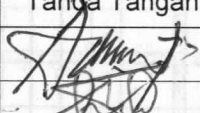
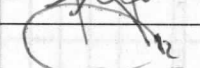
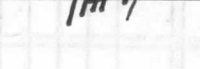


INSTRUKSI KERJA		Nomor: PRD02-P024 Rev.00	 indofarma Member of Biofarma Group
Cara Penyaringan Larutan Produk Injeksi Ampul Aseptis dan Sterilisasi Akhir			
Tgl. Berlaku: 19 MAR 2024	Tgl. Peninjauan: 19 MAR 2027	Paraf: 	

A. PENGESAHAN

Keterangan	Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal
Disusun Oleh	Asman Produksi Steril		19 Mar 2024
Diperiksa Oleh	Manager Produksi Steril		19 Mar 2024
Disetujui Oleh	General Manager Produksi		19 Mar 2024
	General Manager Quality Assurance		19 Mar 2024

B. TINJAUAN ULANG

No.	Parameter Tinjauan Ulang	Masih Sesuai/ Tidak Sesuai	Deskripsi Ketidaksesuaian
1	GMP terkini ☐ CPOB, CPAKB, CPOTB ☐ ISO 9001 : 2015 ☐ Sistem Jaminan Halal ☐ HACCP ☐ Lainnya, sebutkan:		
2	Persyaratan lain yang relevan Sebutkan:		
3	Kondisi dan proses aktual diarea kerja terkait:		
Kesimpulan: Beri tanda √ pada pilihan yang sesuai		☐ Dokumen masih sesuai, tidak perlu revisi ☐ Dokumen sudah tidak sesuai, harus direvisi sebelum jatuh tempo tinjauan ulang berikutnya ☐ Dokumen sudah tidak digunakan	
Ditinjau oleh: General Manager Produksi		Tanda tangan :	Tanggal :
Disetujui oleh: General Manager Quality Assurance		Tanda tangan :	Tanggal :
Keterangan:			
Tanggal dokumen tidak berlaku:			

INSTRUKSI KERJA		Nomor: PRD02-P024 Rev.00	 indofarma Member of Biofarma Group
Cara Penyaringan Larutan Produk Injeksi Ampul Aseptis dan Sterilisasi Akhir			
Tgl. Berlaku: 19 MAR 2024	Tgl. Peninjauan: 19 MAR 2027	Paraf: 	

 Paraf: 

1 Tujuan

Instruksi Kerja ini disusun sebagai panduan untuk melakukan proses penyaringan larutan dan penyaringan larutan ulang produk ampul injeksi aseptis untuk menjamin larutan hasil penyaringan / filtrat memenuhi syarat

2 Cakupan

Instruksi Kerja ini berlaku untuk melakukan penyaringan larutan produk injeksi ampul aseptis yang terdiri dari 2 tahapan, yang pertama dilakukan sebelum ditampung di tanki *storage* dan yang kedua dilakukan sebelum masuk ke titik pengisian dan untuk melakukan penyaringan larutan produk injeksi ampul sterilisasi akhir serta untuk melakukan penyaringan larutan filtrat produk injeksi ampul aseptis dan sterilisasi akhir yang tidak memenuhi syarat uji *bubble point* filter setelah penyaringan atau *holding time* larutan filtrat telah melewati batas daluwarsa di Departemen Steril, Divisi Produksi

3 Penanggung Jawab

Penanggung jawab Instruksi Kerja ini adalah Asman dan Manager Produksi Steril

4 Bahan dan Alat

- 4.1 2 buah filter steril *pore size* 0,45 μ + 0,2 μ
- 4.2 Tanki *storage filtrate* steril
- 4.3 Filter gas N₂
- 4.4 Gas N₂
- 4.5 *Venting filter*
- 4.6 Pipa transfer
- 4.7 Selang silikon transfer
- 4.8 Tangki *Mixing*

