, *Advanced Robotics*, dan *3D Printing*.<sup>3</sup> Peran digitalisasi manufaktur tersebut penting diaplikasikan oleh industri farmasi untuk mempertahankan daya saing dalam era Industri 4.0, terkait integrasi data manufaktur yang dapat menunjang penerapan aspek Sistem Mutu Industri Farmasi yang diatur dalam Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB).<sup>4</sup> Aspek dalam CPOB tersebut adalah Pengkajian Mutu Produk (PMP) atau *Product Quality Review (PQR)*; PQR adalah evaluasi berkala terhadap semua obat terdaftar dalam BPOM, termasuk produk ekspor, dengan tujuan untuk membuktikan konsistensi proses, kesesuaian dengan konsistensi bahan awal, bahan pengemas, dan produk jadi, serta untuk melihat tren dan

mengidentifikasi perbaikan yang diperlukan baik untuk produk maupun proses.<sup>4,5</sup>

*Review* produk tahunan adalah evaluasi setiap tahun untuk melihat standar kualitas masing-masing produk obat untuk memverifikasi konsistensi proses yang ada dan untuk memeriksa kesesuaian spesifikasi yang digunakan pada saat ini.<sup>6</sup> *Review* tersebut sangat dibutuhkan oleh setiap industri farmasi untuk memantau kualitas obat yang dihasilkan; jika produk obat tidak baik maka industri farmasi wajib melakukan *follow up* atau perbaikan agar kualitas obat tetap terjaga dan dapat mengurangi kerugian.

Tulisan ini mengkaji PQR dari berbagai literatur dan sudut pandang seperti *Food Drug Administration (FDA)*, *European Medicines Evaluation Agency (EMA)*, *World Health Organization (WHO)*, dan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) terkait pentingnya penerapan PQR bagi industri farmasi untuk menghasilkan produk berkualitas secara konsisten di era revolusi industri 4.0.

**METODE**

Metode yang digunakan yaitu pengkajian

beberapa studi pustaka mengenai PQR seperti *Food Drug Administration (FDA)*, *European Medicines Evaluation Agency (EMA)*, *World Health Organization (WHO)*, Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB), dan pengumpulan beberapa jurnal. Kajian literatur atau studi pustaka merupakan teknik penyampaian data primer dan sekunder.

**POKOK BAHASAN**

*Product Quality Review (PQR)* merupakan salah satu penerapan aspek manajemen mutu yang diatur dalam CPOB. Secara umum, tujuan PQR menurut WHO dan CPOB dalam industri farmasi adalah untuk meninjau mutu secara berkala dari semua produk farmasi dengan tujuan memverifikasi konsistensi proses dan kesesuaian spesifikasi bahan awal dan produk jadi saat ini, serta untuk menyoroti setiap tren dan untuk identifikasi peningkatan produk dan proses.<sup>5,6</sup>

Menurut EMA dan ICH Q7, PQR bertujuan meninjau *active pharmaceutical ingredients (API)* untuk memverifikasi konsistensi proses yang harus dilakukan setiap tahun serta mengevaluasi persiapan data produksi dan kontrol kualitas serta analisis data seperti tren, penyimpangan, serta variabilitas yang tidak terduga. PQR berfungsi sebagai validasi berkelanjutan dan di sisi lain, data yang diperoleh merupakan prasyarat penting untuk melakukan perbaikan secara berkesinambungan.<sup>7,8</sup>

Di Amerika Serikat, istilah PQR dikenal dengan sebutan *Annual Product Review (APR)*. Menurut FDA sebagaimana yang tertuang dalam *code of Federal Regulations Title 21 Subbagian J* bagian 211.180 poin e, tujuan APR adalah untuk memastikan bahwa prosedur yang digunakan telah terverifikasi dan untuk mengkaji suatu kualitas obat.<sup>9</sup> Standar mutu ini harus dikaji dan dievaluasi minimal 1 tahun sekali.<sup>9</sup>

