

## **Bioteknologi – Peralatan - Pedoman prosedur pengujian kemampuan dapat disterilkan**

### ***Biotechnology - Equipment - Guidance on testing procedures for sterilizability***

(EN 12297:1998, IDT)

Pengguna dari RSNI ini diminta untuk menginformasikan adanya hak paten dalam dokumen ini, bila diketahui, serta memberikan informasi pendukung lainnya (pemilik paten, bagian yang terkena paten, alamat pemberi paten dan lain-lain).

SNI ini merupakan adopsi identik dari EN 12297:1998 dan telah mendapat izin adopsi dari CEN, Rue de la Science 23 B – 1040 Brussel, Belgium

This International Standard is identical implementation of EN 12297:1998 and is adopted of permission of CEN, Rue de la Science 23 B – 1040, Brussels, Belgium



Daftar isi

Daftar isi ..... i

Prakata ..... ii

1 Ruang lingkup ..... 2

2 Definisi ..... 2

3 Pengujian ..... 6

4 Dokumentasi ..... 10

Lampiran A (informatif) Panduan pemilihan pengujian kemampuan dapat disterilkan ..... 12

Lampiran B (informatif) Informasi tentang metode uji kemampuan dapat disterilkan ..... 18

Bibliografi ..... 24

## Prakata

SNI EN 12297:1998, dengan judul *Bioteknologi – Peralatan - Pedoman prosedur pengujian kemampuan dapat disterilkan* merupakan standar yang disusun dengan jalur adopsi identik dari standar EN 12297:1998 *Biotechnology - Equipment - Guidance on testing procedures for sterilizability*, dengan metode terjemahan dua bahasa yang ditetapkan oleh BSN pada tahun 2024.

Standar ini menggantikan SNI EN 12297:1998, dengan judul *Bioteknologi – Peralatan - Pedoman prosedur pengujian tingkat sterilitas*, yang disusun dengan metode adopsi *republication-reprint* dan ditetapkan oleh BSN Tahun 2020.

Tujuan penyusunan SNI:

- a) Untuk menjamin akurasi pengujian kemampuan dapat disterilkan peralatan laboratorium bioteknologi.
- b) Untuk menjamin keselamatan pengguna.
- c) Untuk meningkatkan daya saing industri dalam negeri.

Standar ini disusun oleh Komite Teknis 11-08, Prasarana Laboratorium Biologi dan Kimia. Standar ini telah dibahas dalam rapat teknis dan disepakati dalam rapat konsensus di Jakarta melalui telekonferensi pada tanggal 7 Agustus 2024. Hadir dalam rapat tersebut wakil dari pemerintah, pelaku usaha, konsumen, dan pakar. Standar ini telah melalui tahap jajak pendapat pada tanggal .....2024 sampai dengan .....2024 dengan hasil akhir disetujui menjadi SNI.

Apabila pengguna menemukan keraguan dalam standar ini maka disarankan untuk melihat standar aslinya yaitu EN 12297:1998 dan/atau dokumen terkait lain yang menyertainya.

Perlu diperhatikan bahwa kemungkinan beberapa unsur dari Standar ini dapat berupa hak kekayaan intelektual (HAKI). Namun selama proses perumusan SNI, Badan Standardisasi Nasional telah memperhatikan penyelesaian terhadap kemungkinan adanya HAKI terkait substansi SNI. Apabila setelah penetapan SNI masih terdapat permasalahan terkait HAKI, Badan Standardisasi Nasional tidak bertanggung jawab mengenai bukti, validitas, dan ruang lingkup dari HAKI tersebut.

**“Halaman ini sengaja dikosongkan untuk memastikan bahwa penyajian SNI dengan metode dua bahasa dapat menampilkan bahasa Indonesia pada halaman genap dan bahasa Inggris pada halaman ganjil.”**

## **Bioteknologi – Peralatan - Pedoman prosedur pengujian kemampuan dapat disterilkan**

### **1 Ruang lingkup**

Standar ini memberikan panduan mengenai prosedur pengujian umum untuk menilai kemampuan dapat disterilkan dari mikroorganisme pada peralatan (komponen dan unit peralatan) yang digunakan dalam proses bioteknologi.

Standar ini memberikan panduan mengenai penilaian kemampuan dapat disterilkan dari peralatan bioteknologi sehubungan dengan pelepasan mikroorganisme proses yang dapat mempengaruhi keselamatan pekerja (kesehatan kerja) dan/atau yang dapat menimbulkan dampak buruk terhadap lingkungan.

Standar ini berlaku untuk mesin atau komponen, seperti katup dan sambungan, tangki, pompa, perpipaan, alat pemisah dan pengisian serta instrumentasi yang bersentuhan dengan cairan proses.

Standar ini berlaku jika tujuan penggunaan peralatan termasuk mikroorganisme berbahaya atau yang berpotensi membahayakan.

Standar ini tidak berlaku untuk pengujian sterilitas media dan peralatan baik sebelum pemrosesan atau saat operasi.

**CATATAN 1** Untuk desinfeksi permukaan luar seperti dinding, meja kerja, dan lantai, agar memperhatikan standar nasional dan standar lainnya.

**CATATAN 2** Untuk sterilisasi peralatan dan media dalam autoklaf, agar memperhatikan standar nasional dan standar lainnya seperti EN 285 dan EN 554 (lihat lampiran C [21], [22]).

### **2 Definisi**

Untuk tujuan Standar ini, definisi berikut berlaku:

#### **2.1**

##### **komponen peralatan**

entitas teknis yang merupakan bagian dari suatu unit peralatan

**CATATAN** Contoh komponen peralatan adalah bejana, katup dan sensor.

#### **2.2**

##### **metode pengujian langsung (dalam bioteknologi)**

metode pengujian yang menggunakan mikroorganisme untuk kuantifikasi

#### **2.3**

##### **metode pengujian tidak langsung (dalam bioteknologi)**

metode pengujian yang menggunakan cara fisik dan/atau kimia untuk kuantifikasi

#### **2.4**

##### **mikroorganisme**

setiap entitas mikrobiologi, seluler atau non-seluler, yang mampu bereplikasi atau memindahkan materi genetik [EN 1619]

## Biotechnology - Equipment - Guidance on testing procedures for sterilizability

### 1 Scope

This Standard gives guidance on general testing procedures to assess the sterilizability for microorganisms of equipment (components and units of equipment) used in biotechnological processes.

This Standard gives guidance on the assessment of the sterilizability of biotechnological equipment with respect to a release of process microorganisms that can affect the safety of the worker (occupational health) and/or that can have adverse effects to the environment.

This Standard is applicable to plants or components, such as valves and fittings, tanks, pumps, piping, separating and filling devices as well as instrumentation in contact with process fluids.

This Standard applies if the intended use of the equipment includes hazardous or potentially hazardous microorganisms.

This Standard is not applicable to testing for sterility of media and equipment prior to processing or operation, respectively.

**NOTE 1** For disinfection of external surfaces such as walls, working benches and floors, attention is drawn to national and standards.

**NOTE 2** For sterilization of equipment and media in autoclaves attention is drawn to national and standards such as EN 285 and EN 554 (see annex C [21]. [22]).

### 2 Definitions

For the purposes of this Standard, the following definitions apply:

#### 2.1

##### **component of equipment**

technical entity which forms part of a unit of equipment

**NOTE** Examples of components of equipment are vessels, valves and sensors.

#### 2.2

##### **direct test method (in biotechnology)**

test method which employs microorganisms for quantification

#### 2.3

##### **indirect test method (in biotechnology)**

test method which employs physical and/or chemical means for quantification

#### 2.4

##### **microorganism**

any microbiological entity, cellular or non-cellular, capable of replication or of transferring genetic material [EN 1619]

**CATATAN** Untuk keperluan Standar ini, istilah mikroorganisme mencakup istilah agen biologis menurut Directive 90/679/EEC: mikroorganisme, termasuk yang telah dimodifikasi secara genetik, kultur sel dan endoparasit manusia yang mungkin dapat memicu infeksi, alergi atau toksisitas.

