

Rancang Bangun, Otomasi, dan Pengelolaan *Biohazard* Ruang *Virology* untuk *Clean Room* Industri Farmasi

¹Gunawan Refiadi*), ²Tomo Usmani

¹STKIP Sebelas April, Sumedang - Indonesia

²RMIT, Australia

g4refiadi@gmail.com

Abstrak

Cleanroom adalah ruangan 'bersih' yang dibuat dan dikontrol secara khusus untuk meminimalkan tingkat partikulat yang berpengaruh pada kualitas proses dan produk (elektronik, obat, biofarma, hingga aerospace) [1].

Di industri farmasi, *cleanroom* dirancang untuk memenuhi dua kondisi: *pertama*, mampu mencapai kualitas produk unggulan yang 'bebas' dari partikulat kontaminan. *Kedua*, *biohazard*/virus di ruang *virology* harus dikelola dengan aman. Kedua kondisi tersebut perlu dicari solusinya dan menarik untuk diteliti lebih lanjut. Penelitian ini ditujukan untuk merancang bangun *cleanroom* dengan spesifikasi jumlah partikel sesuai ISO Class 7 dan ISO Class 8. Perancangan mempertimbangkan aspek HVAC dan *cleanroom*. Selanjutnya aspek pemilihan filter HEPA/ULPA, total tekanan statis, pertukaran udara, dan tipe aliran udara diaplikasikan. Setelah itu, dilakukan simulasi parameter, uji karakteristik partikel 0,5 μm , dan analisis data. Hasil perancangan telah memenuhi kedua kriteria jumlah partikel diatas yaitu, antara 535 s/d 3.908/ft³ untuk ruang *virology* dan pada kisaran 48.055 s/d 63.453/ft³ untuk *anteroom*. Untuk otomasi kontrol parameter *cleanroom* telah disarankan penggunaan instrumentasi yang berfungsi baik sebagai *sensor*, *controller*, *transducer*, maupun *regulator*.

Kata Kunci: Cleanroom, HEPA/ULPA, Partikulat, Otomasi

1 Pendahuluan

Teknologi *cleanroom* diawali dari rumah sakit lebih dari 100 tahun lalu, saat Lister menggugah dunia dengan kesadarannya akan bakteri penyebab infeksi luka[2]. Hari ini *cleanroom* telah merambah industri manufaktur, packaging, fasilitas riset, industri *precision parts*, semi-konduktor, farmasi, biofarma, lab. riset *advance materials* hingga *aerospace*. Bahkan riset [3] telah berhasil mengaplikasikan *cleanroom* untuk terapi anak autisme. Untuk industri farmasi, dimana lingkungan produksi harus steril, perancangan *cleanroom* menjadi hal kunci untuk jaminan produk bebas kontaminasi[4].

Sesuai definisi ISO 14644-1[5], *cleanroom* dirancang dan dipakai secara khusus untuk mengendalikan dan mengurangi kontaminasi partikulat (1000 μm ~ 0,001 μm [6]) dengan mengontrol *total environment* (laju dan arah aliran udara, tekanan, temperatur, kelembaban, dan penyaringan udara) secara ketat[7] -[8]. Kendali partikel kontaminan adalah suatu hal krusial dalam *cleanroom*. Karena itulah parameternya berbeda dengan ruang AC biasa. Pada *cleanroom*, angka-angka ACH (*air change per hour*), kecepatan udara, jenis aliran, tekanan statis, dan tekanan dinamis lebih di perhatikan [9].

Kondisi riset *cleanroom* telah dilakukan sebagai berikut: perancangan *cleanroom* pada industri elektronik [10],[11] dan farmasi [12], [13], [14], [15]. Bahkan [16] [17] telah meneliti *cleanroom* farmasi sesuai ISO 14644 (Class 7). Evaluasi mikrobiologi pada *cleanroom* [18] dan sterilisasi udara di lingkungan aplikasi nuklir [19] telah dilakukan pula.

Akan tetapi riset secara khusus yang merancang ruang farmasi yang berkaitan dengan pengelolaan *biohazard* belum ditemukan. Kesenjangan ini menjadi hal yang perlu diberikan solusinya dan sangat menarik untuk menjadi sebuah penelitian tersendiri. Oleh karena itu, penelitian ini ditujukan untuk merancang *cleanroom* ISO Class 7 (352.000 partikel/m³ untuk ruang virologi) dan ISO Class 8 (3.520.000 partikel/m³ untuk ruang penyangga (*anteroom*) pada ukuran partikel $\geq 0.5 \mu\text{m}$.

2 Metoda Perancangan dan Prasyarat Cleanroom

Salah satu kriteria perancangan *cleanroom* untuk industri adalah pengembalian modal investasi melalui pencapaian perbaikan kualitas dan perolehan hasil produksi (*yield*)[14]. Studi awal pra-perancangan *cleanroom* ditujukan pada batasan parameter kinerja yang mengukur HEPA (*high-efficiency particulate air*) filter, klasifikasi *cleanroom*, pertukaran udara, dan beda tekanan antar ruangan (*pressurization*)[16]. Merancang *cleanroom* harus memenuhi dua aspek; minimum resiko dan optimum biaya[15].

