



**PEMANTAUAN CEMARAN PARTIKEL DAN MIKROBIOLOGI
LINGKUNGAN CLEAN ROOM UNTUK PROSES PRODUKSI KIT
RADIOFARMASI**

**Amal Rezka Putra, Maskur, Enny Lestari, Karyadi, Suharmadi, Adang Hardi
Gunawan, dan Rohadi Awaludin**

*Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka, Badan Tenaga Nuklir Nasional, Kawasan Puspipstek,
Tangerang Selatan, 15314, Indonesia*

Email: amalrezka@batan.go.id

ABSTRAK

"Clean room" untuk proses produksi aseptis sediaan kit radiofarmaka membutuhkan fasilitas yang terkontrol kondisi lingkungannya baik jumlah partikel maupun cemaran mikrobiologinya. Di dalam buku Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) telah diatur mengenai syarat batasan maksimal cemaran partikel dan mikrobiologi saat nonoperasional dan operasional. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian terkait pemantauan cemaran partikel dan mikrobiologi lingkungan "clean room". Pemantauan cemaran partikel dan mikrobiologi dilakukan di titik-titik yang telah dikaji pada ruang kelas A, B, dan C sebanyak 4 bets proses produksi saat nonoperasional dan operasional. Pemantauan cemaran mikrobiologi menggunakan metode "Microbial Air Sampler" saat nonoperasional dan saat operasional menggunakan cawan papir dan cawan kontak. Hasil pemantauan jumlah cemaran partikel ukuran 0,5 μm dan 5 μm saat nonoperasional berturut-turut yaitu pada kelas A (19,3 dan 0,1), B (92,9 dan 0,7) dan C (89,9 dan 11,4) sedangkan pemantauan saat operasional jumlah partikel ukuran 0,5 μm dan 5 μm pada kelas A berturut-turut 830,5 dan 1,5. Rerata hasil pemantauan cemaran mikrobiologi saat nonoperasional pada kelas A, B, dan C berturut-turut yaitu 0,4; 0,1; dan 2,4. Rerata hasil pemantauan mikrobiologi saat operasional pada kelas A, B, dan C berturut-turut yaitu 0,1; 1,4; 2,5 untuk cawan papir dan 0,1; 0,0; 0,2 untuk cawan kontak. Tidak ada nilai rerata hasil pemantauan yang melebihi batas jumlah maksimal yang telah ditetapkan baik itu jumlah partikel maupun jumlah mikrobiologi. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa "clean room" masih layak digunakan untuk proses produksi kit radiofarmaka.

Kata kunci : Pemantauan partikel, Pemantauan mikrobiologi, CPOB, "Clean room"

ABSTRACT

Monitoring of Particle and Microbiological Contamination in the Clean Room Environments for Radiopharmaceuticals Kit Production. Clean room for aseptic production process of radiopharmaceutical kit requires controlled facilities of good environmental condition, particularly the amount of particle and microbiological contamination. In the book of Good Manufacturing Practice (CPOB) the condition of the maximum limitation of particle and microbiological contamination when in nonoperation and operational has been listed. Therefore, it is necessary to conduct research related to the monitoring of particle and microbiological contamination in the clean room environment. Monitoring of particles and microbiological contamination was conducted at several points in A, B, and C class for 4 batches of production during nonoperation and operational. Monitoring of microbiological contamination was conducted using Microbial Air Sampler during nonoperation and (settle plate; contact plate) during operational. The results of monitoring of particle contamination for particle size of 0.5 μm and 5 μm during nonoperation were A class (19.3 and 0.1), B (92.9 and 0.7), and C (89.9 and 11.4) while operational monitoring of particle size 0.5

μm and $5 \mu\text{m}$ in A class were 830.5 and 1.5. The average of microbiological monitoring on nonoperation in A, B, and C class were 0.4; 0.1; 2.4. The average of microbiological monitoring on operational in A, B, and C class were 0.1; 1.4; 2.5 for settle plate and 0.1; 0.0; 0.2 for contact plate. All the particle and microbiological monitoring data obtained showed values below the required maximum. Therefore, it can be concluded that clean room is still feasible to be used for radiopharmaceutical kit production.

