

<b>INSTRUKSI KERJA</b>	Nomor: PRD02-P081 Rev.00	 <b>indofarma</b> Member of Biofarma Group
<b>Penanganan dan Pengendalian Proses Pengolahan Produk Steril Non Cephalosporin</b>		
Tgl. Berlaku: <b>19 MAR 2024</b>	Tgl. Peninjauan: <b>19 MAR 2027</b>	

**A. PENGESAHAN**

Keterangan	Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal
Disusun Oleh	Asman Produksi Steril	<i>[Signature]</i>	19 Mar 2024
Diperiksa Oleh	Manager Produksi Steril	<i>[Signature]</i>	19 Mar 2024
Disetujui Oleh	General Manager Produksi	<i>[Signature]</i>	19 Mar 2024
	General Manager Quality Assurance	<i>[Signature]</i>	19 Mar 2024

**B. TINJAUAN ULANG**

No.	Parameter Tinjauan Ulang	Masih Sesuai/ Tidak Sesuai	Deskripsi Ketidaksesuaian
1	GMP terkini <input type="checkbox"/> CPOB, CPAKB, CPOTB <input type="checkbox"/> ISO 9001 : 2015 <input type="checkbox"/> Sistem Jaminan Halal <input type="checkbox"/> HACCP <input type="checkbox"/> Lainnya, sebutkan:		
2	Persyaratan lain yang relevan Sebutkan:		
3	Kondisi dan proses aktual di area kerja terkait:		
Kesimpulan: Beri tanda √ pada pilihan yang sesuai		<input type="checkbox"/> Dokumen masih sesuai, tidak perlu revisi <input type="checkbox"/> Dokumen sudah tidak sesuai, harus direvisi sebelum jatuh tempo tinjauan ulang berikutnya <input type="checkbox"/> 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:			

<b>INSTRUKSI KERJA</b>	Nomor: PRD02-P081 Rev.00		 <b>indofarma</b> <small>Member of Biofarma Group</small>
<b>Penanganan dan Pengendalian Proses Pengolahan Produk Steril Non Cephalosporin</b>			
Tgl. Berlaku: <b>19 MAR 2024</b>	Tgl. Peninjauan: <b>19 MAR 2027</b>	Paraf: 	

## 1 Tujuan

Instruksi Kerja ini disusun sebagai panduan untuk menetapkan hal-hal yang dipersyaratkan untuk proses pengolahan produk steril dan memastikan seluruh tahap pengolahan produk steril tersebut dilakukan dengan sistem yang sesuai agar memperkecil risiko pencemaran mikroba, partikulat dan pirogen sehingga dapat menghasilkan serta mempertahankan kualitas produk tersebut. Dan dapat mencegah mix-up serta kontaminasi silang selama proses pengolahan

## 2 Cakupan

Instruksi Kerja ini berlaku untuk penanganan dan pengendalian proses pengolahan produk steril mulai dari proses perencanaan, penerimaan bahan awal, penimbangan, pencucian & sterilisasi ampul kosong, mixing, filling ampul, sterilisasi & uji kebocoran produk di Departemen Steril, Divisi Produksi

## 3 Penanggung Jawab

Penanggung jawab Instruksi Kerja ini adalah Asman dan Manager Produksi Steril

## 4 Prosedur

### 4.1 Perencanaan

- 4.1.1 Perencanaan produksi produk steril tahap pengolahan harus mempertimbangkan kapasitas mesin yang digunakan, agar proses mixing, filling dan sterilisasi produk dapat dilakukan pada hari yang sama (1x 24 jam) atau khusus untuk produk aseptis proses mixing, sterilisasi dan filling dilakukan pada 1 shift ( $\pm$  8 jam)
- 4.1.2 Untuk mencegah terjadinya mix-up produk tidak diperbolehkan merencanakan proses pengolahan produk steril secara bersamaan/hari yang sama untuk produk-produk yang memiliki spesifikasi fisik yang sama seperti : ukuran ampul, warna ampul dan warna larutan