Tahapan perancangan dimulai dari layout ruangan, sirkulasi orang (*man flow*), sirkulasi barang (*goods flow*) yang dimanifestasikan dalam gambar disain. Konsistensi *cleanroom* diuji dengan pengukuran jumlah partikel menggunakan *particle counter*. Konsistensi *cleanroom* bukan menunjukkan *cleanroom* sebagai lingkungan steril.

2.1 Temperatur, Kelembaban, ACH dan Jumlah Partikel

Temperatur dan kelembaban udara di dalam *cleanroom* merupakan parameter kenyamanan kerja. Faktor kritis untuk perancangan *cleanroom* adalah kontrol sirkulasi udara per jam (ACH) dan jumlah partikel yang diuji pada kondisi *at-rest*, yaitu kondisi pengujian setelah seluruh sistem tata udara berjalan dan peralatan laboratorium di dalam *cleanroom* sudah terpasang, namun belum beroperasi.

ACH memiliki implikasi kritis terhadap disain *cleanroom*, terutama apabila terdapat pertimbangan *cleanliness*, ukuran fan dan biaya energy rendah. Studi oleh PG&E/Berkeley[20] telah menghasilkan tiga rekomendasi penggunaan ACH rendah berikut:

1. ACH rendah dapat dipenuhi ukuran fan yang kecil sehingga mengurangi biaya investasi dan konstruksi
2. Daya fan sebanding dengan pangkat tiga dari angka ACH atau $[\text{ACH}]^3$. Artinya, 30% reduksi ACH akan mengurangi konsumsi daya sebesar 66%
3. Konsep dilusi memungkinkan perbaikan *cleanliness* apabila dilakukan penurunan airflow dengan cara mengurangi turbulensi.

2.2 Airflow supply

Airflow supply ditentukan berdasarkan pertimbangan: jumlah personal yang bekerja di dalam *cleanroom*, frekuensi akses, tingkat *cleanliness* peralatan, dan pengeluaran sampah efektif. Harga airflow supply didasarkan pula pada harga ACH, dimana untuk Class 7 dan Class 8 ACH ditentukan sebesar 30 dan perhitungan dilakukan sesuai rumus berikut:

$$\text{airflow} = \text{room vol. (m}^3\text{)} \times \text{ACH} \quad (1)$$

2.3 Positive/Negative Pressure & Air-Flow Pattern

Positive/negative pressure adalah suatu kondisi dimana beda tekanan antar ruang di dalam *cleanroom* lebih besar/lebih kecil dibandingkan dengan tekanan di luar *cleanroom*.

Kondisi 'positive' ditujukan untuk mencegah kontaminasi partikulat dari luar cleanroom. Adapun kondisi 'negative' ditujukan untuk mencegah kontaminasi partikulat berbahaya (biohazard) dari dalam cleanroom. Dengan dicapainya positive pressure, maka cleanroom akan selalu dalam keadaan bersih karena terbebas kontaminasi partikulat yang berasal dari luar cleanroom. Sebaliknya, apabila negative pressure dicapai, maka partikulat berbahaya akan terisolasi di dalam cleanroom saja sehingga pengelolaannya lebih mudah yaitu dengan cara menerapkan aliran laminar untuk menghisap keluar partikulat berbahaya tersebut. Untuk mencegah bergabungnya partikulat berbahaya ini dengan atmosfer, udara yang keluar dari 'negative' cleanroom dibersihkan melalui mekanisme khusus.

Beda tekanan ruang rata-rata antara ISO Class 7 dengan ISO Class 8 biasanya diambil 1,27 mm H₂O (12,7 Pa). Sedangkan untuk dua ruang sama kelas, beda tekanan diambil 0,5 mm H₂O [17].

Pola aliran udara (laminar/turbulen) dipakai sesuai keperluan kelas cleanroom. Aliran laminar (unidirectional) dipakai untuk ISO Class 1 s/d Class 5. Atau bisa juga diaplikasikan pada ISO Class > 5 apabila terdapat pertimbangan khusus, misalnya cleanroom memiliki fasilitas pengelolaan biohazard. Dengan pola laminar arus suplai udara yang keluar dari filter terjadi secara paralel pada kecepatan tetap sehingga menjamin pembersihan udara terjadi secara dilusi. Dilusi mendorong udara bersih masuk dari inlet (plafond) menyapu udara di cleanroom menuju sistem return dan exhaust. Di sisi lain, aliran turbulen dapat pula digunakan untuk batasan ISO Class 6 s/d 10 Class 10. Pada kategori Class ini ISO tidak menetapkan arah dan kecepatan udara. Meskipun demikian tidak berarti dengan aliran turbulen tidak dapat menjamin jumlah pencapaian tingkat partikel yang ditentukan. Hal ini bergantung kepada pemilihan ACH disertai dengan aplikasi dan efisiensi filter yang memadai.

