

KUALIFIKASI KINERJA SISTEM HVAC DI RUANG MIXING TRIAL, RUANG FILLING TRIAL DAN RUANG PREPARASI MEDIA DI PT. X

Sudrajat Sugiharta

Prodi Farmasi, FF UBP Karawang, Karawang, Jawa Barat, Indonesia

ABSTRAK

Dalam pembuatan produk steril harus memperhatikan kondisi lingkungan dimana tiap parameter sistem HVAC harus dilakukan kualifikasi untuk menjaga kualitas produk selama proses berlangsung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil kualifikasi kinerja Sistem HVAC di ruang *mixing trial*, ruang *filling trial* dan ruang preparasi media serta pengukuran pada hari ke-1 hingga hari ke-5. Hasil perbedaan tekanan terendah di ruang preparasi media di hari ke-1 18 Pa, ruang *mixing trial* terendah hari ke-5 19,3 Pa, sedangkan ruang *filling trial* terendah di hari ke-4 sebesar 5,32 Pa. Pada pengukuran temperatur di ruang preparasi media terendah di hari ke-3 yaitu $20,05 \pm 0,07^{\circ}\text{C}$, di ruang *mixing trial* terendah hari ke-1 $20,26 \pm 0,05^{\circ}\text{C}$, Sedangkan ruang *filling trial* hasil terendah di hari ke-1 sebesar $19,6 \pm 0,14^{\circ}\text{C}$. Hasil pengukuran kelembaban di ruang preparasi media dengan hasil terendah di hari ke-1 sebesar $66,2 \pm 0\%$, pada ruang *mixing trial* terendah di hari ke-5 $57,4 \pm 0,92\%$, sedangkan ruang *filling trial* terendah di hari ke-5 $57,25 \pm 0,07\%$. Hasil ukuran partikel di ruang preparasi media tertinggi terjadi di hari ke-2 dengan kriteria $\geq 0,5 \mu\text{m}$ yaitu $530,1 \pm 35,68 \text{ m}^3$ dan $\geq 5 \mu\text{m}$ yaitu $3,0 \pm 0,74 \text{ m}^3$. Hasil pengukuran ukuran partikel di ruang *mixing trial* tertinggi terjadi pada hari ke-3 kriteria $\geq 0,5 \mu\text{m}$ yaitu $652,1 \pm 134,52 \text{ m}^3$ dan $\geq 5 \mu\text{m}$ yaitu $7,5 \pm 3,86 \text{ m}^3$, sedangkan di ruang *filling trial* tertinggi terjadi pada ke-1 kriteria $\geq 0,5 \mu\text{m}$ yaitu $18,3 \pm 22,75 \text{ m}^3$ dan $\geq 5 \mu\text{m}$ yaitu $1,6 \pm 0,66 \text{ m}^3$.

Kesimpulan pada penelitian ini yaitu kinerja Sistem HVAC di ruang *mixing trial*, ruang *filling trial* dan ruang preparasi media pada hari ke-1 hingga hari ke-5 telah memenuhi kualifikasi.

Kata kunci: Sistem HVAC, kualifikasi kinerja, perbedaan tekanan, temperatur, kelembaban, ukuran partikel

ABSTRACT

In the manufacture of sterile products must pay attention to environmental conditions where each parameter of the HVAC system must be qualified to maintain product quality throughout the process. This study aims to determine the results of HVAC system performance qualifications in the mixing trial room, filling trial room and media preparation room and measurements on days 1 through 5.

The lowest pressure difference results in the media preparation room on the 1st day 18 Pa, the lowest mixing trial room on the 5th day 19,3 Pa, while the lowest filling trial space on the 4th day 5,32 Pa. At the temperature measurement in the preparation room the lowest media on the 3rd day $20,05 \pm 0,07^{\circ}\text{C}$, in the lowest mixing trial room on the 1st day $20,26 \pm 0,05^{\circ}\text{C}$, Whereas the lowest yield filling trial room on the 1st day $19,6 \pm 0,14^{\circ}\text{C}$. The results of the measurement of humidity in the media preparation room with the lowest results on the 1st day $66,2 \pm 0\%$, on the lowest mixing trial room on the 5th day $57,4 \pm 0,92\%$, while the lowest filling trial room space on the 5th day $57,25 \pm 0,07\%$. The highest particle size results in the media preparation room occurred on the 2nd day with the criteria $\geq 0,5 \mu\text{m}$ which is $530,1 \pm 35,68 \text{ m}^3$ and $\geq 5 \mu\text{m}$ which is $3,0 \pm 0,74 \text{ m}^3$. The results of particle size measurements in the highest mixing trial room occurred on the 3rd day criteria $\geq 0,5 \mu\text{m}$ is $652,1 \pm 134,52 \text{ m}^3$ and $\geq 5 \mu\text{m}$ is $7,5 \pm 3,86 \text{ m}^3$, while in the highest filling trial room space on the 1st day criteria was $\geq 0,5 \mu\text{m}$ which was $18,3 \pm 22,75 \text{ m}^3$ and $\geq 5 \mu\text{m}$ which was $1,6 \pm 0,66 \text{ m}^3$.

The conclusion of this research is the performance of the HVAC system in the mixing trial room, filling trial room and media preparation room on the 1st day to 5th day have met the qualifications.

Keywords: HVAC systems, performance qualifications, pressure differences, temperature, humidity, particle size.

PENDAHULUAN

Mutu suatu produk penting dipertahankan selama proses pembuatan hingga digunakan oleh masyarakat. Dalam mutu produk steril harus memperhatikan kondisi lingkungan dalam pengolahan bets. Suatu perusahaan akan menghasilkan suatu produk yang berkualitas jika memenuhi faktor-faktor kritis salah satunya yaitu kondisi lingkungan tempat dimana produk tersebut diproduksi. Kondisi lingkungan yang kritis terhadap kualitas produk antara lain: cahaya, suhu, kelembaban, perbedaan tekanan, kecepatan aliran udara, dan kontaminasi partikel. Ruang bersih/*clean room* sebagai bagian dari ruangan pengolahan bets harus diperhatikan kondisi lingkungannya, diantara kondisi lingkungan yang harus diperhatikan yaitu Sistem Tata Udara (Priyambodo, 2007).

