

Sterilisasi produk pelayanan kesehatan – Indikator biologi - Bagian 3: Indikator biologi untuk proses sterilisasi uap panas (*moist heat*)

(ISO 11138-3:2017, 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.....	1
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 uap panas.....	4
Lampiran B_(normatif)_Perhitungan nilai z dan koefisien determinasi, r^2	5
Bibliografi.....	8
Tabel B.1 — Contoh data yang dikumpulkan untuk analisis regresi	5
Tabel B.2 — Contoh penghitungan kemiringan.....	6

Prakata

SNI ISO 11138-3:2017, *Sterilisasi produk pelayanan kesehatan – Indikator biologi - Bagian 3: Indikator biologi dengan proses sterilisasi uap panas (moist heat)* (ISO 11138-3:2017, IDT), merupakan standar revisi dari SNI ISO 11138-3:2017, *Sterilisasi produk pelayanan kesehatan – Indikator biologi – Bagian 3: Indikator biologi dengan proses sterilisasi uap panas (moist heat)* (ISO 11138-3:2006, IDT, Eng). Standar ini disusun dengan jalur adopsi tingkat keselarasan identik dari ISO 11138-3:2017, *Sterilization of health care products Biological indicators Part 3: Biological indicators for moist heat 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 *republication-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 *republication-reprint* menjadi SNI ISO 18472:2017 *Sterilisasi produk pelayanan kesehatan – Indikator biologi dan kimia – Peralatan uji* (ISO 18472:2006, IDT, Eng).

Standar ini menggantikan SNI ISO 11138-3:2017, *Sterilisasi produk pelayanan kesehatan – Indikator biologi - Bagian 3: Indikator biologi dengan proses sterilisasi uap panas (moist heat)* (ISO 11138-3:2006, IDT, Eng), yang disusun dengan metode adopsi *republication-reprint* dan ditetapkan oleh BSN Tahun 2017.

Standar ini merupakan bagian dari seri SNI ISO 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 04 Oktober 2024** dengan hasil akhir disetujui menjadi SNI.

Untuk tujuan penggunaan standar ini, istilah "*This part of ISO 11138-3:2017*" 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 kesulitan dalam penggunaan Standar ini, maka dianjurkan untuk merujuk pada standar aslinya yaitu ISO 11138-3:2017 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

Standar ini 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 digunakan dalam proses sterilisasi dengan uap panas (*moist heat*).

Uap panas sebagai agen sterilisasi didefinisikan dalam Standar ini sebagai uap jenuh kering. Meskipun campuran udara-uap dapat digunakan dalam proses sterilisasi uap panas, metode dan persyaratan kinerja dalam Standar ini mungkin tidak dapat diterapkan untuk indikator biologi yang digunakan dalam proses tersebut.

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 (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 3: Indikator biologi untuk proses sterilisasi uap panas (*moist heat*)

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 proses sterilisasi yang menggunakan uap panas sebagai agen sterilisasi.

CATATAN 1 Persyaratan untuk validasi dan kontrol proses sterilisasi uap panas disediakan oleh seri ISO 17665.

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 *Geobacillus stearothermophilus* atau *strain* mikroorganisme lain yang menunjukkan kinerja setara seperti yang disyaratkan dalam Standar ini.

CATATAN 1 *Bacillus stearothermophilus* telah direklasifikasi menjadi *Geobacillus stearothermophilus*.

CATATAN 2 *Geobacillus stearothermophilus* ATCC 7953 (NCTC 10007, DSM 22 dan CIP 52.81), ATCC 12980 (setara dengan NRRL B-4419) terbukti sesuai¹⁾ [1][2].

5.2 Jika organisme uji selain *Geobacillus stearothermophilus* atau *Bacillus subtilis* ATCC 35021 (5230) digunakan, kesesuaian resistansi organisme uji tersebut harus ditentukan.

CATATAN Untuk proses dengan suhu kurang dari 121 °C, mikroorganisme seperti *Bacillus subtilis* ATCC 35021 (5230) dapat digunakan, khususnya dalam sterilisasi cairan yang peka terhadap panas.

6 Suspensi

Berlaku persyaratan ISO 11138-1.

7 Pembawa dan pengemasan primer

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

7.2 Kondisi paparan untuk menentukan kesesuaian harus sebagai berikut

a) suhu paparan minimum: lebih besar atau sama dengan 5 °C di atas suhu paparan maksimum yang dinyatakan oleh produsen,

b) agen sterilisasi: uap jenuh kering; jika indikator biologi dimaksudkan untuk digunakan dalam proses uap panas yang tidak menggunakan uap jenuh kering, misalnya campuran udara/uap, campuran uap udara yang sesuai sebaiknya digunakan dan dicatat sebagai pengecualian terhadap Standar ini,

c) suhu paparan maksimum: seperti yang dinyatakan oleh produsen; jika tidak dinyatakan oleh produsen, harus digunakan suhu 140 °C, dan

d) waktu paparan: lebih besar dari atau sama dengan 30 menit.

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

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.

¹⁾ 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.