## **2.5**

### **mikroorganisme proses**

mikroorganisme yang digunakan untuk tujuan produksi dalam suatu proses bioteknologi atau merupakan (bagian dari) produk itu sendiri

## **2.6**

### **steril**

keadaan bebas dari mikroorganisme yang hidup

**CATATAN 1** Dalam praktiknya, tidak ada pernyataan mutlak mengenai tidak adanya mikroorganisme hidup yang dapat dibuktikan. Namun, kondisi steril dapat dianggap tercapai dengan menggunakan metode yang diterima atau metode sterilisasi yang diakui.

**CATATAN 2** Proses inaktivasi mikroorganisme hidup selama prosedur sterilisasi biasanya digambarkan dengan fungsi matematika empiris, umumnya fungsi eksponensial. Dengan sifat matematisnya mereka, fungsi-fungsi tersebut dapat direduksi menjadi angka-angka yang sangat rendah, tetapi tidak menjadi nol. Namun, fungsi empiris ini dapat diterapkan untuk mengontrol atau menilai parameter proses dari suatu prosedur sterilisasi untuk mewujudkan tingkat inaktivasi yang diinginkan dari mikroorganisme hidup.

## **2.7**

### **kemampuan dapat disterilkan**

kemampuan komponen peralatan, unit peralatan atau mesin untuk dibuat steril

## **2.8**

### **sterilisasi**

proses yang digunakan untuk mencapai keadaan steril

## **2.9**

### **sterilisasi Di Tempat**

#### ***Sterilizing In Place (SIP)***

sterilisasi tanpa membuka atau melepas komponen peralatan dan/atau unit peralatan

## **2.10**

### **mikroorganisme target**

mikroorganisme proses dan/atau mikroorganisme lain yang relevan dengan proses tertentu

**CATATAN** Untuk prosedur pengujian keselamatan, mikroorganisme non-patogen sebaiknya digunakan jika memungkinkan.

## **2.11**

### **unit peralatan**

rakitan komponen yang digunakan untuk melakukan satu atau lebih unit operasi



**NOTE** For the purposes of this Standard, the term microorganism covers the term of biological agent according to the Directive 90/679/EEC : microorganisms, including those which have been genetically modified, cell cultures and human endoparasites which may be able to provoke any infection, allergy or toxicity.

## 2.5

### **process microorganism**

microorganism used for production purposes in a biotechnological process or constituting (part of) the product itself

## 2.6

### **sterile**

state of being free from viable microorganisms

**NOTE 1** In practice no such absolute statement regarding the absence of viable microorganisms can be proven. However, sterile conditions can be regarded as established by using an accepted or recognized method of sterilization.

**NOTE 2** The process of inactivation of viable microorganisms during a sterilization procedure is usually described by an empirical mathematical function, commonly an exponential function. By their mathematical nature, such functions can be reduced to very low numbers, but not to zero. However, these empirical functions can be applied to control or assess the process parameters of a sterilization procedure to realize a desired degree of inactivation of viable microorganisms.

## 2.7

### **sterilizability**

ability of components of equipment, units of equipment or plants to be made sterile

## 2.8

### **sterilization**

process used to reach a sterile state

## 2.9

### **Sterilizing In Place**

#### **SIP**

sterilization without opening or dismantling of components of equipment and/or unit of equipment

## 2.10

### **target microorganism**

process microorganism and/or other microorganisms relevant for the specific process

**NOTE** For safety testing procedures, non-pathogenic microorganisms should be used where possible.

## 2.11

### **unit of equipment**

assembly of components used to perform one or more unit operations

### **3 Pengujian**

#### **3.1 Umum**

Prosedur pengujian kemampuan dapat disterilkan diperlukan untuk memverifikasi apakah peralatan dapat disterilkan, sehingga potensi risiko terhadap kesehatan kerja dan/atau lingkungan dapat dihilangkan. Secara khusus sebaiknya ditetapkan bahwa, misalnya, untuk pekerjaan pemeliharaan, mikroorganisme yang digunakan telah dinonaktifkan sampai pada suatu tingkatan tertentu sehingga tidak membahayakan pada staf pemeliharaan atau pada lingkungan dari sisa mikroorganisme proses. Prosedur pengujian sebaiknya dirancang untuk memastikan bahwa informasi yang relevan mengenai kemampuan dapat disterilkan bisa diperoleh.

#### **3.2 Metodologi**

Untuk menentukan kemampuan dapat disterilkan pada mesin dan peralatan pilih dan tentukan metode pengujian yang sesuai atau kombinasi beberapa metode pengujian (lihat Lampiran A dan B):

- a) tentukan indikator yang sesuai terkait dengan usulan penggunaan peralatan;
- b) pilih prosedur analitis yang akan digunakan untuk menentukan kuantitas indikator ini yang terdapat pada peralatan atau mesin. Indikator biologis yang sesuai lebih dipilih yang tidak membahayakan pekerja dan/atau lingkungan;
- c) tetapkan protokol sterilisasi yang meliputi, paling sedikit, spesifikasi agen sterilisasi dan cara penerapannya;

**CATATAN 1** Potensi bahaya bagi operator selama sterilisasi sebaiknya dikaji.

**CATATAN 2** Faktor-faktor seperti durasi, temperatur dan dosis sebaiknya dimasukkan ke dalam protokol.

#### **3.3 Prosedur pengujian**

Lakukan prosedur pengujian sebagai berikut:

- a) muat peralatan atau mesin dengan indikator pada kondisi yang mewakili kondisi selama pemrosesan;
- b) tentukan jumlah substansi indikator yang ada pada saat prosedur sterilisasi akan diterapkan, dengan menggunakan prosedur analitis yang disebutkan dalam 3.2;
- c) terapkan protokol sterilisasi yang disebutkan dalam 3.2 pada mesin atau peralatan yang diuji kemampuan dapat disterilkan;
- d) tentukan jumlah indikator yang ada di dalam peralatan atau mesin setelah penerapan protokol sterilisasi, dengan menggunakan prosedur analitis yang dipilih pada 3.2;
- e) nyatakan kemampuan dapat disterilkan dari peralatan atau mesin, dengan menggunakan data yang diperoleh;
- f) tentukan kelas kemampuan dapat disterilkan yang sesuai untuk peralatan yang diuji seperti yang dijelaskan dalam standar peralatan sehubungan dengan indikator yang dipilih dan protokol sterilisasi.

#### **3.4 Pilihan metode pengujian**

Jika hasil dari metode pengujian sebaiknya tersedia dengan segera dan dengan jumlah pekerjaan yang terbatas dalam demonstrasi kemampuan dapat disterilkan, maka sebaiknya digunakan metode pengujian tidak langsung. Namun metode pengujian tidak langsung hanya dapat diterapkan apabila telah ditunjukkan korelasi yang tervalidasi antara efek yang diukur dan kinerja yang diinginkan.

### 3 Testing

#### 3.1 General

Testing procedures for sterilizability are required to verify whether equipment can be sterilized, so that potential risks to occupational health and/or the environment are eliminated. In particular it should be established that, for example, for maintenance work the utilized microorganisms are inactivated to such a degree that no harm results to maintenance staff or to the environment from residual process microorganisms. Testing procedures should be designed to ensure that relevant information on sterilizability can be obtained.

#### 3.2 Methodology

To determine the sterilizability of plant and equipment choose and specify an appropriate test method or combination of test of methods (see Annexes A and B):

- a) specify an appropriate indicator related to the proposed use of the equipment;
- b) select the analytical procedure to be used to determine the quantity of this indicator which is present in the equipment or plant. The appropriate biological indicator is preferably not harmful for the worker and/or the environment;
- c) specify a sterilization protocol including, as a minimum, the specification of the sterilizing agent and the mode of application ;

**NOTE 1** Potential hazard to the operator during sterilization should be assessed.

**NOTE 2** Factors such as duration, temperature and dose should be included into the protocol.

#### 3.3 Testing procedure

Carry out the testing procedures as follows:

- a) load the equipment or plant with the indicator under conditions representative of conditions during processing ;
- b) using the analytical procedure defined in 3.2, determine the quantity of indicator substance present at the time at which sterilization procedures would be applied ;
- c) apply the sterilization protocol specified in 3.2 to the plant or equipment being tested for sterilizability ;
- d) using the analytical procedure selected in 3.2, determine the quantity of indicator present in the equipment or plant after application of the sterilization protocol ;
- e) using the data obtained, express the sterilizability of the equipment or plant;
- f) determine the appropriate sterilizability class to the equipment under test as described in the equipment standards with respect to the chosen indicator and sterilization protocol.