Sistem tata udara disebut dengan sistem pengkondisian udara atau sistem HVAC (*Heating, Ventilating, Air Conditioning*) atau AHU (*Air Handling Unit*) dimana sistem pemanas, sirkulasi udara dan pendingin yang dirangkum menjadi satu. AHU merupakan cerminan penerapan CPOB dan merupakan salah satu sarana penunjang kritis yang membedakan antara industri farmasi dengan industri lainnya. Konstruksi dari HVAC di Industri Farmasi penting dalam peningkatan kualitas produksi. Terdapat beberapa parameter yang harus di kontrol secara khusus dalam instalasi sistem HVAC untuk meminimalkan tingkat partikulat yang berpengaruh pada kualitas proses dan produk. Menurut Bhatia (2019) dalam HVAC terdapat 7 parameter yaitu temperatur, kelembaban, ukuran partikel, perbedaan tekanan, dan kecepatan aliran udara, volume alir udara dan pertukaran udara, dan sistem filtrasi udara.

Dalam pengukuran sistem HVAC temperatur dan kelembaban diukur dengan menggunakan alat yang bernama *TSI Probe*, sedangkan perbedaan tekanan diukur dengan menggunakan alat *Pressure Meter* dan ukuran partikel diukur dengan *Particle Counter* (FIMA, 2019). Perbedaan tekanan pada kelas kebersihan yang berbeda adalah 10 – 15 Pa (*pascal*), jika terdapat hasil perbedaan tekanan mencapai 37 Pa sebaiknya dihindari karena dapat menyebabkan banyaknya kebocoran udara serta terjadi kesulitan dalam membuka dan menutup pintu. Untuk mencegah terjadi kontaminasi silang antar produk maka dibuat koridor memiliki tekanan yang lebih tinggi dan menggunakan sistem *airlock* (BPOM, 2012). Sedangkan pergerakan udara yang tinggi akan mengakibatkan menurunnya suhu tubuh dan menyebabkan tubuh merasakan suhu yang lebih rendah (BiNardi, 2003).

Dalam industri farmasi, semua parameter pada sistem HVAC harus dilakukan kualifikasi untuk menjaga kualitas produk selama proses berlangsung. Kualifikasi merupakan segala kegiatan pembuktian dan pendokumentasian bahwa sebuah sistem dan atau alat sudah terpasang dan berfungsi secara benar sesuai dengan

kriteria yang ditetapkan. Kualifikasi merupakan tahap awal yang harus dilakukan sebelum melakukan validasi. Validasi/kualifikasi mesin, peralatan produksi dan sarana penunjang terdiri dari Kualifikasi Desain (KD), Kualifikasi Instalasi (KI), Kualifikasi Operasional (KO), dan Kualifikasi Kinerja (KK) (BPOM, 2012).

Pada penelitian terdahulu yang telah dilakukan oleh Refiadi dan Tomo (2015), mengenai Rancang bangun, otomasi dan pengelolaan *Biohazard* ruang *Virology* untuk ruang bersih Industri Farmasi bahwa ruang bersih *virology* telah dirancang dan dibuat. Dalam penelitian ini parameter hasil untuk masing-masing ruang *virology* dan anteroom telah memenuhi kriteria ISO Class 7 dan ISO Class 8 dalam hal jumlah partikel. Untuk ruang *virology* antara 535 sampai dengan 3.908/ft³ (dibawah 10.000) dan untuk anteroom di kisaran 48.055 sampai dengan 63.453/ft³ (dibawah 100.000 partikel/ft³). Dalam penelitian ini pula, aspek kendali otomasi telah disarankan untuk perbaikan kinerja sistem ruang bersih melalui aplikasi instrumentasi kontrol.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rudi dan Abdunnaser (2018), mengenai Perancangan instalasi tata udara ruang bersih area penimbangan pada industri farmasi kelas E bahwa ruang bersih dalam industri farmasi diperlukan untuk menghilangkan berbagai kontaminasi, karena ruangan di sekitar bahan bangunan, produksi peralatan mesin, manusia dan lainnya menghasilkan jutaan partikel yang dapat mengganggu kualitas obat-obatan yang diproduksi. Hasil penelitian ini menyatakan bahwa besarnya temperatur *Outdoor* 32,72 °C dengan kelembaban 73,77 %, sedangkan untuk temperatur *Indoor* 21 °C dan kelembaban 40 %. Berdasarkan perhitungan jumlah partikel pada ruangan penimbangan bahan baku menurut ISO 14644-1 pada ukuran partikel 0,5 µm jumlahnya sebesar 446771,3769 partikel/m³ pada standar kelas E (100.000) partikel dibatasi pada jumlah 3,520,000 partikel/m³, sedangkan pada ukuran partikel 5 µm jumlahnya sebesar 47760,7813 partikel/m³ pada standar dibatasi pada jumlah 29,300 partikel/m³. Perhitungan jumlah partikel 95 % UCL yaitu batas maksimal terhadap jumlah partikel pada ukuran 0,5 µm dan 5 µm. Pada ruangan penimbangan bahan baku jumlah maksimal partikel ukuran 0,5 µm dan 5 µm mampu untuk dijaga agar terhindar dari berbagai macam kontaminasi. Dalam penelitian ini disimpulkan bahwa untuk kelas E (100.000) sesuai dengan ISO 14644-1.

Saat ini masih jarang penelitian yang memeriksa parameter pengukuran sistem HVAC di ruang bersih. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil kualifikasi kinerja Sistem HVAC pengukuran parameter perbedaan tekanan, ukuran partikel, temperatur dan kelembaban di ruang *mixing trial*, ruang *filling trial* dan ruang preparasi media. Parameter temperatur,

kelembaban, ukuran partikel dan perbedaan tekanan diperiksa pada hari pertama hingga hari kelima.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian menggunakan rancangan observasional dengan memeriksa kualifikasi kinerja dari ruang *mixing trial*, ruang *filling trial* dan ruang preparasi media berdasarkan perbedaan tekanan, ukuran partikel, temperatur dan kelembaban pada hari pertama hingga hari kelima di PT. X

Bahan

Hepa filter 99.99 %, kabel karet

Alat

Particle Counter (Solair), *Probe (TSI)*, *Pressure Meter (TSI)*, *Form Performance Qualification*, alat tulis dan papan berjalan.

Prosedur Kerja

Tempat Pengambilan Data

Peneliti telah berkerjasama dengan PT. X dalam pengambilan data pemeriksaan kualifikasi kinerja dari ruang *mixing trial*, ruang *filling trial* dan ruang preparasi media. PT. X beralamat di Bekasi Barat merupakan perusahaan farmasi yang bergerak di bidang produksi farmasi sediaan steril.

