

RSNI3

RSNI3 ISO 3826-1:2019
(Ditetapkan oleh BSN tahun 20xx)

Rancangan Standar Nasional Indonesia 3

Kantong plastik yang dapat dilipat untuk darah manusia dan komponen darah — Bagian 1: Kantong konvensional

(ISO 3826-1:2019 dan ISO 3826-1:2019/Amd.1:2023, IDT)

Daftar isi

Daftar isi	i
Prakata	ii
Pendahuluan	iv
1 Ruang lingkup	1
2 Acuan normatif	1
4 Dimensi	2
5 Desain	3
6 Persyaratan	7
7 Pengemasan	11
8 Pelabelan	11
9 Antikoagulan dan/atau larutan pengawet	14
Lampiran A (normatif) Uji kimia	15
Lampiran B (normatif) Uji fisik	21
Lampiran C (normatif) Uji biologis	23
Tabel 1 - Dimensi untuk kantong plastik, area label, dan kapasitas nominal	5
Tabel 2 - Residu pembakaran untuk <i>polyolefins</i> dan PVC	10
Tabel 3 - Batas kimiawi pada ekstrak dari kantong plastik	10
Tabel A.1 - Suspensi acuan	18
Tabel B.1 - Matriks sambungan dan pengujian steril yang diperlukan	22
Tabel C.1 - Metode uji biologis	25
Gambar 1 - Representasi skematis dari kantong plastik	4

Prakata

SNI ISO 3826-1:2019, dengan judul *Kantong plastik yang dapat dilipat untuk darah manusia dan komponen darah — Bagian 1: Kantong konvensional*, merupakan standar revisi dari SNI ISO 3826-1:2018, *Wadah plastik dapat dilipat (collapsible) untuk darah dan komponen darah manusia — Bagian 1: Wadah konvensional*. Standar ini disusun dengan jalur adopsi tingkat keselarasan identik dari ISO 3826-1:2019 *Plastics collapsible containers for human blood and blood components — Part 1: Conventional containers* dan ISO 3826-1:2019/Amd.1:2023 *Plastics collapsible containers for human blood and blood components — Part 1: Conventional containers AMANDEMENT I*, dengan metode adopsi terjemahan satu bahasa dan ditetapkan oleh BSN Tahun 20xx.

Perubahan dalam Standar ini meliputi:

1. Penambahan empat entri baru dalam Pasal 3;
2. Penghapusan contoh penunjukkan dalam Pasal 4;
3. Perubahan pada Pasal 5, terutama mengenai sampel percontohan, pengumpulan dan pemindahan tabung, jarum pengambilan darah, dan lubang keluar;
4. Perubahan persyaratan fisik pada 6.2;
5. Peninjauan Pasal 8 dan diubah dengan informasi *barcode*;
6. Perubahan pada acuan normatif dan bibliografi;
7. Perubahan pada 6.2.5 sebagai amandemen1 ISO 3826-1:2019.

Dalam Standar ini istilah "*this International Standard*" pada standar ISO 3826-1:2019 dan ISO 3826-1:2019/Amd.1:2023 yang diadopsi diganti dengan "*this Standard*" dan diterjemahkan menjadi "Standar ini".

Standar ini disusun oleh Komite Teknis 11-09, Alat Kesehatan Non Elektromedik. Standar ini telah dibahas melalui rapat teknis dan disepakati dalam rapat konsensus pada tanggal 21 Mei 2024 di Jakarta, yang dihadiri oleh para pemangku kepentingan (*stakeholders*) terkait yaitu perwakilan dari pemerintah, pelaku usaha, konsumen, dan pakar. Standar ini telah melalui tahap jajak pendapat pada tanggal 1 Juli 2024 sampai dengan 15 Juli 2024 dengan hasil akhir disetujui menjadi SNI.

Terdapat standar yang menjadi acuan normatif dalam Standar ini dan telah diadopsi menjadi Standar Nasional Indonesia (SNI) yaitu:

- ISO 1135-4, *Transfusion equipment for medical use — Part 4: Transfusion sets for single use, gravity feed* telah diadopsi dengan tingkat keselarasan identik menjadi SNI ISO 1135-4:2018 *Alat transfusi untuk pemakaian medik — Bagian 4: Set transfusi sekali pakai, berdasarkan gravitasi*;
- ISO 10993-4, *Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood* telah diadopsi dengan tingkat keselarasan identik menjadi SNI ISO 10993-4:2017 *Evaluasi biologis alat kesehatan — Bagian 4: Pemilihan uji untuk interaksi dengan darah*;
- ISO 10993-5, *Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity* telah diadopsi dengan tingkat keselarasan identik menjadi SNI ISO 10993-5:2015 *Evaluasi biologis alat kesehatan — Bagian 5: Uji sitotoksitas secara in vitro*;

- ISO 10993-10, *Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization* telah diadopsi dengan tingkat keselarasan identik menjadi SNI ISO 10993-5:2017 *Evaluasi biologis alat kesehatan — Bagian 10: Pengujian iritasi dan sensitisasi kulit*;
- ISO 10993-11, *Biological evaluation of medical devices — Part 11: Tests for systemic toxicity* telah diadopsi dengan tingkat keselarasan identik menjadi SNI ISO 10993-5:2016 *Evaluasi biologis alat kesehatan — Bagian 11: Uji toksisitas sistemik*.

Apabila pengguna menemukan keraguan dalam Standar ini, maka dianjurkan untuk merujuk pada standar aslinya, yaitu ISO 3826-1:2019 dan ISO 3826-1:2019/Amd.1:2023, 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

Produsen, atau pemasok, kantong plastik diharapkan untuk terbuka kepada otoritas pengawas, jika otoritas pengawas meminta rincian lengkap material plastik dan komponen material serta metode pembuatannya, rincian pembuatan kantong plastik ke kantong plastik, termasuk nama dan jumlah bahan kimia aditif apa pun, baik yang dimasukkan oleh produsen kantong plastik atau yang ada dalam bahan baku, serta rincian lengkap material aditif apa pun yang telah digunakan.

Penipisan leukosit universal adalah wajib di berbagai negara. Standar ini dianggap sebagai dasar untuk standar lain yang mencakup inovasi teknis.

Persyaratan dalam Standar ini dimaksudkan untuk

- a) memastikan bahwa kualitas darah dan komponen darah dipertahankan setinggi mungkin,
- b) memungkinkan pengambilan, identifikasi, penyimpanan, pemisahan, dan transfusi konten yang efisien dan aman, dengan perhatian khusus untuk mengurangi atau meminimalkan risiko yang diakibatkan oleh
 - kontaminasi, khususnya kontaminasi mikrobiologis,
 - emboli udara,
 - kesalahan dalam identifikasi kantong plastik dan sampel isi yang representatif,
 - interaksi antara kantong plastik dan isinya,
- c) memastikan kompatibilitas fungsional saat digunakan bersama dengan set transfusi seperti yang ditentukan dalam ISO 1135-4 atau ISO 1135-5,
- d) menyediakan kemasan yang tahan terhadap kerusakan dan deteriorasi.

Kantong plastik yang dapat dilipat untuk darah manusia dan komponen darah — Bagian 1: Kantong konvensional

1 Ruang lingkup

Standar ini menetapkan persyaratan, termasuk persyaratan kinerja, untuk kantong plastik yang dapat dilipat, tidak berventilasi, dan steril (dikenal sebagai kantong plastik) lengkap dengan *port* luaran tabung pengumpul, jarum integral, dan dengan tabung transfer opsional, untuk pengumpulan, penyimpanan, pemrosesan, pengangkutan, pemisahan, dan pemberian darah dan komponen darah. Kantong plastik dapat berisi antikoagulan dan/atau larutan pengawet, tergantung pada aplikasi yang diinginkan.

Standar ini juga berlaku untuk beberapa unit kantong plastik, misalnya untuk unit ganda, tiga kali lipat, empat kali lipat, atau beberapa unit.

Kecuali ditentukan lain, semua pengujian yang ditentukan dalam Standar ini berlaku untuk kantong plastik yang telah disiapkan untuk digunakan.

Standar ini tidak berlaku untuk kantong plastik dengan filter terintegrasi.

2 Acuan normatif

Dokumen acuan berikut sangat diperlukan untuk penerapan Standar ini. Untuk acuan bertanggal, hanya edisi yang disebutkan yang berlaku. Untuk acuan tidak bertanggal, berlaku edisi terakhir dari dokumen acuan tersebut (termasuk seluruh perubahan/amendemennya).

ISO 1135-4, *Transfusion equipment for medical use — Part 4: Transfusion sets for single use, gravity feed*

ISO 1135-5, *Transfusion equipment for medical use — Part 5: Transfusion sets for single use with pressure infusion apparatus*

ISO 3696, *Water for analytical laboratory use — Specification and test methods*

ISO 10993-4, *Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood*

ISO 10993-5, *Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity*

ISO 10993-10, *Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization*

ISO 10993-11, *Biological evaluation of medical devices — Part 11: Tests for systemic toxicity*

3 Istilah dan definisi

Untuk tujuan penggunaan Standar ini, berlaku istilah dan definisi sebagai berikut.

