

# RSNI3

RSNI3 ISO 11138-2:2017  
(Ditetapkan oleh BSN tahun 2024)

Rancangan Standar Nasional Indonesia 3

---

## **Sterilisasi produk pelayanan kesehatan – Indikator biologi – Bagian 2: Indikator biologi untuk proses sterilisasi etilen oksida**

(ISO 11138-2:2017, IDT)



## Daftar isi

|  |    |
|--|----|
| Daftar isi .....   | i  |
| Prakata .....  | ii |
| Pendahuluan.....   | iv |
| 1 Ruang lingkup .....  | 1  |
| 2 Acuan normatif.....  | 1  |
| 3 Istilah dan definisi .....   | 1  |
| 4 Persyaratan umum.....  | 1  |
| 5 Organisme uji.....   | 2  |
| 6 Suspensi.....  | 2  |
| 7 Pembawa dan pengemasan primer.....   | 2  |
| 8 Pembawa yang diinokulasi dan indikator biologi .....   | 2  |
| 9 Populasi dan resistansi .....  | 2  |
| Lampiran A_(normatif)_Metode untuk penentuan resistansi terhadap sterilisasi etilen oksida .....   | 4  |
| Lampiran B(informatif)_Dasar pemikiran pencantuman spesifikasi nilai <i>D</i> minimum kedua sebagai akibat mengubah gas uji yang digunakan untuk mengevaluasi resistensi dan delesi persyaratan untuk nilai <i>D</i> minimum pada 30°C ..... | 5  |
| Bibliografi.....   | 6  |

## Prakata

SNI ISO 11138-2:2017, *Sterilisasi produk pelayanan kesehatan — Indikator biologi - Bagian 2: Indikator biologi untuk proses sterilisasi etilen oksida (ISO 11138-2:2017, IDT)*, merupakan standar yang disusun dengan jalur adopsi tingkat keselarasan identik dari ISO 11138-2:2017, *Sterilization of health care products — Biological indicators — Part 2: Biological indicators for ethylene oxide sterilization processes* dengan metode adopsi terjemahan satu bahasa dan ditetapkan oleh BSN pada tahun 2024.

Terdapat standar yang dijadikan sebagai acuan normatif dalam Standar ini telah diadopsi menjadi SNI ISO 11138-1:2017, yaitu:

- ISO 11138-1:2017, *Sterilization of health care products — Biological indicators — Part 1: General requirements*, telah diadopsi dengan metode adopsi *publication-reprint* menjadi SNI ISO 11138-1:2017, *Sterilisasi produk kesehatan – Indikator biologi – Bagian 1: Persyaratan umum* (ISO 11138-1:2006, IDT, Eng).
- ISO 18472, *Sterilization of health care products — Biological and chemical indicators Test equipment* telah diadopsi dengan metode adopsi *publication-reprint* menjadi SNI ISO 18472:2017 *Sterilisasi produk pelayanan kesehatan – Indikator biologi dan kimia – Peralatan uji* (ISO 18472:2006, IDT, Eng).

Standar ini merupakan bagian dari seri SNI 11138, *Sterilisasi produk pelayanan kesehatan — Indikator biologi*, yang terdiri dari beberapa bagian yaitu:

- Bagian 1 : Persyaratan umum
- Bagian 2 : Indikator biologi untuk proses sterilisasi etilen oksida
- Bagian 3 : Indikator biologi untuk proses sterilisasi uap panas (*moist heat*)
- Bagian 4 : Indikator biologi untuk proses sterilisasi panas kering (*dry heat*)
- Bagian 5 : Indikator biologi untuk proses sterilisasi uap suhu rendah dan formaldehida

Standar ini disusun oleh Komite Teknis 11-13, Sterilisasi Produk Pelayanan Kesehatan. Standar ini telah dibahas melalui rapat teknis dan disepakati dalam rapat konsensus pada tanggal **11 September 2024** secara virtual yang dihadiri oleh para pemangku kepentingan (*stakeholder*) terkait, yaitu perwakilan dari pemerintah, pelaku usaha, konsumen dan pakar. Standar ini telah melalui tahap jajak pendapat pada tanggal **20 September 2024 sampai dengan 4 Oktober 2024** dengan hasil akhir disetujui menjadi SNI.