5 Prosedur

- 5.1 Ikuti ketentuan berikut sebelum melakukan proses penyaringan :
 - 5.1.1 Proses penyaringan larutan produk dilakukan setelah hasil pengujian internal pH larutan memenuhi syarat
- 5.2 Persiapan :
 - 5.2.1 Lakukan *line clearance* ruangan / peralatan sesuai Instruksi Kerja Cara *Line Clearance* sebelum Proses Produksi, kemudian catat hasil pengamatan pada dokumen CPB
 - 5.2.2 Lakukan penyiapan filter larutan sesuai Instruksi Kerja Cara Penyiapan Filter Larutan Produk Injeksi Aseptis
 - 5.2.3 Lakukan penyiapan tanki *storage filtrate* sesuai Instruksi Kerja Cara Penyiapan Tanki Storage Filtrat
 - 5.2.4 Pastikan *regulator valve* PRV *supply* gas N₂ ruangan menunjuk tekanan 2 bar
 - 5.2.5 Untuk produk yang *light sensitive*, gunakan lampu Natrium untuk penerangan ruangan selama penanganan produk
- 5.3 Proses penyaringan larutan produk injeksi ampul aseptis :
 - 5.3.1 Pastikan personel yang melakukan proses penyaringan telah menggunakan pakaian kerja yang sesuai, termasuk sarung tangan

INSTRUKSI KERJA		Nomor: PRD02-P024 Rev.00	 indofarma Member of Biofarma Group
Cara Penyaringan Larutan Produk Injeksi Ampul Aseptis dan Sterilisasi Akhir			
Tgl. Berlaku: 19 MAR 2024	Tgl. Peninjauan: 19 MAR 2027	Paraf: 	

- 5.3.2 Pastikan filter yang akan digunakan sudah terangkai dengan baik dalam kondisi terbungkus kantong parasut dengan posisi ujung selang transfer *inlet* dan *outlet* tertutup alufoil sesuai Instruksi Kerja Cara Penyipaan Filter Larutan Produk Injeksi Aseptis
- 5.3.3 Buka alufoil pembungkus saat larutan sudah selesai dibuat dan siap untuk dilakukan proses penyaringan
- 5.3.4 Gunakan pinset untuk membuka alufoil pembungkus peralatan penyaringan. Jika terpaksa menggunakan tangan, maka semprotkan lalu ratakan terlebih dahulu alkohol 70% atau desinfektan lainnya ke permukaan sarung tangan karet sebelum membuka alufoil pembungkus
- 5.3.5 Penyaringan pertama dilakukan dengan cara berikut :
 - 5.3.5.1 Operasikan LAF *mobile* di ruang aseptis sesuai Instruksi Kerja Cara Pengoperasian LAF *Mobile* Pengisian Aseptis
 - 5.3.5.2 Letakkan tanki *storage filtrate* di bawah LAF *mobile*, kemudian kencangkan semua bagian penutup tanki
 - 5.3.5.3 Dorong LAF *mobile* mendekati konektor ruang *mixing*
 - 5.3.5.4 Hubungkan filter larutan I dengan tanki *mixing* dengan cara berikut :
 - a. Di ruang aseptis :
 - i. Buka penutup konektor antara ruang pengisian aseptis dengan ruang *mixing*, lalu masukkan pipa transfer ke lubang konektor
 - ii. Kencangkan baut pengikat antara pipa transfer dengan konektor untuk mencegah aliran udara keluar dari ruang pengisian aseptis ke ruang *mixing*
 - iii. Hubungkan ujung pipa transfer dengan selang inlet filter I
 - b. Di ruang *mixing* :
 - i. Hubungkan ujung pipa transfer di ruang *mixing* dengan nozzle outlet tanki *mixing* menggunakan selang transfer
 - ii. Kencangkan baut pengikat antara pipa transfer dengan konektor untuk mencegah aliran udara keluar dari ruang pengisian aseptis ke ruang *mixing*
 - 5.3.5.5 Hubungkan filter larutan I dengan tanki *storage filtrate* dengan cara :
 - a. Buka alufoil penutup *nozzle inlet* tanki *storage* dan ujung selang *outlet* filter I
 - b. Jangan menyentuh permukaan *nozzle inlet* tanki *storage* dan ujung selang *outlet* filter ketika membuka masing-masing alufoil penutup
 - c. Hubungkan selang *outlet* filter I dengan *nozzle inlet* tanki *storage*
- 5.3.5.6 Pasang filter gas N₂ pada tanki *mixing*
- 5.3.5.7 Buka *valve supply* gas N₂ ruangan, kemudian hubungkan selang *supply* gas N₂ dengan filter gas N₂ pada tanki *mixing*
- 5.3.5.8 Selanjutnya gas N₂ akan mengalir masuk ke tanki *mixing* kemudian menekan larutan keluar melewati filter larutan I
- 5.3.5.9 Keluarkan udara dari dalam filter larutan I dengan melonggarkan penutup *venting* pada filter, kemudian tutup kembali setelah seluruh udara mengalir keluar dari filter
- 5.3.5.10 Selanjutnya proses penyaringan mulai berlangsung dan larutan hasil penyaringan / filtrat akan mengalir masuk ke tanki *storage filtrate*
- 5.3.5.11 Setelah seluruh larutan tersaring, tutup *valve supply* gas N₂ ruangan kemudian buang tekanan gas N₂ dalam tanki *mixing* dengan cara :
 - a. Longgarkan penutup *venting* pada tanki *mixing* perlahan-lahan hingga gas N₂ dalam tanki mengalir keluar