Dalam penyusunan PQR atau APR, industri farmasi membutuhkan beberapa dokumen acuan yang perlu di-*review*, di antaranya:

1. Petunjuk pembuatan dan pengemasan
2. Pembuatan *batch* dan catatan pengemasan
3. Catatan *in process control*
4. Prosedur analitik
5. Sertifikat analisis dan protokol uji
6. Prosedur pengujian untuk bahan baku

**Tabel.** Perbedaan syarat antara APR dan PQR

Persyaratan	APR	PQR
Waktu yang dibutuhkan untuk melakukan pengkajian	✓	✓
Ringkasan ketidaksesuaian hasil pengkajian serta rekomendasi	✓	✓
Nama produk, deskripsi, bentuk, serta kekuatan sediaan	✓	✓
Daftar nomor <i>batch</i>	✓	✓
Pengkajian bahan awal dan bahan pengemas	-	✓
Hasil analisis <i>in process</i>	✓	✓
Hasil analisis produk jadi	✓	✓
<i>Batch</i> yang ditolak dan alasan penolakannya	✓	✓
Data hasil pengujian stabilitas	✓	✓
Daftar <i>batch</i> yang diproses ulang	✓	✓
Laporan data statistik	✓	✓
Deskripsi perubahan	✓	✓
Kontrol lingkungan	✓	✓
<i>Yield</i>		✓
Penyimpangan/ <i>variasi</i> / <i>investigasi</i> / <i>OOS</i> / <i>OOT</i>	✓	✓
<i>Complaints</i> dan evaluasinya	✓	✓
Penarikan kembali produk, dan alasannya	✓	✓
Produk kembalian	✓	✓
Pengkajian komitmen pasca-pemasaran	-	✓
Pengajuan otorisasi marketing yang diterima atau ditolak	-	✓
Status kualifikasi peralatan	-	✓
Validasi proses/ validasi pembersihan/ metode	-	✓
Pengkajian perjanjian pihak ketiga	-	✓
Evaluasi dan ringkasan	-	✓
Kesimpulan		✓
Nama dan tanda tangan persetujuan	✓	✓



- atau bahan pengemas
- 7. Laporan dan rencana *sampling*
- 8. Modifikasi dokumen
- 9. Pengajuan otorisasi *marketing* yang diterima atau ditolak
- 10. Laporan penyimpangan kualitas
- 11. *Complaints* dan *recall*
- 12. Data stabilitas
- 13. Produk kembalian

Meskipun persyaratan PQR dan APR sangat mirip, terdapat perbedaan cakupan seperti terlihat pada tabel.

Hal terpenting dalam menyusun PQR bagi industri farmasi adalah untuk menetapkan aturan internal perusahaan dalam bentuk Standar Operasional Prosedur (SOP). Pembuatan dokumen PQR merupakan kebijakan masing-masing industri farmasi, sehingga akan dihasilkan laporan yang berbeda-beda antar perusahaan, namun masih sesuai dengan persyaratan CPOB.<sup>10</sup> Secara lebih terperinci, suatu laporan PQR terdiri dari:<sup>11</sup>

1. Lembar judul dokumen PQR, memuat identitas produk obat yang akan di-review
2. Lembar pengesahan atau persetujuan sampai ke *top management*. Dokumen PQR merupakan dokumen esensial bagi suatu industri farmasi sehingga diperlukan keterlibatan sampai dengan *top management*
3. Lembar daftar isi yang memuat bagian – bagian PQR yang akan dibahas
4. Deskripsi produk yang terdiri atas nama produk, kode produk, *batch size*, *shelf life*, kemasan primer, kemasan sekunder, NIE, komposisi, jumlah sampel pertinggal.
5. Daftar *batch* produk yang diproduksi selama periode yang telah ditentukan yang terdiri dari jumlah produk yang diproduksi, diluluskan, ditolak, diproses ulang, dan dikemas ulang.
6. Pengkajian yang terdiri dari :
  - Bahan awal digunakan, membahas kode bahan, nama bahan, *approved vendor list*, status dan pemenuhan spesifikasi material, serta penyimpangan terhadap material.
  - Bahan pengemas yang digunakan, membahas informasi kode bahan pengemas, nama bahan pengemas, *manufacturer*, dan vendor yang digunakan.
  - Kajian proses produksi dan tren *in process control*, membahas alur proses produksi, data hasil proses produksi, serta tren kapabilitas

proses.