#### 3.4 Choice of test methods

If the results of the test method should be quickly available and with a limited amount of work involved in sterilizability demonstration runs, indirect test methods should be used. Indirect test methods may however only be applied if a validated correlation between the measured effect and the desired performance has been shown.

Jika digunakan metode pengujian langsung, metode tersebut sebaiknya dilakukan dengan menggunakan pengendalian yang sesuai untuk menghilangkan hasil positif palsu akibat penanganan sampel yang salah. Ini berarti bahwa paralel dengan persiapan sampel uji, tabung kultur lain ditangani dengan cara yang sama seperti sampel asli namun tanpa inokulasi serta termasuk sampel media yang disterilkan dengan sterilisasi yang tervalidasi.

### **3.5 Metode pengujian langsung**

Validasi dari suatu siklus sterilisasi dapat dilakukan dengan analisis sampel yang tidak diencerkan dari media proses yang disterilkan dan dengan melakukan uji tantang mikrobiologis. Uji tantang mikrobiologis biasanya dilakukan dengan mengisi peralatan atau komponen yang akan diinvestigasi hingga volume yang representatif dengan media yang sesuai dan penambahan mikroorganisme indikator. Prosedur pengujian jenis ini diperlukan jika indikator atau mikroorganisme proses yang akan dideteksi berada di sekitar atau bahkan di bawah batas deteksi dari metode tes yang dipilih. Laju pengurangan yang handal dari mikroorganisme indikator dapat ditentukan apabila jumlah unit pembentuk koloni (*colony forming units/cfu*) yang dapat dideteksi cukup tinggi untuk memungkinkan penentuan kinetika inaktivasi yang handal secara statistik, misalnya diperlukan 100 hingga 1.000 cfu/ml, tergantung pada metode evaluasi.

**CATATAN** Sebaiknya digunakan mikroorganisme indikator yang diimobilisasi.

Efikasi sterilisasi panas dibuktikan dengan tidak adanya mikroorganisme proses atau mikroorganisme indikator. Contoh mikroorganisme indikator yang sesuai diberikan dalam referensi yang tercantum dalam Lampiran C [1] hingga [4], [9] hingga [12], [14]. Jenis mikroorganisme yang akan dipilih sebagai mikroorganisme indikator tergantung pada karakteristik mikroorganisme proses dan sebaiknya dapat mewakili untuk suatu situasi terburuk.

Pemilihan mikroorganisme indikator tertentu sebaiknya memastikan tingkat sterilisasi dapat diukur dalam jangka waktu tertentu selama prosedur sterilisasi. Agar dapat memenuhi ketentuan dengan kondisi terbatas ini, untuk prosedur sterilisasi gas, misalnya etilena oksida atau formaldehida, sebaiknya dipilih mikroorganisme indikator yang mewakili (lihat lampiran C [3], [4], [14]).

Perangkat pengujian dengan mikroorganisme indikator yang diimobilisasi, yang dapat dibuat di laboratorium atau dibeli, sebaiknya ditempatkan di tempat yang relevan di dalam peralatan. Tempat yang sesuai untuk mikroorganisme indikator sebaiknya diidentifikasi baik dengan metode pengujian yang sesuai atau dengan penilaian risiko, Titik Kontrol Kritis Analisis Bahaya (HACCP) atau Studi Bahaya dan Pengoperasian (HAZOP). Contoh metode uji tantang mikroba diberikan dalam Lampiran C [7].

### **3.6 Metode pengujian tidak langsung**

Metode pengujian tidak langsung dapat diterapkan apabila metode pengujian langsung tidak tersedia atau tidak tepat. Metode pengujian tidak langsung ini dapat divalidasi dengan metode pengujian langsung terhadap dua parameter fisika dan/atau kimia yang mendominasi yaitu waktu perlakuan dan temperatur atau dosis yang diperlukan. Kedua parameter ini sebaiknya dipantau di dalam unit-unit peralatan yang ditentukan di tempat-tempat yang diidentifikasi untuk menunjukkan kondisi sterilisasi terburuk baik dengan metode pengujian langsung atau analisis risiko.

When direct test methods are used, they should be carried out using appropriate controls in order to eliminate false positive results as a consequence of incorrect handling of the samples. This means that parallel to the test sample preparation another culture tube is handled in the same way as the original sample but without inoculation as well as the inclusion of media samples which are sterilized by a validated sterilization.

### 3.5 Direct test methods

The validation of a sterilization cycle can be done by analysis of an undiluted sample of the sterilized process medium and by performing microbiological challenge tests. Microbiological challenge tests are usually carried out by filling the equipment or component to be investigated to a representative volume with a suitable medium and adding indicator microorganisms. This type of testing procedure is required if the indicator or process microorganism(s) which is to be detected is present around or even below the detection limit of the test method of choice. A reliable reduction rate of indicator microorganism can be determined whenever the number of colony forming units which can be detected is high enough to allow the determination of statistically reliable inactivation kinetics, for example depending on the evaluation method 100 to 1.000 colony forming units/ml are required.

**NOTE** Preferably an immobilized indicator microorganism should be used.

The efficacy of a heat sterilization is proved by the absence of process or indicator microorganisms. Examples of appropriate indicator microorganisms are given in the references listed in Annex C [1] to [4], [9] to [12], [14]. The type of microorganism to be selected as indicator microorganism depends on the characteristics of the process microorganism and should be representative for a worst case situation.

The choice of a specific indicator microorganism should ensure that the degree of sterilization is measurable within a certain period of time during the sterilization procedure. In order to comply with these boundary conditions for gas sterilization procedures, e.g. ethylene oxide or formaldehyde, representative indicator microorganism(s) should be selected (see annex C [3], [4], [14]).

Test sets with immobilized indicator microorganisms, which can be prepared in laboratories or purchased, should be placed at relevant places inside the equipment. The appropriate places for indicator microorganisms should be identified either by suitable test methods or by risk assessment, Hazard Analysis Critical Control Points (HACCP) or Hazard and Operability studies (HAZOP). An example of a microbial challenge test method is given in Annex C [7].

### 3.6 Indirect test methods

Indirect test methods can be applied when direct test methods are not available or inappropriate. They can be validated by a direct test methods with respect to two dominating physical and/or chemical parameters which are time of treatment and the required temperature or dose. These two parameters should be monitored inside a defined unit(s) of equipment at the places which are identified to show the worst sterilization conditions either by direct test methods or risk analysis.