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

9.3 Untuk pembawa yang diinokulasi dan indikator biologi, jumlah mikroorganisme hidup harus lebih besar atau sama dengan $1,0 \times 10^5$.

9.4 Resistansi harus dinyatakan sebagai nilai *D* dalam menit pada 121 °C. Suhu tambahan boleh dipilih oleh produsen. Nilai *D* setiap *batch/lot* indikator biologi atau pembawa yang diinokulasi harus dinyatakan dalam menit sampai satu desimal pada suhu 121 °C.

9.5 Suspensi, pembawa yang diinokulasi atau indikator biologi yang mengandung spora *Geobacillus stearothermophilus* harus memiliki nilai D_{121} lebih besar atau sama dengan 1,5 menit ketika diuji sesuai dengan kondisi yang diberikan dalam Lampiran A. Mikroorganisme lain harus memiliki nilai *D* yang mendukung penerapan pengujian tersebut. Nilai *z* organisme uji dalam suspensi, pada pembawa yang diinokulasi atau dalam indikator biologi harus ditentukan pada tidak kurang dari tiga suhu, dalam rentang 110 °C hingga 138 °C. Data ini harus digunakan untuk menghitung nilai *z*, yang harus lebih besar atau sama dengan 6 °C (lihat Lampiran B).

9.6 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.

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

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

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

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

CONTOH Dengan 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 121 °C: waktu bertahan hidup lebih dari atau sama dengan 4,5 menit dan waktu membunuh kurang dari atau sama dengan 13,5 menit.

Lampiran A
(normatif)
Metode untuk penentuan resistansi terhadap sterilisasi uap panas

A.1 Prinsip

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

Persyaratan khusus terkait metode pengujian dijelaskan di A.2.

A.2 Prosedur

A.2.1 Masukkan sampel uji ke wadah sampel yang sesuai.

A.2.2 Panaskan terlebih dahulu *chamber* resistometer hingga mencapai suhu pengoperasian yang disyaratkan, misalnya $121\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$.

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

A.2.4 Lakukan urutan pengujian berikut:

— Langkah 1: Kondisikan *chamber* ke titik $4,5\text{ kPa} \pm 1\text{ kPa}$ dalam waktu 2 menit.

— Langkah 2: Masukkan uap ke dalam *chamber* untuk mendapatkan suhu dan tekanan yang disyaratkan dalam waktu 10 detik. Untuk waktu paparan 0 menit, uap harus tidak ada yang masuk.

— Langkah 3: Pertahankan kondisi ini selama waktu paparan yang disyaratkan.

— Langkah 4: Pada akhir periode paparan, kondisikan *chamber*, kemudian masukkan udara yang disaring ke tekanan sekitar. Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai 100 kPa adalah 10 detik atau kurang.

— Langkah 5: Pada akhir siklus pengujian di atas, keluarkan sampel dari *chamber*, dan dinginkan dengan cepat. Pindahkan sampel ke media pertumbuhan 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
(normatif)
Perhitungan nilai z dan koefisien determinasi, r^2

B.1 Dengan menggunakan semua data yang diperoleh dari ISO 11138-1:2017, Lampiran C atau ISO 11138-1:2017, Lampiran D, plot \log_{10} nilai D terhadap suhu paparan dalam derajat Celcius. Nilai z sama dengan kebalikan negatif dari kemiringan kurva bujursangkar (*slope of the best-fit rectilinear curve*) yang paling sesuai sebagaimana ditentukan dengan analisis regresi.

CATATAN Lihat 9.5 untuk persyaratan mengenai penghitungan nilai z dan koefisien determinasi, r^2 .

B.2 Kemiringan kurva bujursangkar yang paling sesuai dihitung menggunakan Rumus (B.1):

$$m = \frac{(nG) - (AB)}{(nC) - (A^2)} \quad (\text{B.1})$$

Keterangan:

m adalah kemiringan kurva bujursangkar yang paling sesuai;

n adalah jumlah nilai D / pasangan suhu;

$G = \sum[t(\log_{10}y)];$

$A = \sum(t);$

$B = \sum(\log_{10}y);$

$C = \sum(t^2);$

t adalah waktu paparan;

y adalah nilai minimum D .

Data yang disyaratkan untuk perhitungan diberikan pada Tabel B.1.

Tabel B.1 — Contoh data yang dikumpulkan untuk analisis regresi

Nilai D (minimum) y	Suhu paparan (°C) t	$\log_{10}y$	t^2	$t(\log_{10}y)$	$(\log_{10}y)^2$
y_1	t_1	$\log_{10}y_1$	$(t_1)^2$	$t_1(\log_{10}y_1)$	$(\log_{10}y_1)^2$
y_2	t_2	$\log_{10}y_2$	$(t_2)^2$	$t_2(\log_{10}y_2)$	$(\log_{10}y_2)^2$
y_3	t_3	$\log_{10}y_3$	$(t_3)^2$	$t_3(\log_{10}y_3)$	$(\log_{10}y_3)^2$
y_n	t_n	$\log_{10}y_n$	$(t_n)^2$	$t_n(\log_{10}y_n)$	$(\log_{10}y_n)^2$
	$A = \sum_{i=1}^{i=n} t_i$	$B = \sum_{i=1}^{i=n} \log_{10}y_i$	$C = \sum_{i=1}^{i=n} (t_i)^2$	$G = \sum_{i=1}^{i=n} [t_i(\log_{10}y_i)]$	$E = \sum_{i=1}^{i=n} (\log_{10}y_i)^2$
Variabel yang ditetapkan	A	B	C	G	E

B.3 Tabel B.2 menunjukkan contoh penghitungan kemiringan kurva bujursangkar yang paling sesuai.