Untuk tujuan penggunaan standar ini, istilah "*This document*" diterjemahkan menjadi "Standar ini".

Dalam Standar ini, bentuk verbal berikut digunakan:

- "harus" menunjukkan persyaratan;
- "sebaiknya" menunjukkan rekomendasi;
- "boleh" menunjukkan izin;
- "dapat" menunjukkan kemungkinan atau kemampuan.

Apabila di kemudian hari pengguna menemukan keraguan dalam Standar ini, maka disarankan untuk melihat standar aslinya yaitu ISO 11138-2:2017 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.

## **Pendahuluan**

ISO 11138-1 menetapkan persyaratan produksi, pelabelan, metode pengujian, dan kinerja untuk pembuatan indikator biologi termasuk pembawa yang diinokulasi dan suspensi yang dimaksudkan untuk digunakan dalam validasi dan pemantauan proses sterilisasi. Standar ini memberikan persyaratan khusus untuk indikator biologi yang dimaksudkan untuk digunakan dalam proses sterilisasi s.

Seri ISO 11138 mewakili "*state of the art*" saat ini menurut para ahli yang mewakili produsen, pengguna, dan otoritas regulator yang terlibat dalam pengembangan standar tersebut. Tujuannya bukan untuk mempromosikan penggunaan indikator biologi dimana penggunaannya tidak disarankan, melainkan untuk memberikan persyaratan umum untuk produksi indikator biologi yang diketahui masih digunakan saat ini.

Terdapat standar yang memberikan persyaratan untuk validasi dan pengendalian sterilisasi etilen oksida (EO) (lihat ISO 11135 dan ISO 14937).

**CATATAN** Ada kemungkinan bahwa beberapa negara atau wilayah telah menerbitkan standar lain yang mencakup persyaratan sterilisasi atau indikator biologi.

Saran mengenai pemilihan, penggunaan, dan interpretasi hasil saat menggunakan indikator biologi dapat ditemukan di ISO 14161.

## Sterilisasi produk pelayanan kesehatan – Indikator biologi – Bagian 2: Indikator biologi untuk proses sterilisasi dengan etilen oksida

### 1 Ruang lingkup

Standar ini menetapkan persyaratan untuk organisme uji, suspensi, pembawa yang diinokulasi, indikator biologi dan metode pengujian yang dimaksudkan untuk digunakan dalam menilai kinerja alat sterilisasi dan proses sterilisasi yang menggunakan gas etilen oksida sebagai agen sterilisasi, baik sebagai gas etilen oksida murni atau campuran dari gas ini dengan gas pengencer, pada suhu sterilisasi dalam rentang 29 °C hingga 65 °C.

**CATATAN 1** Persyaratan untuk validasi dan kontrol proses sterilisasi etilen oksida diterapkan oleh ISO 11135 dan ISO 14937.

**CATATAN 2** Peraturan nasional atau regional dapat memberikan persyaratan keselamatan tempat kerja.

### 2 Acuan normatif

Dokumen berikut dirujuk dalam teks sedemikian rupa sehingga sebagian atau seluruh isinya merupakan persyaratan dari Standar ini. Untuk acuan bertanggal, hanya edisi yang disebutkan yang berlaku. Untuk acuan tidak bertanggal, berlaku edisi terakhir dokumen acuan tersebut (termasuk setiap amandemennya).

ISO 11138-1:2017, *Sterilization of health care products — Biological indicators — Part 1: General requirements*

ISO 18472, *Sterilization of health care products — Biological and chemical indicators — Test equipment*

### 3 Istilah dan definisi

Untuk keperluan Standar ini, istilah dan definisi yang diberikan dalam ISO 11138-1 berlaku.

ISO dan IEC memelihara basis data terminologi untuk digunakan dalam standardisasi pada alamat berikut:

- Platform penelusuran *online* ISO : tersedia di <http://www.iso.org/obp>
- IEC *Electropedia* : tersedia di <http://www.electropedia.org/>

### 4 Persyaratan umum

Berlaku persyaratan ISO 11138-1.