3 Kelas cleanroom & sumber kontaminasi

Kelas cleanroom, N ditentukan berdasarkan ukuran, D (□m) dan jumlah partikel maksimum, C_n dalam udara, sesuai persamaan (1) [2][5][7]:

$$C_n = 10^N \times \left(\frac{0.1}{D}\right)^{2.08} \quad (2)$$

Beberapa standard cleanroom (Tabel 1) diantaranya US FED 209E, ISO 14644-1[5], dan GMP EU [14]. Parameter cleanroom lainnya adalah sumber kontaminasi. Tiga sumber kontaminasi partikulat adalah suplai udara, udara infiltrasi, dan internal. Dari berbagai faktor internal, operator menyumbang 177.000 partikel/menit/m³[21]. Adapun perlakuan khusus diperlukan apabila cleanroom berkaitan dengan biohazard. Inti dari cleantoom adalah pengukuran jumlah partikel. Beberapa penelitian telah membuktikan berhasil dilakukan dengan aplikasi aliran unidirectional untuk mencapai ISO Class 7 dan Class 8 [22]

Tabel 1 Klasifikasi *cleanroom* [5][8][20][23]

ISO Class	maximum particles ($\mu\text{m}/\text{m}^3$)			Equiv. GMP EU Class	Equiv. FED 209E Class
	≥ 0.1	≥ 0.3	≥ 0.5		
1	10	1.02	0.35		
2	100	10.2	3.5		
3	1,000	102	35		1
4	10,000	1,020	352		10
5	100,000	10,200	3,520	A	100
6	1.0E+06	102,000	35,200	B	1,000
7	1.0E+07	1.02E+06	352,000	C	10,000
8	1.0E+08	1.02E+07	3.52E+06	D	100,000
9	1.0E+09	1.02E+08	3.52E+07		Room air

4 Hasil dan Diskusi

4.1 Spesifikasi, Layout, dan Tata Udara Cleanroom

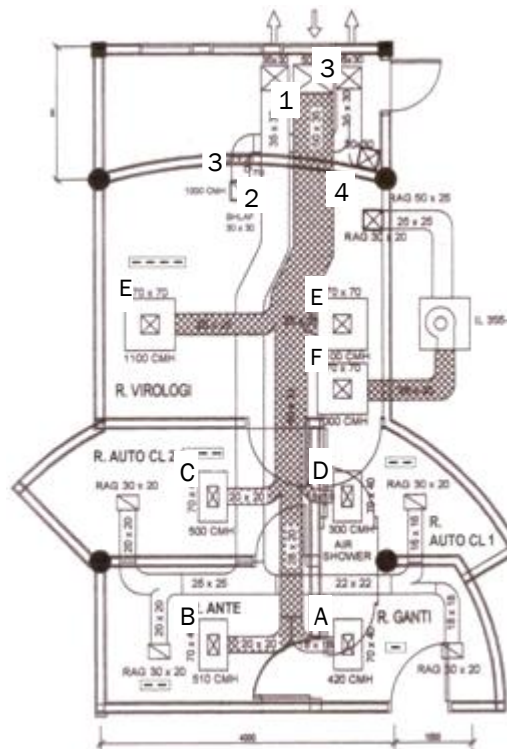
Spesifikasi rancangan cleanroom berdasarkan [20][23][24] dilihat pada tabel 2. Adapun tata letak cleanroom diperlihatkan pada gambar 1. Rancangan tata letak cleanroom dipertimbangkan berdasarkan faktor lalu lintas barang dan personel, diperlihatkan pada gambar 1. Airflow pattern (tabel 2) dipilih jenis non-directional sesuai ketentuan ISO Class 7 dan 8[24]. Schneider [22] sudah berhasil menerapkan kecepatan aliran udara antara 0,35~0,51 m/det $\pm 20\%$ bergantung kepada aktivitas dan peralatan dalam cleanroom. Hal ini sesuai keinginan klien dengan pemahaman dan pengalaman cleanroom yang luas.

Tabel 2 Spesifikasi cleanroom farmasi ruang virology

Description	CLASS 7	CLASS 8
Airflow Pattern	Non-Unidirectional	
Temperatur ($^{\circ}\text{C}$)	24 $\pm$ 2	
Rel.Hum (%)	60 $\pm$ 10	
air changes per hour [ACH]	30 ~ 60 [24] 30 + VDS *)	5 ~ 30 [24] 30 + VDS *)
Air supply [CMH]	2 x 1100	300 - 510
Pressurized [Pa]	15 (+)	from 30 - 60 (++) to (++++)
Filter efficiency @ 0.3 μm	99.99% HEPA 99,9995% ULPA	99.95 % HEPA
*) Class 7 : Ruang Virology, Class 8: Ruang Ganti, R. Ante, R. Auto Cl-1, dan R. Auto CL-2		

Sementara itu, FDA [22] menetapkan harga 0,46 m/det $\pm$ 10% untuk area steril farmasi. Pada penelitian ini kecepatan udara ditentukan sebesar 0,62 m/det. Pertimbangannya karena cleanroom berkaitan dengan pengelolaan biohazard. Kecepatan sebesar itu ditujukan untuk membantu proses dilusi partikulat ke luar.

Pemilihan 30 ACH dengan tambahan VDS (variable drive speed) ditujukan untuk efisiensi pemakaian AHU serta kemudahan kontrol aliran udara dari dalam cleanroom secara real time. Harga 30 ACH (tabel 2) di sini dipilih agar memenuhi kedua harga batas bawah Class 7 dan batas atas Class 8.