#### **4 Dokumentasi**

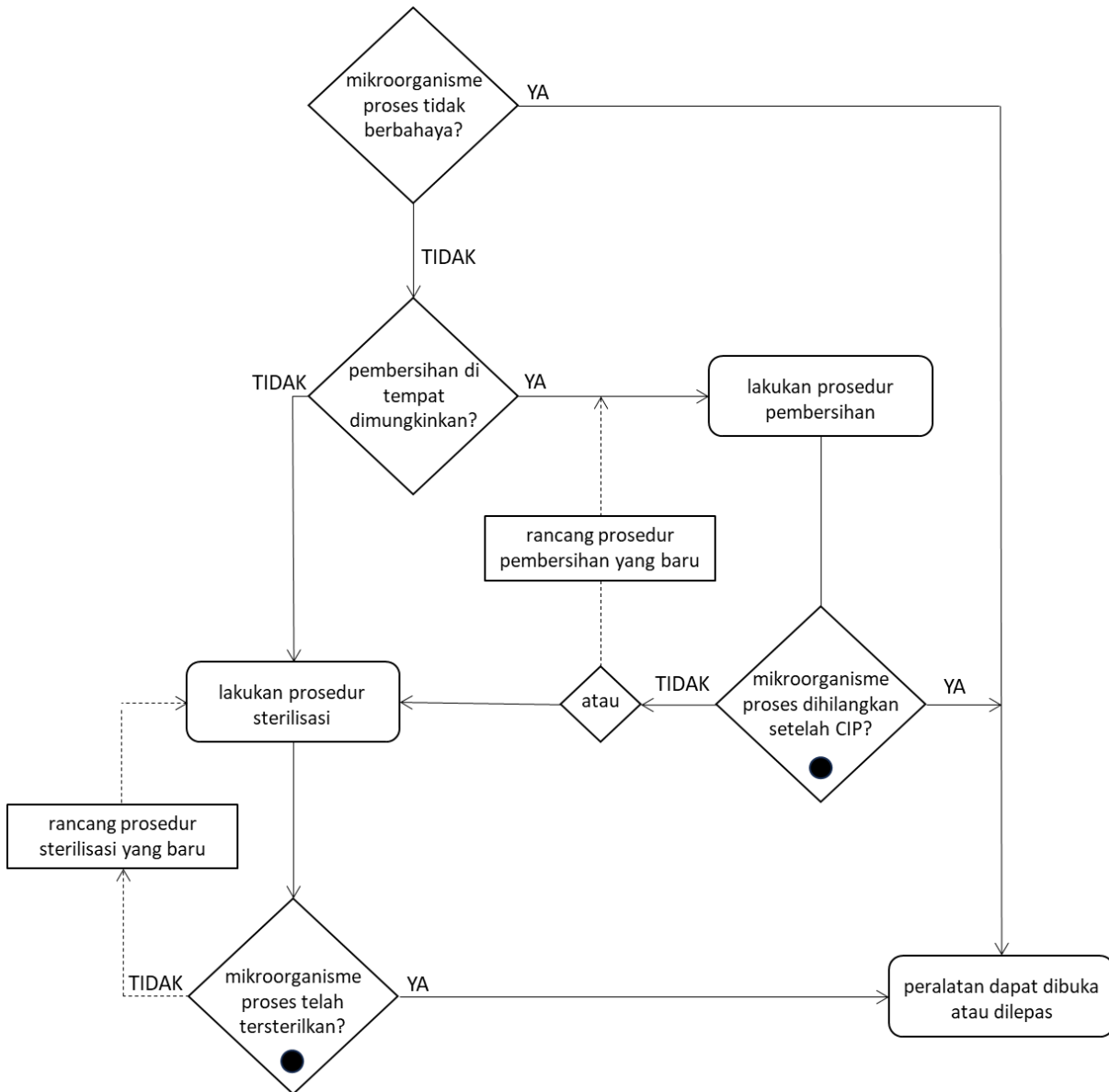
Produsen/pemasok peralatan dan/atau pengguna sebaiknya menetapkan dan mendokumentasikan prosedur pengujian yang digunakan untuk penilaian kemampuan dapat disterilkan dari komponen atau unit peralatan. Dokumentasi ini sebaiknya mencakup kondisi uji yang diterapkan (metode uji, indikator dan prosedur analitis) dan hasil uji.

#### **4 Documentation**

The equipment manufacturer/supplier and/or the user should establish and document the testing procedure(s) used for the assessment of the sterilizability of the component or unit of equipment. This documentation should include the applied test conditions (test method, indicator and analytical procedure) and the results of the test.

**Lampiran A**  
(informatif)  
**Panduan pemilihan pengujian kemampuan dapat disterilkan**

Gambar A.1 memberikan panduan bagaimana untuk memutuskan kemampuan dapat disterilkan dari peralatan sebaiknya ditentukan. Gambar A.2 memberikan panduan pemilihan prosedur pengujian yang sesuai. Prosedur pengujian ini diberikan pada tabel A.1 dan tabel A.2.



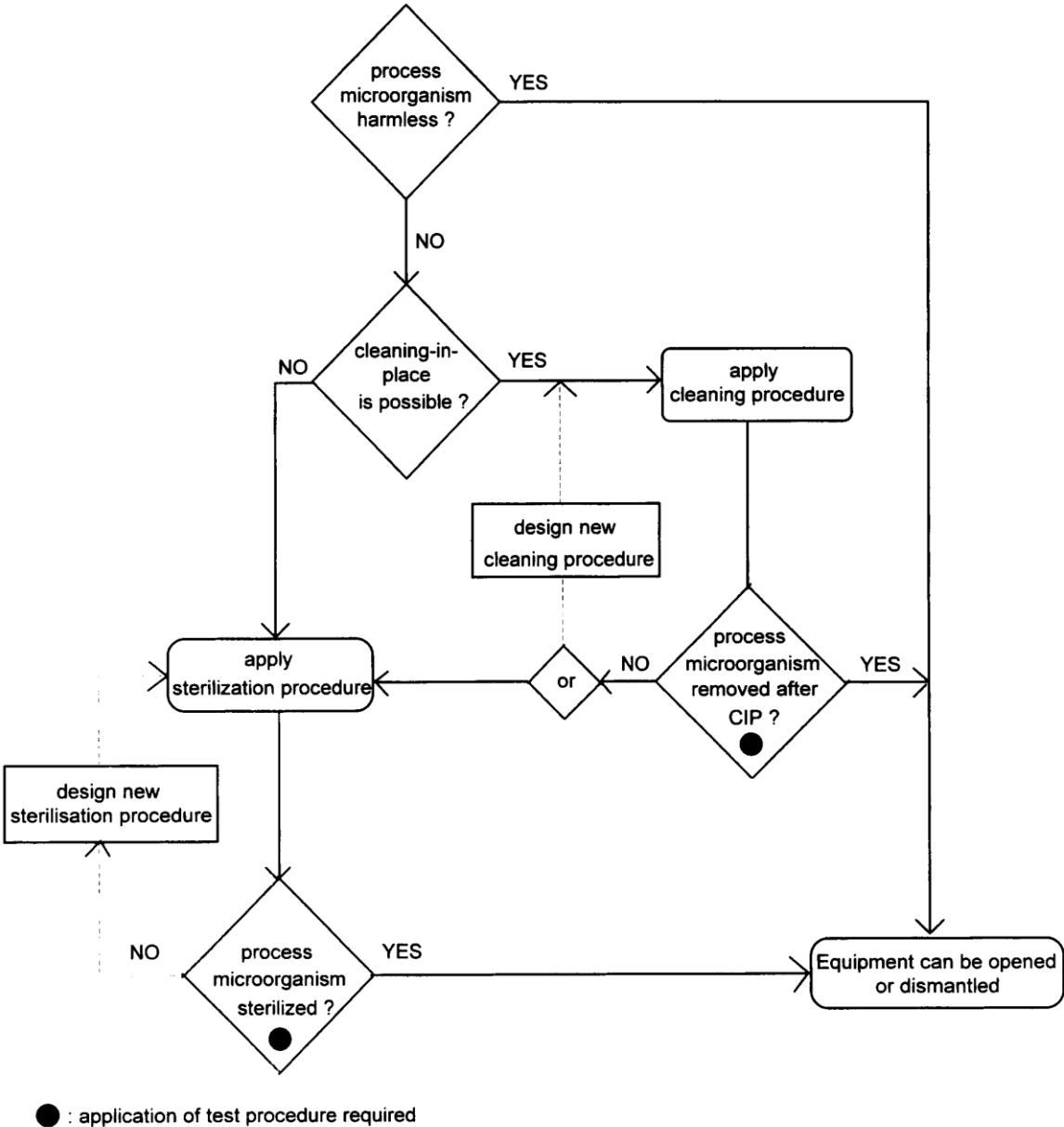
● : diperlukan pelaksanaan prosedur pengujian

**Gambar A.1 – Skema pengambilan keputusan mengenai kebutuhan sterilisasi peralatan dan verifikasi menggunakan prosedur pengujian baku**