Tabel B.2 — Contoh penghitungan kemiringan

Nilai D (minimum) y	Suhu paparan (°C) t	$\log_{10}y$	t^2	$t(\log_{10}y)$	$(\log_{10}y)^2$
$y_1 = 2,0$	$t_1 = 121$	$\log_{10}y_1 = 0,301\ 0$	$(t_1)^2 = 146\ 41$	$t_1(\log_{10}y_1) = 36,421\ 0$	$(\log_{10}y_1)^2 = 0,090\ 6$
$y_2 = 1,1$	$t_2 = 124$	$\log_{10}y_2 = 0,041\ 4$	$(t_2)^2 = 153\ 76$	$t_2(\log_{10}y_2) = 5,133\ 6$	$(\log_{10}y_2)^2 = 0,001\ 7$
$y_3 = 0,4$	$t_3 = 129$	$\log_{10}y_3 = -0,397\ 9$	$(t_3)^2 = 166\ 41$	$t_3(\log_{10}y_3) = -51,329\ 1$	$(\log_{10}y_3)^2 = 0,158\ 3$
	$A = \sum_{i=1}^3 t_i$	$B = \sum_{i=1}^3 \log_{10}y_i$	$C = \sum_{i=1}^3 (t_i)^2$	$G = \sum_{i=1}^3 [t_i(\log_{10}y_i)]$	$E = \sum_{i=1}^3 (\log_{10}y_i)^2$
Variable yang ditetapkan	$A = 374$	$B = -0,055\ 5$	$C = 46\ 658$	$G = -9,774\ 5$	$E = 0,250\ 6$

$$m = \frac{(nG)-(AB)}{(nC)-(A^2)}$$

$$m = \frac{[(3)(-9,774\ 5)]-[(374)(-0,055\ 5)]}{[(3)(46\ 658)]-(374^2)}$$

$$m = \frac{(-29,323\ 5)-(-20,757\ 0)}{(139\ 974)-(139\ 876)}$$

$$m = \frac{-8,566\ 5}{98}$$

$$m = -0,087\ 4$$

B.4 Nilai z sama dengan kebalikan negatif (*negative reciprocal*) dari kemiringan yang diperoleh dan dihitung dengan Rumus (B.2):

$$\text{nilai } z = -1 \left(\frac{1}{m} \right) \tag{B.2}$$

Dengan menggunakan perhitungan kemiringan di atas, nilai z yang dihasilkan adalah:

$$z = -1 \left(\frac{1}{-0,0874} \right) = 11,441$$

Jika hasil di belakang koma 6 °C maka dibulatkan ke atas

$$z = 11,4\ ^\circ\text{C}$$

B.5 Koefisien determinasi r^2 untuk linearitas kurva nilai z dihitung dengan menggunakan Rumus (B.3):

$$r^2 = \frac{\{(G) - [(A)\left(\frac{B}{n}\right)]\}^2}{[(C) - \left(\frac{A^2}{n}\right)][(E) - \left(\frac{B^2}{n}\right)]} \quad (\text{B.3})$$

di mana semua variabel seperti yang didefinisikan dalam B.2 dan $E = \sum(\log_{10}y)^2$

B.6 Contoh perhitungan koefisien determinasi, r^2 , untuk linearitas kurva nilai z diberikan di bawah ini.

CATATAN Perhitungan menggunakan pembulatan.

Dengan menggunakan nilai dari Tabel B.2,

$$r^2 = \frac{\{(-9,774\ 5) - [(374)\left(\frac{-0,055\ 5}{3}\right)]\}^2}{[(46\ 658) - \left(\frac{374^2}{3}\right)][(0,250\ 6) - \left(\frac{-0,055\ 5^2}{3}\right)]}$$

$$r^2 = \frac{[(-9,774\ 5) - (-6,919\ 0)]^2}{[(46\ 658) - (46\ 625,333\ 3)][(0,250\ 6) - (0,001\ 0)]}$$

$$r^2 = \frac{(-2,855\ 5)^2}{(32,666\ 7)(0,249\ 6)}$$

$$r^2 = \frac{8,153\ 9}{8,153\ 6}$$

$$r^2 = 1,000\ 0$$

Bibliografi

- [1] ISO 14161, *Sterilization of health care products — Biological indicators — Guidance for the selection, use and interpretation of results*
- [2] ISO 17665-1, *Sterilization of health care products — Moist heat — Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*

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