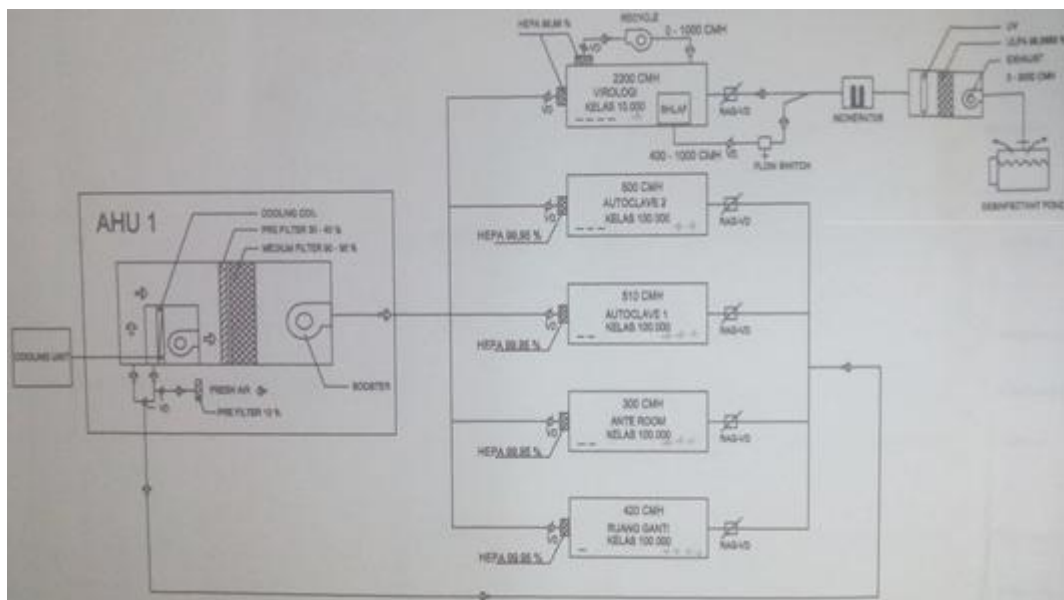
Gambar 1 layout dan posisi HEPA pada sistem cleanroom virologi. ABCDEA = flow pekerja, 1234 = flow udara

Pada Gambar 1 titik A, B, C, D masing-masing mewakili posisi filter HEPA di R.Ganti, R.Ante, R.Auto CL-2, dan R.Auto CL-1. Sedangkan E dan F adalah posisi HEPA di R.Virology. Titik A adalah tempat masuk/keluar pekerja mengikuti loop A-B-C-E-D-A. Pada awal operasi AHS, udara luar (fresh air) masuk AHU (Air Handling Unit) melewati pre-filter 10%, cooling unit, pre-filter 30-40%, dan medium-filter 90-95%. Setelah itu, udara masuk ke supply duct, 1 untuk disalurkan ke seluruh ruang ABCDE. Dari ruang ABCD, udara disirkulasikan secara loop melalui return duct, 2. Sebelum sirkulasi ulang, sistem mengambil 20% udara segar untuk didinginkan kembali di cooling unit sekaligus membuang 20% udara awal. Setelah dipompa keluar dari cooling unit, 20% proporsi udara segar ini digabungkan dengan 80% proporsi udara awal untuk dilewatkan kembali ke pre-filter ($\square$ = 30-40%), dan medium-filter ($\square$ = 90-95%). Selanjutnya 100% udara dari AHU disuplai ulang ke seluruh ruang

ABCDE. Mekanisme sirkulasi udara pada sistem cleanroom yang dirancang pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 2.

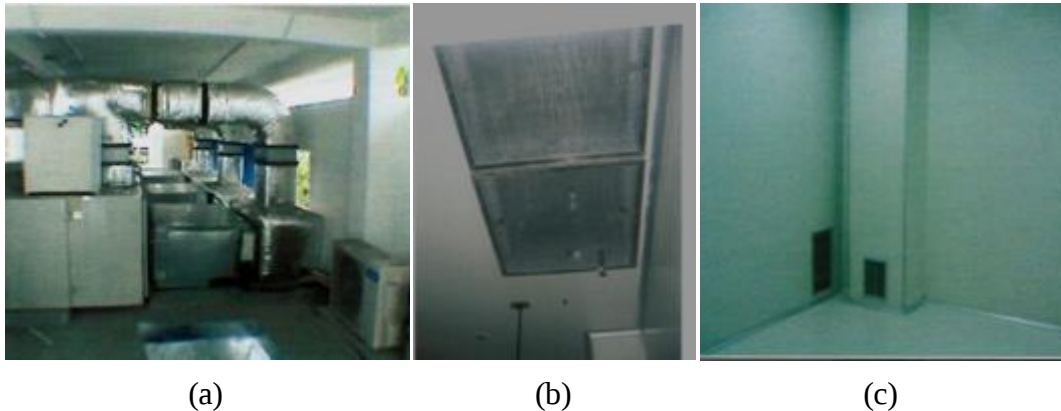
Khusus untuk ruang E karena terdapat lemari pengolah biohazard (BHLAF), maka udara dikelola sebagai berikut:

1. Diluarkan ke *exhaust*, 3 untuk pembersihan biohazard secara bertahap melalui incinerator, ULPA filter dan UV lamp, dan kolam disinfektan. Proporsi udara yang keluar melalui *exhaust* ini sejumlah 20% dari total udara yang memasuki sistem cleanroom.
2. Disirkulasikan sebagian melalui *grill* 4. Pola sirkulasi ini disetting konstan dan ditujukan untuk antisipasi terbentuknya ruang vakum karena udara dari ruang virology (E) terhisap *exhaust fan* akibat AHU mati tiba-tiba.