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

— Platform penjelajahan daring ISO: tersedia pada <https://www.iso.org/obp>

— IEC *Electropedia*: tersedia pada <https://www.electropedia.org/>

3.1

kantong plastik

kantong, dari bahan plastik, lengkap dengan tabung pengambilan dan jarum, *port* dan jika diperlukan antikoagulan, larutan pengawet, tabung transfer dan kantong terkait

3.2

umur simpan

<alat kesehatan> periode antara tanggal sterilisasi dan tanggal penggunaan (tanggal kedaluwarsa) kantong plastik yang dapat dilipat untuk darah manusia dan komponen darah, setelah itu kantong plastik harus tidak digunakan untuk pengambilan darah

3.3

lembaran

material plastik yang ditujukan untuk produksi kantong kosong

[SUMBER: ISO 15747:2018, 3.12]

3.4

kantong belum siap pakai (*raw container*)

kantong kosong yang belum disterilkan dan tidak memiliki identifikasi

[SUMBER: ISO 15747:2018, 3.11]

3.5

kantong kosong

kantong belum siap pakai (*raw container*) dengan identifikasi, yang sesuai untuk penerimaan dan penyimpanan cairan jika berlaku dan digunakan untuk tujuan pengujian

[SUMBER: ISO 15747:2018, 3.3, dimodifikasi — "dan pemberian larutan injeksi" telah diganti dengan "cairan jika ada dan digunakan untuk tujuan pengujian"].

3.6

pengukur tekanan

tekanan nol-dirujuk terhadap tekanan atmosfer lokal

Catatan 1 untuk entri: Tekanan pengukur internal kantong adalah:

- positif ketika kantong diberi tekanan di atas tekanan atmosfer di sekitarnya, dan
- negatif saat kantong mengalami pengisapan.

[SUMBER: ISO 15747:2018, 3.4]

4 Dimensi

Gambar 1 mengilustrasikan komponen kantong plastik. Nilai dimensi yang ditunjukkan pada Gambar 1 bersifat mengikat dan menjadi bagian dari persyaratan dokumen ini; dimensi yang diberikan pada Tabel 1 hanya sebagai panduan.

5 Desain

5.1 Umum

Desain dan pembuatan kantong plastik harus memastikan pengumpulan, penyimpanan, pemrosesan, pengangkutan, pemisahan, dan pemberian darah lengkap dan komponen darah yang aman dan nyaman. Kantong plastik harus memungkinkan pengumpulan darah dan persiapan plasma atau komponen seluler yang disentrifugasi atau diresuspensi dengan bahaya kontaminasi minimal oleh mikroorganisme. Kantong plastik harus kompatibel secara fungsional dengan perangkat transfusi yang ditentukan dalam ISO 1135-4 atau ISO 1135-5. Desainnya juga harus memastikan bahwa kantong ini dapat digunakan dalam cawan sentrifus.

5.2 Kandungan udara

5.2.1 Total volume udara yang terkandung dalam sistem kantong plastik dibagi dengan jumlah kantong harus tidak melebihi 15 ml.

CATATAN Kantong plastik yang umum dijelaskan dalam ISO 3826-3.

5.2.2 Jika digunakan sesuai dengan petunjuk produsen, kantong plastik harus dapat diisi dengan darah tanpa ada udara yang masuk.

5.3 Pengosongan di bawah tekanan

Kantong plastik, jika diisi dengan volume air pada suhu (23 ± 5) °C yang sama dengan kapasitas nominalnya dan dihubungkan ke perangkat transfusi seperti yang ditentukan dalam ISO 1135-4 atau ISO 1135-5 yang dimasukkan ke dalam *port* luaran (lihat 5.8), harus kosong tanpa kebocoran visual (lihat 6.2.7) dalam waktu 2 menit ketika ditekan secara bertahap di antara dua pelat hingga tekanan pengukur 50 kPa.

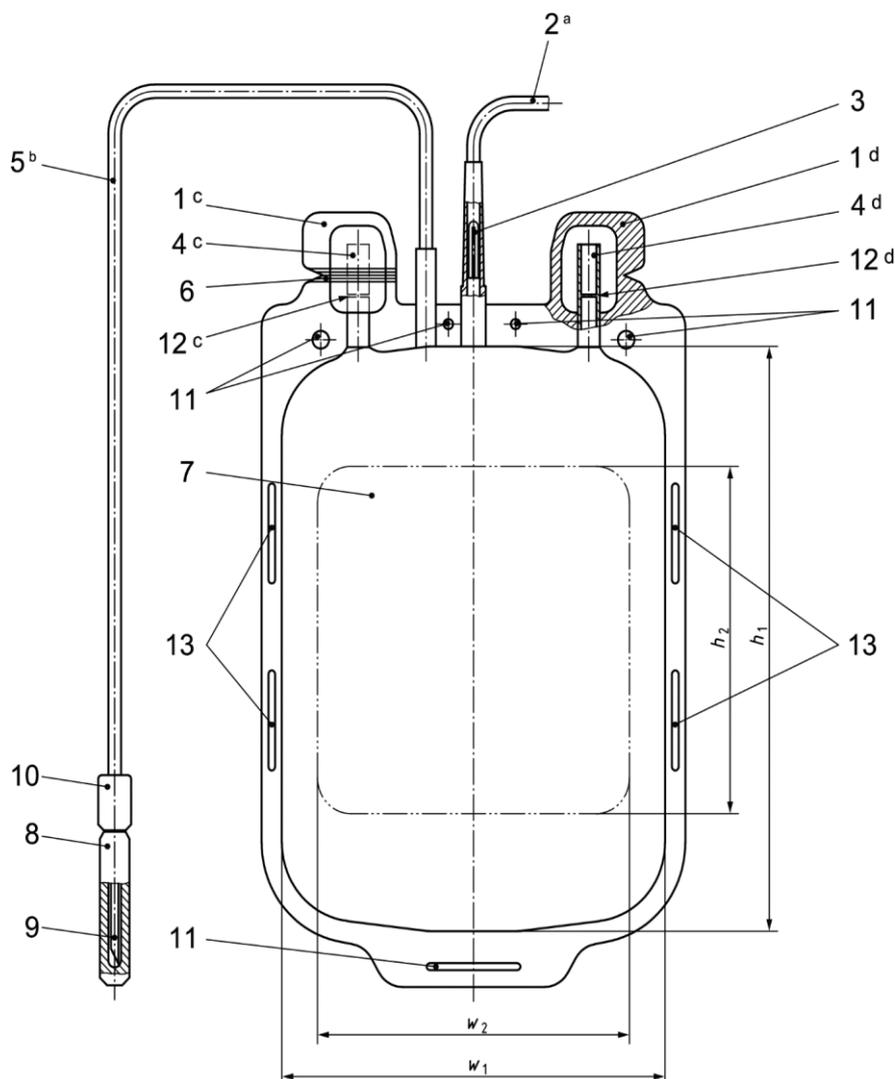
5.4 Percontohan sampel

Kantong plastik harus dirancang sedemikian rupa sehingga sampel percontohan dengan identitas yang tidak salah lagi dapat dikumpulkan untuk pelaksanaan tes darah di pusat darah tanpa menembus sistem tertutup kantong plastik. Hal ini dapat dilakukan, misalnya dengan menggunakan sistem penomoran yang jelas pada tabung.

Tabung harus dirancang sedemikian rupa sehingga pengupasan tabung hingga 5 kali dengan pengupas tabung dapat dilakukan dan jika memungkinkan tidak akan menghilangkan sistem penomoran yang ada saat mengikuti petunjuk penggunaan kantong plastik terkait pengupasan tabung.

5.5 Laju koleksi

Kantong plastik harus dirancang sedemikian rupa sehingga dapat diisi hingga mencapai kapasitas nominalnya dalam waktu kurang dari 8 menit saat diuji sesuai dengan B.2.



Keterangan

- | | |
|-------------------------------|--|
| 1 pelindung anti rusak | 8 merusak tutup pelindung yang jelas |
| 2 tabung transfer | 9 jarum pengambil darah |
| 3 sarana penutupan (opsional) | 10 penghubung jarum |
| 4 port luaran (opsional) | 11 lubang tali |
| 5 tabung penampung | 12 penutup yang tidak dapat ditutup kembali yang dapat ditusuk |
| 6 garis air mata pelindung | 13 celah samping |
| 7 area label | |

^a Panjang ≥ 200 mm, diameter internal $\geq 2,7$ mm, ketebalan dinding $\geq 0,5$ mm

^b Panjang ≥ 800 mm jika digunakan untuk pengumpulan gravitasi, diameter internal $\geq 2,7$ mm, ketebalan dinding $\geq 0,5$ mm

^c Tampilan luar

^d Tampilan penampang melintang

CATATAN Lihat Tabel 1 untuk penjelasan dimensi.

Gambar 1 - Representasi skematis dari kantong plastik

Tabel 1 - Dimensi untuk kantong plastik, area label, dan kapasitas nominal

Dimensi dalam milimeter

Kapasitas nominal ml	Lebar bagian dalam w_1	Tinggi bagian dalam h_1	Ukuran area label	
			$w_2 \pm 5$	$h_2 \pm 5$
100	75	120	60	85
250	120	130	90	85
400	120	170	105	105
500/600	120	185	105	105

5.6 Tabung penampung dan tabung transfer

5.6.1 Kantong plastik dapat dilengkapi dengan satu atau beberapa tabung penampung atau transfer untuk memungkinkan pengambilan dan pemisahan darah dan komponen darah.

Jika ada tabung transfer, dan jika perlu untuk menghindari aliran yang tidak terduga di antara kantong, tabung tersebut harus dilengkapi dengan alat yang pertama-tama berfungsi sebagai segel dan kemudian, ketika dibuka, memungkinkan aliran bebas komponen darah.