Kalibrasi alat

Kalibrasi alat dilakukan terhadap masing-masing parameter yang akan dilakukan. Dalam penelitian ini kalibrasi dilakukan secara eksternal. Memastikan status kalibrasi dari masing-masing alat masih dalam periode siap untuk digunakan pengukuran. Peralatan yang perlu di kalibrasi adalah *Pressure meter (TSI)*, *Probe (TSI)*, *Particle counter (Solair)*

Pengukuran perbedaan tekanan

Pengukuran ini menggunakan alat *Pressure meter (TSI)*. Alat diletakkan di tempat yang akan di uji. Perbedaan tekanan dilakukan dalam perpotongan setiap ruangan. Selama proses pengukuran, semua pintu harus tertutup. Kemudian dicatat hasil perbedaan tekanan ke dalam lampiran. Perbedaan tekanan yang masuk dalam kualifikasi untuk ruang preparasi media dan ruang *mixing trial* adalah 10 Pa dan ruang *filling trial* adalah 5 Pa.

Pengukuran Temperatur Dan Kelembaban

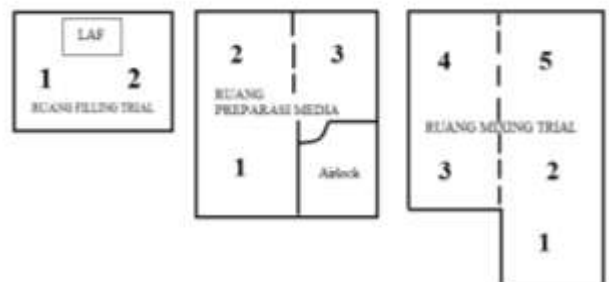
Pengukuran ini menggunakan alat *Probe (TSI)*, Operator memasuki ruangan yang akan dilakukan pengukuran temperatur dan kelembaban. Di ukur suhu dan kelembaban di setiap ruangan. pembacaan alat. Catat hasil suhu dan kelembaban yang tertera pada alat ke dalam lampiran. Temperatur yang masuk dalam kualifikasi untuk ruang *mixing trial* dan ruang preparasi media adalah 20° - 25°C sedangkan untuk ruang *filling trial* adalah 16° - 25°C. Kelembaban yang masuk dalam

kualifikasi untuk ruang *mixing trial* dan ruang preparasi media adalah 40% - 60% sedangkan untuk ruang *filling trial* adalah 45% - 55%.

Pengukuran Ukuran Partikel

Pengukuran ukuran partikel menggunakan alat *Particle counter (Solair)*. Alat diletakkan dalam ruangan yang akan diuji. Sebelum alat digunakan, alat tersebut dilakukan setting instrumen dahulu. Pengukuran ukuran partikel dilakukan di setiap titik pengambilan sampel sesuai dengan ketentuan ($\geq 0.5 \mu\text{m}$ dan $\geq 5 \mu\text{m}$). Ketika pembacaan alat, operator berada di luar ruangan yang sedang diuji. Catat hasil ukuran partikel yang tertera pada alat ke dalam lampiran. Ukuran partikel yang masuk dalam kualifikasi untuk ruang *mixing trial* dan preparasi media adalah $\geq 0, 5 \mu\text{m} \leq 3,520,000/\text{m}^3$ dan $\geq 5 \mu\text{m} \leq 29,000/\text{m}^3$ sedangkan untuk ruang *filling trial* adalah $\geq 0, 5 \mu\text{m} \leq 352,000/\text{m}^3$ dan $\geq 5 \mu\text{m} \leq 2,900/\text{m}^3$. Berikut ini skematik dari pengukuran ukuran partikel.

Titik pengambilan sampel pengukuran ukuran partikel untuk ruang *mixing trial* dilakukan sebanyak 5 titik. Untuk ruang preparasi media sebanyak 3 titik dan ruang *filling trial* sebanyak 2 titik. Berikut denah titik pengambilan sampel pengukuran ukuran partikel.



Gambar 1. Titik pengambilan sampel pengukuran ukuran partikel

Pengukuran 4 parameter di Ruang *Mixing Trial*, Ruang *Filling Trial* dan Ruang Preparasi Media

Pengukuran parameter temperatur, kelembaban, ukuran partikel dan perbedaan tekanan di ruang *mixing trial*, ruang *filling trial* dan ruang preparasi media. Dimulai dari ruang *mixing trial* dilakukan pengukuran temperatur dan kelembaban dilanjutkan ke ruang preparasi media dan ruang *filling trial*. Selanjutnya pengukuran ukuran partikel dimulai dari ruang *mixing trial*, ruang preparasi media lalu ke ruang *filling trial*. Pengukuran perbedaan tekanan dimulai dari ruang *mixing trial*, kemudian ruang preparasi media hingga ruang *filling trial*. Berikut ini skematik dari pengukuran 4 parameter di ruang *mixing trial*, ruang *filling trial* dan ruang preparasi media. Tiap pengukuran ruangan ini dilakukan pengukuran pada hari pertama hingga hari kelima

Analisis Statistik

Analisis data yang digunakan ialah analisis univariat dimana digunakan untuk memperoleh gambaran variabel yang diteliti yaitu perbedaan tekanan, kelembaban, temperatur, dan ukuran partikel. Data ditampilkan menggunakan tabel dan grafik, mean, angka tertinggi-terendah, dan standar deviasi..

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kalibrasi alat

Dalam kalibrasi tiap parameter, yang dilakukan pada tiap-tiap ruangan dilakukan oleh pihak eksternal. Kalibrasi alat yang telah dilakukan merupakan upaya untuk mempersiapkan alat tersebut bahwa siap digunakan untuk pengukuran. Pengukuran perbedaan tekanan dengan menggunakan alat *pressure meter (TSI)* telah dilakukan di ruang *mixing trial*, ruang preparasi media dan ruang *filling trial*. Pengukuran temperatur dan kelembaban dengan menggunakan alat *probe (TSI)* telah dilakukan pula di ruang *mixing trial*, ruang preparasi media dan ruang *filling trial*. Serta pengukuran ukuran partikel dengan menggunakan alat *particle counter (Solair)* telah dilakukan di ruang *mixing trial*, ruang preparasi media dan ruang *filling trial*.