INSTRUKSI KERJA		Nomor: PRD02-P024 Rev.00	 indofarma Member of Biofarma Group
Cara Penyaringan Larutan Produk Injeksi Ampul Aseptis dan Sterilisasi Akhir			
Tgl. Berlaku: 19 MAR 2024	Tgl. Peninjauan: 19 MAR 2027	Paraf: 	

- b. Jangan membuka penuh penutup *venting* ketika tekanan dalam tanki masih tinggi
 - c. Setelah tekanan gas N₂ dalam tanki *mixing* habis, lepaskan selang *supply* gas N₂ dari filter gas N₂ pada tanki *mixing*
 - d. Atur posisi filter larutan sedemikian rupa sehingga seluruh larutan filtrat dalam filter dapat mengalir masuk ke tanki *storage*
- 5.3.5.12 Lepaskan selang outlet filter I dari *nozzle inlet* tanki *storage*, kemudian segera pasang *venting filter* di *nozzle inlet* tanki *storage*
- 5.3.5.13 Buat penandaan untuk tanki *storage* dengan label identitas yang sesuai
- 5.3.5.14 Lepaskan selang *inlet* filter dari pipa transfer, kemudian keluarkan pipa transfer dari lubang konektor melalui ruang *mixing*
- 5.3.5.15 Segera pasang kembali penutup lubang konektor di ruang pengisian aseptis dan ruang *mixing*, kemudian kencangkan masing-masing *ferule* penutup konektor
- 5.3.6 Penyaringan kedua dilakukan dengan cara berikut :
 - 5.3.6.1 Pindahkan LAF *Mobile* yang berisi tanki *storage* ke bagian belakang mesin pengisi Truking (mendekati tabung transfer)
 - 5.3.6.2 Hubungkan filter larutan II dengan tanki *storage* dan tabung transfer dengan cara berikut :
 - a. Di LAF *Mobile* :
 - i. Buka alufoil penutup *nozzle outlet* tanki *storage* dan ujung selang *inlet* filter II
 - ii. Jangan menyentuh permukaan *nozzle outlet* tanki *storage* dan ujung selang *inlet* filter ketika membuka alufoil penutup
 - iii. Hubungkan selang *inlet* filter II dengan *nozzle outlet* tanki *storage*
 - b. Di LAF Pengisian :
 - i. Buka alufoil penutup *nozzle inlet* tabung transfer dan ujung selang *outlet* filter II
 - ii. Jangan menyentuh permukaan *nozzle inlet* tabung transfer dan ujung selang *outlet* filter ketika membuka alufoil penutup
 - iii. Hubungkan selang *outlet* filter II dengan *nozzle inlet* tabung transfer
 - 5.3.6.3 Buka *valve supply* gas N₂ ruangan, kemudian hubungkan selang *supply* gas N₂ dengan filter gas N₂ pada tanki *storage*
 - 5.3.6.4 Selanjutnya gas N₂ akan mengalir masuk ke tanki *storage* kemudian menekan larutan keluar melewati filter larutan II
 - 5.3.6.5 Keluarkan udara dari dalam filter larutan II dengan melonggarkan penutup *venting* pada filter, kemudian tutup kembali setelah seluruh udara mengalir keluar dari filter
 - 5.3.6.6 Selanjutnya proses penyaringan mulai berlangsung dan larutan hasil penyaringan / filtrat akan mengalir masuk ke tabung transfer
 - 5.3.6.7 Setelah tabung transfer terisi, tutup *valve supply* gas N₂ ruangan
 - 5.3.6.8 Lanjutkan dengan proses pengisian sesuai Instruksi Kerja Cara Pengisian Produk Injeksi Ampul Aseptis
- 5.3.7 Keluarkan filter larutan ex filtrasi dari ruang pengisian aseptis melalui *pass box* ruang aseptis, kemudian masukkan ke ruang pencucian peralatan aseptis