### 4.2 Penerimaan bahan awal (Ampul kosong, Bahan aktif dan Bahan penolong)

- 4.2.1 Wadah bahan awal yang akan dimasukkan ke ruang pengolahan produk steril harus dalam kondisi bersih dan ditangani sesuai Instruksi Kerja "Cara Memasukan Bahan Awal ke Ruang Pengolahan"
- 4.2.2 Lakukan pemeriksaan kesesuaian identitas bahan awal (nama bahan, jumlah) dengan dokumen perintah produksi (PP) di Catatan Pengolahan Bets (CPB)
- 4.2.3 Pastikan bahan awal tersebut tidak expired dan berstatus "release" QC

### 4.3 Penimbangan

- 4.3.1 Penimbangan bahan baku dilakukan oleh personil yang sudah diberikan pelatihan sesuai Instruksi Kerja "Pelatihan Personil yang bekerja di Fasilitas Produksi Steril Non Cephalosporin" untuk memastikan proses dispensing dilakukan sesuai dengan prosedur
- 4.3.2 Proses dispensing dilakukan di kelas C untuk mengurangi resiko cemaran mikroba dan partikulat
- 4.3.3 Lakukan line clearance ruangan/peralatan sesuai Instruksi Kerja Cara Line Clearance Sebelum Proses Produksi
- 4.3.4 Pastikan ruangan dan semua peralatan yang digunakan untuk proses penimbangan sudah di sanitasi/dibersihkan dan validitas kebersihannya masih berlaku

<b>INSTRUKSI KERJA</b>		Nomor: PRD02-P081 Rev.00	 <b>indofarma</b> <small>Member of Biofarma Group</small>
<b>Penanganan dan Pengendalian Proses Pengolahan Produk Steril Non Cephalosporin</b>			
Tgl. Berlaku: <b>19 MAR 2024</b>	Tgl. Peninjauan: <b>19 MAR 2027</b>	Paraf: 	

- 4.3.5 Sebelum melakukan proses penimbangan pastikan timbangan yang akan digunakan sudah terkalibrasi serta masa kalibrasi masih berlaku
- 4.3.6 Pastikan timbangan yang digunakan dalam kondisi baik sudah dilakukan verifikasi timbangan dan posisi water pass sudah sesuai
- 4.3.7 Lakukan pemeriksaan jumlah partikel di area penimbangan, pastikan jumlah partikel memenuhi persyaratan. Proses penimbangan tidak boleh dilakukan jika jumlah partikel tidak memenuhi syarat
- 4.3.8 Lakukan pemeriksaan kesesuaian identitas bahan baku (nama bahan, jumlah ) dengan dokumen perintah produksi (PP) di Catatan Pengolahan Bets (CPB)
- 4.3.9 Pastikan bahan baku tersebut tidak expired dan berstatus "release" QC
- 4.3.10 Penimbangan bahan aktif dilakukan setelah penimbangan bahan penolong.
- 4.3.11 Jumlah bahan baku yang ditimbang harus sesuai dengan jumlah yang terdapat di Perintah Produksi (PP) dan Catatan Pengolahan Bets (CPB)
- 4.3.12 Pastikan bahan yang ditimbang dalam kondisi baik yaitu tidak terdapat perubahan warna atau perubahan bentuk, jika ditemukan ketidaksesuaian maka segera laporkan ke supervisor produksi
- 4.3.13 Setelah penimbangan harus dilakukan verifikasi hasil penimbangan oleh petugas IPC, pastikan jumlah bahan yang ditimbang sesuai dengan Perintah Produksi (PP) yang terdapat pada di Catatan Pengolahan Bets (CPB) dan segera beri label identitas
- 4.3.14 Lakukan dokumentasi proses penimbangan pada Catatan Pengolahan Bets (CPB) maupun Log Book
- 4.3.15 Bahan baku yang sudah di timbang disimpan dalam *Material Storage Room*