Kajian tren menggunakan statistik dengan tujuan mengidentifikasi proses dan kecacatan suatu produk, sehingga diperlukan penentuan batasan *upper control limit* dan *lower control limit*. Kapabilitas proses merupakan analisis variabilitas relatif terhadap persyaratan atau spesifikasi produk, serta untuk membantu pengembangan produksi untuk menghilangkan atau mengurangi banyak variabilitas.<sup>12</sup>

Metode analisis untuk peningkatan kualitas biasanya menggunakan kriteria kapabilitas proses untuk nilai Cp dan Cpk sebagai berikut:<sup>12</sup>

1. Nilai Cp = Cpk, menandakan bahwa proses tersebut berada di tengah-tengah spesifikasinya.
  2. Nilai Cp > 1.33, menandakan bahwa kapabilitas proses sangat baik.
  3. Nilai Cp < 1.00, menandakan bahwa proses tersebut menghasilkan produk yang tidak sesuai dengan spesifikasi dan tidak *capable*.
  4. Nilai Cpk negatif, menandakan rata-rata proses berada di luar batas spesifikasi
  5. Nilai Cpk = 1.0, menandakan satu variasi proses berada pada salah satu batas spesifikasi.
  6. Nilai Cpk < 1.0, menandakan bahwa proses menghasilkan produk yang tidak sesuai dengan spesifikasi.
  7. Nilai Cpk = 0, menandakan rata-rata, nilai Cpk sama dengan 1 berarti sama dengan batas spesifikasi
- Kajian tren dan kapabilitas proses hasil pemeriksaan terhadap produk membahas spesifikasi, metode analisis, tren hasil pemeriksaan produk jadi.
  - Hasil uji di luar spesifikasi, tren, dan ekspektasi (HULS), mengkaji sejumlah *Out Of Specification* (OOS), *Out Of Trend* (OOT), dan *Out Of Expectation* (OOE) yang terdokumentasi selama periode yang telah ditentukan.
  - Laporan penyimpangan mengkaji sejumlah penyimpangan yang terdokumentasi selama periode pengkajian laporan PQR.
  - Pengendalian perubahan, mengkaji sejumlah perubahan yang terjadi, dan terdokumentasi selama periode yang telah ditetapkan.
  - Kualifikasi dan validasi, mengkaji status kualifikasi dari semua peralatan atau mesin yang dipakai selama proses produksi serta

sarana penunjang lainnya.