Key words : Monitoring of particle, Monitoring of microbiological, CPOB, Clean room

PENDAHULUAN

Produk farmasi dapat dipisahkan berdasarkan kondisi mikrobiologinya yaitu produk farmasi steril dan produk farmasi nonsteril. Produk farmasi steril merupakan produk yang bebas dari mikroorganisme hidup dalam bentuk vegetatif atau spora yang bersifat patogen ataupun non patogen [1][2][3]. Sediaan intravena diklasifikasikan sebagai sediaan steril yang diproduksi dengan metode sterilisasi akhir atau dengan proses produksi aseptis. Pada umumnya kit radiofarmasi merupakan sediaan steril injeksi intravena. Oleh karena itu, proses sterilisasinya menggunakan filter mikro yang

Tabel 1. Batasan cemaran partikel pada *clean room* [7]

Kelas	Jumlah maksimal partikel yang diterima (m^3)					
	Nonoperasional			Operasional		
	$\geq 0,5 \mu\text{m}$	$\geq 5 \mu\text{m}$	Volume (Liter)	$\geq 0,5 \mu\text{m}$	$\geq 5 \mu\text{m}$	Volume (Liter)
A	3.520	20	1.000	3.520	20	1.000
B	3.520	29	690	352.000	2.900	7 ^(*)
C	352.000	2.900	7 ^(*)	3.520.000	29.000	2 ^(**)
D	3.520.000	29.000	2 ^(*)	Tidak ditetapkan	Tidak ditetapkan	Tidak ditetapkan

Penentuan titik pengukuran pada tiap kelas *clean room* berdasarkan volumee ruangan sesuai dengan rumus (1) dimana NL adalah jumlah minimal titik sampel dan A adalah luas *clean room* dalam meter persegi.

$$NL = \sqrt{A} \quad (1)$$

Volumee pengukuran pada masing-masing kelas juga berbeda-beda sesuai pada tabel 1. Pada kelas C dan D saat tidak beroperasi minimal volume sampel sekitar 7 dan 2 liter ^(*) dengan minimal waktu pengukuran 1 menit. Begitu juga dengan kelas B dan C pada saat operasi minimal volume sampel sekitar 7 dan 2 liter ^(**) dengan minimal waktu pengukuran selama 1 menit.

Selain cemaran partikel, cemaran mikrobiologi juga harus dipantau pada lingkungan *clean room*. Telah dilakukan penelitian mengenai aspek efisiensi pengambilan sampel menggunakan

dilakukan dalam kondisi lingkungan aseptis [4][5][6]. Proses aseptis didukung dengan fasilitas *clean room* yang memenuhi standar Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) [7]. *Clean room* adalah ruang yang dikondisikan sedemikian rupa sehingga parameter partikel dan mikrobiologi terkontrol [8][9][10]. Penelitian pemantauan kontaminasi senyawa organik yang ada pada udara lingkungan telah dilakukan oleh N. Hayeck *et.al.* [11]. Selain itu juga, penelitian terhadap pemantauan partikel udara pada *clean room* untuk kultur sel jaringan juga telah dilakukan oleh F. Cobo *et.al.* [8]. Batas cemaran partikel udara di tiap-tiap kelas *clean room* dapat dilihat pada tabel 1.