Penelitian terkait kalibrasi alat *particle counter* yang telah dilakukan oleh Virginia *et al* (2019), mengenai pengukuran konsentrasi partikel *ultrafine* di ruang perkantoran dengan menggunakan *P-track ultrafine particle counter* bahwa sebelum pengambilan data pada *P-track* dilakukan kalibrasi terlebih dahulu. Cara mengkalibrasi *P-track ultrafine particle counter* model 8525 adalah tabung filtrasi diletakkan pada penghubung pipa probe dimana partikel menunjukkan nol berarti tidak ada partikel. Probe dipasang pada *particulate counter* yang mana probe berfungsi untuk menarik masuk sampel udara yang mengandung partikel *ultrafine*. Pengoperasian alat *P-track ultrafine* partikel harus dihidupkan selanjutnya dipilih mode log, dimana data akan tersimpan secara otomatis setiap 60 detik. Pengambilan data dilakukan selama 10 menit setiap pengambilan data yang berada di dalam dan di luar ruangan. Pengambilan data dilakukan 3 kali pengukuran di setiap ruangan. Faktor yang mempengaruhi konsentrasi rata-rata partikel tinggi disebabkan faktor cuaca, jumlah orang, AC, ventilasi atau adanya aktivitas yang dilakukan oleh manusia juga sangat mempengaruhi pengukuran konsentrasi partikel yang terukur.

Pengukuran Perbedaan tekanan

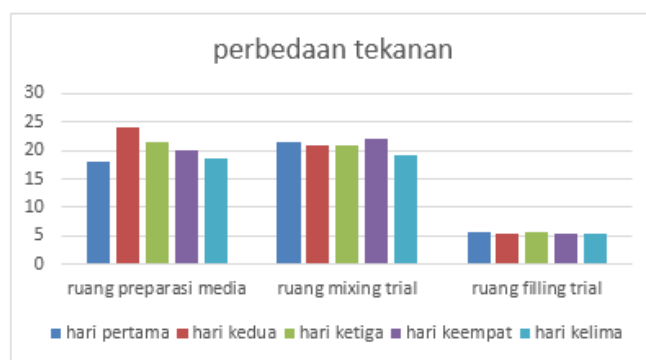
Perbedaan tekanan telah diukur menggunakan alat *pressure meter (TSI)* dimana alat tersebut diletakkan di tempat yang akan diuji. Perbedaan tekanan dilakukan di setiap ruangan. Selama proses pengukuran berlangsung, semua pintu harus dalam kondisi tertutup. Hasil dari pembacaan alat kemudian dicatat ke dalam

lampiran. Berikut tabel hasil pengukuran perbedaan tekanan pada hari pertama hingga hari kelima.

Tabel 1. Hasil pengukuran perbedaan tekanan pada hari ke- 1 hingga ke- 5

Nama ruang	Parameter perbedaan tekanan (Pa)				
	Hari ke- 1	Hari ke- 2	Hari ke- 3	Hari ke- 4	Hari ke- 5
Ruang Preparasi Media	18	24	21,5	20,1	18,73
Ruang Mixing Trial	21,6	20,8	20,8	22	19,3
Ruang Filling Trial	5,73	5,38	5,54	5,32	5,51

Hasil pengukuran perbedaan tekanan di ruang preparasi media pada hari pertama lebih rendah dari hari kedua yaitu hari pertama dengan hasil 18 Pa dan hari kedua yaitu 24 Pa. Hari ketiga yaitu 21,5 Pa, hari keempat sebesar 20,1 Pa dan hari kelima terjadi penurunan yaitu 18,73 Pa. Untuk hasil di ruang *mixing trial* pada hari pertama sebesar 21,6 Pa, hari kedua dan hari ketiga sebesar 20,8 Pa. Hari keempat yaitu sebesar 22 Pa dan hari kelima yaitu 19,3 Pa. Sedangkan ruang *filling trial* untuk hari pertama dengan hasil 5,73 Pa, terjadi penurunan pada hari kedua yaitu dengan hasil 5,38 Pa. Hari ketiga terjadi peningkatan yaitu sebesar 5,54 Pa, hari keempat yaitu 5,32 Pa dan hari kelima terjadi peningkatan yaitu sebesar 5,51 Pa. Berikut gambar mengenai perbandingan perbedaan tekanan hari pertama sampai hari kelima.



Gambar 2. Grafik perbedaan tekanan di ruang preparasi media, ruang *mixing trial*, ruang *filling trial* pada hari pertama sampai hari kelima

Berdasarkan CPOB (2012), perbandingan perbedaan tekanan yang masuk dalam kualifikasi untuk ruang preparasi media dan ruang *mixing trial* adalah 10 Pa, sedangkan untuk ruang *filling trial* adalah 5 Pa. Hasil pengukuran pada hari pertama di ruang preparasi media yaitu 18 Pa dimana terjadi peningkatan hasil pada hari kedua yaitu 24 Pa. Hari ketiga terjadi penurunan yaitu 21,5 Pa, hari keempat 20,1 Pa dan hari kelima sebesar

18,73 Pa. Sedangkan hasil pengukuran di ruang *mixing trial* pada hari pertama sebesar 21,6 Pa dan terjadi penurunan pada hari kedua dan ketiga yaitu dengan hasil 20,8 Pa. Hari keempat dimana terjadi peningkatan yaitu sebesar 22 Pa dan hari kelima terjadi penurunan yaitu sebesar 19,3 Pa. Hasil pengukuran hari pertama di ruang *filling trial* yaitu sebesar 5,73 Pa dimana terjadi penurunan di hari kedua yaitu sebesar 5,38 Pa. Hari ketiga terjadi peningkatan yaitu sebesar 5,54 Pa, hari keempat dengan hasil 5,32 Pa dan hari kelima sebesar 5,51 Pa.

Dari hasil pengukuran perbedaan tekanan terendah di ruang preparasi media pada grafik tersebut yaitu pada hari pertama sebesar 18 Pa dan tertinggi pada hari kedua yaitu 24 Pa, di ruang *mixing trial* hasil terendah yaitu pada hari kelima yaitu 19,3 Pa dan yang tertinggi pada hari keempat yaitu 22 Pa, sedangkan di ruang *filling trial* hasil terendah pada hari keempat sebesar 5,32 Pa dan yang tertinggi pada hari pertama yaitu 5,73 Pa, sehingga hasil pengukuran perbedaan tekanan di ruang preparasi media, ruang *mixing trial* dan ruang *filling trial* pada hari pertama hingga hari kelima telah memenuhi kualifikasi sesuai dengan CPOB 2012.