#### 4.4 Pencucian & Sterilisasi ampul kosong

- 4.4.1 Pencucian ampul kosong hendaklah dilakukan oleh personil yang sudah diberikan pelatihan sesuai Instruksi Kerja Pelatihan Personil yang bekerja di Fasilitas Produksi Steril Non Cephalosporin untuk memastikan proses pencucian ampul dilakukan sesuai dengan prosedur
- 4.4.2 Proses pencucian ampul dilakukan di kelas D untuk mengurangi resiko cemaran mikroba dan partikulat
- 4.4.3 Lakukan *line clearance* ruangan/peralatan sesuai Instruksi Kerja Cara *Line Clearance* Sebelum Proses Produksi. Pastikan tidak terdapat ampul kosong dari produk sebelumnya
- 4.4.4 Lakukan pemeriksaan kesesuaian ampul kosong yang akan diproses, pastikan tidak terdapat ampul kosong dari produk sebelumnya atau produk lain
- 4.4.5 Pastikan ruangan dan semua peralatan yang digunakan untuk proses pencucian ampul kosong sudah di sanitasi/dibersihkan dan validitas kebersihannya masih berlaku
- 4.4.6 Proses pencucian ampul kosong menggunakan mesin pencucian (Shun-yi I, Shun-yi II, Bousch Strobel, Trucking ), dengan proses ini akan menghilangkan potensi kontaminasi partikel yang terbawa pada ampul kosong
- 4.4.7 *Compressed Air*, DIW dan WFI yang digunakan untuk proses pencucian ampul kosong difiltrasi menggunakan filter *Compressed Air* 0.2  $\mu\text{m}$  , filter DIW 0.45  $\mu\text{m}$ , filter WFI 0.2  $\mu\text{m}$  (khusus ampul produk aseptis) untuk mengurangi cemaran mikroba dan partikulat
- 4.4.8 Pastikan filter *Compressed Air*, DIW, WFI mesin pencucian ampul belum melewati batas waktu penggunaan

<b>INSTRUKSI KERJA</b>		Nomor: PRD02-P081 Rev.00	 <b>indofarma</b> <small>Member of Biofarma Group</small>
<b>Penanganan dan Pengendalian Proses Pengolahan Produk Steril Non Cephalosporin</b>			
Tgl. Berlaku: <b>19 MAR 2024</b>	Tgl. Peninjauan: <b>19 MAR 2027</b>	Paraf: 	

- 4.4.9 Setelah proses pencucian ampul harus disimpan di bawah LAF untuk memperkecil resiko adanya partikel yang masuk kembali kedalam ampul
- 4.4.10 Setelah selesai proses pencucian ampul lakukan pengosongan DIW atau WFI pada instalasi pipa mesin pencucian tidak diperbolehkan terdapat DIW/WFI yang terjebak di instalasi pipa tersebut selama mesin tidak digunakan
- 4.4.11 Lakukan setting mesin pencucian ampul dan oven yang digunakan untuk sterilisasi sesuai dengan Catatan Pengolahan Bets (CPB)
- 4.4.12 Sebelum menggunakan mesin pastikan instrumen pengukur parameter kritis (suhu dan waktu) sudah terkalibrasi dan masa kalibrasi masih berlaku
- 4.4.13 Selama proses sterilisasi di oven/tunnel pastikan suhu sterilisasi pada chamber dapat tercapai
- 4.4.14 Setelah disterilkan ampul kosong di transfer ke kelas C (*Sterilized Ampoule Staging Room*) dan disimpan dibawah LAF. Pastikan ampul kosong yang sudah disterilkan segera diberi label sterilisasi (nama produk, no bets, jumlah, batas waktu sterilisasi) kemudian tempel di tempat penyimpanan ampul kosong
- 4.4.15 Yang melakukan pengambilan ampul kosong yang sudah disterilasi adalah personel yang berada di kelas C, pastikan sebelum membuka pintu oven dari kelas C lampu indikator proses oven sudah menyala yang menandakan proses sterilisasi sudah selesai dan chamber oven dalam kondisi steril
- 4.4.16 Sebelum personel kelas C mengambil ampul kosong yang berada di dalam oven, personel kelas D dilarang membuka pintu oven
- 4.4.17 Khusus untuk produk yang diproses secara aseptis proses pencucian dan sterilisasi ampul dilakukan secara in line menggunakan mesin *Ampoule Compact Line Machine "Trucking" (Washing, Sterilizing & Drying, Filling and Sealing)*
- 4.4.18 Batas waktu sterilitas ampul kosong yang sudah disterilasi selama 1x 24 jam setelah proses sterilisasi, jika melewati batas waktu sterilitas harus dilakukan hal sebagai berikut :
  - a. Jika ampul kosong tersebut masih disimpan di bawah LAF dan dikelas C maka harus disterilasi ulang
  - b. Jika ampul kosong tersebut sudah dikeluarkan dari LAF dan dikeluarkan dari kelas C maka harus dilakukan pencucian dan sterilisasi ulang