Microbial Air Sampler oleh F. Romano *et.al.* [12]. Syarat batasan cemaran mikrobiologi pada *clean room* yang dipersyaratkan di dalam CPOB dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Batasan cemaran mikrobiologi pada *clean room* [7]

Kelas	Batasan yang disarankan untuk cemaran mikrobiologi			
	Sampel udara cfu/m^3	Cawan papir (dia. 90 mm) $\text{cfu}/4\text{jam}$	Cawan kontak (dia. 55 mm) Cfu/plate	Sarung tangan $\text{cfu}/\text{sarung tangan}$
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

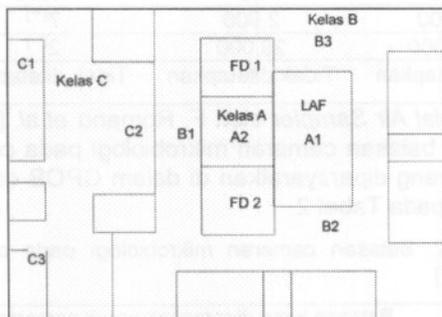
Berdasarkan beberapa penelitian di atas dan syarat batasan cemaran partikel dan mikrobiologi pada *clean room* yang mengacu pada regulasi CPOB, maka fasilitas *clean room* harus dipantau secara rutin sesuai dengan program yang telah

dibuat. Oleh karena itu, dilakukan penelitian terkait pemantauan *clean room* dari aspek cemaran partikel dan mikrobiologi saat nonoperasional dan saat operasional berlangsung. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah *clean room* memenuhi persyaratan batas cemaran jumlah partikel dan mikrobiologi pada tiap-tiap kelas.

METODOLOGI

Clean room yang dipantau adalah *clean room* proses produksi kit radiofarmaka gedung 11 Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka (PTRR), Badan Tenaga Nuklir Nasional (BATAN). Alat yang digunakan untuk pengukuran cemaran partikel yaitu *Particle counter Lasair®-310 portable*, *Sensor Continues Particle Counter Airnet®-II*, Pompa vakum, seperangkat komputer [13][14]. Alat dan bahan yang digunakan untuk mengukur cemaran mikrobiologi yaitu *Microbial Air Sampler Minicapt®50M*, Cawan papir, Cawan kontak, dan media Tripton Soya Agar (TSA) [15][12].

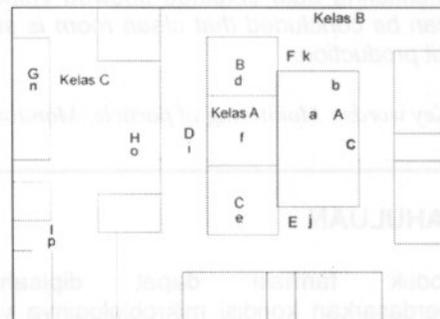
Pemantauan lingkungan dilakukan setiap proses bets produksi kit radiofarmaka. Pemantauan dilakukan sebanyak 6 kali pada bets produksi kit radiofarmaka yang berbeda. Pengukuran cemaran partikel dilakukan pada kelas A, B, dan C dengan ukuran partikel 0,5 μm dan 5 μm saat nonoperasional sedangkan saat operasional hanya dilakukan pemantauan pada kelas A. Titik pemantauan dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Titik pemantauan kontaminasi partikel saat nonoperasional dan operasional (hanya 1 titik di kelas A); dan mikrobiologi udara *clean room* saat nonoperasional.

Pemantauan mikrobiologi dilakukan pada 6 nomor bets yang berbeda. Pemantauan cemaran mikrobiologi udara saat nonoperasional dilakukan pada titik sesuai dengan Gambar 1 sedangkan pemantauan cemaran mikrobiologi saat

operasional menggunakan metode cawan papir dan cawan kontak. Titik pemantauan cemaran mikrobiologi cawan papir dan cawan kontak dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Peta titik pemantauan cemaran mikrobiologi dengan menggunakan cawan papir dan cawan kontak lingkungan *clean room* saat operasional produksi kit radiofarmasi.