Di dalam Ruang *mixing trial* terdapat Autoklaf (*De Lama*) yang digunakan untuk sterilisasi baju *white area*, kemudian terdapat mesin *mixing* yang digunakan untuk *trial* R&D dan terdapat saluran WFI (*water for injection*) dari *holding tank* atau tampungan WFI untuk pembuatan media agar di ruang preparasi media. Sedangkan di dalam ruang preparasi media terdapat Autoklaf untuk sterilisasi media agar dalam bentuk botol serta mesin *capping* atau mesin penutup botol, timbangan dan wastafel. Dan di ruang *filling trial* ruang yang terdapat mesin *filling* untuk *trial* R&D. Ruang preparasi media dan ruang *mixing trial* untuk pengukuran perbedaan tekanan hasilnya paling besar dibandingkan dengan ruang *filling trial*, hal ini dikarenakan ruang preparasi media dan ruang *mixing trial* masuk dalam kelas D dan ruang *filling trial* masuk dalam kelas C dimana tekanan udara lebih rendah dibandingkan dengan kelas A dan B. Menurut BPOM (2012), dimana kelas C dan D merupakan area bersih untuk melakukan tahap proses pembuatan yang mengandung risiko lebih rendah.

Penelitian terkait perbedaan tekanan yang telah dilakukan oleh Nisa dan Ade (2018), mengenai penggunaan *Particle Counter HT 9600 PM 2,5* untuk mengukur kualitas udara pada ruang bersih bahwa agar ruang bersih berfungsi sebagaimana mestinya, maka ruangan harus memenuhi klasifikasi sesuai dengan standar kelas ruang bersih. Selain kondisi udara, kualitas kondisi udara pada ruang bersih juga memenuhi syarat, dimana jumlah dan ukuran partikel yang ada pada ruangan harus sesuai dengan standarnya. Hasil penelitian ini menyatakan bahwa tekanan antar ruangan terhadap waktu, dimana perbedaan tekanan terendah yaitu 17,1 Pa dan perbedaan tekanan tertinggi yaitu 72,3 Pa,

sehingga nilai perbedaan tekanan antar ruangan masih memenuhi standar *International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE)*, yaitu perbedaan tekanan antar ruangan dengan kelas ruang bersih yang sama harus diatas 1,2 Pa. Namun perbedaan tekanan antar ruangan belum memenuhi standar spesifikasi ruangan, dimana standarnya yaitu minimum 35 Pa dan maksimum 43 Pa.

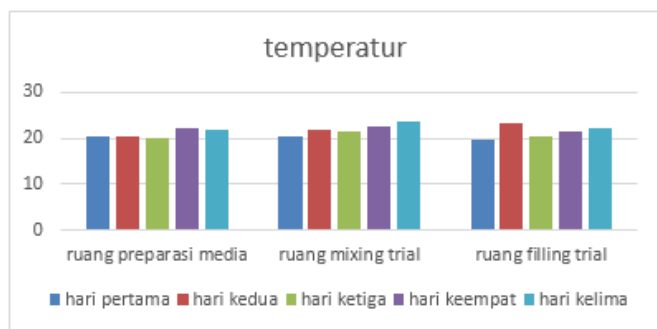
Pengukuran Temperatur dan Kelembaban

Pengukuran temperatur dan kelembaban telah diukur dengan menggunakan alat *probe (TSI)* dimana alat tersebut dioperasikan di dalam ruangan yang akan dilakukan pengukuran temperatur dan kelembaban. Pengukuran dilakukan di setiap ruangan. Pembacaan alat dan kemudian dicatat hasil pengukuran temperatur dan kelembaban ke dalam lampiran. Berikut tabel hasil pengukuran temperatur pada hari pertama hingga hari kelima.

Tabel 2 Hasil pengukuran temperatur pada hari ke- 1 hingga ke- 5

Nama ruang	Parameter temperatur (°C)				
	Hari ke- 1	Hari ke- 2	Hari ke- 3	Hari ke- 4	Hari ke- 5
Ruang Preparasi Media	20,25 ± 0,07	20,5 ± 0,28	20,05 ± 0,07	22,3 ± 0	21,7 ± 0,56
Ruang Mixing Trial	20,26 ± 0,05	21,8 ± 0,36	21,36 ± 0,68	22,46 ± 0,94	23,8 ± 0,62
Ruang Filling Trial	19,6 ± 0,14	23,2 ± 0	20,5 ± 0	21,35 ± 0,07	22,2 ± 0

Hasil pengukuran temperatur di ruang preparasi media pada hari pertama yaitu 20,25 ± 0,07°C, hari kedua yaitu 20,5 ± 0,28°C, hari ketiga yaitu 20,05 ± 0,07°C, hari keempat terjadi perubahan lebih tinggi yaitu 22,3 ± 0°C, dan hari kelima terjadi perubahan lebih rendah yaitu sebesar 21,7 ± 0,56°C. Pengukuran temperatur di ruang *mixing trial* pada hari pertama yaitu 20,26 ± 0,05°C, hari kedua terjadi perubahan lebih tinggi yaitu 21,8 ± 0,36°C, hari ketiga yaitu 21,36 ± 0,68°C, hari keempat yaitu 22,46 ± 0,94°C, dan hari kelima yaitu 23,8 ± 0,62°C. Hasil pengukuran di ruang *filling trial* pada hari pertama yaitu 19,6 ± 0,14°C, hari kedua terjadi peningkatan yaitu sebesar 23,2 ± 0°C, hari ketiga yaitu 20,5 ± 0°C, hari keempat yaitu 21,35 ± 0,07°C, dan hari kelima yaitu 22,2 ± 0°C. Berikut adalah gambar mengenai perbandingan temperatur pada hari pertama hingga hari kelima.