INSTRUKSI KERJA		Nomor: PRD02-P024 Rev.00	 indofarma Member of Biofarma Group
Cara Penyaringan Larutan Produk Injeksi Ampul Aseptis dan Sterilisasi Akhir			
Tgl. Berlaku: 19 MAR 2024	Tgl. Peninjauan: 19 MAR 2027	Paraf: 	

Paraf: 

- 5.3.8 Keluarkan tanki *mixing* dan pipa transfer ex filtrasi dari ruang *mixing*, kemudian masukkan ke ruang pencucian peralatan di kelas C
- 5.3.9 Buat label Status Kebersihan untuk filter larutan dan tanki *mixing* ex filtrasi dengan melengkapi data pada kolom Kotor sesuai Instruksi Kerja Penanganan Label Produksi, kemudian tempelkan pada masing-masing alat
- 5.3.10 Lakukan pengujian *bubble point* masing-masing filter sesuai Instruksi Kerja Cara Pengujian *Bubble Point* Filter Larutan
- 5.3.11 Catat data proses penyaringan di dokumen produksi CPB
- 5.4 Proses penyaringan larutan produk injeksi ampul sterilisasi akhir :
 - 5.4.1 Di ruang *mixing* larutan produk injeksi ampul sterilisasi akhir, hubungkan :
 - 5.4.1.1 Selang *inlet filter* dengan *nozzle outlet* tanki *mixing*
 - 5.4.1.2 Selang *outlet filter* dengan *nozzle inlet* tanki *storage filtrate*
 - 5.4.2 Pasang filter gas N₂ pada tanki *mixing*
 - 5.4.3 Buka *valve supply* gas N₂ ruangan, kemudian hubungkan selang *supply* gas N₂ dengan filter gas N₂ pada tanki *mixing*
 - 5.4.4 Selanjutnya gas N₂ akan mengalir masuk ke tanki *mixing* kemudian menekan larutan keluar melewati filter larutan
 - 5.4.5 Keluarkan udara dari dalam filter dengan melonggarkan penutup *venting* pada filter larutan, kemudian tutup kembali setelah seluruh udara mengalir keluar
 - 5.4.6 Selanjutnya proses penyaringan mulai berlangsung dan larutan hasil penyaringan / filtrat akan mengalir masuk ke tanki *storage filtrate*
 - 5.4.7 Setelah seluruh larutan tersaring, tutup *valve supply* gas N₂ ruangan kemudian buang tekanan gas N₂ dalam tanki *mixing* sesuai cara berikut :
 - 5.4.7.1 Longgarkan penutup *venting* pada tanki *mixing* perlahan-lahan hingga gas N₂ dalam tanki mengalir keluar
 - 5.4.7.2 Jangan membuka penuh penutup *venting valve* ketika tekanan dalam tanki masih tinggi
 - 5.4.8 Setelah tekanan gas N₂ dalam tanki *mixing* habis, lepaskan selang *supply* gas N₂ dari filter gas N₂ pada tanki *mixing*
 - 5.4.9 Atur posisi filter larutan sedemikian rupa sehingga sisa larutan filtrat dalam filter dapat mengalir masuk ke tanki *storage*
 - 5.4.10 Lepaskan selang *outlet filter* dari *nozzle inlet tanki storage*, kemudian segera pasang *venting filter* di *nozzle inlet* tanki *storage*
 - 5.4.11 Buat lalu tempelkan penandaan pada tanki *storage filtrate* dengan label identitas yang sesuai
 - 5.4.12 Lepaskan hubungan selang *inlet* dan *outlet filter* dengan tanki *mixing* dan tanki *storage filtrate*
 - 5.4.13 Buat label Status Kebersihan untuk filter larutan dan tanki *mixing* ex filtrasi dengan melengkapi data pada kolom Kotor sesuai Instruksi Kerja Penanganan Label Produksi, kemudian tempelkan pada masing-masing alat
 - 5.4.14 Lakukan pengujian *bubble point filter* setelah penyaringan sesuai Instruksi Kerja Cara Pengujian *Bubble Point* Filter Larutan
 - 5.4.15 Jika hasil uji *bubble point* tidak memenuhi syarat, maka lakukan penyaringan ulang larutan filtrat sesuai Instruksi Kerja Cara Penyaringan Ulang Larutan Produk Injeksi
 - 5.4.16 Catat data proses penyaringan di dokumen produksi CPB