Gambar 2 diagram AHS untuk cleanroom farmasi. 20% udara masuk-keluar, 80% udara disirkulasi

Gambar 3 (a) s.d (c), memperlihatkan tata letak AHU, HEPA filter dan grill yang ditempatkan pada cleanroom virology. Pada gambar ini dapat dilihat bahwa proses dilusi berjalan dengan mekanisme penyapuan udara dari AHU ke dalam cleanroom setelah melalui filtrasi HEPA. Setelah menyapu cleanroom udara dikeluarkan melalui return grill yang pada ruang Ganti, Anteroom, Auto CL-1, dan Auto CL-2 posisi grill ini dipasang di plafond ruangan. Adapun Untuk ruang virology udara dikeluarkan melalui low return (Gambar 3 (c) – yang dipasang pada ketinggian dinding sekitar 10 cm dari permukaan lantai) menuju sistem exhaust untuk diteruskan ke kolam disinfektan.



Gambar 3. (a) suplai udara dari AHU ke cleanroom, (b) suplai udara bersih via HEPA, (c) pengeluaran udara melalui pada ruang virology (A ke exhaust, B ke recycle)

4.2 Sistem Pengamanan Biohazard

Dari diagram AHS (Gambar 2) dapat dilihat perlakuan khusus yang ditujukan bagi pengamanan biohazard (virus) di ruang E. Pertama, udara dari E tidak diikuti pola sirkulasi, melainkan langsung dihisap keluar oleh exhaust fan melalui saluran 3 dengan laju 1000 CMH dan kecepatan 3,1 m/det. Kedua, di ruang E diberlakukan kondisi negative pressure, artinya ruang E memiliki tekanan paling rendah diantara seluruh ruang pada sistem cleanroom. Dari Gambar 2 tanda (- - -) berkurang sebesar 15 Pa di setiap ruang mulai dari titik A, B, C, hingga E. Artinya ruang E memiliki tekanan lebih rendah daripada ruang paling kotor diantara cleanroom, yaitu titik A (R.Ganti). Pada Tabel 2 dapat dilihat kondisi ini ditampilkan dengan harga beda tekanan negatif (pressurized) Class 7 sebesar (4x15 Pa). Ketiga, suplai udara diberikan maksimum (1100 CMH).Seluruh kondisi ini dimaksudkan untuk mencegah kontaminasi biohazard di dalam ruang virology. Keempat, dilakukan sterilisasi sebelum udara menuju luar ruang virology dengan cara :

1. Mensirkulasikan udara di ruang virology (*safety recycle*) untuk mencegah terjadinya kondisi vacuum apabila AHU mati tiba-tiba dan udara di virology terhisap *exhaust fan* yang mengeluarkan udara ke kolam disinfectant
2. Untuk membunuh virus, udara yang keluar dari virology dialirkan ke *incinerator*. Selain itu untukantisipasi lolosnya virus dari incinerator dilakukan dengan pemakaian ULPA filter ($\eta = 99,9995\%$) yang diberi sinar UV. Angka efisiensi 99,9995% menunjukkan bahwa dari 100.000 partikulat yang melalui ULPA, hanya ada 5 partikulat yang lolos tidak tersaring filter ULPA. Virus yang tersaring filter ULPA dibunuh dengan sinar ultraviolet dari UV.Lamp.
3. Memasang *flow switch* sebagai pencegah aliran balik *biohazard* yang telah keluar dari BHLAF apabila terjadi kondisi *exhaust fan* ke kolam *disinfectant* dan/atau BHLAF mati tiba-tiba
4. Mengalirkan udara yang keluar dari ULPA ke dalam kolam *disinfectant* untuk mengantisipasi keberadaan virus yang tidak tersaring oleh ULPA

Berdasarkan kondisi pengamanan berlapis seperti diuraikan di atas, diharapkan tidak akan terjadi kotaminasi virus ke udara luar.

4.3 Kapasitas AHU, Distribusi Udara, dan Aplikasi HEPA/ULPA

Distribusi udara di setiap ruangan pada sistem cleanroom virology dapat dilihat pada Tabel 3. Angka CMH dihitung sesuai persamaan (1). Total pertukaran udara per jam pada sistem adalah 4230 CMH. Untuk memenuhi keperluan ini, dipilih kapasitas booster fan sebesar 5040 CMH berdasarkan kurva fan performance[25]. Pemilihan ini didasarkan pada keperluan tekanan statik yang harus dimiliki sistem untuk dapat menembus resistansi sistem ducting dan filter sekitar 600 Pa.

Hasil simulasi dengan software McQuay, diperoleh 6,3 ton refrigeran (1 ton R = 12.000 BTUH = 3433 kW). Pertimbangan sensible heat dari operator, pekerja, dan peralatan maka ditentukan harga kapasitas AHU sebesar 83.000 BTUH.