## 5 Organisme uji

5.1 Organisme uji harus berupa spora *Bacillus atrophaeus*, *Bacillus subtilis* atau strain mikroorganisme lain yang menunjukkan kinerja setara seperti yang disyaratkan dalam Standar ini.

**CATATAN 1** Beberapa strain *Bacillus subtilis* telah direklasifikasi menjadi *Bacillus atrophaeus*.

**CATATAN 2** *Bacillus atrophaeus* ATCC 9372, NCTC 10073, NCIMB 8058, DSM 2277, NRRL B-4418 dan CIP 77.18 terbukti sesuai.<sup>1)</sup>

## 6 Suspensi

Berlaku persyaratan ISO 11138-1.

## 7 Pembawa dan pengemasan primer

7.1 Kesesuaian bahan pembawa dan bahan pengemasan primer terhadap indikator biologi untuk digunakan dalam proses sterilisasi etilen oksida harus dibuktikan sesuai dengan persyaratan ISO 11138-1:2017, 5.2 dan Lampiran B.

7.2 Kondisi paparan untuk menentukan kesesuaian seharusnya sebagai berikut

- a) suhu paparan minimum: lebih besar atau sama dengan 55 °C,
- b) agen sterilisasi: gas etilen oksida dengan konsentrasi tidak kurang dari 800 mg/l di udara dengan RH lebih besar atau sama dengan 70%,
- c) suhu paparan maksimum: seperti yang dinyatakan oleh produsen indikator biologi, dan
- d) waktu paparan: lebih besar dari atau sama dengan 6 jam.

**CATATAN** Kondisi ini dipilih untuk mewakili tantangan realistis (*realistic challenge*) bagi pembawa namun tetap berada dalam batas praktis proses sterilisasi etilen oksida.

## 8 Pembawa yang diinokulasi dan indikator biologi

Berlaku persyaratan ISO 11138-1.

## 9 Populasi dan resistansi

9.1 Produsen harus menyatakan karakteristik resistansi sesuai dengan ISO 11138-1:2017, 6.4.

9.2 Jumlah mikroorganisme hidup (*viable count*) harus dinyatakan dengan kelipatan kurang dari atau sama dengan  $0,1 \times 10^7$  per unit (misalnya per ml suspensi, per pembawa yang diinokulasi, atau per indikator biologi).

---

<sup>1)</sup> Organisme-organisme uji ini adalah contoh produk yang sesuai yang tersedia secara komersial. Informasi ini diberikan demi kenyamanan pengguna Standar ini dan bukan merupakan dukungan ISO terhadap produk-produk ini.



**9.3** Untuk pembawa yang diinokulasi dan indikator biologi, Jumlah mikroorganisme hidup harus lebih besar atau sama dengan  $1,0 \times 10^6$ .

**9.4** Resistansi harus dinyatakan sebagai nilai *D* dalam menit, pada 54 °C. Nilai *D* setiap *batch*/lot indikator biologi atau pembawa yang diinokulasi harus dinyatakan dalam menit, hingga satu desimal pada suhu 54 °C.

**9.5** Suspensi, pembawa yang diinokulasi atau indikator biologi yang mengandung spora *Bacillus atrophaeus* harus mempunyai nilai *D* tidak kurang dari 2,5 menit pada suhu 54 °C ketika diuji sesuai dengan kondisi dalam Lampiran A menggunakan campuran gas uji (lihat Lampiran B). Mikroorganisme lain harus memiliki nilai *D* yang mendukung penerapannya.

**9.6** Suspensi, pembawa yang diinokulasi atau indikator biologi yang mengandung spora *Bacillus atrophaeus* harus mempunyai nilai *D* tidak kurang dari 2,0 menit pada suhu 54 °C ketika diuji sesuai dengan kondisi dalam Lampiran A menggunakan gas uji yang mengandung 100 % EO (lihat Lampiran B). Mikroorganisme lain harus memiliki nilai *D* yang mendukung penerapannya.

**9.7** Karakteristik resistansi yang ditentukan dalam Standar ini dan bagian lain dari ISO 11138 harus ditentukan menggunakan variabel kritis spesifik yang terkait dengan proses sterilisasi yang direferensikan.