INSTRUKSI KERJA	Nomor: PRD02-P024 Rev.00	 indofarma Member of Biofarma Group
Cara Penyaringan Larutan Produk Injeksi Ampul Aseptis dan Sterilisasi Akhir		
Tgl. Berlaku: 19 MAR 2024	Tgl. Peninjauan: 19 MAR 2027	

5.5 Penyaringan ulang larutan produk injeksi ampul aseptis :

5.5.1 Pindahkan larutan filtrat yang akan disaring ulang dari tanki *storage filtrate* ke tanki *mixing* dengan cara berikut :

- 5.5.1.1 Masukkan tanki *mixing* bersih ke ruang *mixing* larutan produk injeksi ampul aseptis
- 5.5.1.2 Letakkan tanki *storage* yang berisi larutan filtrat yang akan disaring ulang di bawah LAF Penyaringan Aseptis di ruang pengisian aseptis
- 5.5.1.3 Pasang selang transfer larutan pada *nozzle outlet* tanki *storage*
- 5.5.1.4 Keluarkan ujung selang transfer larutan dari ruang pengisian aseptis ke ruang *mixing* melalui lubang penghubung
- 5.5.1.5 Pasang *seal* lubang penghubung untuk mencegah aliran udara dari ruang pengisian aseptis ke ruang *mixing*
- 5.5.1.6 Hubungkan selang transfer larutan dengan *nozzle inlet* tanki *mixing* di ruang *mixing*
- 5.5.1.7 Putar *regulator valve* PRV gas N₂ ruang pengisian aseptis hingga menunjuk tekanan 1 bar
- 5.5.1.8 Buka *valve supply* gas N₂ ruang pengisian aseptis, kemudian hubungkan selang *supply* gas N₂ dengan *nozzle inlet* tanki *storage*
- 5.5.1.9 Selanjutnya gas N₂ akan masuk ke tanki *storage* dan menekan larutan filtrat hingga mengalir ke tanki *mixing* melalui selang transfer
- 5.5.1.10 Setelah seluruh larutan filtrat dalam tanki *storage* mengalir ke tanki *mixing*, maka tutup segera *valve supply* gas N₂ ruang pengisian aseptis
- 5.5.1.11 Biarkan sisa tekanan gas N₂ dalam tanki *storage* habis mengalir ke ruang *mixing* melewati selang transfer larutan
- 5.5.1.12 Lepaskan selang *supply* gas N₂ dari *nozzle inlet* tanki *storage*
- 5.5.1.13 Lepaskan selang transfer larutan dari tanki *storage*, kemudian keluarkan selang transfer dari ruang aseptis ke ruang *mixing* melalui lubang penghubung
- 5.5.1.14 Tutup kembali lubang penghubung dengan rapat
- 5.5.1.15 Keluarkan tanki *storage* kotor ke ruang pencucian peralatan aseptis dengan mengikuti Instruksi Kerja Cara Mengeluarkan Peralatan Dari Ruang Pengisian Aseptis
- 5.5.1.16 Buat lalu tempekan label Status Kebersihan untuk tanki *storage filtrate* kotor dengan melengkapi data pada kolom Kotor sesuai Instruksi Kerja Penanganan Label Produksi