Titik pemantauan cemaran mikrobiologi dengan menggunakan cawan papir yaitu pada titik (A) sampai dengan titik (I) dengan durasi waktu maksimal 4 jam saat proses formulasi, *dispensing* dan *filling* berlangsung. Sedangkan pemantauan menggunakan cawan kontak pada titik (a) sampai dengan titik (n) dilakukan dengan durasi waktu 30 detik pada permukaan tempat kerja.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemantauan cemaran partikel 0,5 μm dan 5 μm pada kelas A, B, dan C dapat dilihat pada Tabel 3. Rerata jumlah partikel ukuran 5 μm pada kelas A, B, dan C lebih kecil dibanding jumlah partikel ukuran 0,5 μm . Hal ini dapat dikarenakan ukuran partikel yang lebih kecil lebih mudah terdistribusi ke udara dibandingkan ukuran partikel yang besar. Ukuran partikel 5 μm cenderung menempel di permukaan lantai sehingga tidak terukur oleh alat. Rerata hasil pemantauan cemaran partikel kelas A saat operasional terlihat lebih besar dibandingkan saat nonoperasional. Pada umumnya saat kondisi operasional, udara akan mengalami perubahan gerakan yang tidak beraturan yang disebabkan karena masuknya personel yang melakukan kegiatan produksi sehingga menyebabkan meningkatnya sebaran partikel di udara. Akan tetapi kenaikan ini hanya muncul sesaat karena sirkulasi udara di Laminar Air Flow (LAF) selalu dalam kondisi bersih.

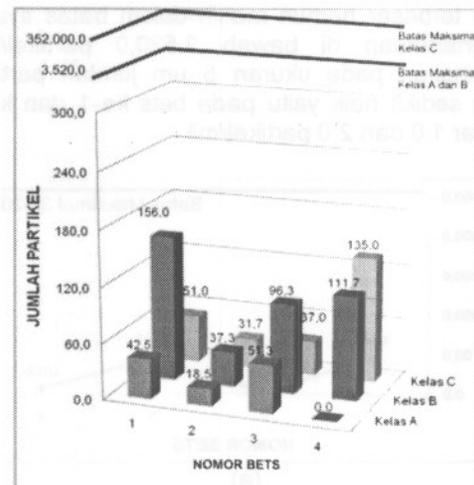
Tabel 3. Hasil pengukuran kontaminasi partikel saat kondisi **nonoperasional** dan **operasional** di kelas A, B, dan C *clean room*

PARAMETER	NONOPERASIONAL						OPERASIONAL	
	KELAS A		KELAS B		KELAS C		KELAS A	
	0,5 μm	5 μm						
Rerata	28,1	0,1	100,3	1,0	71,2	9,3	63,7	7,3
SD	23,3	0,2	49,0	2,0	63,2	17,6	48,2	13,8
RSD	0,8	2,0	0,5	2,0	0,9	1,9	0,8	1,9
Maksimal	3.520,0	20,0	3.520,0	29,0	352.000,0	2.900,0	352.000,0	2.900,0

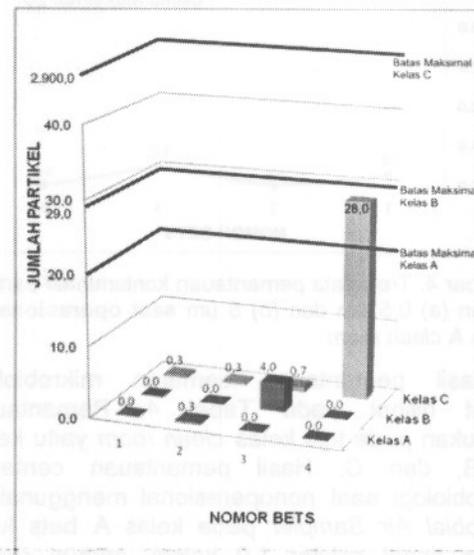
Kelas A merupakan daerah terkontrol dengan meja LAF yang ditunjang dengan lingkungan kelas B. Pembagian kelas ini membuat syarat batasan jumlah partikel nonoperasional hampir sama untuk kelas A dan B yaitu 3.520 partikel/m³ untuk partikel 0,5 μm dan 20,0 (A); 29,0 (B) partikel/m³ untuk partikel 5 μm tetapi berbeda dengan kelas C yang ruangnya terpisah dengan kelas A dan B, syarat jumlah partikelnya 352.000,0 partikel/m³ untuk partikel 0,5 μm dan 2.900,0 partikel/m³ untuk partikel 5 μm . Dari tren data hasil pemantauan cemaran partikel pada Gambar 3.a, jumlah partikel ukuran 0,5 μm nomor bets ke-4 pada kelas A paling sedikit dibandingkan nomor bets ke-1 hingga ke-3. Perbedaan kondisi lingkungan ini dikarenakan adanya penggantian filter saat bets produksi yang ke-3. Akan tetapi penggantian filter pada kelas A tidak mempengaruhi lingkungan kelas B dan C sehingga tidak ada perbedaan yang signifikan antara pengukuran partikel pada nomor bets ke-1 hingga ke-4.

