

RSNI3

RSNI3 ISO 11138-4:2017
(Ditetapkan oleh BSN tahun 2024)

Rancangan Standar Nasional Indonesia 3

Sterilisasi produk pelayanan kesehatan – Indikator biologi - Bagian 4: Indikator biologi untuk proses sterilisasi panas kering (*dry heat*)

(ISO 11138-4:2017, 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 A4_(normatif)_Metode untuk penentuan resistansi terhadap sterilisasi panas kering.....	4
Lampiran B_(normatif)_Perhitungan nilai z	5
Bibliografi.....	8
Tabel B.1 — Contoh data yang dikumpulkan untuk analisis regresi	5
Tabel B.2 — Contoh penghitungan kemiringan.....	6

Prakata

SNI ISO 11138-4:2017, *Sterilisasi produk pelayanan kesehatan – Indikator biologi - Bagian 4: Indikator biologi untuk proses sterilisasi dengan panas kering (dry heat)*, merupakan standar yang disusun dengan jalur adopsi tingkat keselarasan identik dari ISO 11138-4:2017, *Sterilization of health care products — Biological indicators — Part 4: Biological indicators for dry 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 *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 04 Oktober 2024** dengan hasil akhir disetujui menjadi SNI.

Untuk tujuan penggunaan standar ini, istilah "*This part of ISO 11138-4:2017*" 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 11138-4:2017 dan/atau dokumen terkait lain yang menyertainya.

Perlu diperhatikan bahwa kemungkinan beberapa unsur dari standar ini dapat berupa hak paten. Badan Standardisasi Nasional tidak bertanggungjawab untuk pengidentifikasian salah satu atau seluruh hak paten yang ada.

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 panas kering.

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, namun untuk memberikan persyaratan umum untuk produksi indikator biologi yang diketahui digunakan saat ini.

Terdapat standar yang memberikan persyaratan umum untuk validasi dan pengendalian proses sterilisasi panas kering (lihat ISO 20857).

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 4: Indikator biologi untuk proses sterilisasi dengan panas kering (*dry 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 panas kering sebagai agen sterilisasi pada suhu sterilisasi dalam rentang 120 °C hingga 180 °C.

CATATAN 1 Persyaratan untuk validasi dan kontrol proses sterilisasi panas kering diatur oleh ISO 20857.

CATATAN 2 Persyaratan keselamatan tempat kerja dapat diatur oleh peraturan nasional atau regional.

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

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

RSNI3 ISO 11138-4:2017

CATATAN 2 *Bacillus atrophaeus* CIP 77.18, NCIMB 8058, DSM 675, NRRL B-4418 dan ATCC 9372 atau *Bacillus subtilis*, DSM 13019 terbukti sesuai¹⁾.

5.2 Jika organisme uji selain *Bacillus atrophaeus* digunakan, maka kesesuaian resistansi organisme uji tersebut harus ditentukan.

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 panas kering 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 maksimum yang ditetapkan produsen;
- b) agen sterilisasi: panas kering di udara sekitar;
- c) suhu paparan maksimum: seperti yang dinyatakan oleh produsen; jika tidak ditentukan oleh produsen, suhu paparan maksimum harus lebih besar atau sama dengan 180 °C;
- 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 panas kering.

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 (*The 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 $1,0 \times 10^6$.

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.

9.4 Resistansi harus dinyatakan sebagai nilai D dalam menit pada 160 °C. Nilai D setiap *batch/lot* indikator biologi atau pembawa yang diinokulasi harus dinyatakan dalam menit sampai satu desimal pada suhu 160 °C.

9.5 Suspensi, bahan pembawa yang diinokulasi atau indikator biologi yang mengandung spora *Bacillus atrophaeus* harus memiliki nilai D_{160} tidak kurang dari 2,0 menit ketika diuji sesuai dengan kondisi dalam Lampiran A. Mikroorganisme lain harus memiliki nilai D yang mendukung penerapan. Nilai z organisme uji dalam suspensi, pada pembawa yang diinokulasi atau dalam indikator biologi harus ditentukan tidak kurang dari tiga suhu, dalam rentang 150 °C hingga 180 °C. Data ini harus digunakan untuk menghitung nilai z , yang harus lebih besar atau sama dengan 20 °C (lihat Lampiran B).

9.6 Karakteristik resistansi yang ditentukan dalam Standar ini dan dokumen lainnya harus ditentukan dengan 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 respon *survival-kill* mensyaratkan penggunaan resistometer yang menerapkan parameter proses referensi resistometer (lihat Lampiran A).

CATATAN Nilai yang dinyatakan di atas sesuai dengan alat sterilisasi panas kering dengan distribusi udara paksa (*forced air distribution*), yang menjalankan satu siklus 160 °C dengan waktu penahanan 2 jam.