Tabel 3 distribusi udara pada sistem cleanroom virology

Ruang atau Unit	Sirkulasi [CMH]	Tekanan [Pa]	Keterangan
R.Ganti	420	(+ + + +)	@ 1 x HEPA 99,95%
R. Ante	300	(+ + +)	
R. Auto CL-1	510	(+ + +)	
R. Auto CL-2	800	(+ +)	
Virology	2200	(+)	3 x HEPA 99,99%
Recycle	0 – 1000		
BHLAF	400 – 1000		Flow switch
Exhaust	0 – 2000		ULPA 99,9995%

CMH : cubic meter per hour, tanda positif (+) menunjukkan tingkat beda tekanan antar ruang

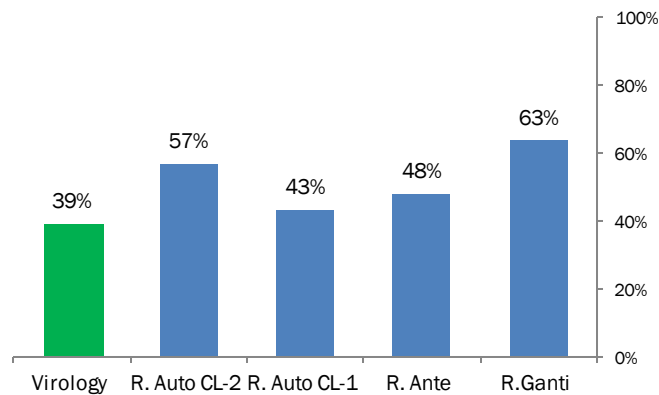
ISO 14644-4 merekomendasikan rentang beda tekanan antar ruang cleanroom sebesar 5~20 Pa[24]. Pada tabel 3 diperlihatkan tanda (+) di ruang virology yang berarti adanya beda tekanan dengan ruang Auto CL-2 sebesar 12,7 Pa. Dengan kata lain, ruang virology memiliki tekanan paling rendah diantara ruang lainnya. Bila dibandingkan dengan anteroom dengan (+++++) berarti $12,7 \times 4 = 50,8$ Pa. Adapun Recycle, BHLAF, dan Exhaust masing-masing bukan merupakan ruang melainkan hanya unit operasi yang masing-masing melakukan proses sirkulasi, pengamananan dan pembuangan udara, sehingga pada Tabel 3 tidak ditunjukkan adanya indikasi beda tekanan antar ruang.

Tabel 3 memperlihatkan aplikasi HEPA 99,95% untuk ruang Ganti, Ante, CL-1, dan CL-2, semuanya termasuk ISO Class 8. Pada ruangan ini aliran dibuat turbulen dengan cara memasang ducting dan return supply pada plafond ruangan. Pertimbangannya karena pada sistem diaplikasikan negative pressure sehingga HEPA 99,95% bisa digunakan untuk memperoleh efisiensi optimum dari sisi pembiayaan. Pada ruang virology dipakai 3 (tiga) unit HEPA 99,99%. Dua diantaranya untuk filtrasi supply udara yang berasal dari AHU dan satu lagi untuk keperluan unit recycle guna meningkatkan efisiensi sirkulasi udara dan mencegah kemungkinan terjadinya kondisi vakum.

4.4 Pengukuran Partikel

Gambar 4 menunjukkan hasil pengukuran jumlah partikel sistem ruang cleanroom virology sesuai standar [26]. Angka 100% pada absis grafik merupakan jumlah partikel maksimum

standar ISO Class 7 (10.000 partikel/ft³) dan Class 8 (100.000 partikel/ft³). Dapat dilihat bahwa jumlah partikel di seluruh ruang cleanroom virology telah memenuhi standar ISO Class 7 (warna hijau) maupun Class 8 (warna biru). Hal ini menunjukkan bahwa pemilihan filter HEPA dengan efisiensi 99,99% dan 99,95% telah sesuai dengan keperluan yang diinginkan. Meskipun demikian, pada pengujian yang dilakukan ini tidak langsung mendapatkan hasil terbaik. Sebelumnya dari hasil uji smoke test masih ditemukan adanya kebocoran disekitar pinggiran HEPA housing. Hal ini diatasi dengan mengisolasi kebocoran menggunakan sealant dan mengatur ulang tingkat kerapatan celah.

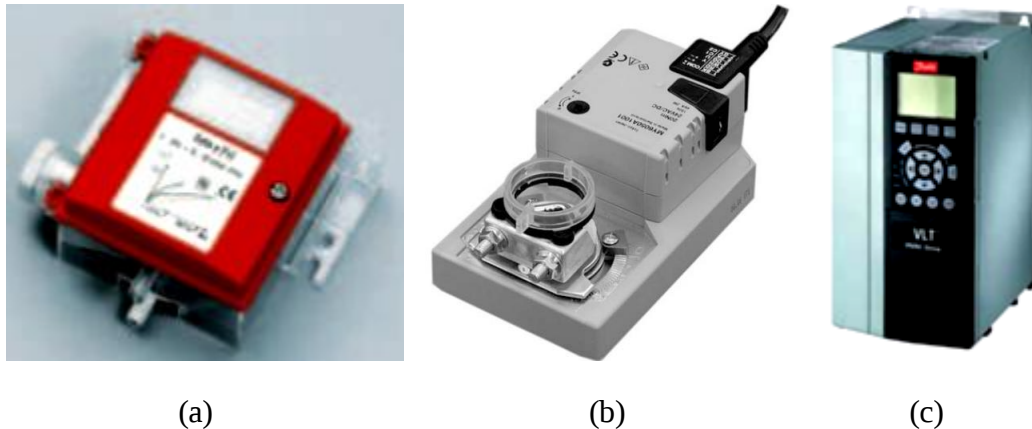


Gambar 4 hasil pengukuran jumlah partikel sistem cleanroom virology

*) dilakukan 4 x pengujian pada kondisi at-rest dan jumlah titik yang ditentukan sesuai volume ruang. Jumlah partikel/ft³. Jumlah partikel untuk ruang Virology, Autoclave-2, Autoclave-1, Anteroom dan ruang ganti masing-masing adalah 3098, 56.860, 43.305, 48.055, dan 63.453 partikel/ft³.