- Pemantauan lingkungan, mengkaji hasil *monitoring* ruangan selama penimbangan dan proses produksi yang meliputi suhu, RH, dan perbedaan tekanan.
  - Studi stabilitas produk, mengkaji hasil pemantauan uji stabilitas jangka panjang, dipercepat, dan *post marketing*
  - Keluhan terhadap produk, menyajikan keluhan pada produk selama periode waktu yang telah ditentukan
  - *Pharmacovigilance*, menyajikan laporan adanya reaksi obat yang tidak diinginkan selama periode pengkajian yang telah ditentukan
  - Penarikan produk, menyajikan data bila terdapat penarikan terhadap produk selama periode pengkajian.
  - Informasi kritikal regulasi, menjelaskan penyimpangan terhadap regulasi selama periode pengkajian, deskripsi masalah ketidaksesuaian, tindak lanjut, dan status penyimpangan tersebut.
  - Rekomendasi hasil *audit*, jika pada periode pengkajian dilakukan audit dan terdapat rekomendasi atas hasil *audit* tersebut
  - Produk kembalian, menyajikan data produk kembalian selama periode pengkajian beserta jumlah dan alasan pengembalian.
  - Kesesuaian terhadap dokumen registrasi dan kebijakan terkait, mengkaji kesesuaian produk terhadap dokumen registrasi yang diajukan ke BPOM.
  - Kesesuaian *manufacturer*, spesifikasi, kemasan, *shelf life*, dan kondisi penyimpanan, yaitu dengan membandingkan *manufacturer*, spesifikasi, kemasan, waktu *shelf life*, dan kondisi penyimpanan yang digunakan selama periode pengkajian dengan yang disetujui oleh BPOM saat pendaftaran produk
  - Registrasi variasi/ *renewal*, menjelaskan bila terdapat registrasi *renewal* yang dilakukan pada periode pengkajian serta menjelaskan statusnya beserta *follow upnya*.
  - Komitmen dengan BPOM dan kesepakatan teknis, menjelaskan komitmen dengan BPOM yang disepakati dan kesepakatan teknis dengan pihak luar terkait proses produksi.
  - Evaluasi pengkajian mutu produk tahun sebelumnya mengkaji hasil evaluasi pada periode pengkajian sebelumnya.
1. Evaluasi dan kesimpulan dokumen PQR
  2. Poin rekomendasi yang menjelaskan hasil rekomendasi dari hasil-hasil pengkajian proses yang telah dilakukan



Pembuatan PQR membutuhkan banyak dokumen, sehingga penting sekali bagi industri farmasi untuk dapat mengintegrasikan data kedalam format PQR. Penerapan *Smart Factory Elements* menjadi sangat penting. Integrasi data dapat dimulai dari perencanaan dan penjadwalan berdasarkan spesifikasi dari berbagai sumber dan rencana ini kemudian dilaksanakan (Eksekusi). Data dianalisis (Analytics) untuk mendapatkan prediksi. Temuan dari analisis dan prediksi kemudian mengalir kembali ke perencanaan. *Industrial Internet of Things (IoT)* mendukung siklus ini dengan mengumpulkan dan menyediakan data untuk kebutuhan PQR.

Dibutuhkan komitmen kuat dari *level* manajemen untuk menerapkan aplikasi *platform* berbasis digital dan terintegrasi. Salah satu adalah *Manufacturing Execution System (MES)*; MES merupakan sistem informasi yang menghubungkan, memantau, dan mengendalikan sistem manufaktur yang kompleks dan aliran data hingga ke *level* operasional.<sup>13</sup>Tujuan utama MES adalah untuk memastikan pelaksanaan operasi manufaktur yang efektif dan meningkatkan hasil produksi. MES juga membantu mencapai tujuan dengan melacak dan mengumpulkan data *real-time* yang akurat tentang siklus hidup produksi secara lengkap, mulai dari kedatangan material sampai proses rilis produk; sehingga data tersebut dengan cepat dapat diperoleh dan langsung terbaca dalam sistem PQR. Keuntungan lain adalah jika terdapat data

*outlier* atau tidak memenuhi spesifikasi (TMS) maka bisa langsung di *follow up*.

Semua utilitas atau mesin harus dapat menampilkan data secara akurat dan *real time*. Modernisasi proses produksi dimulai dari hal paling dasar di tingkat *sensor, drive, controller, server*, dan lain-lain. Seluruh peralatan dipersiapkan untuk melakukan integrasi secara horizontal ataupun vertikal. Jika *device* atau *platform* masih belum bisa dipersiapkan dan belum mempunyai *port* komunikasi, akan sulit bagi perusahaan untuk melakukan integrasi dan pengumpulan data untuk kebutuhan PQR.

*Dashboard* produksi yang *realtime*, akurat, dan menyediakan *report* otomatis yang mudah dipahami dan dianalisis untuk *action* selanjutnya sangat penting, sehingga data setiap saat dapat dipantau. Setiap kepala departemen juga dapat secara cepat menganalisis pergerakan data. Proses otomatisasi dapat menghilangkan *human error*. Kesalahan manusia ini pada umumnya disebabkan oleh kebosanan dan kelelahan saat melakukan tugas berulang.