Hasil pemantauan partikel pada kelas A, B dan C ukuran 5 μm ditunjukkan pada Gambar 3.b. Jumlah partikel ukuran 5 μm pada kelas A dan B hampir semua mendekati 0 kecuali pada bets ke-3 hasil pemantauan partikel sedikit tinggi pada kelas B yaitu 4,0 partikel. Selain itu, dapat dilihat peningkatan jumlah partikel pada kelas C no bets ke-4 sekitar 28,0 partikel. Peningkatan jumlah partikel pada kelas C bets ke-4 dapat disebabkan oleh ketidakstabilan kondisi udara pascaperbaikan berlangsung.

Meskipun pada masing-masing kelas terdapat jumlah partikel namun, semua tren data yang diperlihatkan pada kelas A, B, dan C dengan ukuran partikel 0,5 μm dan 5 μm masih jauh di bawah jumlah batas maksimal partikel yang dipersyaratkan.



(a)

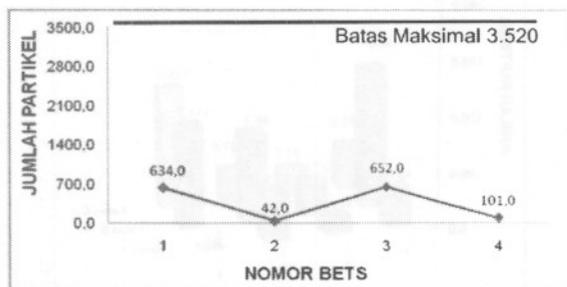


(b)

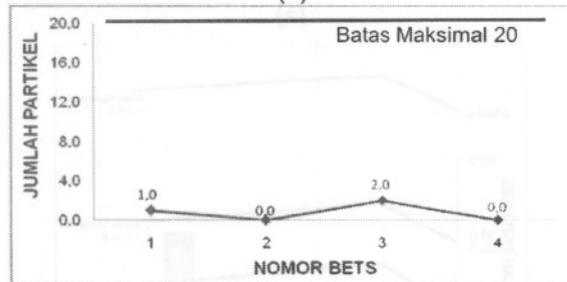
Gambar 3. Tren data pemantauan kontaminasi partikel ukuran (a) 0,5 μm dan (b) 5 μm saat **nonoperasional** di kelas A, B, dan C *clean room*

Pada Gambar 4.a dan 4.b ditunjukkan tren data pemantauan partikel ukuran 0,5 μm dan 5 μm pada kelas A saat operasional produksi. Ada beberapa faktor yang bisa menyebabkan

kenaikan hasil pemantauan partikel saat operasional yaitu: adanya proses atau tahapan proses yang berbeda antara jenis produk kit radiofarmaka, personel yang bertugas sebagai petugas produksi kurang tenang dalam melakukan proses produksi, ada sebaran partikel atau tetesan produk yang terukur oleh alat di titik kelas A. Pola tren data pada partikel ukuran 0,5 μm dan 5 μm terlihat sama, menurun pada bets ke-2 dan naik lagi pada bets ke-3. Jumlah partikel pada bets ke-1 dan ke-3 untuk ukuran 0,5 μm sekitar 634,0 dan 652,0 partikel merupakan nilai yang terbesar namun masih dalam batas syarat keberterimaan di bawah 3.520,0 partikel/ m^3 . Sedangkan pada ukuran 5 μm jumlah partikel yang sedikit naik yaitu pada bets ke-1 dan ke-3 sekitar 1,0 dan 2,0 partikel/ m^3 .



