

BAB V
TUGAS KHUSUS
KUALIFIKASI KINERJA OTOKLAF PINTU GANDA E-CHUNG
APSR-800L
(PERFORMANCE QUALIFICATION AUTOCLAVE DOUBLE DOOR
OF E-CHUNG APSR-800L)

5.1 Latar Belakang

Sterilisasi adalah proses yang dirancang untuk menciptakan keadaan steril dimana bahwa suatu produk dikatakan steril apabila tidak ada mikroorganisme yang terdeteksi pada uji sterilitas. Salah satu metode sterilisasi adalah dengan sterilisasi termal menggunakan uap air yang ditekan atau sterilisasi panas basah (uap). Proses sterilisasi termal menggunakan uap jenuh di bawah tekanan berlangsung di suatu bejana yang disebut autoclave dimana pada prinsipnya udara di dalam bejana diganti dengan uap jenuh. Metode sterilisasi ini umum digunakan untuk sterilisasi produk akhir pada suhu sekitar Suhu 121°C selama 15-20 menit tergantung bahan/prosedur sterilisasi. Ada tiga jenis autoclave berdasarkan perbedaan mekanisme penghilangan udara didalam bejana selama proses sterilisasi yaitu:

a. Gravity Displacement Autoclave

Udara dalam ruang autoclave dipindahkan hanya berdasarkan gravitasi. Prinsipnya adalah memanfaatkan keringanan uap dibandingkan dengan udara, sehingga udara terletak di bawah uap. Cara kerjanya dimulai dengan memasukkan uap melalui bagian atas *autoclave* sehingga udara tertekan ke bawah. Secara perlahan, uap mulai semakin

banyak sehingga menekan udara semakin turun dan keluar melalui saluran di bagian bawah *autoclave*, selanjutnya suhu meningkat dan terjadi sterilisasi. *Autoclave* ini dapat bekerja dengan cakupan suhu antara 121-134 °C dengan waktu 10-30 menit.

b. Pre-vacuum atau High Vacuum Autoclave

Autoclave ini dilengkapi pompa yang mengevakuasi hampir semua udara dari dalam *autoclave*. Cara kerjanya dimulai dengan pengeluaran udara. Proses ini berlangsung selama 8-10 menit. Ketika keadaan vakum tercipta, uap dimasukkan ke dalam *autoclave*. Akibat kevakuman udara, uap segera berhubungan dengan seluruh permukaan benda, kemudian terjadi peningkatan suhu sehingga proses sterilisasi berlangsung. *Autoclave* ini bekerja dengan suhu 132-135 °C dengan waktu 3-4 menit.

c. Steam-Flush Pressure-Pulse Autoclave

Autoclave ini menggunakan aliran uap dan dorongan tekanan di atas tekanan atmosfer dengan rangkaian berulang. Waktu siklus pada *autoclave* ini tergantung pada benda yang disterilisasi.

Dikarenakan *autoclave* digunakan sebagai salah satu alat sterilisasi sehingga perlu untuk dilakukan kualifikasi *autoclave* untuk menjamin bahwa *autoclave* tersebut dapat menjalankan fungsinya sesuai dengan kriteria penerimaan yang dipersyaratkan dalam hal ini adalah CPOB.

Pada awal tahapan kualifikasi, sangat penting untuk melihat kebutuhan spesifikasi alat (*User Requirement Specification*) atau lebih dikenal sebagai URS. Dimana URS sendiri mencakup keefektifan sterilisasi yang dibuktikan dengan F_0 , umumnya digunakan besaran minimal

12 dalam satuan menit juga dengan pembuktian melalui Bio-indikator (BI) pada beberapa titik uji. Nilai F_0 dan BI pada URS akan disesuaikan dengan kriteria penerimaan tentang syarat nilai F_0 dan BI yang kemudian akan dibuktikan saat kualifikasi baik itu tahap kualifikasi instalasi (IQ), kualifikasi operasional (OQ) ataupun saat kualifikasi kinerja (PQ).

Tahap Kualifikasi Instalasi (IQ) adalah pembuktian dari hal-hal yang disebutkan pada *Technical Detail*. Kesesuaian *wiring* dan *piping* diagram terhadap P&ID, dimensi chamber, *part-list*. Pada tahap ini yang juga harus dipastikan adalah terkait status kalibrasi semua instrumen ukur yang terpasang pada *autoclave*.