5.6.2 Tabung harus dibuat sedemikian rupa sehingga dapat ditutup rapat dan tidak runtuh dalam penggunaan normal.

5.6.3 Kantong plastik, diisi dengan air sesuai kapasitas nominalnya dan disegel, dan tabung yang terhubung ke kantong plastik harus membentuk sambungan kedap udara yang rapat dan kedap air (lihat 6.2.7) yang akan menahan, tanpa terjadi kebocoran, gaya tarik 20 N yang diterapkan pada tabung selama 15 detik. Gaya tarik harus diterapkan pada sudut siku-siku ke tepi sambungan dan di sepanjang sumbu longitudinal bidang kantong plastik pada suhu $(23 \pm 2) ^\circ\text{C}$.

Harus tidak ada kebocoran pada sambungan dan kantong plastik juga harus memenuhi persyaratan yang ditentukan dalam 6.2.7.

5.6.4 Di bawah inspeksi visual, tabung harus tidak menunjukkan retakan, lecet, kekusutan, atau cacat lainnya.

5.6.5 Persyaratan untuk sambungan tabung transfer yang steril. Desain tabung harus memungkinkan transfer darah dan komponen darah yang efisien di antara kemasan. Desain juga sebaiknya memungkinkan penyambungan tabung yang dipasok oleh satu produsen atau dari produsen yang berbeda dengan menggunakan perangkat penyambungan tabung steril. Biasanya, hal ini untuk memungkinkan penyambungan paket satelit yang terpisah saat menyiapkan komponen darah dengan 'proses sekunder'. Alat las tabung steril menyambungkan dua ujung tabung yang berlawanan sambil mempertahankan jalur cairan yang steril.

Produsen perangkat penyambungan tabung steril biasanya menentukan dimensi tabung yang dapat diterima (diameter eksternal dan/atau internal dan ketebalan dinding) untuk digunakan pada peralatan mereka. Produsen kantong darah harus menentukan dalam dokumentasi produk mereka material, diameter internal dan eksternal, serta ketebalan dinding semua tabung mereka untuk memungkinkan layanan transfusi darah menilai kesesuaian penyambungan tabung.

Jika layanan transfusi darah ingin menyambungkan tabung dengan spesifikasi yang berbeda, validasi sebaiknya dilakukan sebelum melanjutkan. Sebuah protokol disediakan (lihat B.5) sebagai persyaratan minimum untuk validasi.

5.7 Jarum pengambil darah

Jarum pengambil darah harus menyatu dengan tabung penampung dan ditutup dengan tutup pelindung. Tutup pelindung harus mencegah kebocoran antikoagulan dan/atau larutan pengawet dari kantong plastik selama penyimpanan, harus menjaga sterilitas jalur cairan, dan harus mudah dilepas. Tutup pelindung harus tahan terhadap kerusakan dan dibuat sedemikian rupa sehingga tidak mungkin diganti atau upaya apa pun untuk memanipulasinya terlihat jelas.

Permukaan internal dan eksternal jarum pengambil darah harus bersih dan halus. Kemiringan jarum harus tajam dan bebas dari tonjolan, gerinda, dan duri.

Sambungan antara jarum pengambil darah dan penghubung jarum harus tahan terhadap gaya tarik (tarikan) statis dan gaya tekan (dorongan) sebesar 20 N selama 15 detik di sepanjang sumbu longitudinal.

Sambungan antara penghubung jarum dan tabung yang terhubung harus tahan terhadap gaya tarik statis (tarikan) sebesar 20 N selama 15 detik di sepanjang sumbu memanjang.

Jarum pengambil darah mungkin mengandung perangkat pelindung dari tusukan jarum sesuai dengan ISO 3826-3.

5.8 Port luaran (Outlet port)

5.8.1 Kantong plastik harus dilengkapi dengan satu atau lebih *port* luaran untuk pemberian darah dan komponen darah melalui set transfusi. *Port* tersebut, yang harus memiliki septum *port* penutup yang dapat ditusuk dan tidak dapat ditutup kembali yang ditempatkan (14 +1/-2) mm dari bagian atas *port*, harus memungkinkan sambungan set transfusi yang memiliki alat penusuk penutup sesuai dengan ISO 1135-4 dan 1135-5 tanpa kebocoran (lihat 6.2.7) pada saat penyisipan atau selama kondisi penggunaan, termasuk pengosongan di bawah tekanan (lihat 5.3). Sebelum penutup ditusuk oleh ujung perangkat penusuk penutup, *port* luaran harus ditutup rapat oleh alat penusuk penutup. Jika digunakan sesuai dengan petunjuk produsen, alat penusuk harus tidak merusak lapisan plastik kantong plastik saat dimasukkan.

CATATAN Dimensi alat penusuk penutup dapat ditemukan dalam ISO 1135-4 dan ISO 1135-5.

Ketika mendesain *port* luaran untuk memastikan kompatibilitas yang baik dengan perangkat penusuk penutup, produsen sebaiknya menghindari penggunaan tabung yang sangat tidak fleksibel. Tabung berdinding tipis (<1 mm) juga sebaiknya dihindari karena cenderung terlipat dan rusak saat dimasukkan.

5.8.2 Setiap *port* luaran harus dilengkapi dengan pelindung yang tertutup rapat dan anti rusak untuk menjaga sterilitas permukaan internal.

5.8.3 Ketika alat penusuk penutup yang sesuai dengan ISO 1135-4 atau ISO 1135-5 dimasukkan ke dalam *port* kantong darah, alat ini harus menahan gaya tarik statis sebesar 15 N selama 15 detik dan harus tetap berada di tempatnya.

Titik penyisipan dapat ditembus dengan alat penusuk penutup yang sesuai dengan ISO 1135-4 atau ISO 1135-5.

Acuan *spike* dijelaskan dalam ISO 15747:2018, Lampiran D (versi logam).

CATATAN ISO/TS 23128^[16] menyediakan prosedur umum untuk metode uji gaya penyisipan lonjakan.

5.8.4 Saat diuji sesuai dengan 5.3, sambungan antara alat penusuk penutup dan *port* kantong darah harus menunjukkan tidak ada bukti kebocoran yang terlihat (lihat 6.2.7).

5.9 Suspensi

Kantong plastik harus memiliki sarana suspensi atau pemosisian yang memadai (lihat, misalnya, lubang tali pada Gambar 1) yang tidak mengganggu penggunaan kantong plastik selama pengumpulan, penyimpanan, dan pemrosesan, transportasi, dan administrasi. Sarana untuk menanggulangi atau memposisikan kantong kosong harus mampu menahan gaya tarik 20 N yang diterapkan di sepanjang sumbu longitudinal *port* luaran selama 60 menit pada suhu $(23 \pm 2) ^\circ \text{C}$ tanpa putus.

6 Persyaratan

6.1 Umum

Kantong plastik harus transparan, hampir tidak berwarna (lihat 6.2.4), fleksibel, steril, *non-pyrogenic*, aman secara biologis (lihat 6.4), dan tidak mudah pecah dalam kondisi penggunaan (lihat 6.2.5). Kantong ini harus kompatibel dengan isinya dalam kondisi penyimpanan normal. Kantong plastik harus memenuhi persyaratan untuk sterilisasi terminal dan harus tidak lengket selama sterilisasi dan penyimpanan selama masa simpannya pada suhu tidak melebihi $40 ^\circ \text{C}$.

Kantong plastik harus stabil secara biologis, kimiawi, dan fisik terhadap isinya selama masa simpannya dan tidak memungkinkan penetrasi mikroorganisme. Zat apa pun yang terlepas dari kantong plastik oleh antikoagulan dan/atau larutan pengawet yang terkandung, darah, dan komponen darah melalui interaksi kimiawi atau pelarutan fisik, harus dalam batas yang ditentukan.

Di banyak negara, farmakope nasional menetapkan formulasi material plastik yang berbeda, seperti PVC fleksibel dengan pemlastis yang berbeda dan material plastik lainnya, sementara peraturan atau standar pemerintah dapat merinci pengujian yang sesuai untuk menilai interaksi kimia atau fisik.

6.2 Persyaratan fisik

6.2.1 Kondisi pembuatan

Semua proses yang terlibat dalam pembuatan, perakitan, dan penyimpanan kantong plastik harus dilakukan dalam kondisi bersih dan higienis. Setiap tindakan pencegahan yang dapat dilakukan harus dilakukan pada semua tahap untuk mengurangi risiko kontaminasi adventif oleh mikroorganisme atau benda asing.

6.2.2 Sterilisasi

6.2.2.1 Kantong plastik harus disterilkan dengan sterilisasi uap atau metode lain yang divalidasi.

6.2.2.2 Metode sterilisasi yang digunakan harus tidak berdampak buruk pada material atau isinya, juga harus tidak menyebabkan melonggarnya sambungan dan kerusakan pada lasan pada material plastik atau perubahan besar pada bentuk kantong plastik.

6.2.2.3 Produsen harus dapat menunjukkan bukti efektivitas proses sterilisasi yang digunakan. Jika diperlukan, kontrol positif untuk memeriksa keefektifan sterilisasi harus disertakan dalam setiap lot sterilisasi.

6.2.3 Transparansi

Ketika diuji seperti yang ditentukan dalam B.1, suspensi *opa/escent* harus terlihat ketika dilihat melalui kantong plastik dibandingkan dengan kantong plastik serupa yang berisi air.

6.2.4 Warna

Material kantong plastik yang disterilkan harus tidak diwarnai sedemikian rupa sehingga penilaian warna darah akan terpengaruh.

6.2.5 Stabilitas termal

6.2.5.1 Umum

Petunjuk penggunaan harus menunjukkan apakah kantong plastik dimaksudkan untuk pembekuan dan/atau iradiasi.