5.5.2 Setelah pemindahan larutan, lakukan penyaringan ulang larutan sesuai Instruksi Kerja Cara Penyaringan Larutan Produk Injeksi Ampul Aseptis

5.5.3 Catat data proses penyaringan ulang di dokumen produksi CPB

5.6 Penyaringan ulang larutan produk injeksi ampul sterilisasi akhir :

5.6.1 Masukkan tanki *mixing* bersih dan tanki *storage* yang berisi larutan filtrat yang akan disaring ulang ke ruang *mixing* larutan produk injeksi ampul sterilisasi akhir

5.6.2 Pindahkan larutan filtrat yang akan disaring ulang ke tanki *mixing* dengan cara berikut :

- 5.6.2.1 Hubungkan *nozzle outlet* tanki *storage* filtrat dengan *nozzle inlet* tanki *mixing* menggunakan selang transfer larutan
- 5.6.2.2 Putar *valve* PRV gas N₂ hingga menunjuk tekanan 1 bar
- 5.6.2.3 Buka *valve supply* gas N₂ ruang *mixing*, kemudian hubungkan selang *supply* gas N₂ dengan *nozzle inlet* tanki *storage* filtrat
- 5.6.2.4 Selanjutnya gas N₂ akan masuk ke tanki *storage* filtrat dan menekan larutan filtrat hingga mengalir ke tanki *mixing*
- 5.6.2.5 Setelah seluruh larutan filtrat dalam tanki *storage* mengalir ke tanki *mixing*, maka tutup segera *valve supply* gas N₂ ruangan

INSTRUKSI KERJA		Nomor: PRD02-P024 Rev.00	 indofarma Member of Biofarma Group
Cara Penyaringan Larutan Produk Injeksi Ampul Aseptis dan Sterilisasi Akhir			
Tgl. Berlaku: 19 MAR 2024	Tgl. Peninjauan: 19 MAR 2027	Paraf: 	

- 5.6.2.6 Lepaskan selang transfer larutan dari nozzle inlet tanki *mixing*, kemudian biarkan gas N₂ dalam tanki *storage* mengalir keluar melalui selang transfer larutan
- 5.6.2.7 Keluarkan tanki *storage* kotor ke ruang pencucian peralatan kelas C, kemudian buat lalu tempelkan label Status Kebersihan dengan melengkapi data pada kolom Kotor sesuai Instruksi Kerja Penanganan Label Produksi,
- 5.6.3 Setelah pemindahan larutan filtrat, saring larutan filtrat sesuai Instruksi Kerja Cara Penyaringan Larutan Produk Injeksi Ampul Sterilisasi Akhir
- 5.6.4 Catat data proses penyaringan ulang di dokumen produksi CPB.
- 6 **Tindak lanjut**
Apabila terjadi penyimpangan dalam pelaksanaan Instruksi Kerja ini agar segera dilaporkan kepada penanggung jawab Instruksi Kerja

7 **Catatan Perubahan**

Revisi	Berlaku	Perubahan
00	19 MAR 2024	1. Perubahan Perubahan pada format dokumen sesuai sistem dokumentasi terkini 2. Penggabungan protap No. PST1B003, PST1B004 dan PST1B005 menjadi Instruksi Kerja No. PRD02-P024 Rev 00

8 **Tinjauan Ulang**

Instruksi Kerja ini akan ditinjau setiap 3 tahun atau kurang (jika perlu) oleh General Manager Produksi dan General Manager Quality Assurance

9 **Distribusi**

Secara umum salinan Instruksi Kerja ini akan didistribusikan ke :

9.1 Divisi Produksi

FORMULIR	Nomor:	Tgl. Berlaku:	indofarma Member of Biofarma Group
	QUA01-P001-F0002 Rev.00	27 Okt 2023	
Daftar Hadir			

Tanggal : 10 April 2025

Waktu : 14.00 - 18.00 WIB

Tempat : R. R. Office Prof. Stenil

Agenda Sosialisasi Ikatan, No. PPD02-2024 Rev.00, Ttg "Lara Pengunungan -
Larutan Produk Nyeksi Ampel Aseptis dan Sterilisasi Akhir"

[illegible]