#### 4.5 **Mixing**

- 4.5.1 Proses mixing larutan dilakukan oleh personil yang sudah diberikan pelatihan sesuai Instruksi Kerja "Pelatihan Personil yang bekerja di Fasilitas Produksi Steril Non Cephalosporin" untuk memastikan proses mixing dilakukan sesuai dengan prosedur
- 4.5.2 Proses pembuatan larutan dan mixing dilakukan di kelas C untuk memperkecil resiko kontaminasi mikroba maupun partikulat.
- 4.5.3 Lakukan *line clearance* ruangan/peralatan sesuai Insrtuksi Kerja Cara *Line Clearance* Sebelum Proses Produksi
- 4.5.4 Ruang dan semua mesin/peralatan yang digunakan untuk proses mixing larutan harus dalam kondisi bersih dan validitas kebersihan masih berlaku. Untuk peralatan yang kontak langsung dengan produk harus dilakukan sterilisasi sebelum digunakan seperti : Mixing Vessel, Vessel penampung, Filter larutan (Sartopore 0.2  $\mu\text{m}$ ), Filter Nitrogen (Flourofore Membran Filter 0.2  $\mu\text{m}$ ) dan selang untuk transfer produk

<b>INSTRUKSI KERJA</b>	Nomor: PRD02-P081 Rev.00		 <b>indofarma</b> <small>Member of Biofarma Group</small>
<b>Penanganan dan Pengendalian Proses Pengolahan Produk Steril Non Cephalosporin</b>			
Tgl. Berlaku: <b>19 MAR 2024</b>	Tgl. Peninjauan: <b>19 MAR 2027</b>	Paraf: 	

- 4.5.5 Sebelum menggunakan mesin pastikan instrumen pengukur parameter kritis sudah terkalibrasi dan masa kalibrasi masih berlaku
- 4.5.6 Lakukan pemeriksaan jumlah partikel di area mixing , pastikan jumlah partikel memenuhi persyaratan . Proses *mixing* tidak boleh dilakukan jika jumlah partikel tidak memenuhi syarat
- 4.5.7 Gas Nitrogen yang akan digunakan untuk proses mixing difiltrasi menggunakan filter 0.2  $\mu\text{m}$ , untuk mengurangi cemaran mikroba dan partikulat pada gas nitrogen.
- 4.5.8 Pastikan filter larutan , filter Nitrogen dan filter *venting vessel* .penampung belum melewati batas waktu penggunaan
- 4.5.9 Pada saat proses mixing larutan injeksi dilakukan dengan cara *Closed System* untuk meminimalkan kontak langsung antara larutan yang sedang dibuat dengan udara ruangan sehingga dapat mengurangi cemaran mikroba dan partikulat selama proses mixing kecuali pada saat proses memasukkan bahan baku maupun bahan aktif
- 4.5.10 Pastikan waktu mixing sesuai dengan Catatan Pengolahan Bets (CPB) dan semua bahan baku terlarut sempurna
- 4.5.11 Untuk menurunkan bioburden pada larutan (produk yang akan di sterilisasi akhir) dilakukan filtrasi menggunakan Filter ukuran 0,2  $\mu\text{m}$ , proses filtrasi larutan dilakukan saat proses transfer larutan dari *mixing vessel* ke *vessel* penampung. Selang yang digunakan untuk transfer larutan hanya boleh digunakan untuk 1 produk saja (*product dedicated*) (Gb.01).Setelah filtrasi buat label status produk kemudian tempelkan pada vessel penampung
- 4.5.12 Sebelum dan sesudah digunakan lakukan bubble point test pada filter larutan, jika hasilnya memenuhi persyaratan produk dapat dilanjutkan ke proses filling dan jika hasil bubble point test tidak memenuhi persyaratan maka dilakukan filtrasi ulang. Setelah larutan ditransfer ke *vessel* penampung harus segera dilakukan proses filling, batas waktu penyimpanan 1 x 24 jam dari proses filtrasi pertama. Jika melebihi waktu tersebut larutan harus di filtrasi ulang dengan Filter ukuran 0,2  $\mu\text{m}$
- 4.5.13 Wadah yang digunakan untuk menyimpan larutan selama proses filling produk yang akan di sterilisasi akhir harus kedap udara (*vacuum*) untuk memperkecil resiko cemaran mikroba maupun partikulat dari udara ruangan dan dilengkapi dengan filter venting (Gb.01)
- 4.5.14 Untuk produk yang di proses secara aseptis setelah proses mixing larutan langsung dilakukan sterilisasi dengan cara filtrasi menggunakan *sterilization filter* 0.2  $\mu\text{m}$