Berikutnya adalah tahap Kualifikasi Operasional (OQ), sebelum memulai tahap ini, hal yang perlu dipastikan dahulu adalah Kualifikasi Instalasi sudah dilakukan dan memenuhi kriteria penerimaan dan jika terjadi deviasi atau penyimpangan, hal ini sudah diketahui dan dinyatakan *acceptable* untuk ke tahap berikutnya, yaitu OQ. Sebelum sampai ke simulasi operasi hal yang penting harus dibuktikan dahulu adalah terkait fungsi alat dan standar keamanan seperti yang sudah dibuat. Terkait misalnya: *Loading* dan *unloading test*, *door interlock*, fungsi siklus secara individu tahap vakum, fase pemanasan, pengeringan, pendinginan, simulasi kondisi bila terjadi *power-failure* sampai pada pembuktian terhadap *safety* dan alarm. Misalnya jika suhu terlalu dingin atau terlalu panas, bila pintu tidak tertutup sempurna, bila tekanan terlalu tinggi, dan batasan waktu bila suhu tak mencapai nilai setting pada waktu tertentu.

Hal yang harus dilakukan saat OQ sesuai syarat Validasi *Autoclave* adalah: Uji *Chamber Tightness*, yang biasa dilakukan dengan cara *Vacuum Leak Test*, chamber di-vakum, dan diuji kevakumannya. Kemudian Uji *Bowie-Dick* yaitu pengujian sejauh mana udara bisa dikeluarkan dari *chamber*. Pemanasan dalam chamber adalah menggunakan *steam*, saat

sterilisasi *steam* dimasukkan, menggantikan udara yang semula mengisi *chamber*, sehingga penting untuk memastikan apakah seluruh udara dalam *chamber* tergantikan dengan *steam*. Kemudian yang penting juga adalah uji integritas (*integrity test*) untuk *vent-filter* yang dipakai. Pada tahap OQ ini dilakukan juga *Cycle-Development* yaitu mengelompokkan setiap variasi obyek kalibrasi dan kemudian dianalisa pendekatan siklus yang efektif bagi proses sterilisasinya dan dilakukan percobaan.

Uji Tahap I setelah *Cycle* terdefinisi, dilakukan proses sterilisasi dengan beban kosong untuk setiap *Cycle* yang kita pilih atau disebut Uji Distribusi Panas Kosong yaitu menempatkan sensor temperatur dengan peletakkan rata secara geometri. Hasil *logging* setiap sensor dianalisa, titik terdingin dan terpanas harus memenuhi batas selisih suhu tertentu.

Uji Tahap II dan III, umumnya dimasukkan sebagai bagian dari Kualifikasi Kinerja (PQ). Tahap II adalah uji dengan skema seperti Tahap I dengan keadaan *autoclave* terisi penuh atau umumnya disebut sebagai Uji Distribusi Panas Beban Penuh. Sesuai karakteristik pembebanan berdasar *cycle* yang ditetapkan, pada kondisi *worst-case* dengan kriteria pengujiannya adalah selisih suhu untuk titik terdingin dan titik terpanas. Pada tahap ini juga dapat ditambahkan kriteria pengujian F_0 sesuai persyaratan yaitu, minimal 12 untuk tiap masing-masing sensor. Sementara Tahap III, disebut juga Uji *Heat Penetration* dengan langkah kerja seperti tahap II (Uji Distribusi Panas Beban Penuh) namun lokasi sensor diletakan pada titik terdalam yang secara ilmiah didefinisikan sebagai kondisi perambatan (penetrasi) terjauh dan terlama dan juga diletakan Bio-indikator (BI) pada lokasi sensor. Kriteria pengujian dari Uji *Heat Penetration* yaitu F_0 dan BI.

Dalam kegiatan produksi rutin, *autoclave* perlu di uji ulang pada rentang waktu yang telah ditetapkan untuk menjamin bahwa kinerja

autoclave masih memenuhi persyaratan penerimaan sehingga dilakukan Re-kualifikasi kinerja. Re-kualifikasi kinerja sendiri merupakan salah satu bentuk jaminan yang membuktikan bahwa alat autoclave yang digunakan untuk proses produksi masih sesuai dengan kriteria penerimaan. Re-kualifikasi kinerja sendiri bertujuan untuk menjamin bahwa proses sterilisasi produk memenuhi syarat yang telah ditentukan dengan pengaturan suhu dan waktu.

5.2 Ruang Lingkup

Laporan ini memuat uraian tugas mengenai Re-kualifikasi kinerja mesin autoclave pintu ganda merek E-Chung APSR-800L

5.3 Uraian Tugas

A. Persyaratan Awal Untuk Pelaksanaan Kualifikasi Kinerja

Tahap awal pelaksanaan kualifikasi kinerja adalah melengkapi semua persiapan sebelum pelaksanaan kualifikasi kinerja yang berupa:

- Prosedur pengoperasian ada ditempat
- Instrumen dan kontrol telah dikalibrasi
- Alarm, alat keselamatan, dan peringatan dapat berfungsi dengan baik
- Semua tahapan pengoperasian secara normal berfungsi dengan baik dan benar
- Semua test pengujian berhasil dan memenuhi persyaratan
- Semua penyimpangan (deviasi) dicatat dan dijelaskan serta telah diperbaiki
- Semua fasilitas sudah dalam keadaan bersih dan bebas dari kotoran serta debu.