Pengguna harus mengetahui persyaratan khusus dari otoritas pengatur lainnya (misalnya, Panduan EDQM untuk persiapan, penggunaan, dan jaminan kualitas komponen darah).

6.2.5.2 Pembekuan

Persyaratan ini secara khusus mengacu pada kantong pembekuan plasma.

Kantong plastik, yang diisi hingga setengah dari kapasitas nominalnya dengan air seperti yang ditentukan dalam ISO 3696, harus tahan terhadap pembekuan lambat dan penyimpanan pada suhu $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam, pencelupan berikutnya dalam air pada suhu $(37 \pm 2)\text{ }^{\circ}\text{C}$ selama 60 menit, dan kembali ke suhu $(23 \pm 2)\text{ }^{\circ}\text{C}$. Kantong plastik harus memenuhi persyaratan 5.6.3, 5.9, 6.2.7, dan 6.2.8.

Untuk penerapan ini, kantong plastik untuk shock-frozen (blast frozen) yang dimaksudkan harus divalidasi.

Jika larutan zat pendingin digunakan, kantong plastik dapat ditutup dengan kantong pelindung untuk menghindari kontak langsung antara larutan zat pendingin dan kantong plastik.

6.2.5.3 Iradiasi pengion

Persyaratan ini secara khusus mengacu pada kantong yang dimaksudkan untuk menyimpan komponen darah yang diiradiasi.

Kantong plastik yang diisi dengan air sesuai kapasitas nominal (untuk kantong dengan kapasitas nominal lebih besar dari 350 ml, volume pengisian maksimum harus tidak melebihi 350 ml), harus tahan terhadap dosis iradiasi maksimum $50\text{ m}^2\cdot\text{s}^{-2}$ (Gy) dengan menggunakan peralatan iradiasi yang telah divalidasi.

Kantong plastik setelah iradiasi harus memenuhi persyaratan 5.6.3, 5.9, 6.2.4, 6.2.7, dan 6.2.8.

Untuk penerapan khusus ini, keutuhan kantong plastik yang dimaksudkan akan diradiasi harus divalidasi.

6.2.6 Transmisi uap air

Kantong plastik, tanpa kemasan luar, harus diisi sesuai kapasitas nominalnya dengan air seperti yang ditentukan dalam ISO 3696, disegel, dan diberi label siap digunakan. Kantong plastik kemudian harus dapat disimpan selama 42 hari pada suhu $(4 \pm 2) ^\circ\text{C}$ tanpa kehilangan fraksi massa lebih dari 2% air dari larutan.

Penyimpanan komponen darah tertentu, seperti konsentrat platelet, mungkin memerlukan laju pertukaran gas tertentu untuk oksigen dan karbon dioksida.

6.2.7 Ketahanan terhadap kebocoran

Ketika diisi dengan kapasitas nominal dengan air seperti yang ditentukan dalam ISO 3696 dan disegel, kantong plastik harus tidak mengalami kebocoran dalam kondisi sentrifugasi pada kecepatan 5000 g pada suhu $37 ^\circ\text{C}$ selama 10 menit. Kantong plastik kemudian ditekan di antara dua pelat hingga tekanan pengukur 50 kPa pada $(23 \pm 2) ^\circ\text{C}$ selama 10 menit. Tidak ada kebocoran yang ditemukan pada inspeksi visual.

Untuk kantong *poly(vinyl chloride)* (PVC) fleksibel, kedua pengujian sebaiknya diulang pada suhu $4 ^\circ\text{C}$. Kantong plastik yang biasanya disentrifugasi tanpa diisi dengan larutan harus mengalami kondisi sentrifugasi yang sama seperti yang disebutkan di atas tanpa diisi dengan larutan lagi. Setelah itu, kantong plastik harus tahan terhadap tekanan pengukur sebesar 50 kPa setelah diisi hingga kapasitas nominal.

Ketika kantong plastik diisi dengan larutan antikoagulan, seperti larutan ACD atau larutan lain dengan pH yang sama, kebocoran dapat dideteksi dengan menekan kantong plastik pada lembaran kertas lakmus biru dan mengamati perkembangan bintik-bintik merah muda di atas kertas. Untuk larutan dengan pH lain, metode yang sama dengan indikator yang sesuai dapat digunakan. Metode alternatif dengan tingkat sensitivitas yang setidaknya sama dapat digunakan.

6.2.8 Kontaminasi partikulat

Kantong plastik harus dibuat sedemikian rupa sehingga kontaminasi dengan partikel dapat diminimalkan.

Ketika diuji seperti yang dijelaskan dalam B.4, jalur cairan di dalam kantong plastik sebaiknya bebas dari partikel yang terlihat.

Batas dan prosedur pengujian yang diberikan dalam farmakope, misalnya, yang ditentukan dalam Farmakope Eropa untuk larutan parenteral, dapat digunakan.

6.3 Persyaratan kimia

6.3.1 Persyaratan untuk kantong belum siap pakai atau lembaran

Lembaran harus memenuhi persyaratan yang diberikan dalam farmakope yang relevan. Sebagai alternatif, dapat diuji seperti yang dijelaskan pada Tabel 2.

Tabel 2 - Residu pembakaran untuk *polyolefins* dan PVC

Uji	Material plastik	Residu maksimum yang diizinkan	Uji seperti yang ditentukan dalam
Residu pembakaran	<i>Polyolefins</i>	0,5 mg/g	A.2
	PVC mengandung pemlastis	1 mg/g	

6.3.2 Persyaratan untuk cairan uji

Batas yang ditentukan dalam Tabel 3 harus tidak dilampaui ketika pengujian yang sesuai dilakukan pada ekstrak yang diperoleh sesuai dengan Lampiran A.

Tabel 3 - Batas kimiawi pada ekstrak dari kantong plastik

Karakteristik	Nilai maksimum yang diizinkan	Metode pengujian dalam
Konstituen yang dapat dioksidasi	1,5 ml	A.4.1
Amonia	0,8 mg/l	A.4.2
Ion klorida (Cl^-)	4 mg/l	A.4.3
Logam: Ba, Cr, Cu, Pb Sn, Cd Al	Untuk setiap logam: 1 mg/l Untuk setiap logam: 0,1 mg/l 0,05 mg/l	A.4.4.1
Logam berat	2 mg/l	A.4.4.2
Keasaman atau alkalinitas	Larutan natrium hidroksida 0,4 ml, c (NaOH) = 0,01 mol/l atau 0,8 ml asam klorida, c (HCl) = 0,01 mol/l	A.4.5
Residu pada penguapan	5 mg or 50 mg/l	A.4.6
<i>Opalescence</i>	Slightly opalescent, but not more pronounced than that of reference suspension	A.4.7
Warna	Tidak ada pewarnaan	A.4.8
Penyerapan UV	Dalam kisaran 230 nm hingga 360 nm 0,25 untuk kantong plastik dengan kapasitas nominal \leq 100 ml dan 0,2 untuk kantong plastik dengan kapasitas nominal $>$ 100 ml	A.4.9
Pemlastis yang dapat diekstrak, misalnya di (2- etilheksil) ftalat (DEHP) ^a	15 mg/100 ml	A.4.10

^a untuk PVC fleksibel yang mengandung DEHP.

Material yang digunakan dalam pembuatan kantong plastik untuk darah manusia dan komponen darah harus dipilih secara hati-hati untuk meminimalkan risiko yang timbul dari migrasi (*leaching*) konstituen kimiawi ke dalam produk. Perhatian khusus harus diberikan pada toksisitas bahan yang digunakan dan kompatibilitas biologis kantong plastik dengan produk.

CATATAN Farmakope nasional memiliki monografi tentang material plastik yang menetapkan komposisi dan batas konstituen yang berbeda, serta batas logam seperti Ba, Pb, Cd, Sn, Cr, dan misalnya monomer vinil klorida, jika ada.

6.4 Persyaratan biologis

6.4.1 Umum

Kantong plastik harus tidak memengaruhi efektivitas terapeutik darah dan komponen darah serta tidak melepaskan zat yang dapat menimbulkan reaksi toksik, sitotoksik, bakteristatik, bakterisida, pirogenik, atau hemolitik yang tidak semestinya.

Uji keamanan biologis yang umum diberikan dalam seri ISO 10993.

6.4.2 Tidak dapat ditembus oleh mikroorganisme

Kantong plastik harus tidak dapat ditembus oleh mikroorganisme saat diuji seperti yang ditentukan dalam C.3.

6.4.3 Kompatibilitas

Ketika diuji seperti yang ditentukan dalam C.4, C.5, dan C.6, kantong plastik harus tidak melepaskan antikoagulan/larutan pengawet dan/atau darah atau komponen darah dalam jumlah yang sedemikian rupa sehingga memiliki efek pirogenik, toksik, atau hemostatik.

7 Pengemasan

7.1 Persyaratan dalam 7.2 hingga 7.6 terkait dengan kantong plastik dalam kemasan luar (*over-package*) yang disegel.

7.2 Umur simpan (lihat 3.2) kantong plastik harus ditetapkan oleh produsen berdasarkan data stabilitas. Bila berisi antikoagulan dan/atau larutan pengawet, kantong harus memiliki masa simpan tidak lebih dari waktu di mana kehilangan air dari kantong sama dengan fraksi massa 5% pada kondisi penyimpanan yang ditentukan pada suhu dan kelembaban.

7.3 Material dari kemasan tambahan atau perlakuan apa pun pada permukaan bagian dalamnya sebaiknya tidak berinteraksi dengan plastik kantong atau isinya atau mendukung pertumbuhan jamur. Jika fungisida kimia digunakan, bukti harus diberikan untuk menunjukkan bahwa tidak ada penetrasi yang berbahaya, atau efek pada kantong plastik dan isinya.