(a)



Gambar 4. Tren data pemantauan kontaminasi partikel ukuran (a) 0,5 μm dan (b) 5 μm saat operasional di kelas A *clean room*

Hasil pemantauan cemaran mikrobiologi dapat dilihat pada Tabel 4. Pemantauan dilakukan pada tiga kelas *clean room* yaitu kelas A, B, dan C. Hasil pemantauan cemaran mikrobiologi saat nonoperasional menggunakan *Microbial Air Sampler* pada kelas A bets ke-2 cukup tinggi sekitar 1,0 koloni, namun rerata jumlah koloni 4 bets yaitu 0,4 koloni sehingga masih masuk *range* keberterimaan <1,0 koloni. Pada kelas C bets ke-4 juga tinggi sekitar 7,3 koloni namun reratanya 2,4 koloni dan batas maksimal 100,0 koloni.

Rerata hasil pemantauan menggunakan cawan papir pada kelas A, B, dan C berturut-turut yaitu 0,1; 1,4; dan 2,5. Tidak ada kelas yang

melebihi jumlah batasan maksimal dan hasil pemantauan relatif tidak berbeda secara nyata. Begitu pula pada rerata hasil pemantauan menggunakan cawan kontak berturut-turut pada kelas A, B, dan C yaitu 0,1; 0,0; dan 0,2 juga tidak memperlihatkan data yang variatif semua masih jauh dibawah batas yang dipersyaratkan.

Cemaran mikrobiologi banyak ditemukan di udara dibandingkan yang menempel pada alat dan dinding LAF sehingga hasil pemantauan cawan papir sedikit lebih tinggi dibandingkan cawan kontak. Hal ini juga dipengaruhi oleh lama pengambilan sampel saat proses *filling* berlangsung. Cawan kontak hanya dikontakkan ke permukaan selama 30 detik sedangkan cawan papir di paparkan selama proses *filling* berlangsung. Sumber partikel mikrobiologi dapat berasal dari peralatan yang terdapat dalam ruangan, turbulensi udara yang tidak seimbang, ataupun personel itu sendiri. Oleh karena itu, industri obat yang besar lebih memilih sistem tertutup (otomatisasi) menggunakan mesin untuk proses produksi aseptis. Asumsinya semakin sedikit kontak personel dalam proses produksi maka semakin kecil pula kemungkinan kontaminasi pada produk akhir.

Banyak faktor yang mengintervensi hasil pemantauan mikrobiologi yang sangat sensitif. Penyebab hasil pemantauan cemaran mikrobiologi yang meningkat yaitu proses pembersihan dan sanitasi yang tidak baik, ketidakpatuhan personel dalam menjalankan prosedur pemakaian baju steril, fasilitas atau komponen *clean room* memerlukan perawatan seperti uji integrasi filter, media pengujian yang tidak baik, alat inkubator yang belum dikalibrasi, kontaminasi silang saat proses pemindahan media pengujian ke dalam inkubator laboratorium pengujian, adanya perubahan jadwal proses dan adanya penggantian personel pada proses pembersihan, sanitasi, dan produksi.