**9.8** Nilai *D* ditentukan berdasarkan metode yang diberikan dalam ISO 11138-1:2017, Lampiran C dan Lampiran D.

**9.9** Penentuan nilai *D* dan karakteristik respon *survival-kill* mensyaratkan penggunaan resistometer yang menerapkan parameter proses referensi resistometer (lihat Lampiran A).

**9.10** *Survival-kill window* dapat dihitung menggunakan rumus dalam ISO 11138-1:2017, Lampiran E.

**CATATAN** Informasi ini dapat berguna bagi pengguna ketika membandingkan *batch* yang berbeda dari produsen yang sama.

**CONTOH** Menggunakan rumus pada ISO 11138-1:2017, Lampiran E dengan persyaratan populasi minimum dan nilai *D* minimum yang ditentukan dalam Standar ini, karakteristik respons *survival-kill* adalah:

- pada 54 °C, nilai 2,5 *D*; waktu bertahan hidup lebih besar atau sama dengan 10 menit dan waktu membunuh kurang dari atau sama dengan 25 menit;
- pada 54 °C, nilai 2,0 *D*; waktu bertahan hidup lebih besar dari atau sama dengan 8 menit dan waktu membunuh kurang dari atau sama dengan 20 menit.

**Lampiran A**  
(normatif)  
**Metode untuk penentuan resistansi terhadap sterilisasi etilen oksida**

**A.1 Prinsip**

Metode ini mensyaratkan penggunaan alat uji yang disebut sebagai resistometer dalam Standar ini. Spesifikasi parameter proses resistometer untuk proses sterilisasi etilen oksida disediakan dalam ISO 18472.

Persyaratan khusus terkait metode pengujian dijelaskan di A.2.

**A.2 Prosedur**

**A.2.1** Masukkan sampel ke dalam wadah sampel yang sesuai.

**A.2.2** Panaskan resistometer *chamber* hingga kondisi pengujian dengan suhu 54 °C.

**A.2.3** Tempatkan wadah sampel yang telah diisi ke dalam *chamber*, tutup *chamber* dan mulai siklus pengujian.

**A.2.4** Lakukan urutan pengujian berikut:

— Langkah 1: Kondisikan *chamber* ke titik vakum 10 kPa ± 0,5 kPa.

— Langkah 2: Masukkan uap air secukupnya untuk menaikkan kelembapan relatif dalam *chamber* hingga 60 % ± 10 %. Pertahankan kondisi ini selama 30 menit ± 1 menit. Sampel sebaiknya dibiarkan menghangat hingga di atas titik embun sebelum injeksi uap air untuk menghindari potensi kondensasi.

— Langkah 3: Masukkan gas etilen oksida ke dalam *chamber* untuk memperoleh konsentrasi 600 mg/l ± 30 mg/l dalam waktu 60 detik. Untuk waktu paparan 0 menit, harus tidak ada gas etilen oksida yang masuk.

— Langkah 4: Pertahankan kondisi ini selama waktu paparan yang diperlukan ±5 detik.

— Langkah 5: Pada akhir waktu paparan, kondisikan *chamber* hingga 10 kPa atau kurang dari 60 detik dan kemudian masukkan udara yang difilter, atau gas *inert* (seperti nitrogen) pada tekanan sekitar.

— Langkah 6: Jika perlu untuk mengurangi paparan kepada operator terhadap sisa bahan steril di dalam *chamber* ulangi langkah 5 sebanyak empat kali atau lebih.

— Langkah 7: Pada akhir siklus pengujian di atas, keluarkan sampel dari *chamber* dan pindahkan sampel ke media biakan dan inkubasi (lihat ISO 11138-1:2017, Pasal 7).

**A.2.5** Periode transfer harus didokumentasikan dan periode waktu yang sama harus digunakan untuk semua pengujian.

**A.3 Penentuan resistansi**

Karakteristik resistansi harus ditentukan berdasarkan metode yang diberikan dalam ISO 11138-1:2017, Lampiran C, D dan E.

