INSTRUKSI KERJA	Nomor: PRD02-P086 Rev.00		indofarma Member of Biofarma Group
Proses Mixing di Produksi Steril Non Cephalosporin			
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-P086 Rev.00		indofarma Member of Biofarma Group
Proses Mixing di Produksi Steril Non Cephalosporin			
Tgl. Berlaku: 19 MAR 2024	Tgl. Peninjauan: 19 MAR 2027	Paraf:	

1 **Tujuan**

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

2 **Cakupan**

Instruksi Kerja berlaku untuk proses mixing larutan di produksi steril Non Cephalosporin di Department Steril, Divisi Produksi

3 **Penanggung Jawab**

Penanggung jawab Instruksi Kerja ini adalah Asman dan Manager Produksi Steril

4 **Prosedur**

4.1 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

4.2 Proses pembuatan larutan dan mixing dilakukan di kelas C untuk memperkecil risiko kontaminasi mikroba maupun partikulat

4.3 Lakukan *line clearance* ruangan / peralatan sesuai Instruksi Kerja Cara *Line Clearance* Sebelum Proses Produksi

4.4 Ruangan 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 μm), filter nitrogen (Flourofore Membran Filter 0.2 μm), dan selang untuk transfer produk

4.5 Sebelum menggunakan mesin, pastikan instrumen pengukur parameter kritis sudah terkalibrasi dan masa kalibrasi masih berlaku

4.6 Lakukan pemeriksaan jumlah partikel di area mixing, pastikan jumlah partikel memenuhi persyaratan. Proses mixing tidak boleh dilakukan jika jumlah partikel tidak memenuhi syarat.

4.7 Gas nitrogen yang akan digunakan untuk proses mixing difiltrasi menggunakan filter 0.2 μm untuk mengurangi cemaran mikroba dan partikulat pada gas nitrogen

4.8 Pastikan filter larutan, filter nitrogen, dan filter *venting* vessel penampung belum melewati batas waktu penggunaan

4.9 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

4.10 Pastikan waktu mixing sesuai dengan Catatan Pengolahan Bets (CPB) dan semua bahan baku terlarut sempurna

4.11 Untuk menurunkan bioburden pada larutan (produk yang akan disterilisasi akhir) dilakukan filtrasi menggunakan filter ukuran 0,2 μm. 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*). Setelah filtrasi, buat label status produk, kemudian tempelkan pada vessel penampung

INSTRUKSI KERJA	Nomor: PRD02-P086 Rev.00		indofarma Member of Biofarma Group
Proses Mixing di Produksi Steril Non Cephalosporin			
Tgl. Berlaku: 19 MAR 2024	Tgl. Peninjauan: 19 MAR 2027	Paraf:	

4.12 Sebelum dan sesudah digunakan, lakukan *bubble point test* pada filter larutan. Jika hasilnya memenuhi persyaratan, produk dapat dilanjutkan ke proses filling dan jika hasilnya tidak memenuhi persyaratan, maka dilakukan filtrasi ulang

4.13 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 difiltrasi ulang dengan filter ukuran 0,2 μm

4.14 Wadah yang digunakan untuk menyimpan larutan selama proses filling produk yang akan disterilisasi akhir harus kedap udara (*vacuum*) untuk memperkecil risiko cemaran mikroba maupun partikulat dari udara ruangan dan dilengkapi dengan filter *venting* (Gambar 01)

4.15 Untuk produk yang diproses secara aseptis, setelah proses mixing larutan langsung dilakukan sterilisasi dengan cara filtrasi menggunakan *sterilization filter* 0,2 μm

Gambar 01. Proses Mixing dan transfer larutan injeksi dengan cara *closed system*

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 Ketentuan Umum No. XST1017 menjadi Instruksi Kerja No. PRD02-P086 Rev 00

7 **Tinjauan Ulang**

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

8 **Distribusi**

Secara umum salinan Instruksi Kerja ini akan didistribusikan ke :

8.1 Divisi Produksi

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

Tanggal : 10 April 2025.

Waktu : 14.00 - 15.00 WIB.

Tempat : R. Office Prod Steril

Agenda : Sosialisasi IK baru, No. PRD.02-P086 Rev 00, Hg "Proses Mixing di Produksi - Steril Non Cephalosporin"

No.	Nama	Divisi	Tanda Tangan	Keterangan
1.	Anggari P.	P. Steril		
2.	I Made D.	P. Steril		
3.	Nurmayadi	Prod. Steril		
4.	Heru Lesfanto	Prod Steril		
5.	Ferry R.	Produksi Steril		
6.	Mufto	prod. Steril		
7.	Syafrani	prod Steril		
8	Nanik	Prod. Steril		