Gb. 01. Proses Mixing Larutan Injeksi dengan cara Closed



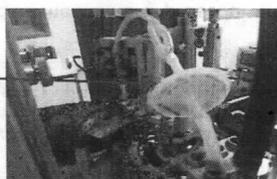
<b>INSTRUKSI KERJA</b>		Nomor: PRD02-P081 Rev.00	 Member of Biofarma Group
<b>Penanganan dan Pengendalian Proses Pengolahan Produk Steril Non Cephalosporin</b>			
Tgl. Berlaku: 19 MAR 2024	Tgl. Peninjauan: 19 MAR 2027	Paraf: 	

#### 4.6 **Filling**

- 4.6.1 Proses pengisian dilakukan oleh personil yang sudah diberikan pelatihan sesuai Instruksi Kerja Pelatihan Personil yang bekerja di Fasilitas Produksi Steril Non Cephalosporin untuk memastikan proses pengisian dilakukan sesuai dengan prosedur
- 4.6.2 Proses pengisian dilakukan di kelas C untuk produk yang akan disterilisasi akhir dan dikelas A background B untuk produk yang diproses secara aseptis dengan tujuan agar memperkecil resiko kontaminasi mikroba maupun partikulat selama proses
- 4.6.3 Lakukan *line clearance* ruangan/peralatan sesuai Instruksi Kerja Cara *Line Clearance* Sebelum Proses Produksi. Pastikan tidak terdapat ampul kosong dari produk sebelumnya
- 4.6.4 Lakukan pemeriksaan kesesuaian ampul kosong yang akan diproses, pastikan tidak terdapat ampul kosong dari produk sebelumnya atau produk lain. Pastikan larutan produk yang akan dilakukan pengisian belum melewati batas waktu penyimpanan (1 x 24 Jam). Jika sudah melebihi batas lakukan penyaringan ulang sesuai Instruksi Kerja "Cara Penyaringan Ulang Larutan Produk Injeksi"
- 4.6.5 Ruangan dan semua mesin/peralatan yang digunakan untuk proses pengisian larutan harus dalam kondisi bersih dan validitas kebersihan masih berlaku. Untuk peralatan yang kontak langsung dengan produk harus dilakukan sterilisasi sebelum digunakan seperti : Vessel penampung, Filter Nitrogen 0.2  $\mu\text{m}$  dan selang transfer larutan, piston, *Nozzle*
- 4.6.6 Selang yang digunakan untuk transfer larutan hanya boleh digunakan untuk 1 produk saja (*product dedicated*). Sebelum menggunakan mesin pastikan instrumen pengukur parameter kritis sudah terkalibrasi dan masa kalibrasi masih berlaku
- 4.6.7 Lakukan pemeriksaan jumlah partikel di ruang *pengisian* sebelum proses dimulai , pastikan jumlah partikel memenuhi persyaratan . Proses *pengisian* tidak boleh dilakukan jika jumlah partikel tidak memenuhi syarat. Khusus untuk ruangan pengisian aseptis dilakukan pemantauan partikel selama proses pengisian menggunakan *Continuous Particle Counter*
- 4.6.8 Sebelum dan sesudah ampul di pengisian dengan larutan, ampul di flushing dengan gas Nitrogen untuk membuang udara yang terdapat pada ampul kosong. Gas Nitrogen yang akan digunakan untuk proses pengisian difiltrasi menggunakan filter Membran 0.2  $\mu\text{m}$ , untuk mengurangi cemaran mikroba dan partikulat pada gas nitrogen