Gambar 3. Grafik temperatur di ruang preparasi media, ruang *mixing trial*, ruang *filling trial* pada hari pertama hingga hari kelima

Kualifikasi berdasarkan CPOB (2012) bahwa perbandingan temperatur yang masuk dalam kualifikasi untuk ruang preparasi media dan ruang *mixing trial* adalah 20°- 25°C, sedangkan temperatur untuk ruang *filling trial* adalah 16°-25°C. Pada hasil grafik diatas, menunjukkan bahwa pengukuran temperatur di ruang preparasi media terendah terjadi pada hari ketiga yaitu 20,05 ± 0,07°C dan tertinggi pada hari keempat sebesar 22,3 ± 0,0°C, di ruang *mixing trial* hasil terendah pada hari pertama yaitu 20,26 ± 0,05°C dan tertinggi pada hari kelima yaitu 23,8 ± 0,62°C, Sedangkan ruang *filling trial* hasil terendah pada hari pertama yaitu 19,6 ± 0,14°C dan hasil tertinggi pada hari kedua yaitu sebesar 23,2 ± 0°C, sehingga hasil pengukuran temperatur di ruang preparasi media, ruang *mixing trial* dan ruang *filling trial* pada hari pertama hingga hari kelima masuk dalam kualifikasi sesuai dengan CPOB 2012.

Selain temperatur, parameter kelembaban juga diukur pada ruang preparasi media, ruang *mixing trial* dan ruang *filling trial*. Berikut ini tabel pengukuran kelembaban pada hari pertama hingga hari kelima.

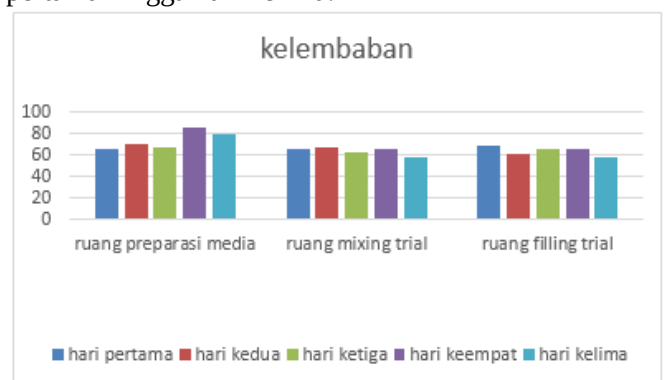
Tabel 3 Hasil pengukuran kelembaban pada hari ke- 1 hingga hari ke- 5

Nama ruang	Parameter kelembaban (%)				
	Hari ke- 1	Hari ke- 2	Hari ke- 3	Hari ke- 4	Hari ke- 5
Ruang Preparasi Media	66,2 ± 0	70,85 ± 1,06	67,7 ± 0,56	86 ± 0,14	78,7 ± 6,92
Ruang Mixing Trial	65,16 ± 0,70	67,63 ± 1,36	62,16 ± 2,01	65 ± 3,23	57,4 ± 0,92
Ruang Filling Trial	69,1 ± 0	61,25 ± 0,07	65,5 ± 0	65,3 ± 0	57,25 ± 0,07

Pengukuran kelembaban di ruang preparasi media pada hari pertama yaitu 66,2 ± 0%, hari kedua mendapatkan hasil yang lebih tinggi dari hari pertama yaitu 70,85 ± 1,06%, hari ketiga sebesar 67,7 ± 0,56%, hari keempat dengan hasil yang paling tinggi yaitu 86 ±

0,14 % dan hari kelima terjadi perubahan lebih rendah yaitu 78,7 ± 6,92%. Hasil pengukuran di ruang *mixing trial* pada hari pertama yaitu 65,16 ± 0,70%, hari kedua yaitu 67,63 ± 1,36%, hari ketiga terjadi perubahan lebih rendah yaitu 62,16 ± 2,01%, hari keempat yaitu 65 ± 3,23%, dan hari kelima terjadi perubahan lebih rendah yaitu 57,4 ± 0,92%.

Hasil pengukuran di ruang *filling trial* pada hari pertama yaitu 69,1 ± 0%, hari kedua terjadi perubahan lebih rendah yaitu 61,25 ± 0,07%, hari ketiga sebesar 65,5 ± 0%, hari keempat yaitu 65,3 ± 0% dan hari kelima terjadi penurunan yaitu 57,25 ± 0,07%. Berikut adalah gambar mengenai perbandingan kelembaban pada hari pertama hingga hari kelima.



Gambar 4. Grafik kelembaban di ruang preparasi media, ruang *mixing trial*, ruang *filling trial* pada hari pertama hingga hari kelima

Berdasarkan CPOB (2012), perbandingan kelembaban yang masuk dalam kualifikasi untuk ruang preparasi media dan ruang *mixing trial* adalah 40% - 60%. Sedangkan kelembaban untuk ruang *filling trial* adalah 45%-55%. Hasil pengukuran kelembaban di ruang preparasi media dengan hasil terendah terjadi pada hari pertama yaitu 66,2 ± 0% dan hasil tertinggi pada hari keempat yaitu 86 ± 0,14 %, pada ruang *mixing trial* hasil terendah pada hari kelima yaitu 57,4 ± 0,92% dan hasil tertinggi pada hari kedua yaitu 67,63 ± 1,36%, sedangkan ruang *filling trial* hasil terendah pada hari kelima yaitu 57,25 ± 0,07% dan hasil tertinggi pada hari pertama yaitu 69,1 ± 0%, sehingga hasil pengukuran kelembaban di ruang preparasi media, ruang *mixing trial* dan ruang *filling trial* pada hari pertama hingga hari kelima masuk dalam kualifikasi sesuai dengan CPOB 2012.

Pengukuran perbedaan temperatur di ruang bersih juga telah dilakukan oleh Rudi dan Abdunnaser (2018), mengenai perancangan instalasi tata udara ruang bersih area penimbangan pada industri farmasi kelas E menyatakan bahwa besarnya temperatur *outdoor* 32,72°C dengan kelembaban 73,77%, sedangkan temperatur *Indoor* 21°C dan kelembaban 40%, dengan menggunakan diagram psikometrik didapat harga kelembaban *outdoor* 24,5 g/kg sedangkan kelembaban

indoor 6,5 g/kg, untuk harga entalpi outdoor 97 kJ/kg dan entalpi indoor 38 kJ/kg, berdasarkan perhitungan jumlah panas (GTH) adalah 17329,077 Watt. Dengan menggunakan persamaan yang lain dan dengan bantuan diagram psikometrik didapat SHR (*sensible heat ratio*) adalah 0,79, sehingga didapatkan temperatur pada coil adalah 5°C.