4.5 Usulan Sistem Kontrol untuk Cleanroom

Otomasi sistem cleanroom harus dilakukan dengan mengontrol parameter cleanroom seperti temperatur, humidity, air flow, pressurize dan fan/booster AHU menggunakan instrument yang terintegrasi dengan sistem komputer. Gambar 5 memperlihatkan beberapa instrument (RTx, CVM, VAV, MDR, PDx, dan SCM) yang diusulkan untuk control parameter cleanroom dengan penjelasan sebagai berikut:



Gambar 5. beberapa instrumen yang diusulkan untuk control otomatis cleanroom virology. (a) RPx (room pressure)/PDx (filter monitoring), (b) MDS/VAV controller aliran udara, (c) SCM-controller motor AHU[27]

1. Untuk kontrol temperatur, sensor temperatur (RTx) ditempatkan di ruangan. RTx akan mengirim sinyal ke controller agar mengatur *control valve modulating* (CVM) yang berfungsi sebagai regulator freon/air. Untuk mengukur temperatur di ducting supply disarankan pemakaian *sensor duct temperature* (Tx) dengan range temp. $-20 \sim 60^{\circ}\text{C}$ dan output sinyal $4 \sim 20 \text{ mA}$. Sensor ini akan memberikan input pada controller untuk menyesuaikan kinerja fan coil dalam mengkonveksi paksa harga temperatur permukaan coil sehingga dapat terdistribusi dan tersalurkan melalui ducting supply menuju cleanroom
2. Untuk humidity di ruangan dipasang humidity sensor. Sensor akan mengirim sinyal ke controller agar mengatur CVM dan heater AHU. Posisi heater AHU berada di depan coil pendingin.
3. Untuk kendali *air flow* di air supply, pada supply duct (sebelum HEPA filter) dipasang *variable air volume* (VAV) yang berfungsi sebagai transducer (sensor dan controller) udara agar diperoleh laju udara yang diinginkan. Sedangkan untuk kendali di air return, VAV dipasang pada *return duct*. VAV akan mengirim sinyal ke controller yang diteruskan ke *motorized damper supply/return* (MDS/MDR) untuk mengatur buka/tutup damper return agar diperoleh tekanan yang diinginkan.
4. Untuk mengatur *room pressurized* (beda tekanan antar ruang), dipasang *pressure differensial transmitter* (RPx) dengan rentang tekanan antara $0 \sim 100 \text{ Pa}$. Sensor ini mengirim sinyal ke controller untuk mengatur MDR (*motorized damper return*) agar diperoleh debit aliran udara pada luasan filter sehingga diperoleh tekanan yang diinginkan.
5. Untuk filter pressurized (beda tekanan sebelum dan sesudah melewati filter) yang berkaitan dengan waktu penggantian filter, maka dipasang filter monitoring (PDx) dengan rentang tekanan antara $0 \sim 1000 \text{ Pa}$ sehingga memungkinkan untuk mengukur pressure drop hingga filter ULPA 99,9999%. PDx standar, hanya bersifat monitoring saja. Akan tetapi, fungsi PDx bisa dimodifikasi menjadi sensor untuk mengirim sinyal ke *speed control modulating* (SCM) melalui controller agar dapat mengatur kecepatan fan AHU secara modulating dengan menggunakan inverter sehingga diperoleh *static pressure* yang sesuai dan akhirnya dicapai laju udara (CMH) yang diperlukan agar operasional cleanroom berjalan dengan normal.

5 Kesimpulan

Cleanroom virology untuk farmasi telah dirancang, dan dibuat. Parameter hasil rancangan untuk masing-masing ruang virology dan anteroom telah memenuhi kriteria ISO Class 7 dan ISO Class 8 dalam hal jumlah partikel. Untuk ruang virology antara 535 s/d 3.908/ft³ (dibawah 10.000) dan untuk anteroom di kisaran 48.055 s/d 63.453/ft³ (dibawah 100.000 partikel/ft³). Aspek kendali otomatisasi telah disarankan untuk perbaikan kinerja sistem cleanroom melalui aplikasi instrumentasi kontrol. Aspek safety pada pengelolaan dan kinerja sistem pengendalian biohazard telah difokuskan untuk mengelola ruang virology. Adapun bentuknya, mulai dari aplikasi sistem safety circulation, penggunaan switch valve, ULPA filter, incinerator, dan kolam disinfektan.