Tabel 4. Hasil pemantauan cemaran mikrobiologi saat nonoperasional dan operasional di kelas A, B, dan C *clean room*

NO BETS	NONOPERASIONAL (jumlah koloni)			OPERASIONAL (jumlah koloni)					
	Microbial Air Sampler			Cawan Papar			Cawan Kontak		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
1	0,0	0,0	0,3	0,0	1,0	5,3	0,0	0,0	0,3
2	1,0	0,3	0,3	0,3	1,3	2,7	0,0	0,0	0,3
3	0,0	0,0	1,7	0,0	2,3	0,3	0,0	0,0	0,0
4	0,5	0,0	7,3	0,0	1,0	1,7	0,5	0,0	0,3
Rerata	0,4	0,1	2,4	0,1	1,4	2,5	0,1	0,0	0,2
SD	0,5	0,2	3,3	0,2	0,6	2,1	0,3	0,0	0,2
RSD	1,3	2,0	1,4	2,0	0,4	0,8	2,0	0,0	0,7
Maksimal	< 1,0	10,0	100,0	< 1,0	5,0	50,0	< 1,0	5,0	25,0

KESIMPULAN

Berdasarkan data hasil pemantauan cemaran partikel dan mikrobiologi pada *clean room* tidak ada data yang melebihi batas maksimal yang dipersyaratkan sehingga dapat disimpulkan bahwa *clean room* masih layak digunakan untuk proses produksi kit radiofarmaka.

UCAPAN TERIMAKASIH

Kegiatan penelitian ini didukung sepenuhnya oleh Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka, BATAN. Terimakasih kepada seluruh tim keteknikan PTRR yang membantu menyiapkan *clean room* sehingga dapat dilakukan pengukuran.

DAFTAR PUSTAKA

1. M. E. EISSA, (2016), "Distribution of bacterial contamination in non-sterile pharmaceutical materials and assessment of its risk to the health of the final consumers quantitatively," Beni-Suef University Journal Basic and Applied Science, vol. 5, pp. 217–230.
2. M.R. TOH and G.N.C. CHIU, (2013), "Liposomes as sterile preparations and limitations of sterilisation techniques in liposomal manufacturing," Asian Journal of Pharmaceutical Science., vol. 8, pp. 88–95.
3. M. RATAJZAK, M. . KUBICKA, D. KAMINSKA, P. SAWICKA, and J. DLUGASZEWSKA, (2009), "Microbiological Quality of Nonsterile Pharmaceutical Products," Saudi Pharmaceutical Journal, vol. 23, pp. 303–307.
4. S. CHAKRABORTY, R. CHAKRAVARTY, R. VATSA, P. BHUSARI, H.D. SARMA, J.SUKLA, B.R. MITTAL, and A. DASH, (2016), "Toward realization of 'mix-and-use' approach in 68Ga radiopharmacy: Preparation, evaluation and preliminary clinical utilization of 68Ga-labeled NODAGA-coupled RGD peptide derivative," Nuclear Medicine and Biology, vol. 43, pp. 116–123.
5. T. DAS, A. SHINTO, K.K. KAMALESHWARAN, H.D. SHARMA, S.K. MOHAMMED, A. MITRA, S. LAD, M.G.R. RAJAN, and S. BANERJEE, (2017), "Radiochemical studies, pre-clinical investigation and preliminary clinical evaluation of 170Tm-EDTMP prepared using in house freeze dried EDTMP kit," Applied Radiation and Isotopes, vol. 122, pp. 7–13.
6. A. ROSELLIANA, SUDARSIH, E. LESTARI, AND S. AGUSWARINI, (2011), "Pembuatan kit mibi sebagai penatah jantung," Prosiding Seminar Penelitian dan Pengelolaan Perangkat Nuklir, vol. II, pp. 54–59.
7. ANONIM, (2012), PERKA BPOM RI No. HK.03.1.33.12.12.8195 TAHUN 2012 tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat Yang Baik (CPOB).
8. F. COBO, D. CRELA, and A. CONCHA, (2008), "Airborne particle monitoring in clean room environments for stem cell cultures," Biotechnology Journal, vol. 3, pp. 43–52.
9. P. ZAMANKHAN, (2013), "Risk assessment in a damaged clean room by using the entropic Lattice Boltzmann method," Journal of Aerosol Science, vol. 66, pp. 150–163.
10. K. C. NOH, H. S. KIM, and M. DO OH, (2010), "Study on contamination control in a minienvironment inside clean room for yield enhancement based on particle concentration measurement and airflow CFD simulation," Building and Environment, vol. 45, pp. 825–831.
11. N. HAYECK, B.T. ROUSSEL, S. GLIGOROVSKI, A. MIZZI, R. GEMAYEL, S. TLILI, P. MAILLOT, N. PIC, T. VITRANI, I. POULET, and H. WORTHMAN, (2015), "Monitoring of organic contamination in the ambient air of microelectronic clean room by