Selain itu, penelitian yang telah dilakukan oleh Nisa dan Ade (2018), mengenai penggunaan *Particle Counter HT 9600 PM 2,5* untuk mengukur kualitas udara pada ruang bersih bahwa agar ruang bersih berfungsi sebagaimana mestinya, maka ruangan harus memenuhi klasifikasi sesuai dengan standar kelas ruang bersih. Selain kondisi udara, kualitas kondisi udara pada ruang bersih juga memenuhi syarat, dimana jumlah dan ukuran partikel yang ada pada ruangan harus sesuai dengan standarnya. Hasil penelitian ini menyatakan bahwa, temperatur terhadap waktu dimana temperatur terendah yaitu 21,7°C dan temperatur tertinggi yaitu 22,43°C, sehingga temperatur masih memenuhi standar, baik menurut spesifikasi ruangan maupun menurut CPOB 2012.

Standar menurut spesifikasi ruangan dan CPOB yaitu minimum 16°C dan maksimum 25°C. Dalam penelitian ini pula, kelembaban terhadap waktu dimana kelembaban terendah yaitu 53,3% dan kelembaban tertinggi yaitu 59,5%, sehingga nilai kelembaban masih memenuhi spesifikasi ruangan yaitu kelembaban minimum 50% dan kelembaban maksimum 70%. Namun, hasil kelembaban belum memenuhi standar CPOB, dimana standarnya yaitu minimum 45% dan kelembaban maksimum 55%.

Pengukuran Ukuran Partikel

Pengukuran ukuran partikel telah diukur menggunakan alat *particle counter (Solair)*, dimana alat tersebut telah di setting instrumen terlebih dahulu sesuai dengan *location* atau ruangan yang akan dilakukan pengukuran ukuran partikelnya. Pada saat pengukuran, alat *particle counter* diletakkan dalam ruangan yang akan diukur ukuran partikelnya. Selama proses pengukuran sedang berlangsung, maka tidak boleh ada operator yang masuk ke dalam ruangan tersebut atau operator yang sedang melakukan pengukuran partikel berada dalam ruangan yang berbeda, serta tidak banyak melakukan pergerakan tubuh dan kondisi pintu harus tertutup rapat. Karena jika hal itu terjadi maka hasil yang keluar dari alat *particle counter* akan mempengaruhi besar kecilnya partikel yang akan diukur dalam ruangan tersebut. Pembacaan alat kemudian dicatat hasil ukuran partikel ke dalam lampiran. Berikut tabel hasil pengukuran ukuran partikel $\geq 0,5 \mu\text{m}$ pada hari pertama hingga hari kelima.

Tabel 4. Hasil pengukuran ukuran partikel $\geq 0,5 \mu\text{m}$ pada hari ke- 1 hingga ke- 5

Nama ruang	Parameter ukuran partikel $\geq 0,5 \mu\text{m}$				
	Hari ke- 1	Hari ke- 2	Hari ke- 3	Hari ke- 4	Hari ke- 5
Ruang Preparasi Media	384,9 ± 26,90	530,1 ± 35,68	527,8 ± 123,80	112,3 ± 48,78	253, 9 ± 6,48
Ruang Mixing Trial	296,0 ± 27,10	404,6 ± 31,46	652,1 ± 134,52	87,7 ± 22,10	301,4 ± 31,11
Ruang Filling Trial	18,3 ± 22,75	6,2 ± 5,07	6,3 ± 2,03	2,8 ± 0,45	3,2 ± 1,05

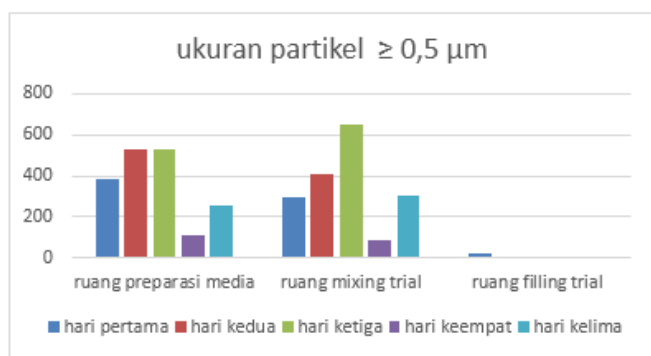
Pengendapan partikel ukuran 5 μm dalam sistem pemantauan partikel jarak jauh dapat terjadi industri farmasi, biasanya industri farmasi melakukan kualifikasi alat pengambil sampel dan sistem pengambilan sampel partikel untuk ukuran partikel 0,5 μm dan 5 μm . Berikut ini pengukuran ukuran partikel $\geq 5 \mu\text{m}$ pada hari pertama hingga hari kelima.

Tabel 5. Hasil pengukuran ukuran partikel $\geq 5 \mu\text{m}$ pada hari ke- 1 hingga hari ke-5

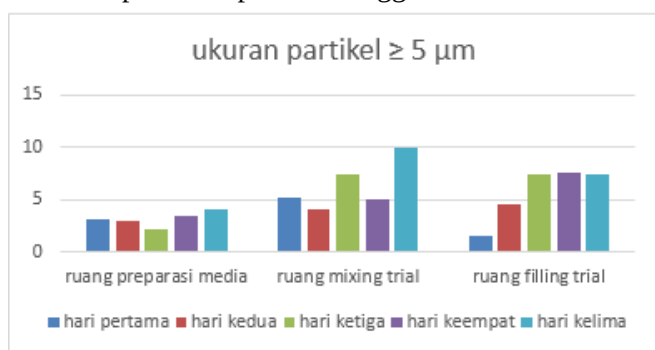
Nama ruang	Parameter ukuran partikel $\geq 5 \mu\text{m}$				
	Hari ke- 1	Hari ke- 2	Hari ke- 3	Hari ke- 4	Hari ke- 5
Ruang Preparasi Media	3,2 ± 0,37	3,0 ± 0,74	2,2 ± 0,24	3,5 ± 1,49	4,1 ± 0,71
Ruang Mixing Trial	5,2 ± 1,85	4,1 ± 0,86	7,5 ± 3,86	5,0 ± 1,96	10,0 ± 3,32
Ruang Filling Trial	1,6 ± 0,66	4,5 ± 3,99	7,5 ± 1,99	7,6 ± 1,60	7,4 ± 1,97