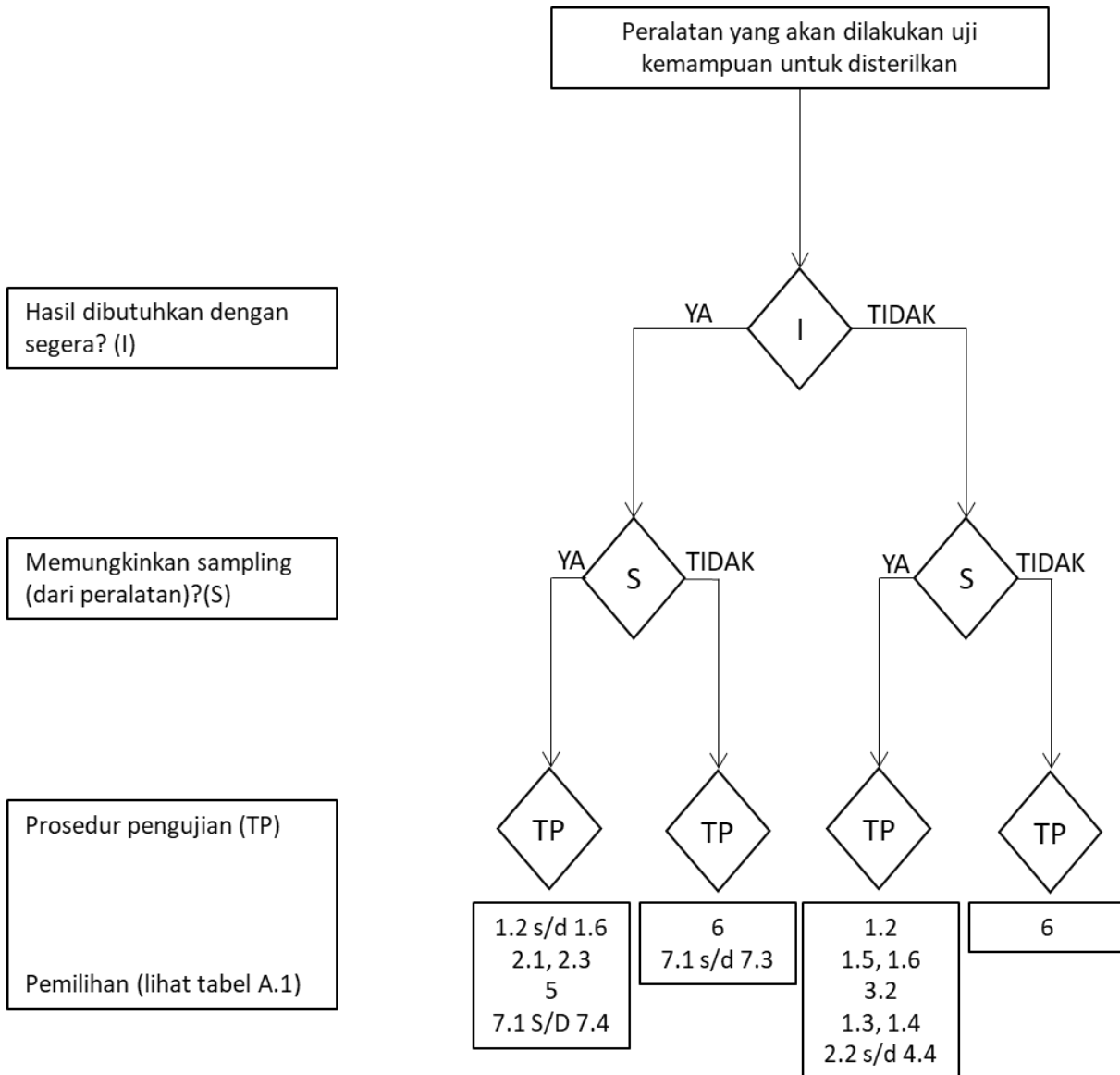


**Annex A**  
(informative)  
**Guidance on selection of sterilizability testing**

Figure A.1 gives guidance how to decide if the sterilizability of equipment should be determined. Figure A.2 gives guidance on the selection of an appropriate testing procedure. These testing procedures are given in table A.1 and table A.2.



**Figure A.1 – Decision scheme on requirements of equipment sterilization and verification by standard testing procedure**



Gambar A.2 – Panduan pemilihan prosedur uji kemampuan untuk disterilkan

Tabel A.1 – Metode pengujian langsung untuk kemampuan dapat disterilkan

No.	Metode deteksi	Keterangan	Dibutuhkan sampling	Hasil instan	Referensi (lihat Lamp. C)
<b>1</b>	<b>Mikroorganisme indikator (tersuspensi)</b>				
1.1	Kekeruhan	Termasuk <i>spiking</i> /inaktivasi	ya	tidak	[3] [4] [5] [7] [11] [12] [13] [14] [16]
1.2	Metode PCR/DNA- <i>probes</i> /imunologi		ya	(ya)	[18]
1.3	<i>Plating</i>		ya	tidak	[3] [4] [5] [7] [11] [12] [13] [14]
1.4	Mikroskopik ( <i>epifluorescence</i> )		ya	tidak	[3] [4] [5] [7] [11] [12] [13] [14]
1.5	Pemantauan substrat/produk		ya	(ya)	

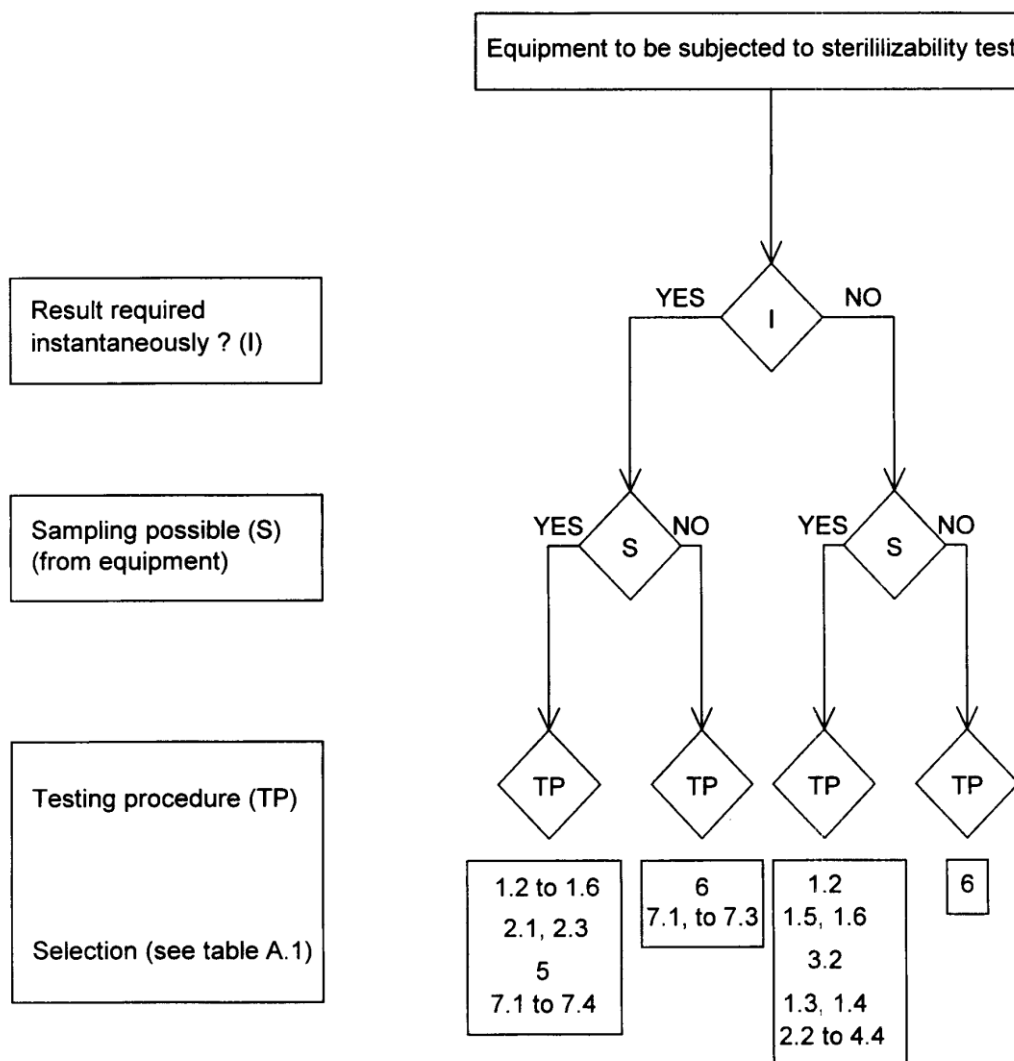


Figure A.2 – Guidance on sterilizability testing procedures selection

Table A.1 – Direct test methods for sterilizability

No.	Detection methods	Remarks	Sampling required	Instant Results	References (see Annex C)
<b>1</b>	<b>Indicator microorganisms (suspended)</b>				
1.1	Turbidity	includes spiking/ inactivation	yes	no	[3] [4] [5] [7] [11] [12] [13] [14] [16]
1.2	PCR/DNA-probes/ Immunological Methods		yes	(yes)	[18]
1.3	Plating		yes	no	[3] [4] [5] [7] [11] [12] [13] [14]
1.4	Microscopical (epifluorescence)		yes	no	[3] [4] [5] [7] [11] [12] [13] [14]
1.5	Substrate/Product Monitoring		yes	(yes)	