## Lampiran B (informatif)

### Dasar pemikiran pencantuman spesifikasi nilai *D* minimum kedua sebagai akibat mengubah gas uji yang digunakan untuk mengevaluasi resistensi dan delesi persyaratan untuk nilai *D* minimum pada 30°C

#### B.1 Pencantuman nilai *D* minimum kedua

Standar ini mensyaratkan pengujian nilai *D* indikator biologi (BI) etilen oksida (EO) dalam resistometer yang memenuhi standar ISO 18472 menggunakan gas etilen oksida pada konsentrasi nominal 600 mg/l. Secara historis, hal ini sering dilakukan oleh produsen BI dengan menggunakan campuran gas uji. Mulai tanggal 31 Desember 2014, *the U.S. EPA Clean Air Act* melarang penjualan dan penggunaan produk berbasis HCFC (hidroklorofluorokarbon) di Amerika Serikat, sehingga mengharuskan produsen BI yang berbasis di AS untuk mengubah gas uji nilai *D* dari HCFC/EO menjadi 100% EO.

Pengujian Round robin *D* pada suhu 54 °C yang diselesaikan oleh tiga produsen indikator biologi yang berbasis di AS pada empat produk indikator biologi berbeda menunjukkan bahwa nilai *D* yang diperoleh dengan menggunakan 100% EO secara konsisten lebih rendah daripada nilai *D* yang diperoleh dalam campuran HCFC/EO, meskipun konsentrasi nominal EO untuk kedua pengujian tersebut adalah 600 mg/l. Perbedaan yang dilaporkan antara nilai *D* mencapai 40%. Penelitian ini kini telah dipublikasikan di *Pharmaceutical Technology* (2014)<sup>[4]</sup>.

ISO 11138-2:2006 telah diamendemen dengan merubah persyaratan nilai *D* pada 54 °C untuk menambahkan opsi spesifikasi nilai *D* 2,0 menit untuk pengujian yang dilakukan dalam 100% EO, berdasarkan data yang dilaporkan dalam tinjauan publikasi. Memberikan pilihan kepada produsen BI untuk mempertahankan kepatuhan terhadap standar tanpa mengubah resistansi BI yang sebenarnya lebih tepat daripada mendorong produsen untuk meningkatkan resistansi BI untuk memenuhi standar. Skenario ini akan menciptakan lebih banyak risiko BI positif bagi pengguna akhir yang proses sterilisasinya divalidasi terhadap BI yang resistansinya lebih rendah.

#### B.2 Penghapusan persyaratan nilai *D* pada 30 °C

Karena hilangnya data untuk mendukung persyaratan nilai *D* minimum 12,5 menit pada suhu 30°C, dan tidak adanya bukti penggunaan sebenarnya metode pengujian ini, maka metode tersebut telah dihapus dari Standar ini.

## Bibliografi

- [1] ISO 11135, *Sterilization of health-care products — Ethylene oxide — Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*
- [2] ISO 14161, *Sterilization of health care products — Biological indicators — Guidance for the selection, use and interpretation of results*
- [3] ISO 14937, *Sterilization of health care products — General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*
- [4] Krushefski G. "Effects of 100% Ethylene Oxide Test Gas on the Resistance of Ethylene Oxide Biological Indicators," *Pharmaceutical Technology* 38 (12) 2014

## **Informasi pendukung terkait perumus standar**

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

Komite Teknis 11-13 Sterilisasi Produk Pelayanan Kesehatan

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

|            |   |                            |
|------------|---|----------------------------|
| Ketua      | : | Torang Panyusunan Batubara |
| Sekretaris | : | Ihza Ihtimamul Umam        |
| Anggota    | : | 1. Ageng Prabowo           |
|            |   | 2. Beluh Mabasa Ginting    |
|            |   | 3. Minarni                 |
|            |   | 4. Andrias Bayu Fariska    |
|            |   | 5. Randy H. Teguh          |
|            |   | 6. Yaya Suryana            |
|            |   | 7. Indra Gunawan           |
|            |   | 8. Dewi Ria Agustin        |
|            |   | 9. Lisa Amelia             |

### **[3] Konseptor rancangan SNI**

Gugus Kerja Komtek 11-13 Sistem Manajemen Peralatan Kesehatan

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

Direktorat Pengembangan Standar Agro, Kimia, Kesehatan dan Penilaian Kesesuaian  
Badan Standardisasi Nasional