Hasil pengukuran ukuran partikel di ruang preparasi media pada hari pertama kriteria $\geq 0,5 \mu\text{m}$ yaitu $384,9 \pm 26,90 \text{ m}^3$ dan $\geq 5 \mu\text{m}$ yaitu $3,2 \pm 0,37 \text{ m}^3$, hingga hari kelima terjadi perubahan lebih tinggi kriteria $\geq 0,5 \mu\text{m}$ yaitu $253, 9 \pm 6,48 \text{ m}^3$ dan $\geq 5 \mu\text{m}$ yaitu $4,1 \pm 0,71 \text{ m}^3$. Hasil pengukuran di ruang *mixing trial* pada hari pertama kriteria $\geq 0,5 \mu\text{m}$ yaitu $296,0 \pm 27,10 \text{ m}^3$ dan $\geq 5 \mu\text{m}$ yaitu $5,2 \pm 1,85 \text{ m}^3$ hingga hari kelima kriteria $\geq 0,5 \mu\text{m}$ yaitu $301,4 \pm 31,11 \text{ m}^3$ dan $\geq 5 \mu\text{m}$ yaitu $10,0 \pm 3,32 \text{ m}^3$. Hasil pengukuran di ruang *filling trial* pada hari pertama kriteria $\geq 0,5 \mu\text{m}$ yaitu $18,3 \pm 22,75 \text{ m}^3$ dan $\geq 5 \mu\text{m}$ yaitu $1,6 \pm 0,66 \text{ m}^3$, hingga hari kelima terjadi perubahan lebih rendah untuk kriteria $\geq 0,5 \mu\text{m}$ yaitu $3,2 \pm 1,05 \text{ m}^3$ dan $\geq 5 \mu\text{m}$ yaitu $7,4 \pm 1,97 \text{ m}^3$.

Berikut adalah gambar mengenai perbandingan ukuran partikel pada hari pertama hingga hari kelima.



Gambar 5. Grafik ukuran partikel $\geq 0,5 \mu\text{m}$ di ruang preparasi media, ruang *mixing trial*, ruang *filling trial* pada hari pertama hingga hari kelima



Gambar 6. Grafik ukuran partikel $\geq 5 \mu\text{m}$ di ruang preparasi media, ruang *mixing trial*, ruang *filling trial* pada hari pertama hingga hari kelima

Berdasarkan CPOB (2012), ukuran partikel yang masuk dalam kualifikasi pada ruang preparasi media dan ruang *mixing trial* yaitu $\geq 0,5 \mu\text{m}$ sebesar $\leq 3.520.000/\text{m}^3$ dan $\geq 5 \mu\text{m}$ sebesar $\leq 29.000/\text{m}^3$. Sedangkan untuk ruang *filling trial* $\geq 0,5 \mu\text{m}$ sebesar $\leq 352.000/\text{m}^3$ dan $\geq 5 \mu\text{m}$ sebesar $\leq 2.900/\text{m}^3$. Hasil pengukuran ukuran partikel di ruang *filling trial* memiliki ukuran partikel lebih kecil dibandingkan dengan ruang preparasi media dan ruang *mixing trial*, hal ini dikarenakan ruang *filling trial* menggunakan filter HEPA dengan efisiensi 99,997%, sedangkan ruang preparasi media dan ruang *mixing trial* menggunakan filter medium dengan efisiensi 95%. Pengukuran ukuran partikel diambil pada data $0,5 \mu\text{m}$ dan $5 \mu\text{m}$, Hasil pengukuran ukuran partikel di ruang preparasi media, ruang *mixing trial* dan ruang *filling trial* pada hari pertama hingga hari kelima masuk dalam kualifikasi sesuai dengan CPOB 2012.

Penelitian terkait pengukuran jumlah partikel di industri farmasi yang telah dilakukan oleh Rudi dan Abdunnaser (2018), mengenai Perancangan instalasi tata udara ruang bersih area penimbangan pada industri farmasi kelas E menyatakan bahwa setelah melakukan perhitungan berdasarkan jumlah partikel di lapangan menurut ISO 14644-1 maka didapatkan 95 % UCL (*upper confidence limit*), yaitu batas maksimal terhadap jumlah partikel pada ukuran $0,5 \mu\text{m}$ dan $5 \mu\text{m}$. Pada ukuran partikel $0,5 \mu\text{m}$ batas atas berjumlah 446771.3769

partikel/ m^3 , sedangkan $5 \mu\text{m}$ adalah sebesar 47760.7813 partikel/ m^3 . Diartikan bahwa UCL 95 % (*upper confidence limit*) pada tiap-tiap ukuran partikel membatasi jumlah maksimal partikel kurang dari nilai 95 % UCL, agar sistem pengkondisian udara terjaga kebersihannya, terjaga jumlah partikelnya, terjaga suhu dan kelembabannya, terjaga pola aliran udaranya, terjaga tekanannya sesuai dengan klasifikasi ruang bersih berdasarkan CPOB 2012.

Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan diatas maka dapat disimpulkan bahwa

1. Kinerja Sistem HVAC pengukuran parameter perbedaan tekanan, ukuran partikel, temperatur dan kelembaban di ruang *mixing trial*, ruang *filling trial* dan ruang preparasi media telah memenuhi kualifikasi.
2. Parameter temperatur, kelembaban, ukuran partikel dan perbedaan tekanan pada hari pertama hingga hari kelima sama-sama telah memenuhi kualifikasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Bhatia, A. 2019. HVAC Design for Pharmaceutical Facilities. Continuing Education and Development, Inc. Stony Point, NY 10980.
- BiNardi, Salvatore R. 2003. The Occupational: It's Evaluation, Control, and Managing, 2nd edn. AIHA Press.
- BPOM. 2012. Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik. Jakarta: Badan POM.
- Nisa E dan Ade S. 2018. "Penggunaan Particle Counter HT 9600 PM 2,5 untuk Mengukur Kualitas Udara pada Clean Room". Bandung.
- Priyambodo B. 2007. Manajemen Industri Farmasi, Global Pustaka Utama: Yogyakarta.
- PT. FIMA, 2019. SOP Panduan Mutu. Bekasi : PT. Finusolprima Farma Internasional.
- Refiadi. G dan Tomo U. 2015. "Perancangan dan Otomasi Parameter Clean Room untuk Industri Farmasi," dalam Seminar Nasional Instrumentasi, Kontrol dan Otomasi (SNIKO) 2015, Bandung, Indonesia, 10-11 Desember 2015.
- Rudi dan Abdunnaser. 2018. "Perancangan Instalasi Tata Udara Ruang Bersih Area Penimbangan pada Industri Farmasi Kelas E". Jakarta. Hal 37-46.
- Virginia A, et al. 2019. "Pengukuran Konsentrasi Partikel Ultrafine di Ruang Perkantoran Dengan Menggunakan P-Track Ultrafine Particle Counter". Malang.