Gb. 02.Filter

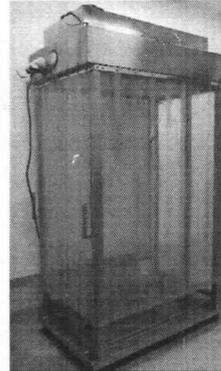
Filter N2 0.2  $\mu\text{m}$



- 4.6.9 Pastikan filter Nitrogen dan filter *venting vessel* penampung belum melewati batas waktu penggunaan.
- 4.6.10 Lakukan pemeriksaan (volume dan hasil sealing) hasil pengisian pada saat awal proses dari masing-masing *nozzle*.
- 4.6.11 Selama proses pengisian berlangsung ampul kosong yang akan digunakan disimpan didalam *Mobile LAF* (kondisi kelas A background C) untuk mencegah kontaminasi mikroba dan partikulat selama proses penyimpanan.

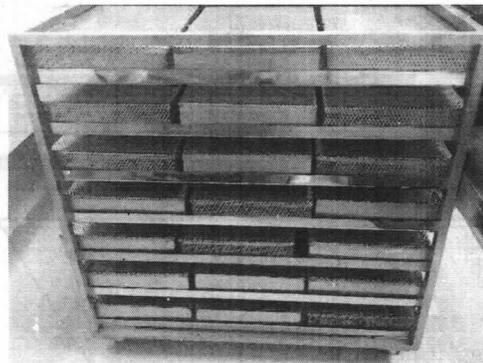
<b>INSTRUKSI KERJA</b>	Nomor: PRD02-P081 Rev.00		 indofarma Member of Biofarma Group
<b>Penanganan dan Pengendalian Proses Pengolahan Produk Steril Non Cephalosporin</b>			
Tgl. Berlaku: 19 MAR 2024	Tgl. Peninjauan: 19 MAR 2027	Paraf: 	

Gb. 03 .Mobile LAF Tempat Penyimpanan Ampul



- 4.6.12 Selama proses pengisian ampul lakukan pemeriksaan volume, kesesuaian ampul dan partikel pada larutan secara berkala
- 4.6.13 Setelah proses pengisian produk ruah dimasukkan kedalam tray produk dan disusun pada rak beri label identitas (dibagian dalam dan luar ). Segera lakukan proses sterilisasi , batas waktu antara proses pengisian ke proses sterilisasi 1 x 24 jam

Gb. 04 .Tray



#### 4.7 Sterilisasi dan Uji Kebocoran

##### 4.7.1 Produk yang di sterilisasi akhir

- 4.7.1.1 Sterilisasi produk ruah menggunakan *autoclave*, pastikan semua critical parameter (suhu , waktu , pressure) pada *autoclave* yang digunakann sudah terkalibrasi dan masa kalibrasi masih berlaku.
- 4.7.1.2 Lakukan *line clearance* ruangan/peralatan sesuai dengan Instruksi Kerja Cara *Line Clearance* Sebelum Proses Produksi.
- 4.7.1.3 Produk ruah yang disterilisasi dimasukkan kedalam tray produk dan disusun pada rak (Gb.04).
- 4.7.1.4 Sebelum dimasukkan ke *autoclave* terdapat 1 (satu) ampul produk ruah dari masing-masing tray produk yang berbeda diberikan strip indicator sterilisasi yang berfungsi untuk :
- Memastikan apakah produk ruah yang di sterilisasi di otoklaf steril atau tidak.

<b>INSTRUKSI KERJA</b>		Nomor: PRD02-P081 Rev.00	 <b>indofarma</b> <small>Member of Biofarma Group</small>
<b>Penanganan dan Pengendalian Proses Pengolahan Produk Steril Non Cephalosporin</b>			
Tgl. Berlaku: <b>19 MAR 2024</b>	Tgl. Peninjauan: <b>19 MAR 2027</b>	Paraf: 	

b. Memastikan panas pada chamber terdistribusi merata disetiap wadah penyimpanan produk ruah sehingga dapat mensterilkan produk ruah di semua wadah.