7.4 Kemasan luar harus disegel sedemikian rupa sehingga tidak dapat dirusak dan untuk mencegah pembukaan atau penutupan kembali tanpa menunjukkan tanda-tanda bahwa segel telah dihancurkan.

7.5 Kemasan luar harus cukup kuat untuk menahan kerusakan dalam kondisi penanganan dan penggunaan normal.

7.6 Kantong plastik dan komponen harus diatur dalam kemasan luar dengan cara yang akan meminimalkan tabung pengumpul dan tabung transfer agar tidak tertekuk dan mendapatkan satu set permanen.

8 Pelabelan

8.1 Umum

Pelabelan harus mencakup persyaratan seperti yang ditentukan dalam 8.2 hingga 8.5. Jika simbol grafis digunakan, lihat ISO 3826-2 dan ISO 15223-1.

CATATAN *The European Medical Device Directive (93/42/EEC* sebagaimana telah diubah dengan 2007/47/EC) mewajibkan pelabelan perangkat medis yang mengandung ftalat (lihat EN 15986).

Dalam beberapa kasus, penambahan informasi barcode [misalnya ISBT 128 dari *International Council for Commonality in Blood Banking Automation (ICCBBA)*] pada label kantong plastik dan tingkat kemasan lainnya dapat diperlukan.

Dalam beberapa kasus, penambahan *barcode* untuk perangkat medis yang diwajibkan oleh *International Medical Device Regulators Forum (IMDRF)* [misalnya, *unique device identification (UDI)*] pada tingkat kemasan dapat diperlukan.

8.2 Label pada kantong plastik

Label harus, jika memungkinkan dan dapat diterapkan, memuat paling tidak informasi yang disebutkan dalam butir a) sampai i). Namun, jika ruang label yang tersedia terlalu kecil untuk tujuan ini, maka diperbolehkan untuk memberikan informasi pada butir f), g) dan h) pada petunjuk penggunaan dan bukan pada label:

- a) nama dan alamat produsen dan/atau nama dan alamat pemasok yang bertanggung jawab;
- b) deskripsi isi dan tujuan penggunaan;
- c) sifat, komposisi, dan volume (dalam mililiter) atau massa (dalam gram) antikoagulan dan/atau larutan pengawet serta material lain yang dimasukkan, dan volume (dalam mililiter), atau massa (dalam gram) darah serta komponen darah yang akan dikumpulkan;
- d) pernyataan yang menjelaskan kondisi sterilitas dan non-pirogenitas;
- e) kode produk dan penunjukan lot;
- f) instruksi bahwa kantong hanya untuk sekali pakai;
- g) instruksi yang menunjukkan untuk tidak menggunakan kantong plastik jika ada tanda-tanda kerusakan yang terlihat;
- h) instruksi yang menunjukkan untuk tidak melampiaskan emosi;
- i) referensi untuk petunjuk penggunaan kantong plastik.

Jika sesuai, label juga dapat berisi informasi mengenai tanggal setelah tanggal tersebut kantong sebaiknya tidak digunakan untuk mengumpulkan darah.

8.3 Label pada kemasan luar

Label kemasan luar harus memuat setidaknya informasi berikut ini:

- a) nama dan alamat produsen dan/atau nama dan alamat pemasok yang bertanggung jawab;
- b) deskripsi isi;
- c) kode produk dan penunjukan lot;
- d) tanggal kedaluwarsa;

- e) instruksi yang menunjukkan bahwa kantong plastik harus tidak digunakan lebih dari n^1 hari setelah dikeluarkan dari kemasan luar.

Jika menggunakan kemasan luar yang transparan, semua informasi yang disyaratkan dalam 8.2 dan 8.3 sebaiknya dicantumkan pada label kantong plastik. Dalam kasus sistem yang berisi beberapa kantong plastik, hanya kantong darah pertama yang terlihat yang akan diberi label dengan tanggal kedaluwarsa dan instruksi yang menunjukkan bahwa kantong plastik harus tidak digunakan lebih dari n^1 hari setelah dikeluarkan dari kemasan luar.

8.4 Label pada kotak pengiriman

Label, yang sebaiknya terlihat ketika diletakkan di atas palet, harus berisi setidaknya informasi berikut:

- a) nama dan alamat produsen dan/atau nama dan alamat pemasok yang bertanggung jawab;
- b) deskripsi isi;
- c) kode produk dan penunjukan lot;
- d) tanggal kedaluwarsa;
- e) jika kantong transit berfungsi sebagai kemasan luar, instruksi yang menunjukkan bahwa kantong plastik harus tidak digunakan lebih dari n^1 hari setelah dikeluarkan dari kemasan luar;
- f) kondisi penyimpanan.

8.5 Persyaratan label

Label pada kantong plastik harus sedemikian rupa sehingga

- a) area label yang sesuai disediakan untuk informasi yang terkait dengan produsen dan pengguna kantong plastik;
CATATAN Area label ditujukan untuk entri dari produsen dan area label yang ditujukan untuk entri atau pelabelan berlebih bagi mereka yang mengisi kantong plastik dengan darah.
- b) dengan membiarkan sebagian kantong plastik terlihat dan bebas dari tanda, isinya dapat diperiksa secara visual;
- c) tidak ada difusi cetakan dari label ke dalam material kantong plastik;
- d) cetakan pada label tetap terbaca pada saat digunakan;
- e) perekat apa pun yang digunakan pada label harus tidak mendukung pertumbuhan jamur dan bukti harus diberikan untuk menunjukkan bahwa tidak ada efek berbahaya pada kantong plastik dan isinya;
- f) pelabelan harus menyertakan fitur anti-rusak untuk membantu menunjukkan adanya kerusakan (misal label yang berubah bentuk secara permanen, label yang sobek, atau ketidakmampuan untuk dipasang kembali);

¹⁾ Kecuali jika diperlukan lain, misal menurut regulasi, n ditentukan oleh produsen.

- g) etika diuji sesuai dengan B.3, label harus tidak terpisah dari kantong plastik setelah dikeluarkan dari air. Pencetakan pada label atau pada kantong plastik harus tetap terbaca.

9 Antikoagulan dan/atau larutan pengawet

Kualitas antikoagulan dan/atau larutan pengawet, jika ada, harus memenuhi persyaratan yang berlaku (misal farmakope nasional).

Lampiran A (normatif) Uji kimia

A.1 Umum

Ambil material untuk pengujian dari material yang kontak dengan darah dan turunan darah dari kantong plastik yang sudah jadi, disterilkan, dan, jika perlu, dikosongkan, yaitu dalam kondisi yang akan digunakan untuk prosedur transfusi, pengumpulan, pemisahan, dan administrasi, termasuk lembaran plastik yang digunakan untuk kantong pengumpul dan tabung plastik yang digunakan untuk tabung pengumpul, tabung transfer, dan bagian apa pun yang bersentuhan dengan darah dan komponen darah.

A.2 Penentuan residu pada pembakaran

Timbang material 1,00 g hingga 2,00 g (dalam potongan-potongan kecil) ke dalam kantong yang sesuai yang sebelumnya telah dinyalakan, didinginkan, dan ditimbang. Panaskan pada suhu 100 °C hingga 105 °C selama 1 jam. Kemudian nyalakan hingga suhu (550 ± 25) °C. Biarkan dingin dalam desikator dan timbang. Ulangi penyalaan hingga diperoleh massa konstan. Hitung massa residu pada penyalaan per gram material awal.

Metode yang setara seperti yang dijelaskan dalam farmakope dapat digunakan.

A.3 Persiapan cairan uji

Isi kantong kosong dua kali lipat dari kapasitas nominal dengan air untuk injeksi, kocok selama kurang lebih 1 menit, lalu kosongkan. Setelah air bilasan habis, isi kantong kosong ke volume nominal dengan air untuk injeksi. Kemudian kompres kantong sehingga udara yang tersisa keluar dari kantong, dan kemudian tutup. Ekstrak kantong selama setidaknya 30 menit dalam uap jenuh bertekanan pada suhu (121 ± 2) °C. Gunakan 250 ml air untuk injeksi sebagai cairan pembanding (sampel kosong). Waktu pemanasan dan pendinginan tidak termasuk dalam persyaratan waktu siklus 30 menit.

Jika sesuai, ekstraksi dapat dilakukan pada potongan-potongan lembaran atau kantong belum siap pakai. Gunakan potongan dengan luas permukaan total 1500 cm² yang mencakup kedua sisi lembaran plastik. Cuci material ini dua kali dengan 100 ml air untuk injeksi dan buang airnya setelah digunakan. Tiriskan potongan-potongan tersebut, tutupi dengan 250 ml air untuk injeksi, dan ekstrak selama 30 menit dalam uap jenuh bertekanan pada suhu (121 ± 2) °C. Sebagai cairan pembanding (sampel kosong), perlakukan air untuk injeksi dengan cara yang sama.

Pengujian pada potongan-potongan lembaran hanya dapat dilakukan jika material plastiknya homogen. Lembaran laminasi harus diubah menjadi kantong yang setara terlebih dahulu untuk menguji permukaan bagian dalam secara selektif.

Jika kantong tidak dimaksudkan untuk sterilisasi pada suhu minimal 121 °C, maka ekstraksi dapat dilakukan pada suhu (100 ± 2) °C selama 2 jam atau pada suhu (70 ± 2) °C selama 24 jam, dalam hal ini suhu yang dipilih sebaiknya tidak lebih rendah daripada suhu saat kantong disterilkan.