proton-transfer reaction/time-of-flight/mass spectrometry (PTR-ToF-MS),” *International Journal of Mass Spectrometry*, vol. 392, pp. 102–110.

12. **F. ROMANO, J. GUSTEN, C. M. JOPPOLO, B. LJUNGQVIST, and B. REINMULLER, (2015)**, “Some aspects on the sampling efficiency of microbial impaction air samplers,” *Particuology*, vol. 20, pp. 110–113.

13. **G. LOUPA, E. KARAGEORGOS, and S. RAPSOMANIKIS, (2010)**, “Potential effects of particulate matter from combustion during services on human health and on works of art in medieval churches in Cyprus,” *Science of the Total Environment*, vol. 158, pp. 2946–2953.

14. **K. SUN AND L. LU, (2013)**, “Particle flow behavior of distribution and deposition throughout 90° bends: Analysis of influencing factors,” *Journal of Aerosol Science*, vol. 65, pp. 26–41.

15. **W. WHYTE, G. GREEN, AND A. ALBISU, (2007)**, “Collection efficiency and design of *Microbial Air Samplers*,” *Journal of Aerosol Science*, vol. 38, pp. 97–110.

NO BETS	NONOPERASIONAL (jumlah total)		
	A	B	C
1	0.0	0.0	0.0
2	1.0	0.1	0.3
3	0.0	0.0	1.1
4	0.3	0.0	1.3
Rata-rata	0.4	0.1	1.3
SD	0.3	0.1	1.2
HGD	1.1	2.1	1.4
Maksimal	< 1.0	10.0	100.0

KESIMPULAN

berdasarkan data hasil penelitian mengenai efisiensi dan mikrobiologi partikel dalam ruang kelas ada data yang melingkupi partikel mikrobiologi yang diperoleh sebagai berikut: data yang menunjukkan bahwa clean room masih layak dipakai untuk proses produksi kit radiotamarkit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kegiatan penelitian ini didukung sepenuhnya oleh Pusat Teknologi Radiotrac dan Radiotamarkit, BATAN. Terimakasih kepada seluruh tim teknisi PTRR yang membantu menyiapkan clean room sehingga dapat dilakukan pengukurannya.

DAFTAR PUSTAKA

1. M. E. BISSA, (2016), “Distribution of bacterial contamination in non-sterile pharmaceutical materials and assessment of its risk to the health of the final consumer quantitatively,” *Applied Science*, vol. 8, pp. 217–230.

2. M.R. TOH and G.H.C. CHIU, (2013), “Isotopes as sterile preparations and limitations of sterilisation techniques in isosomal manufacturing,” *Asian Journal of Pharmaceutical Science*, vol. 8, pp. 88–98.

3. M. RATAJAK, M. KUBICKA, D. KAMINSKA, P. SAWICKA, and J. OLUGASZEWKA, (2009), “Microbiological Quality of Nonsterile Pharmaceutical Products,” *Saudi Pharmaceutical Journal*, vol. 23, pp. 303–307.

4. S. CHAKRABORTY, R. CHAKRABARTY, R. VATSA, P. BHUSARI, H.D. SARMA, J.SUKLA, S.R. MITTAL, and A. DASH, (2016), “Toward realization of mix-and-use approach in BBGc radiopharmacy.”