B. Parameter Kritis Untuk Kualifikasi Kinerja

Pada kualifikasi kinerja terdapat beberapa parameter kritis yang perlu diperhatikan tentang pengaturan kerja *autoclave* yaitu:

- *Set name*
- *Pre-Vacuum count*
- *Over temperature setting*
- *Vacuum pressure*
- *Steam pressure*
- *Sterilizing temperature*
- *Sterilizing time*
- *Exhaustion pressure setting*
- *Vacuum dry count*
- *Vacuum discharge pressure*
- *Cycle end alarm time*
- *Generation temperature setting*
- *Cooling time/ temperature*

dan juga perlu diperhatikan mengenai jenis muatan (contohnya: ampul injeksi 2mL, ampul injeksi 5mL atau ampul injeksi 10mL) dan jumlah yang di-*autoclave* (contoh: 25 tray/ 8125 ampul, 35 tray/ 9100 ampul)

C. Verifikasi Kinerja

a. Kalibrasi termokopel (*thermocouple*)

Untuk memastikan *thermocouple* yang digunakan untuk kualifikasi mesin dalam keadaan baik (sesuai dengan kriteria penerimaan), sebelum dan sesudah kualifikasi. Parameter uji yang digunakan adalah perbedaan tertinggi (maksimum) suhu antara

semua thermocouple dan perbedaan tertinggi suhu sebuah *thermocouple* dan IRTD (standart).

b. Verifikasi kebocoran *autoclave*

Verifikasi kebocoran *autoclave* diperlukan untuk memastikan tidak adanya kebocoran pada *chamber autoclave* sebelum dilakukan re-kualifikasi kinerja dimana parameter pengujian yang digunakan adalah *leakage*.

c. Verifikasi kebocoran ampul

Tujuan dilakukan verifikasi kebocoran ampul adalah untuk memverifikasi efektifitas dari pengujian kebocoran ampul yang dilakukan menggunakan *autoclave*.

d. Verifikasi *Bowie Dick Test*

Dilakukannya *bowie dick test* yaitu untuk memverifikasi kemampuan dari vacuum autoclave agar penetrasi steam (uap panas) dapat masuk kedalam komoditi yang akan disterilkan. Digunakan pewarna indikator TST dan diamati perubahan warna yang terjadi dimana warna yang semula kuning berubah menjadi biru tua/ungu merata.

e. Verifikasi distribusi suhu chamber kosong dan komoditi

Tujuan dilakukan distribusi suhu *chamber* kosong dan komoditi adalah untuk mengetahui keseragaman suhu di dalam *chamber* saat keadaan kosong dan komoditi (terisi muatan). Penarikan simpulan dari verifikasi distribusi *chamber* kosong dan komoditi adalah dengan melihat:

- Nilai rata-rata dari masing-masing thermocouple:

$$T_{\text{rata-rata}} = \frac{T_1 + T_2 + T_3 \dots + T_N}{N}$$

Dimana: T : bacaan suhu dari masing-masing

thermocouple kecuali drain

N : jumlah *thermocouple* yang digunakan pada temperatur distribusi kecuali drain

- Perbedaan temperatur paling panas dan paling dingin dari masing-masing *thermocouple*

$$T = T_{\text{paling panas}} - T_{\text{paling dingin}}$$

- Perbedaan temperatur paling dingin dan temperatur setting pada tiap *thermocouple*

$$T = T_{\text{cold}} - T_{\text{setting temperature}}$$

f. Verifikasi penetrasi panas

Tujuan dilakukan verifikasi penetrasi panas ialah untuk membuktikan pada suhu yang digunakan (PT. Mepro menggunakan suhu 121,5° C) pada autoclave E-Chung APSR-800L senantiasa menghasilkan panas penetrasi yang merata dan menghasilkan *Biological Indicator* (BI) test yang selalu memenuhi syarat yang telah ditetapkan oleh CPOB secara konsisten.