Jika larutan yang dihasilkan dari ekstraksi satu kantong atau satu sampel lembaran memiliki volume yang tidak mencukupi untuk semua pengujian yang diperlukan, larutan dari dua

ekstraksi atau lebih dapat digabungkan untuk menghasilkan larutan uji komposit. Jika metode sterilisasi alternatif selain sterilisasi termal akan diterapkan pada kantong, misalnya γ -irradiasi, etilen oksida, atau sinar-elektron, gunakan kantong yang disterilkan untuk persiapan cairan uji.

A.4 Uji

A.4.1 Penentuan konstituen yang dapat dioksidasi

Panaskan selama 3 menit 20,0 ml cairan uji dengan 20,0 ml larutan kalium permanganat [$c(\text{KMnO}_4) = 0,002 \text{ mol/l}$] dan 1,0 ml asam sulfat [$c(\text{H}_2\text{SO}_4) = 1 \text{ mol/l}$]. Tambahkan 1,0 g kalium iodida dan titrasi larutan dengan larutan natrium tiosulfat [$c(\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3) = 0,01 \text{ mol/l}$] hingga berwarna coklat muda. Kemudian tambahkan lima tetes larutan kanji dan titrasi hingga tidak berwarna.

Hitung konsumsi larutan kalium permanganat [$c(\text{KMnO}_4) = 0,002 \text{ mol/l}$] untuk fluida uji dan air yang berfungsi sebagai cairan pembanding. Perbedaan antara kedua nilai tersebut harus tidak lebih besar dari 1,5 ml.

A.4.2 Penentuan amonia

Buatlah 10 ml cairan uji menjadi basa dengan menambahkan 2 ml soda api [$c(\text{NaOH}) = 1 \text{ mol/l}$], encerkan dengan air destilasi hingga 15 ml, lalu tambahkan 0,3 ml reagen Nessler²⁾

Siapkan larutan pembanding secara bersamaan dengan membuat 8 ml larutan standar amonium basa [$\rho(\text{NH}_4^+) = 1 \text{ mg/l}$] dengan menambahkan 2 ml soda api [$c(\text{NaOH}) = 1 \text{ mol/l}$], encerkan dengan air destilasi.

hingga 15 ml, dan kemudian tambahkan 0,3 ml reagen Nessler.

Setelah 30 detik, periksa larutan, yang seharusnya tidak berwarna kuning lebih pekat daripada larutan pembanding.

A.4.3 Penentuan ion klorida

Tambahkan 0,3 ml larutan perak nitrat [$c(\text{AgNO}_3) = 0,1 \text{ mol/l}$] ke dalam 0,15 ml asam nitrat encer. Tambahkan larutan yang dihasilkan ke dalam 15 ml ekstrak.

Siapkan larutan acuan dengan cara yang sama menggunakan 12 ml larutan standar klorida (5 mg Cl^- per liter) dan 3 ml air.

Kocok campuran tersebut. Setelah 2 menit, larutan yang dibuat dengan menggunakan ekstrak tidak akan lebih keruh daripada larutan acuan. Hindari paparan larutan ke cahaya matahari langsung.

A.4.4 Penentuan logam

A.4.4.1 Logam berat yang berkaitan dengan Pb^{2+}

Logam Ba, Cd, Cr, Cu, Pb, Sn, dan Al ditentukan dengan analisis spektrometri atom. Batas deteksi menggunakan *atomic absorption spectrometry* (AAS) dapat dinaikkan dengan memekatkan cairan uji melalui penguapan sesuai dengan A.3, dalam hal ini 2,5 ml larutan asam klorida [$\rho(\text{HCl}) = 10 \text{ g/l}$] ditambahkan ke dalam 250 ml cairan uji.

²⁾ Lihat misal Farmakope Eropa

A.4.4.2 Metode alternatif untuk menguji logam berat

Penentuan total logam berat secara kimiawi dapat digunakan sebagai pengganti penentuan spektrometri atom logam dalam cairan uji menurut A.3.

Reagen *thioacetamide* 1,2 ml ditambahkan ke dalam 12 ml cairan uji dan 2 ml larutan penyangga amonium asetat (pH = 3,5) dan segera dicampur.

Siapkan larutan pembanding dengan cara yang sama, menggunakan 10 ml larutan timbal [ρ (Pb^{2+}) = 2 mg/l] dan tambahkan 2 ml cairan uji. Setelah 2 menit, periksa larutan; larutan harus tidak berwarna cokelat lebih pekat dari larutan pembanding.

A.4.5 Penentuan keasaman atau alkalinitas

Setelah penambahan dua tetes larutan fenolftalein, 10 ml cairan uji tidak akan berwarna merah. Namun, pada penambahan kurang dari 0,4 ml soda kaustik [$c(NaOH) = 0,01$ mol/l], warna merah akan terjadi.

Setelah penambahan 0,8 ml asam klorida [$c(HCl) = 0,01$ mol/l], warna ini akan hilang kembali. Pada penambahan lima tetes larutan metil merah, larutan akan berwarna merah jingga.

A.4.6 Penentuan residu penguapan

Menguapkan 100 ml cairan uji di atas *water bath* dan keringkan pada suhu 105 °C hingga massa konstan.

A.4.7 Penentuan kekeruhan dan tingkat *opalescent*

A.4.7.1 Umum

Dengan menggunakan tabung reaksi yang identik dari kaca yang tidak berwarna, transparan, dan netral dengan dasar yang rata dan diameter internal 15 mm hingga 25 mm, bandingkan cairan yang akan diperiksa dengan suspensi acuan yang baru saja disiapkan seperti yang dijelaskan di bawah ini, dengan kedalaman lapisan 40 mm. Bandingkan larutan dalam cahaya siang hari yang tersebar 5 menit setelah persiapan suspensi acuan, lihatlah secara vertikal dengan latar belakang hitam. Difusi cahaya harus sedemikian rupa sehingga suspensi acuan 1 dapat dengan mudah dibedakan dari air dan suspensi acuan 2 dapat dengan mudah dibedakan dari suspensi acuan 1.

A.4.7.2 Reagen

A.4.7.2.1 Larutan hidrazin sulfat

Larutkan 1 g hidrazin sulfat dalam air dan encerkan hingga 100 ml. Diamkan selama 4 jam hingga 6 jam.

A.4.7.2.2 Larutan *hexamethylenetetramine*

Larutkan 2,5 g *hexamethylenetetramine* dalam 25 ml air dalam labu bersumbat kaca 100 ml.

A.4.7.2.3 Suspensi *opalescent* primer

Tambahkan ke dalam larutan *hexamethylenetetramine* (A.4.7.2.2) 25 ml larutan hidrazin sulfat (A.4.7.2.1). Campur dan diamkan selama 24 jam.

Suspensi ini stabil selama 2 bulan, asalkan disimpan dalam kantong kaca yang bebas dari cacat permukaan. Suspensi harus tidak menempel pada kaca dan harus tercampur rata sebelum digunakan.

A.4.7.2.4 Standar *opalescent*

Encerkan 15 ml suspensi *opalescent* primer (A.4.7.2.3) hingga 1000 ml dengan air.

Suspensi ini harus baru disiapkan dan dapat disimpan paling lama 24 jam.

A.4.7.2.5 Suspensi acuan

Siapkan suspensi acuan sesuai Tabel A.1. Campur dan kocok sebelum digunakan.

Tabel A.1 - Suspensi acuan

Suspensi acuan	Volume dalam milimeter			
	1	2	3	4
Standar <i>opalescent</i> , volume	5	10	30	50
Air, volume	95	90	70	50

A.4.7.3 Pernyataan hasil

A.4.7.3.1 Cairan dianggap *jernih* jika kejernihannya sama dengan air atau pelarut yang digunakan, ketika diperiksa dalam kondisi yang dijelaskan di atas, atau jika *opalescent* tidak lebih jelas daripada suspensi acuan 1.

A.4.7.3.2 Cairan dianggap *sedikit opalescent* jika *opalescence* lebih jelas daripada yang dijelaskan dalam A.4.7.3.1, tetapi tidak lebih jelas daripada suspensi acuan 2.

A.4.7.3.3 Cairan dianggap *opalescent* jika *opalescence* lebih jelas daripada yang dijelaskan dalam A.4.7.3.2, tetapi tidak lebih jelas daripada suspensi acuan 3.

A.4.7.3.4 Cairan *sangat opalescent* jika *opalescence* lebih jelas daripada yang dijelaskan dalam A.4.7.3.3, tetapi tidak lebih jelas daripada suspensi acuan 4.

A.4.8 Penentuan tingkat pewarnaan

A.4.8.1 Umum

Pemeriksaan tingkat warna cairan dalam kisaran coklat-kuning-merah harus dilakukan dengan salah satu dari dua metode yang ditentukan dalam A.4.8.2 dan A.4.8.3.

A.4.8.2 Metode 1

Dengan menggunakan tabung kaca yang sesuai, transparan, dan netral, dengan diameter internal 12 mm, bandingkan 2 ml cairan yang akan diperiksa dengan 2 ml air. Bandingkan warnanya pada cahaya siang hari yang tersebar, dengan melihatnya secara horizontal pada latar belakang putih.

A.4.8.3 Metode 2

Dengan menggunakan tabung yang cocok dari kaca netral yang tidak berwarna, transparan, dan memiliki diameter internal 16 mm, bandingkan 10 ml cairan yang akan diperiksa dengan

10 ml air. Periksa kolom cairan pada sumbu vertikal tabung di siang hari dengan latar belakang putih.