Tabel A.1 – Metode pengujian langsung untuk kemampuan disterilkan (lanjutan)

No.	Metode deteksi	Keterangan	Dibutuhkan sampling	Hasil instan	Referensi (lihat lamp. C)
1.6	Mikrokalorimeter		ya	(ya)	[17]
<b>2</b>	<b>Mikroorganisme indikator (diimobilisasi)</b>				
2.1	Metode PCR/DNA-probes/imunologi	Kantong/strip/vials	ya	(ya)	[20]
2.2	Visual/perubahan warna		ya	tidak	[5] [11] [12] [13] [14]
2.3	Mikroskopik		ya	tidak	[5] [11] [12] [13] [14]
<b>3</b>	<b>Usap</b>				
3.1	<i>Plating</i>		ya	tidak	[17] [18]
3.2	Visual		ya	tidak	[17] [18]
<b>4</b>	<b>Aplikasi media</b>				
4.1	Kekeruhan		ya	tidak	[3]
4.2	<i>Plating</i>		ya	tidak	[3]
4.3	Mikroskopik		ya	tidak	[3]
4.4	Pemantauan substrat/produk		ya	tidak	[3]

Tabel A.2 – Metode pengujian tidak langsung untuk kemampuan dapat disterilkan

No.	Metode deteksi	Keterangan	Dibutuhkan sampling Probe	Hasil instan	Referensi (lihat Lamp. C)
<b>5</b>	Temperatur/ <i>period Probe</i>		(ya)	ya	[4] [5] [7] [8]
<b>6</b>	Temperatur/ <i>period</i> infra merah			ya	[6]
<b>7</b>	<b>Agen sterilisasi</b>				
7.1	pH		ya	ya	[3] [5] [13]
7.2	Kekeruhan		tidak	ya	[3] [5] [13]
7.3	Konduktivitas		tidak	ya	[3] [5]
7.4	Analisis gas	Formaldehida, etilena oksida, hidrogen peroksida	ya	ya	[5]

Table A.1 – Direct test methods for sterilizability (continued)

No.	Detection methods	Remarks	Sampling required	Instant Results	References (see annex C)
1.6	Microcalorimeters		yes	(yes)	[17]
<b>2</b>	<b>Indicator microorganisms (immobilized)</b>				
2.1	PCR/DNA-probes/ Immunological Methods	Bags/ strips/ vials	yes	(yes)	[20]
2.2	Visual/ Colour change		yes	no	[5] [11] [12] [13] [14]
2.3	Microscopical		yes	no	[5] [11] [12] [13] [14]
<b>3</b>	<b>Swabbing</b>				
3.1	Plating		yes	no	[17] [18]
3.2	Visual		yes	no	[17][18]
<b>4</b>	<b>Medium runs</b>				
4.1	Turbidity		yes	no	[3]
4.2	Plating		yes	no	[3]
4.3	Microscopical		yes	no	[3]
4.4	Substrate/Product Monitoring		yes	no	[3]

Table A.2 – Indirect test methods for sterilizability

No	Detection method	Remarks	Sampling Probe required	Instant results	References (see Annex C)
<b>5</b>	Temperature/ period Probe		(yes)	yes	[4] [5] [7] [8]
<b>6</b>	Temperature/ period Infra-Red			yes	[6]
<b>7</b>	<b>Sterilizing agent</b>				
7.1	pH		yes	yes	[3] [5] [13]
7.2	Turbidity		no	yes	[3] [5] [13]
7.3	Conductivity		no	yes	[3] [5]
7.4	Gas analysis	Formaldehyde, ethylenoxide, hydrogenper- oxide	yes	yes	[5]

## **Lampiran B** (informatif) **Informasi tentang metode uji kemampuan dapat disterilkan**

### **B.1 Pendahuluan**

Kondisi batas yang mempengaruhi pilihan metode deteksi dan/atau evaluasi adalah volume sampel minimum yang diperlukan, kondisi kerja aseptik yang diperlukan untuk menghindari infeksi sekunder, yang dapat menimbulkan hasil positif palsu, media uji, dan waktu inkubasi yang harus diterapkan.

Kemampuan dapat disterilkan secara langsung memerlukan pengetahuan mikrobiologi yang baik dan penerapan kondisi uji yang telah ditetapkan, termasuk media uji, waktu inkubasi dan temperatur serta protokol evaluasi. Berdasarkan faktor konsentrasi yang diperlukan, misalnya untuk pengujian mikroskopik atau visual, mungkin diperlukan waktu beberapa hari sebelum hasil uji yang handal tersedia. Meskipun demikian, metode pemeriksaan tidak langsung dan langsung saling melengkapi satu sama lain.

Karena efek sterilisasi dapat dipengaruhi oleh jumlah sisa sampel setelah berjalannya sebuah proses, kemampuan dapat dibersihkan dapat menjadi kriteria kinerja penting untuk sterilisasi. Oleh karena itu, langkah-langkah teknis untuk meningkatkan kemampuan dapat dibersihkan dalam banyak kasus juga dapat diukur untuk meningkatkan kemampuan dapat disterilkan.

### **B.2 Informasi mengenai uji langsung**

#### **B.2.1 Informasi umum dan batas deteksi mikroorganisme indikator**

Deteksi sel secara mikroskopis secara langsung hanya mungkin dilakukan jika jumlah sel lebih dari 1.000 hingga 10.000 sel/ml (lihat Lampiran C [1]). Sel mati atau tidak aktif yang dihasilkan dari sterilisasi media fermentasi, misalnya *corn steep liquor*, dapat mempengaruhi interpretasi uji tersebut. Deteksi unit pembentuk koloni pada cawan agar memerlukan hanya sedikit volume sampel dan memberikan batas deteksi yang rendah.

Media yang mengandung padatan tidak memungkinkan suatu konsentrasi kontaminan melalui penyaringan. Oleh karena itu, volume sampel yang diperlukan berkisar antara 1 ml hingga 10 ml, dan batas deteksinya adalah 0,1 hingga 1 cfu/ml (lihat Lampiran C [1]). Untuk alasan praktis, merupakan hal penting bahwa dalam volume *batch* 100.000 l jumlah cfu mencapai 10.000.000 sebelum deteksi dapat dilakukan. Demikian pula pada volume *batch* 30 l, 3.000 cfu dapat terbentuk sebelum batas deteksi minimum tercapai. Dengan asumsi bahwa kontaminasi disebabkan oleh satu sel hidup (dengan waktu generasi 1 h) dibutuhkan 12 generasi dalam kasus terakhir hingga probabilitasnya cukup tinggi untuk mendeteksi kontaminasi tertentu.

Biasanya, temperatur sterilisasi dipilih dalam kisaran 121 °C (20 min) hingga 125 °C (10 min). Namun, jika diterapkan prosedur sterilisasi kontinu, waktu sterilisasi akan lebih pendek dan temperatur sterilisasi lebih tinggi (2 min hingga 5 min, 140 °C hingga 130 °C).

## **Annex B** (informative) **Information on test methods for sterilizability**

### **B.1 Introduction**

Boundary conditions which influence the choice of detection and/or evaluation method are the minimum required sample volume, the necessary aseptic working conditions in order to avoid secondary infections, which could give rise to false positive results, test media, and the incubation time which has to be applied.

The direct sterilizability requires a sound microbiological knowledge and the application of defined test conditions, including test media, incubation time and temperature as well as evaluation protocols. Based on the required concentration factors, e.g. for microscopic or visual testing, it may take some days before reliable test results are available. Nevertheless, indirect and direct examination methods are complementary to one another.

Since the effect of sterilization can be influenced by the amount of residual soil after a process run, cleanability can be an important performance criterion for sterilization. Thus, technical measures in order to increase cleanability can in most cases be also measured to increase sterilizability.