- 4.7.1.5 Pengoperasian autoclave sesuai Instruksi Kerja "Cara pengoperasian Otoklaf E-Chung" atau Instruksi Kerja "Cara pengoperasian Otoklaf Olsa
- 4.7.1.6 Selama proses sterilisasi dilakukan pemantauan parameter kritis secara berkala yaitu suhu dan tekanan chamber otoklaf, untuk memastikan selama proses sterilisasi parameter kritis sesuai dengan persyaratan agar menjamin kualitas produk yang dihasilkan.
- 4.7.1.7 Lakukan uji kebocoran dengan menggunakan sistem *vacuum* pada *autoclave*. Produk ruah yang mengalami kebocoran dapat di indikasikan dengan berkurangnya volume larutan produk secara signifikan atau larutan produk kosong, pemeriksaan kebocoran dilakukan saat visual inspection.
- 4.7.1.8 Setelah proses sterilisasi lakukan pemeriksaan semua produk ruah yang diberikan strip indicator, pastikan strip indicator tersebut mengalami perubahan warna dengan adanya perubahan warna mengindikasikan distribusi panas didalam chamber selamas proses sterilisasi merata dan produk tersebut sudah steril. Jika terdapat strip indicator pada produk ruah yang tidak mengalami perubahan warna segera laporkan ke supervisor agar segera ditindak lanjuti.
- 4.7.1.9 Buatlah label status produk dengan status "hasil dari proses sterilisasi" dan tempelkan pada wadah penyimpanan produk untuk penandaan produk tersebut sudah disterilisasi dan dapat dilanjutkan ke proses berikutnya.

#### 4.7.2 Produk yang diproses secara aseptis.

- 4.7.2.1 Sterilisasi dilakukan dengan cara filtrasi menggunakan *sterilization filter* dengan metode *double filtration* dengan ukuran filter 0.2  $\mu\text{m}$ . Proses sterilisasi harus segera dilakukan setelah proses mixing selesai.
- 4.7.2.2 *sterilization filter* yang digunakan sudah disterilisasi.
- 4.7.2.3 Sebelum dan sesudah digunakan lakukan bubble point test pada *sterilization filter*.
- 4.7.2.4 Proses sterilisasi dilakukan secara in line dengan proses filling ampul, untuk mencegah kontaminasi mikroba dan partikulat.
- 4.7.2.5 Pastikan *sterilization filter* dan Pre Filtration yang digunakan belum melewati batas waktu penggunaan dan ditangani sesuai Instruksi Kerja "Penanganan filter larutan".
- 4.7.2.6 Ruangan dan semua mesin/peralatan yang digunakan untuk proses sterilisasi harus dalam kondisi bersih dan validitas kebersihan masih berlaku. Untuk peralatan yang kontak langsung dengan produk harus dilakukan sterilisasi sebelum digunakan seperti : *Sterilization filter*, *Pre-Filter*, Mixing Vessel, selang untuk transfer produk.
- 4.7.2.7 Selang yang digunakan untuk transfer larutan hanya boleh digunakan untuk 1 produk saja (*product dedicated*).
- 4.7.2.8 Untuk mencegah cemaran mikroba dan partikulat pada larutan produk setelah proses mixing larutan harus segera di sterilisasi dan proses sterilisasi dilakukan secara in line dengan proses filling ampul

<b>INSTRUKSI KERJA</b>		Nomor: PRD02-P081 Rev.00	 indofarma Member of Biofarma Group
<b>Penanganan dan Pengendalian Proses Pengolahan Produk Steril Non Cephalosporin</b>			
Tgl. Berlaku: 19 MAR 2024	Tgl. Peninjauan: 19 MAR 2027	Paraf: 	

**5 Tindak lanjut**

Apabila terjadi penyimpangan dalam pelaksanaan Instruksi Kerja ini agar segera dilaporkan kepada penanggung jawab Instruksi Kerja