A.4.8.4 Pernyataan hasil

Cairan dianggap tidak berwarna jika terlihat seperti air ketika diperiksa dalam kondisi seperti yang ditentukan untuk metode 1 atau 2.

A.4.9 Penentuan penyerapan UV

Tentukan penyerapan UV ekstrak dalam kuvet dengan jalur cahaya internal 1 cm terhadap blanko. Penyerapan ditentukan dalam kisaran dari 230 nm hingga 360 nm.

A.4.10 Penentuan pemlastis sebagai *di(2-ethylhexyl) phthalate* (DEHP) yang dapat di ekstraksi

CATATAN Penentuan ini hanya berlaku untuk PVC fleksibel yang mengandung DEHP.

A.4.10.1 Reagen

A.4.10.1.1 Etanol, fraksi volume ϕ dalam kisaran 95,1% hingga 96,6%, densitas ρ dalam kisaran 0,805 g/ml hingga 0,812 g/ml.

A.4.10.1.2 Pelarut ekstraksi, campuran etanol:air dengan densitas ρ berkisar antara 0,937 3 g/ml hingga 0,937 8 g/ml, seperti yang ditentukan dengan piknometer.

A.4.10.1.3 *Di(2-ethylhexyl)phthalate* ($C_{24}H_{38}O_4$), airan berminyak tak berwarna yang tidak larut dalam air, larut dalam pelarut organik; ρ berkisar antara 0,982 g/ml hingga 0,986 g/ml, indeks bias pada suhu 20 °C n_D^{20} berkisar antara 1,486 hingga 1,487.

A.4.10.2 Persiapan larutan standar

A.4.10.2.1 Larutan 1

Larutkan 1 g DEHP (A.4.10.1.3) dalam etanol (A.4.10.1.1) dan diencerkan hingga 100 ml dengan etanol.

A.4.10.2.2 Larutan 2

Encerkan 10 ml larutan 1 (A.4.10.2.1) hingga 100 ml dengan etanol.

A.4.10.2.3 Larutan standar A hingga E

- Larutan A: Encerkan 20 ml larutan 2 (A.4.10.2.2) hingga 100 ml dengan pelarut ekstraksi (A.4.10.1.2) (kandungan DEHP: 20 mg/100 ml).
- Larutan B: Encerkan 10 ml larutan 2 hingga 100 ml dengan pelarut ekstraksi (kandungan DEHP: 10 mg/100 ml).
- Larutan C: Encerkan 5 ml larutan 2 hingga 100 ml dengan pelarut ekstraksi (kandungan DEHP: 5 mg/100 ml).
- Larutan D: Encerkan 2 ml larutan 2 hingga 100 ml dengan pelarut ekstraksi (kandungan DEHP: 2 mg/100 ml).

- e) Larutan E: Encerkan 1 ml larutan 2 hingga 100 ml dengan pelarut ekstraksi (kandungan DEHP: 1 mg/100 ml).

A.4.10.3 Kurva kalibrasi

Ukur penyerapan maksimum larutan standar (A.4.10.2.3) pada 272 nm, menggunakan pelarut ekstraksi sebagai larutan acuan dan plot kurva penyerapan terhadap konsentrasi DEHP.

A.4.10.4 Prosedur ekstraksi

Isi kantong plastik kosong hingga setengah dari kapasitas nominal melalui tabung pengambilan dengan volume pelarut ekstraksi yang dipanaskan hingga 37 °C. Keluarkan udara sepenuhnya dari kantong plastik dan tutup tabung pengumpul. Rendam kantong plastik yang telah diisi dalam posisi horizontal dalam *waterbath* dengan suhu (37 ± 1) °C selama (60 ± 1) menit tanpa digoyang. Keluarkan kantong plastik dari *waterbath*, inversi dengan lembut sebanyak 10 kali, dan pindahkan isinya ke dalam labu kaca.

Ukur penyerapan maksimum pada 272 nm menggunakan pelarut ekstraksi sebagai larutan acuan.

A.4.10.5 Pernyataan hasil

Tentukan jumlah DEHP yang dapat diekstraksi dengan membandingkan hasil yang diperoleh untuk kantong plastik (lihat A.4.10.4) dengan kurva kalibrasi penyerapan untuk larutan standar (lihat A.4.10.3)

Lampiran B (normatif) Uji fisik

B.1 Uji transparansi

Isi kantong plastik kosong sesuai kapasitas nominalnya dengan volume suspensi *opalescent* primer (A.4.7.2.3) yang diencerkan hingga mencapai penyerapan 0,37 hingga 0,43 pada 640 nm (faktor pengenceran sekitar 1:16) seperti yang diukur dalam kuvet dengan jalur cahaya internal 1 cm.

B.2 Uji laju penampungan

Dari reservoir yang berisi cairan yang cukup pada suhu $(37 \pm 2) ^\circ\text{C}$ dengan viskositas $3,4 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ pada suhu $37 ^\circ\text{C}$ dan di bawah tekanan 9,3 kPa, biarkan kantong plastik terisi pada suhu $(23 \pm 2) ^\circ\text{C}$ melalui jarum pengambil darah seperti yang ditentukan pada 5.7 pada bidang hidrostatis yang sama dengan bagian atas kantong.

CATATAN Cairan yang cocok untuk digunakan dalam pengujian ini adalah larutan glukosa dalam air (400 g/l).

B.3 Uji ketahanan label

Simpan kantong plastik, isi penuh dan tutup rapat, selama 24 jam pada suhu $(4 \pm 2) ^\circ\text{C}$. Lanjutkan periode penyimpanan awal ini dengan periode 24 jam pada suhu $(-30 \pm 5) ^\circ\text{C}$. Kemudian rendam kantong plastik dalam air keran yang dijaga pada suhu $(37 \pm 2) ^\circ\text{C}$ selama 1 jam.

B.4 Uji kontaminasi partikulat

B.4.1 Periksa kantong plastik yang berisi antikoagulan dan/atau larutan pengawet seperti yang dijelaskan dalam B.4.3.

B.4.2 Isi, dalam kondisi ruang bersih, kantong plastik kosong dengan air yang telah dimurnikan³⁾ yang telah disaring sebelumnya melalui filter membran berdiameter pori 0,2 μm . Gunakan volume air yang sesuai dengan kapasitas nominal kantong.

B.4.3 Periksa cairan dalam kantong plastik dengan metode yang tepat yang dapat dengan mudah mendeteksi partikel yang terlihat.

B.5 Uji steril sambungan tabung

Pasang dan kalibrasi "*Sterile Welding Device*" (SWD) dan latih pengguna sebelum memulai.

Periksa apakah dimensi tabung berada dalam toleransi yang ditentukan oleh produsen SWD.

Buatlah sambungan steril antara segmen 12 cm untuk setiap kombinasi tabung yang ditunjukkan pada Tabel B.1 sesuai dengan petunjuk produsen SWD. Identifikasi setiap sambungan satu per satu.

³⁾ Lihat misal Farmakope Eropa

Setelah selesai, periksa secara visual semua sambungan untuk mengetahui adanya cacat. Uji tekanan semua sambungan untuk mengetahui adanya kebocoran dengan menutup rapat salah satu ujung tabung kemudian berikan tekanan pengukur 50 kPa selama 10 detik pada ujung tabung yang terbuka dengan sambungan terendam di bawah air. Periksa apakah ada gelembung udara yang keluar dari penyambungan. Tidak ada cacat yang diperbolehkan.

Ukur kekuatan regangan setiap sambungan dengan meregangkan segmen tabung pada kecepatan 500 mm/menit dengan alat uji tarik universal. Setiap sambungan harus tahan minimal 40 N pada $(23 \pm 2) ^\circ\text{C}$ (lihat juga acuan[5]).

Tabel B.1 - Matriks sambungan dan pengujian steril yang diperlukan

Isi tabung	Kering/ kering	Basah/ basah	Kering /basah	Basah/ kering
Tabung X vs. tabung Y	5 sampel	5 sampel	10 sampel	10 sampel

Kondisi basah dapat dicapai dengan cairan biologis (misalnya plasma) atau antikoagulan/larutan pengawet.

Lampiran C (normatif) Uji biologis

C.1 Umum

Untuk pengujian biologis umum untuk alat kesehatan, lihat seri ISO 10993. Produsen harus melakukan pengujian yang memadai untuk menunjukkan biokompatibilitas terhadap semua bagian ISO 10993 yang berlaku.

C.2 Persiapan larutan uji

C.2.1 Cairan uji I (ekstraktan polar)

Isi kantong plastik kosong dua kali lipat dari kapasitas nominal dengan air untuk injeksi, kocok selama kurang lebih 1 menit, lalu kosongkan. Setelah air bilasan habis, isi kantong kosong dengan larutan natrium klorida steril bebas endotoksin⁴ yang cukup [ρ (NaCl) = 9 g/l] sehingga rasio permukaan bagian dalam kantong kosong, yang dinyatakan dalam sentimeter persegi, terhadap volume larutan natrium klorida, yang dinyatakan dalam mililiter, setidaknya 6:1. Kemudian kompres kantong sehingga udara yang tersisa keluar dari kantong, dan tutuplah. Jika kantong dikemas dalam kantong luar, ekstraksi setidaknya selama (60 ± 12) menit dalam uap jenuh bertekanan pada suhu (121 ± 2) °C. Lakukan ekstraksi pada sejumlah kantong yang cukup sehingga setidaknya tersedia sekitar 250 ml ekstrak. Campurkan ekstrak dari masing-masing kantong setelah dingin. Perlakukan dalam labu dengan cara yang sama 250 ml larutan natrium klorida isotonik steril dan bebas endotoksin sebagai cairan pembanding (sampel kosong).