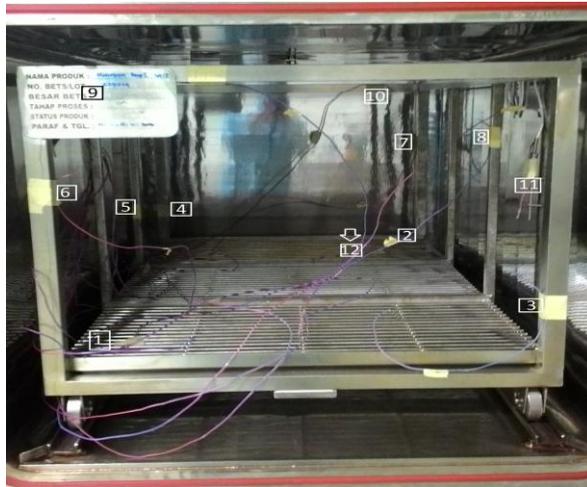
Untuk komoditi yang disterilkan menggunakan autoclave harus mencapai F_0 untuk masing-masing *thermocouple* tidak kurang dari (TKD) 12. Untuk pengujian indikator biologi (BI) dimana, hasil pengujian BI harus negatif (tidak ada pertumbuhan), kontrol positif harus ada pertumbuhan, kontrol negatif harus tidak ada pertumbuhan, *Minimum Spore Log Reduction (SLR)* adalah 6.0.

Biological indicator (BI) yang digunakan adalah *self content Geobacillus Stearothermophyllus ATCC 7953* dengan populasi

minimal adalah 1×10^6 yang mana pada masing-masing titik diselipkan di antara ampul/vial yang berdekatan dengan ujung *thermocouple*.

Prosedur kerja dari verifikasi penetrasi panas yaitu:

- Disiapkan 12 *thermocouple* yang kemudian dimasukkan kedalam ampul yang berisi air PW (*purified water*) atau sejenisnya dan ditutup dengan selotip kertas.
- *Thermocouple* yang telah dimasukkan kedalam ampul tersebut kemudian ditempatkan di tengah-tengah loyang. Penempatan *thermocouple* dapat dilihat pada gambar 5.1.
- Memasang *thermocouple* nomor 11 (sebagai kontrol sterilisasi) pada sensor *autoclave* yang telah dimasukkan ke dalam gelas berisi air PW, dan diletakkan pada tempat sensor *autoclave*.
- Menghubungkan semua *thermocouple* yang telah dipasang pada alat *recorder*.
- Nyalakan *autoclave* dan diatur pada suhu dan waktu sterilisasi yang akan di re-kualifikasi.
- Mencatat waktu dari *recorder* ketika proses sterilisasi dimulai dan berakhir.
- Tentukan titik terdingin dan panas pada data yang didapat.
- Hitung nilai F_0 untuk semua *thermocouple*, dimana F_0 yang dihitung merupakan F_0 saat sterilisasi (saat suhu dan waktu sterilisasi tercapai).



Gambar 5.1 Penempatan masing-masing *thermocouple* pada *autoclave*

Prosedur kerja dari verifikasi penetrasi panas menggunakan BI:

- Letakkan indikator biologis (BI) di antara ampul/vial yang berdekatan dengan ujung *thermocouple*
- Posisi *thermocouple* dan BI harus berada pada tengah-tengah loyang
- *Autoclave* dinyalakan dengan pengaturan suhu dan waktu sterilisasi yang akan di re-kualifikasi.
- Setelah dingin, ambil uji indikator biologis kandungan tunggal (BI *self content*) dan tekan tabung uji BI dengan alat pemecahnya sehingga tabung gelas yang didalam berisi media pecah dan membasahi kertas yang berada di luarnya
- Simpan BI pada inkubator pada suhu 55°C – 60°C selama 24 jam

- Amati apabila ada perubahan warna media menjadi kuning, berarti positif (ada pertumbuhan) dan apa bila warna tetap ungu berarti negatif (tidak ada pertumbuhan).

❖ *Perhitungan F_0*

➤ *Lethal rate (L)*

Hitung *Lethal rate* (L) suhu yang paling dingin dari tiap-tiap thermocouple

$$L = L_0^{(T - 121)/Z}$$

Dimana:

T : suhu

121° C : suhu dasar (*basic temperature*)

Z : suhu *increment* untuk autoclave

➤ *Accumulated Lethality (F₀)*

$$L_0 = \frac{L_0}{t} + \frac{L_i}{t} + \dots + \frac{L_n}{t}$$

Dimana:

L : *lethal rate* dari tiap waktu pengamatan

t : interval waktu pengamatan

D. Kalibrasi Instrumen

Tujuan kalibrasi instrumen adalah memastikan setiap peralatan dan instrumen yang digunakan telah dikalibrasi dan dapat menjamin bahwa hasil pengukuran yang dihasilkan benar akurat sesuai dengan nilai pengukuran yang sebenarnya.

E. Penarikan Kesimpulan

Dari data hasil re-kualifikasi kinerja *autoclave* E-Chung APSR-800L yang diperoleh kemudian dibandingkan dengan persyaratan penerimaan telah dipersyaratkan dimana hasil yang didapat harus masuk dalam rentang yang dipersyaratkan dalam kriteria penerimaan agar dapat disimpulkan bahwa kinerja autoclave memenuhi persyaratan (valid) dan dapat digunakan untuk sterilisasi produk.