Konsep digitalisasi teknologi pada era Industri 4.0 juga mengubah pandangan dalam proses *manufacturing*. Pada awalnya, industri farmasi masih menerapkan sistem *batch manufacturing* yang bercirikan *multi step*, kaku, dan dengan peralatan skala besar, namun saat ini banyak industri farmasi yang

telah menerapkan *continuous manufacturing*. Konsep *continuous manufacturing* juga telah dijelaskan di dalam CPOB 2018 Bab 12 mengenai Kualifikasi dan Validasi.<sup>4</sup>

Terkait penjelasan tersebut, pembuatan dokumen PQR dengan memanfaatkan konsep digitalisasi sangat penting untuk meminimalisasi risiko produksi obat yang tidak dapat dieliminasi melalui pengujian setiap tahapan produk jadi. PQR dapat meningkatkan daya saing antar industri farmasi pada era digitalisasi teknologi serta meningkatkan ketangguhan proses melalui pengurangan variabilitas (keragaman) proses dan peningkatan reproduktibilitas berbagai tahapan siklus produk.

#### SIMPULAN

Keberlangsungan dan eksistensi suatu industri farmasi dapat diukur dari kualitas produknya. Penerapan PQR menggunakan konsep digitalisasi dapat menunjang peningkatan mutu produk dengan cara memverifikasi konsistensi proses dan memeriksa kelayakan spesifikasi menggunakan konsep teknologi digitalisasi dalam pengumpulan data yang dibutuhkan. Selain itu, secara signifikan juga meningkatkan produktivitas, ketahanan kualitas produk, dan keamanan bagi pasien. Berdasarkan hal tersebut maka penerapan PQR di suatu industri farmasi penting untuk menghasilkan produk berkualitas, sehingga dapat mempertahankan persaingan global di era Industri 4.0.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Haleem MR, Saleem YM, Fatahallah FA, Abdelfattah EL. Quality in the pharmaceutical industry. Saudi Pharmaceut J. 2013.
2. Sangshetti JN, Deshpande M, Zaheer Z, Shinde DB, Arote R. Quality by design approach : Regulatory need. Arabian J Chemistry.2017;10:3412–25. Manufacturing Chemist Pharma. December 2015/January 2016.
3. Suharman, Murti HW. Kajian industri 4.0 untuk penerapannya di Indonesia. J Manajemn Industri dan Logistik. 2019;3(1):01-13.
4. BPOM RI. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 13 tahun 2018 tentang Perubahan Atas Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.33.12.12.8195 Tahun 2012 tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik.
5. WHO guidelines for preparing laboratory information file revision. In : WHO Expert Committee on Spesification for Pharmaceutical Preparations. Thirty eighth report. Geneva, World Health Organization,2014. WHO Technical Report Series, No. 986, Annex 2.
6. European Commission. EudraLex, Pharmaceutical Legislation Medicinal Products for Human Use,2012.
7. Good Manufacturing Practice for Active pharmaceutical ingredients current step 4 versions date 10.
8. Food and Drug Administration, Departement of Health and Human Service. 21 CFR 210,211. Washington:Office of the Federal Register National Archives and Records Administration.2019.
9. Swiss Medicines Inspectorate. Product Quality Reviews: Technical Interpretation. 2017.
10. Anonim. Standar Operasional Prosedur Product Quality Review. PT. Kalbe Farma Tbk: Cikarang. 2019.
11. Rimantho D, Athiyah. Analisis kapabilitas proses untuk pengendalian kualitas air limbah di Industri farmasi. Jurnal Teknologi. 2019;11(1):1-8.
12. Esni. Penerapan Teknologi Informasi di Industri Farmasi. Maj Farmasetika.2017;2(2):5-8.
13. Xu Z, Huang F. A Study of an Evaluation Model on Manufacturing Execution System in Paper-making Enterprises. Mod Appl Sci. 2009;7.