6 Daftar Pustaka

- [1] G. Refiadi and U. T. , "Perancangan dan Otomasi Parameter Clean Room untuk Industri Farmasi," in *Seminar Nasional Instrumentasi, Kontrol dan Otomasi (SNIKO) 2015*, Bandung, Indonesia, 10-11 Desember 2015.
- [2] W. Whyte, *Cleanroom Technology Fundamentals, Testing, and Operation*, West Sussex, England: John Wiley and Sons, 2001.
- [3] S. e. a. Faber, "'A Cleanroom Sleeping Environment's Impact on Markers of Oxidative Stress, Immune Dysregulation, and Behavior in Children with Autism Spectrum Disorders.'," *BMC Complementary and Alternative Medicine*, vol. 15, no. 71, 2015.
- [4] A. M. J. Quinto, "Design, Validation, and Control of Sterile Manufacturing Facilities : A Brief overview from prespective of Risk Management and Existing Regulations," *Pharmaceutical Engineering*, vol. 30, no. 2, pp. 1-9, 3/4 2010.
- [5] ISO-14644-1, *Cleanrooms and associated controlled environments Part 1 : Classification of air cleanliness*, Geneva: International Standard Organization, 1999.
- [6] W.White, *Cleanroom Design*, 2nd Ed., West Sussex, England: John Wiley, 2001.
- [7] Angrakool, Praphon, "International Standard ISO 14644 Cleanrooms and Associated Controlled Environments," FDA, Chicago, 2006.
- [8] Particle Sciences, Inc., "Cleanroom Operations," Particle Sciences - Drugs development services, Betlehem, 2010, vol. 9.
- [9] T. A. Usmedi, *Tata Udara - HVAC*, Bandung: Yrama Widya, 2007.
- [10] T. Y.-C. T. S.-C. H. b.-J. C. Lin, "Experimental study on airflow characteristics and temperature distribution in non-unidirectional cleanrooms for electronic industry," *Building and Environment*, vol. 26, pp. 1235-1242, 2011.
- [11] U. e. Hashim, "Design and Construction of Micro Fabrication Cleanroom for Teaching Microelectronic Undergraduate," *Elektrika*, vol. 8, no. 2, pp. 46-53, 2006.
- [12] Y. Yau, B. Chew and A. Saifullah, "Studies on the indoor air quality of Pharmaceutical Laboratories in Malaysia," *International Journal of Sustainable Built Environment*, vol. 1, p. 110–124, 2012.
- [13] A. Norhidayah, L. Chia-Kuang, M. Azhar and S. Nurulwahida, "Indoor Air Quality and Sick Building Syndrome in Three Selected Buildings," *Procedia Engineering*, vol. 53, p. 93 – 98, 2013.

- [14]S. P. R. Ranade, "Design and Development of Cost Effective Clean Rooms For Pharmaceutical Units," in *Second International Conference on Emerging Trends in engineering (SICETE)* , Jaysingpur, 2013.
- [15]K. Mikhail, "Cleanrooms at Pharmaceutical Production - Bachelor Thesis," Mikkeli University Applied Sciences, Findand, 2010.
- [16]E. W. Kastango, "Understanding Pharmacy Cleanroom Design Requirement," PPP, New Jersey, 2014.
- [17]S. D. M... Sehgal, "Pharmacy Design Guidance Update On Compliance With USP Chapter 797 "Pharmaceutical Compounding - Sterile Preparations"," *Alert Design*, pp. 1-16, 1 May 2008.
- [18]V. P. A. e. a. Mahnert A, "Cleanroom Maintenance Significantly Reduces Abundance but Not Diversity of Indoor Microbiomes," *PLoS ONE*, vol. 10, no. 8, 2015.
- [19]e. Hendarto, "Sterilisasi udara dan cleanroom menggunakan peralatan fogging aseptisept 8000," in *Seminar Nasional Sains dan Pendidikan Sains IX*, UKSW, Salatiga, 2014.
- [20]Terra Universal , FS209E and ISO Cleanroom Standards, Fullerton: Terra Universal Inc., 2012.
- [21]J. Zhang, "Understanding Pharmaceutical Cleanroom," *ASHRAE Journal*, pp. 29-33, 2004.
- [22]R. K. Schneider, "Designing Clean Room HVAC System," 1 August 2001. [Online]. Available: www.ashraejournal.org. [Accessed 12 September 2015].
- [23]Longton, Alan., "DESIGN GUIDE FOR CLEANROOMS," Flanders, Chicago, 2009.
- [24]ISO-14644-4, *Cleanrooms and associated controlled environments Part 4 : design, construction and start-up*, Geneva: International Standard Organization, 2001.
- [25]Ziehl-ebm, "Fan's Select User Manuals," 9 2 2013. [Online]. Available: http://www.ziehl-abegg.com/specials/fanselect/files/Manual_FANselect_EN.pdf. [Accessed 2 12 2015].
- [26]ISO-14644-2, *Cleanrooms and associated controlled environments Part 2 : Specifications for testing and monitoring to prove continued compliance with ISO 14644-1, ISO 14644-2*, Geneva: International Standard Organization, 2000.
- [27]Yamatake Corp., Building Management System, Tokyo: Azbil Yamatake Corp., 2014.
- [28]eNetResults Inc., "Modular Cleanrooms," 30 Jan 2015. [Online]. Available: <http://www.modularcleanrooms.com/class.html>. [Accessed 21 11 2015].
- [29]J. Gecsey, "Regulation Concerning Airborne Particle Counting," Life Science User Group, Oregon, 2013.
- [30]Andrew P. Nolfo, *Procedural Standards for Certified Testing of Cleanrooms*, Maryland: National Environmental Balancing Bureau (NEBB) , 2009.
- [31]ISO-14644-3, *Cleanrooms and associated controlled environments Part 3 : Test methods*, Geneva: International Standard Organization, 2005.