### **B.2 Information on direct tests**

#### **B.2.1 General information and detection limits of indicator microorganisms**

A direct microscopic detection of cells is only possible if the cell count is higher than 1.000 to 10.000 cells/ml (see Annex C [1]). Dead or inactivated cells which were produced by the sterilization of fermentation medium, e.g. corn steep liquor, can impede the interpretation of such tests. The detection of colony forming units on agar plates requires only small sample volumes and provides a low detection limit.

Solids containing media do not allow a concentration of contaminants by filtration. Therefore, the required sample volume is in the range from 1 ml to 10 ml, and the detection limit is 0,1 to 1 colony forming unit per ml (see Annex C [1]). For practical reasons it is essential that in batch volumes of 100.000 l the number of colony forming units reaches 10.000.000 before their detection is possible. Similarly, in a 30 l batch volume 3.000 colony forming units can be present before the minimum detection limit is achieved. Assuming that a contamination is caused by a single viable cell (with a generation time of 1 h) it would take 12 generations in the latter case until the probability is high enough to detect a specific contamination.

Usually, sterilization temperatures are chosen in the range of 121 °C (20 min) to 125 °C (10 min). However, if continuous sterilization procedures are applied, sterilization times are shorter and sterilization temperatures are higher (2 min to 5 min, 140 °C to 130 °C).

### B.2.2 Contoh ujiantang mikrobiologi

Validasi prosedur sterilisasi untuk peralatan bioproses yang menggunakan spora *Bacillus stearothermophilus* sebagai mikroorganisme indikator sesuai dengan Lampiran C dapat dilakukan pada batasan uji berikut:

- sampel diambil setelah: 0 h, 24 h dan 48 h;
- volume sampel yang dibutuhkan: 20 ml hingga 50 ml;
- media uji: media berbahan dasar kasein hidrolisat;
- kondisi inkubasi yang diperlukan: 2 hari hingga 3 hari; 55 °C ;
- prosedur evaluasi : 20 ml sampel + 200 ml media uji dicampur dan ditutup dengan tutup steril;
- hasil evaluasi: adanya spora (+/-) dengan mendeteksi serapan sampel.

Metode uji serupa juga dirangkum dalam Lampiran C [2], [3], [5].

### B.2.3 Contoh penerapan strip uji atau kantong spora

Sebelum pengujian rutin, area pengujian sebaiknya ditentukan secara tepat, terutama untuk penerapan prosedur sterilisasi kimia. Spesifikasi area uji dapat dilakukan dengan upaya yang lebih sedikit apabila diterapkan kombinasi metode uji langsung dan tidak langsung.

Untuk mengevaluasi efek sterilisasi, strip spora direndam dalam tabung kultur dengan media tertentu (misalnya *soybean casein digest medium*), inkubasi selama 7 hari pada temperatur 37 °C. Sesudah waktu inkubasi ini ukur kekeruhan sampel. Hasilnya menunjukkan apakah sudah ada pertumbuhan mikroorganisme atau belum. Jumlah sel setelah sterilisasi dapat ditentukan dengan perhitungan dan penerapan kinetika pertumbuhan.

## B.3 Informasi mengenai uji tidak langsung

### B.3.1 Pengukuran distribusi temperatur atau agen sterilisasi kimia

Apabila mikroorganisme uji mikroba telah ditentukan, kedua parameter fisiknya, baik sterilisasi atau waktu pemaparan dan baik temperatur atau dosis, merupakan nilai yang signifikan untuk efisiensi proses sterilisasi. Sedangkan waktu sterilisasi secara keseluruhan sama untuk semua komponen dari suatu bagian spesifik dari peralatan maka temperatur sterilisasi efektif bergantung pada perpindahan panas ke dan kapasitas panas dari berbagai komponen peralatan, atau masing-masing dosis pensteril kimia dan distribusi homogenya. Oleh karena itu, distribusi temperatur dan waktu yang diperlukan untuk mencapai distribusi temperatur yang homogen merupakan isu-isu kunci untuk jenis investigasi ini.

Selama pengembangan peralatan atau komponen, pengujian keberterimaan dan/atau validasi yang dilakukan pada area kritis di dalam peralatan tertentu dengan memperhatikan kemampuan dapat disterilkan sebaiknya ditentukan. Untuk sterilisasi termal, distribusi temperatur di dalam peralatan yang diselidiki memberikan informasi dasar tentang kemampuan disterilkan dalam kondisi tertentu. Satu set pengukuran temperatur akan digunakan untuk menentukan posisi dengan temperatur terendah selama satu siklus sterilisasi pengujian atau dengan waktu penetrasi panas paling lama hingga temperatur yang ditentukan tercapai. Data distribusi temperatur yang diperlukan dapat diperoleh dengan cara pemasangan beberapa *probe* yang identik dan hanya sedikit pengujian yang dijalankan atau dengan pengukuran yang hanya menggunakan beberapa *probe* dan peningkatan jumlah uji coba. Dimungkinkan untuk memasang *probe* temperatur untuk sekali pakai, seperti strip perubahan warna, atau untuk menggunakan prinsip pengukuran listrik penggunaan berulang yang mungkin atau mungkin tidak menembus peralatan yang akan diuji.



### B.2.2 Example of a microbiological challenge test

The validation of a sterilization procedure for bioprocess equipment utilizing *Bacillus stearothermophilus* spores as an indicator microorganism in accordance with Annex C can be carried out at the following test constraints:

- samples to be taken after: 0 h, 24 h and 48 h;
- required sample volume: 20 ml to 50 ml;
- test medium: medium based on casein hydrolysate;
- necessary incubation conditions: 2 days to 3 days; 55 °C;
- evaluation procedure : 20 ml sample + 200 ml test medium to be mixed and sealed with a sterile cap;
- evaluation result: presence of spores(+/-) by detection of the absorbance of the sample.

Similar test methods are also summarized in Annex C [2], [3], [5].

### B.2.3 Examples of application of test strips or spore bags

Prior to routine testing the test areas should be exactly specified, especially for application of a chemical sterilization procedure. The specification of the test areas can be done with less effort if a combination of direct and indirect test methods is applied.

For evaluation of the sterilization effect the spore strips are immersed in culture tubes with a defined medium (e.g. soybean casein digest medium), incubation for 7 days at 37 °C. After this time the turbidity of the samples is measured. The result indicates whether microorganisms have grown or not. The cell number after sterilization can be determined by calculation and application of growth kinetics.

## B.3 Information on indirect tests

### B.3.1 Measurement of the distribution of temperature or chemical sterilization agents

Provided that a microbial test microorganism is defined, the two physical parameters, either sterilization or exposure time and either temperature or dose, are the significant values for the efficiency of a sterilization process. While the overall sterilization time is the same for all components of a specific piece of equipment the effective sterilization temperature depends on heat transfer to and heat capacity of the various equipment components, or the dose of a chemical sterilant and its homogenous distribution, respectively. Therefore, the temperature distribution and the time needed in order to achieve a homogenous temperature distribution are key issues for this type of investigation.

During development of equipment or components, acceptance testing and/or validation runs critical areas inside the specific equipment with respect to sterilizability should be determined. For thermal sterilization the temperature distribution inside the investigated equipment gives basic information on the sterilizability under specific conditions. A set of temperature measurements will be used for determining the place with the lowest temperature during a test sterilization cycle or with the longest heat penetration time until a specified temperature is reached. The required temperature distribution data can be obtained either by the multiple installation of identical probes and only a few test runs or by measurements employing only a few probes and an increased number of test runs. It is possible to install temperature probes for single use, such as colour change strips, or to use electrical measurement principles for multiple use which may or may not penetrate the equipment to be tested.

Termokopel atau termokopel yang dikombinasikan dengan akuisisi data terintegrasi mewakili dua situasi ini. Diperlukan langkah eksplorasi untuk menentukan interval waktu sterilisasi yang sesuai untuk nilai kalori tertentu dari sumber energi. Korelasi waktu sterilisasi dan homogenitas distribusi temperatur sebaiknya ditetapkan untuk setiap bagian peralatan atau komponen yang divalidasi.