C.2.2 Cairan uji II (ekstraktan non-polar)

Siapkan cairan uji II dengan cara yang sama seperti cairan uji I sesuai dengan C.2.1, tetapi

- keringkan kantong kosong setelah dibilas dengan air untuk injeksi pada suhu 50 °C selama 1 jam, atau hingga kelembapan tidak dapat lagi ditentukan dengan inspeksi visual;
- menggunakan minyak wijen untuk penggunaan parenteral⁵⁾ atau minyak biji kapas⁶⁾ sebagai agen ekstraksi;
- gunakan minyak wijen untuk penggunaan parenteral⁵⁾ atau minyak biji kapas⁶⁾ sebagai cairan pembanding, sesuai dengan bahan ekstraksi yang digunakan;
- gunakan ekstraktan non-polar yang disebutkan dalam uji biologis spesifik.

C.3 Uji tidak dapat ditembus oleh mikroorganisme

Isi kantong kosong sesuai kapasitas nominalnya dalam kondisi steril dengan media kultur, misalnya kaldu pepton kasein-tepung kedelai pepton (CaSo), lalu tutup. Rendam kantong, atau bagian yang sesuai dari kantong, dalam suspensi (sekitar 10^6 CFU/ml) organisme uji

⁴⁾ Lihat acuan [1]

⁵⁾ Lihat acuan [1] dan acuan [2]

⁶⁾ Lihat acuan [2]

(misal *Bacillus atrophaeus*, NCTC 10073) selama setidaknya 30 menit. Keluarkan kantong dari suspensi tantangan dan bilas dengan air steril.

Inkubasi kantong selama setidaknya 7 hari pada suhu yang sesuai untuk organisme tantangan (misal 37 °C untuk *Bacillus atrophaeus*).

Kantong yang disiapkan dengan cara yang sama, dan isinya diinokulasi dengan 1 ml kultur organisme uji, berfungsi sebagai artikel kontrol positif. Sebagai alternatif, siapkan artikel kontrol positif dengan mengorbankan unit yang diisi dengan media kultur. Ini dapat dilakukan dengan menusuk area tertentu dari kantong yang ditantang.

Periksa isinya untuk mengetahui pertumbuhan mikroba. Kontrol positif harus menunjukkan kekeruhan. Benda uji harus tidak keruh.

C.4 Uji endotoksin bakteri

Lakukan uji endotoksin bakteri sesuai dengan farmakope yang relevan.

C.5 Uji sitotoksisitas

Lakukan pengujian sitotoksisitas sesuai dengan ISO 10993-5.

C.6 Uji untuk hemolisis

C.6.1 Umum

Lihat juga pada ISO 10993-4.

C.6.2 Persiapan suspensi eritrosit

Encerkkan satu bagian volume darah manusia yang baru diambil, yang telah diantikoagulasi sesuai farmakope nasional, dengan lima bagian volume larutan natrium klorida steril [ρ (NaCl) = 9 g/l] dan sentrifugasi selama 5 menit dalam sentrifugasi dengan kecepatan 1500g hingga 2000g. Aspirasi larutan supernatan dan ulangi perlakuan terhadap eritrosit dalam kondisi yang sama dan dengan volume larutan natrium klorida yang sama.

Encerkkan eritrosit yang diperoleh dengan cara ini dengan perbandingan 1:9 dengan larutan natrium klorida steril [ρ (NaCl) = 9 g/l]. Suspensi ini dapat digunakan paling lama 6 jam bila disimpan pada suhu (23 ± 2) °C.

C.6.3 Prosedur

Uapkan pada suhu 100 °C 125 ml cairan uji yang disiapkan sesuai dengan A.3. Larutkan residu penguapan dalam 5 ml larutan natrium klorida steril [ρ (NaCl) = 9 g/l], dicampur dengan 1 ml suspensi eritrosit dan disimpan selama 20 menit pada suhu (37 ± 1) °C. Kemudian sentrifugasi campuran tersebut selama 5 menit pada kecepatan 1500g hingga 2000g.

Siapkan larutan kontrol secara bersamaan dalam kondisi yang sama, tetapi tanpa penambahan residu penguapan larutan uji.

Ukur penyerapan larutan uji terhadap larutan kontrol pada 540 nm dalam kuvet dengan jalur cahaya internal 1 cm. Penyerapan larutan uji harus tidak berbeda dari larutan kontrol lebih dari 10%.

Konstituen yang mudah menguap dalam larutan uji tidak dapat dideteksi oleh uji yang dijelaskan. Namun, konsentrasi larutan uji sebaiknya mengarah pada sensitivitas uji yang lebih tinggi.

C.7 Metode uji biologis

Metode uji biologis diberikan pada Tabel C.1.

ISO 10993-1 sebaiknya dipertimbangkan sebagai panduan saat menilai keamanan biologis.

Tabel C.1 - Metode uji biologis

Acuan	Pengujian Biologis	Metode pengujian direkomendasikan untuk digunakan
C.7.1	Interaksi dengan darah	ISO 10993-4 ^a
C.7.2	Sitotoksisitas kultur sel	ISO 10993-5 <i>United States Pharmacopeia, Biological Reactivity Tests, In vitro <87></i>
C.7.3	Hemolisis	ISO 10993-4 <i>European Pharmacopoeia (chapter 3.2.3)</i>
C.7.4	Injeksi sistemik (toksisitas akut)	ISO 10993-11 <i>United States Pharmacopeia, Biological Reactivity Tests, In vivo <88></i>
C.7.5	Sensitisasi	ISO 10993-10
C.7.6	Injeksi intrakutan (iritasi)	ISO 10993-10 <i>United States Pharmacopeia, Biological Reactivity Tests, In vivo <88></i>
C.7.7	Pengujian pirogen	<i>European Pharmacopoeia (chapter 2.6.8)</i> <i>United States Pharmacopeia (General Tests and Analysis, <151>)</i> <i>Japanese Pharmacopoeia (chapter 4.04)</i>
^a Usulan pemilihan tes untuk interaksi dengan darah; Level 1 - Jalur darah tidak langsung; Level 2 - Sirkulasi darah.		

Bibliografi

- [1] European Pharmacopoeia. Tersedia di: <http://www.edqm.eu>
- [2] United States Pharmacopoeia. Tersedia di : <http://www.usp.org>
- [3] Japanese Pharmacopoeia. Tersedia di : <http://www.pmda.go.jp/english/pharmacopoeia/index.html>
- [4] EC GMP Good Manufacturing Practice . Tersedia di : https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_de
- [5] Nightingale M.J., Lees B., Biset R., Mertens W. Use of a (proposed) standard protocol to validate Terumo TSCD-II connections between dissimilar blood bag tubing. *Vox Sang.* 2006, 91 pp. 241–269
- [6] Nightingale M.J. Improving compatibility between blood packs and transfusion sets. *Transfus. Med.* 2006, 16 pp. 11–15
- [7] Nightingale M.J., Leimbach R. An evaluation of proposed changes to International Standards for blood bags and transfusion sets to improve their compatibility. *Transfus. Med.* 2008, 18 pp. 281–286
- [8] ICCBBA. ISBT 128 Tersedia di : <https://www.iccbba.org/home/isbt-128-basics/what-is-isbt-128>)
- [9] EN 15986, *Symbol for use in the labelling of medical devices — Requirements for labelling of medical devices containing phthalates*
- [10] ISO 3826-2, *Plastics collapsible containers for human blood and blood components — Part 2: Graphical symbols for use on labels and instruction leaflets*
- [11] ISO 3826-3, *Plastics collapsible containers for human blood and blood components — Part 3: Blood bag systems with integrated features*
- [12] ISO 3826-4, *Plastics collapsible containers for human blood and blood components — Part 4: Aphaeresis blood bag systems with integrated features*
- [13] ISO 9626, *Stainless steel needle tubing for the manufacture of medical devices — Requirements and test methods*
- [14] ISO 10993 (all parts), *Biological evaluation of medical devices*
- [15] ISO 15223-1, *Medical devices — Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied — Part 1: General requirements*
- [16] ISO/TS 23128⁷⁾, *Medical devices — Transfusion set and blood bag compatibility test method*
- [17] DIN 13097-4, *Hypodermic needles — Part 4: Point geometry, requirements and testing*

⁷⁾Dalam persiapan.

- [18] DIN 13097-5, *Hypodermic needles — Part 5: Sockets, hubs and connections — Requirements and testing*
- [19] ISO 15747:2018, *Plastic containers for intravenous injections*

Informasi perumus SNI ISO 3826-1:2019

[1] Komite Teknis Perumusan SNI

Komite Teknis 11-09 Alat Kesehatan Non Elektromedik

[2] Susunan Keanggotaan Komite Teknis Perumusan SNI

Ketua : Eka Purnamasari
Sekretaris : January Dwidasa Winiyoga
Anggota :1. Syahidah
2. Eva Zahra
3. Rezki Wahyu Meidayanti
4. Muhammad Ikhwanudin
5. Wawan Arif Sawana
6. Seno Purnomo
7. Fiametta S. Soenardi
8. Beluh Mabasa Ginting
9. Patar P. Oppusunggu

[3] Konseptor Rancangan SNI

Wawan Arif Sawana, Seno Purnomo, Muhammad Haris

[4] Sekretariat Pengelola Komite Teknis Perumusan SNI

Direktorat Pengawasan Alat Kesehatan
Kementerian Kesehatan