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

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

CONTOH Dengan menggunakan rumus dalam 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 suhu 160 °C: waktu bertahan hidup lebih 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 panas kering

A.1 Prinsip

Metode ini mensyaratkan penggunaan alat uji yang disebut sebagai resistometer dalam Standar ini. Spesifikasi parameter proses resistometer untuk proses sterilisasi panas kering 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.

CATATAN Pengkondisian awal sampel sesuai dengan rekomendasi produsen terbukti memberikan hasil yang lebih konsisten.

A.2.2 Panaskan *chamber* resistometer hingga suhu pengoperasian yang diperlukan, misalnya $160\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$.

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: pertahankan kondisi di atas untuk waktu penahanan yang diperlukan ± 5 detik;

— langkah 2: pada akhir periode paparan, keluarkan sampel uji 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 sesuai dengan metode yang diberikan dalam ISO 11138-1:2017, Lampiran C, D dan E.

Lampiran B
(normatif)
Perhitungan nilai z

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

t adalah waktu paparan;

y adalah nilai D minimum;

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

$A = \sum (t);$

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

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

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 <i>D</i> (minimum) <i>y</i>	Suhu paparan (°C) <i>t</i>	$\log_{10}y$	t^2	$t(\log_{10}y)$	$(\log_{10}y)^2$
$y_1 = 4,2$	$t_1 = 150$	$\log_{10}y_1 = 0,623\ 2$	$(t_1)^2 = 225\ 00$	$t_1(\log_{10}y_1) = 93,480\ 0$	$(\log_{10}y_1)^2 = 0,388\ 4$
$y_2 = 2,1$	$t_2 = 160$	$\log_{10}y_2 = 0,322\ 2$	$(t_2)^2 = 256\ 00$	$t_2(\log_{10}y_2) = 51,552\ 0$	$(\log_{10}y_2)^2 = 0,103\ 8$
$y_3 = 1,2$	$t_3 = 170$	$\log_{10}y_3 = 0,079\ 2$	$(t_3)^2 = 289\ 00$	$t_3(\log_{10}y_3) = 13,464\ 0$	$(\log_{10}y_3)^2 = 0,006\ 3$
	$A = \sum_{i=1}^{i=3} t_i$	$B = \sum_{i=1}^{i=3} \log_{10}y_i$	$C = \sum_{i=1}^{i=3} (t_i)^2$	$G = \sum_{i=1}^{i=3} [t_i(\log_{10}y_i)]$	$E = \sum_{i=1}^{i=5} (\log_{10}y_i)^2$
Variabel yang ditetapkan	$A = 480$	$B = 1,024\ 6$	$C = 77\ 000$	$G = 158,496\ 0$	$E = 0,498\ 5$

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

$$m = \frac{[(3)(158,496\ 0)] - [(480)(1,024\ 6)]}{[(3)(77\ 000)] - (480^2)}$$

$$m = \frac{(475,488\ 0) - (491,808\ 0)}{(231\ 000) - (230\ 400)}$$

$$m = \frac{-16,320\ 0}{600}$$

$$m = -0,027\ 2$$

B.4 Nilai *z* sama dengan kebalikan negatif dari kemiringan yang diperoleh dan dihitung menggunakan 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:

$$z = -1 \left(\frac{1}{-0,0272} \right) = 36,764 \quad \text{Nilai } 7\text{ }^\circ\text{C di belakang koma dibulatkan ke atas}$$

$$z = 36,8\text{ }^\circ\text{C}$$

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

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

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,

$$r^2 = \frac{\left\{ (158,496\ 0) - \left[(480) \left(\frac{1,024\ 6}{3} \right) \right] \right\}^2}{\left[(77\ 000) - \left(\frac{480^2}{3} \right) \right] \left[(0,498\ 5) - \left(\frac{1,024\ 6^2}{3} \right) \right]}$$

$$r^2 = \frac{(158,496\ 0) - (163,936\ 0)^2}{[(77\ 000) - (76\ 800)][(0,498\ 5) - (0,349\ 9)]}$$

$$r^2 = \frac{(-5,440\ 0)^2}{(200)(0,148\ 6)}$$

$$r^2 = \frac{29,593\ 6}{29,720\ 0}$$

$$r^2 = 0,995\ 7$$

Bibliografi

- [1] ISO 14161, *Sterilization of health care products — Biological indicators — Guidance for the selection, use and interpretation of results*
- [2] ISO 20857, *Sterilization of health care products — Dry heat — Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices*
- [3] Angelotti Appl. Environ. Influence of Spore Moisture Content on the Dry-Heat Resistance of *Bacillus subtilis* var. *New Microbiol.* 1968 May, 16 (5) pp. 735–745
- [4] Drummond D.W., & Pflug I.J. Dry-heat destruction of *Bacillus subtilis* spores on surfaces: effect of humidity in an open system. *Appl. Microbiol.* 1970 Nov, 20 (5) pp. 805–809

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