Selain itu, *probe* temperatur dapat dipasang di setiap saluran pembuangan kondensat untuk menentukan kondisi temperatur di saluran pembuangan kondensat pada temperatur yang ditentukan dari bagian tertentu peralatan.

Untuk distribusi bahan kimia atau agen penonaktif di dalam bagian peralatan digunakan prosedur analog, misalnya pengukuran parameter terdistribusi, seperti pH dalam satu atau setidaknya di pengumpul saluran buangan utama, atau analisis bahan sterilisasi setelah pengambilan sampel dari tempat tertentu dari bagian peralatan yang dilepas dan sedang dalam investigasi.

### **B.3.2 Analisis IR**

Distribusi temperatur pada peralatan bioteknologi dapat ditentukan secara tidak langsung menggunakan analisis inframerah tanpa melepas bagian peralatannya (lihat Lampiran C [6]).

## **B.4 Periode pengujian untuk validasi prosedur sterilisasi**

Kemampuan jangka panjang untuk mengoperasikan mesin bioteknologi dalam mode steril atau tidak terkontaminasi memerlukan periode waktu uji yang berbeda, tergantung pada jenis kultur (waktu generasi mikroorganisme) yang peralatannya sebaiknya sesuai (lihat Lampiran C [1]).

Fermentasi mikroba

Fermentasi bakteri	:	1 hari
Fermentasi ragi	:	3 hari
Fermentasi jamur	:	7 hari
Kultur sel mamalia	:	28 hari
Kultur sel tanaman	:	28 hari

Beberapa proses fermentasi bakteri dapat juga memerlukan periode uji yang lebih lama, yaitu bakteri dengan pertumbuhan yang lambat, misalnya *Xanthomonas sp.*, tujuannya untuk dikultivasi atau untuk proses kontinu (lihat Lampiran C [1]).

Thermo-couples or thermo-couples combined with integrated data acquisition represent these two situations. Exploratory runs are required to determine the appropriate sterilization time interval for given caloric values of the energy source. Correlations on sterilization time and a homogenous temperature distribution should be established for every piece of equipment or component which is validated.

Additionally, temperature probes at every condensate drain can be installed in order to determine from the temperature conditions in the condensate drain for the specified temperatures inside of a specific piece of equipment.

For chemicals or inactivating agent distribution inside a piece of equipment analogous procedures are used, for example the measurement of distributed parameters, such as pH in a single or at least in the main drain collector, or the analysis of the sterilizing agent after taking samples from specified places of the dismantled piece of equipment under investigation.

### B.3.2 IR analysis

The temperature distribution in biotechnology equipment can be determined indirectly by infrared-analysis without dismantling the piece of equipment (see Annex C [6]).

### B.4 Test periods for validation of sterilization procedures

The long term ability to operate a biotechnology plant in a sterile or non-contaminated mode requires different test time periods, depending on the type of the culture (generation time of the microorganism) for which the equipment should be suitable (see Annex C [1]).

Microbial fermentations	
Bacterial fermentations	: 1 day
Yeast fermentations	: 3 days
Fungal fermentations	: 7 days
Mammalian cell cultures	: 28 days
Plant cell cultures	: 28 days

Some of the bacterial fermentation processes can also require longer test periods, provided that slow growing bacteria, e.g. *Xanthomonas sp.*, are cultivated or continuous processes are the objective (see Annex C [1]).

## Bibliografi

- [1] DECHEMA ; Steriltests, in : Standardisierungs- und Ausrüstungsempfehlungen für Bioreaktoren und periphere Einrichtungen, p. 97-105, DECHEMA, Frankfurt/Main, 1991.
- [2] F.A. Majoor and H.L.M Lelieveld. Proposal of a test procedure: Standardization of methods for testing of the hygienic characteristics of food processing equipment. 1 October 1984 CEN TC233/WG4-Doc. N60.
- [3] K.H. Wallhauser. Praxis der Sterilisation-Desinfektion-KonservierungKeimidentifizierung-Betriebshygiene. 4. Oberarbeitete und Erweiterte Auflage. Thieme, Stuttgart, New York, 1988.
- [4] Principles and Practice of Disinfection, Preservation and Sterilization. A.O. Russell (ed.). Blackwell Scientific Publications. Oxford.
- [5] NF X42-101 Biotechnology - Procedure for testing the capability for a fermentation plant operating under sterile conditions.
- [6] The Assessment of Risks in Scaled-Up Biotechnological Processes. J. Kastelein and T. Logtenberg; Progress Report 3 : Containment Validation of a Continuous Centrifuge. TNOReport 898-376, Apeldoorn/NL, 1989.
- [7] A method for the assessment of in-line steam sterilizability of processing equipment. A. W. Timperley et al. Trends in Food Science & Technology, 4 (1993) 3, 80-82.
- [8] EG-Leitfaden einer Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel. Pharm. Ind. 52 (1990), 853.
- [9] Die Validierung mikrobiologischer Untersuchungsmethoden. Pharm. Ind. 54 (1992), 58.
- [10] Komitee für mikrobiologische Reinheit der International Pharmaceutical Federation (IPF). Validierung und Kontrolle nicht standardisierter Sterilisationsverfahren. Pharm Ind. 55 (1993), 162.
- [11] Europäische Pharmakopoe (PH.EUR.2), Part 1-11, 1980-1988, maison Saint Ruffine.
- [12] United States Pharmacopeia, (USP XXI), US Pharmacopeial Convention, Maryland, 1990.
- [13] Methods of testing of sterility, p. 11-48. A. Beloian. In S.S. Block (ed.), Disinfection, sterilization and preservation, 2nd Edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 1977.
- [14] Manual of Methods for general Bacteriology, chapter 23. Ph. Gerhardt (ed.). American Society for Microbiology, Washington D.C., 1981.
- [15] Cleaning Validation and Residue Limits: a contribution to current discussions. A.O. Zeller. Phar. Techn. Eur. p.18-27. November 1993.
- [16] Some techniques involved in study of adsorption of microorganisms to surfaces. J.W. Costerton. In : Attachment of Microorganisms to living and detrital surfaces (p. 403- 423). John Wiley & Sons, Inc. USA.

- [17] Microcalorimetry as a tool in microbiology and microbial ecology. Gustafsson L, In: *Microbes in the Sea*, Sleight (ed.), Ellis Horwood Ltd., Chichester, England, 1987.
- [18] *Gene Probes for Bacteria*. A.J.L. Macario, E.C. de Macario, Academic Press inc. San Diego, 1990.
- [19] Council Directive 90/219/EEC of 23 April 1990 on the contained use of genetically modified microorganisms. OJEC 08.05.1990, n° L 117 p 1.
- [20] Council Directive 90/679/EEC of 26 November 1990 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual Directive within the meaning of Article 16 (1) of Directive 89/391/EEC). OJEC 31.12.1990, n° L 374, p 1.
- [21] EN 285, *Sterilization - Steam sterilizers - Large sterilizers*
- [22] EN 554, *Sterilization of medical devices - Validation and routine control of sterilization by moist heat*
- [23] EN 1619, *Biotechnology - Large-scale process and production - General requirements for management and organization for strain conservation procedures*



## **Informasi perumus SNI**

### **[1] Komite Teknis Perumusan SNI**

Komite Teknis 11-08 Prasarana Laboratorium Biologi dan Kimia

### **[2] Susunan keanggotaan Komite Teknis Perumusan SNI**

Ketua : Ahmad Wibisana  
Sekretaris : Suhendar  
Anggota :  
1. Wihatmoko Waskitoaji  
2. Jojor  
3. Tom Abbel Sulendro  
4. Erna Hernayati  
5. Rahmat Hidayat  
6. Prasetyawan Yunianto  
7. Cristina Sandjaja  
8. Joddy Arya Laksmono  
9. Oman Zuas  
10. Agus Nurul Iman

### **[3] Konseptor Rancangan SNI**

Rahmat Hidayat

### **[4] Sekretariat pengelola Komite Teknis Perumusan SNI**

Direktorat Pengembangan Standar Agro, Kimia, Kesehatan, dan Penilaian Kesesuaian  
Badan Standardisasi Nasional  
Jl. Kuningan Barat Raya No. 01A, Kuningan, Mampang Prapatan, Jakarta Selatan, DKI  
Jakarta 12710