**6 Catatan Perubahan**

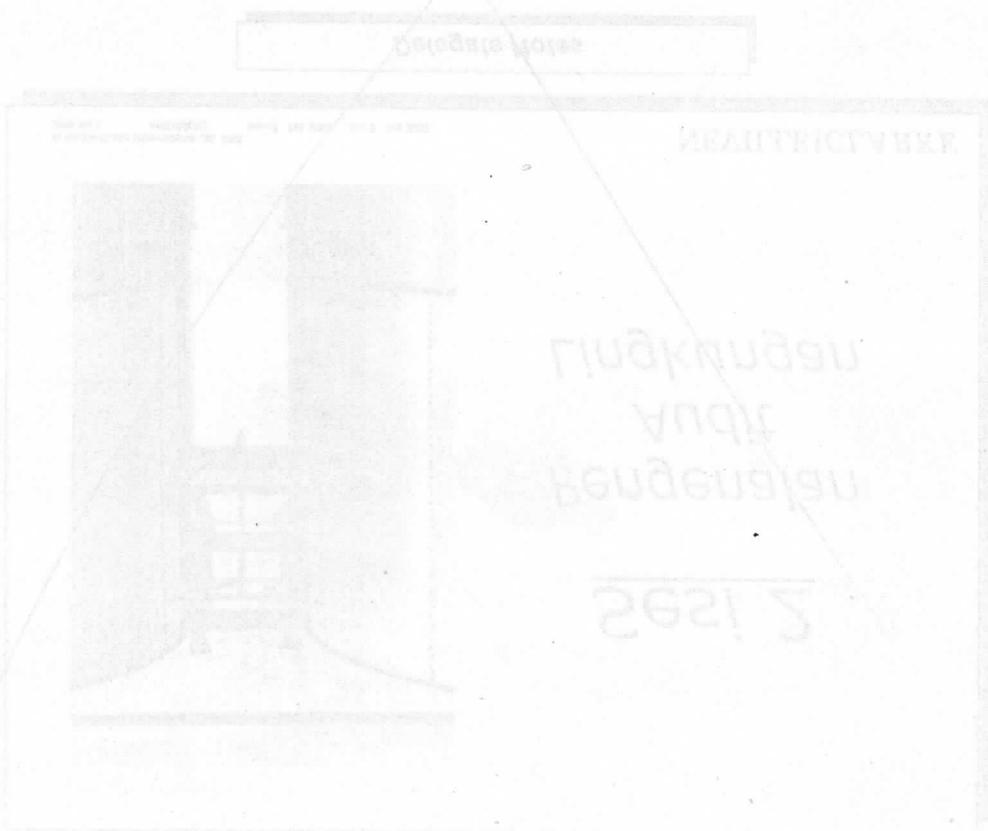
Revisi	Berlaku	Perubahan
00	19 MAR 2024	1. Perubahan pada format dokumen sesuai sistem dokumentasi terkini 2. Perubahan Protap No. XST1001 menjadi Instruksi Kerja No. PRD02-P081 Rev 00

**7 Tinjauan Ulang**

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

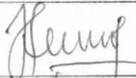
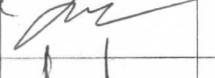
**8 Distribusi**

Secara umum salinan Instruksi Kerja ini akan didistribusikan ke :  
9.1 Divisi Produksi



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

Tanggal : 05.02.2025  
 Waktu : 08.47  
 Tempat : 2. Office Prod. Steril  
 Agenda : Selaras K. fery, Perancangan dan Pengendalian Proses Pengolahan Produk Steril Non Cepto, No. PRD02-P001 Rev.00

No.	Nama	Divisi	Tanda Tangan	Keterangan
1.	UNISUL P.	P. Steril		
2.	Hasan	P. Steril		
3.	HERU LISTANTO	P. STERIL		
4.	Wacno	P. Steril		
5.	Heru Sutata	P. Steril		
6.	Citi Khobrah	P. Steril		
7.	ferry R	P. Steril		
8.	Miftahudin	P. Steril		
9.	Sulaiman A	P. Steril		
10.	Syahrani	P. Steril		
11.	Munib	P. Steril		
12.	Mirfo	P. Steril		
13.	Namryadi	P. STERIL		
14.	1 Made P.	P. Steril	