

ANALISIS TREN MIKROBA DAN EVALUASI PENGENDALIAN KONTAMINASI BERDASARKAN DATA PEMANTAUAN LINGKUNGAN DI FASILITAS PRODUKSI CEPHALOSPORIN TAHUN 2025

Ertika Agtha Prawicha, Sandra Megantara, Audea Fitri Anggraeni

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363

Email korespondensi ertikaagthaprawicha@gmail.com

Diserahkan 29/04/2026, diterima 20/06/2026

ABSTRAK

Pemantauan lingkungan adalah aspek krusial dalam pengendalian risiko kontaminasi mikroba di fasilitas produksi steril. Penelitian ini bertujuan menyusun database mikroba lingkungan, mengevaluasi sumber potensial kontaminasi, serta memberikan rekomendasi pengendalian risiko di fasilitas produksi Cephalosporin. Data diperoleh dari pemantauan lingkungan Kelas A dan B selama periode Januari–Desember 2025 yang meliputi *active air sampling*, *passive air sampling*, *surface sampling*, dan monitoring personil (*finger test*), dengan total 32.334 petri yang dianalisis. Hasil identifikasi didapatkan lima spesies mikroorganisme dengan total 11 isolat. *Bacillus cereus* merupakan spesies paling tinggi dengan presentase 55%, diikuti *Acinetobacter lwoffii* dengan presentase 18%, serta *Sphingomonas paucimobilis*, *Aeromonas salmonicida*, dan *Staphylococcus cohnii* ssp. *urealyticus* masing-masing dengan presentase 9%. Bakteri yang paling banyak ditemukan berasal dari lingkungan, terutama jenis yang dapat membentuk spora. Pembuatan database mikroba ini membantu dalam melakukan evaluasi tren mikroorganisme serta menjadi dasar dalam menentukan tindakan perbaikan dan pencegahan (CAPA) untuk meningkatkan pengendalian kontaminasi di area produksi steril.

Kata kunci: Pemantauan lingkungan, mikroorganisme, produksi steril, sampling, CAPA.

ABSTRACT

Environment monitoring is a crucial aspect in controlling the risk of microbial contamination in sterile production facilities. This study aims to compile a database of environmental microbes, evaluate potential sources of contamination, and provide recommendations for risk control in Cephalosporin production facilities. Data was obtained from monitoring Class A and B environments during the period January–December 2025, including active air sampling, passive air sampling, surface sampling, and personnel monitoring (finger test), with a total of 32,334 petri dishes analyzed. The identification results obtained five species of microorganisms with a total of 11 isolates. Bacillus cereus was the most prevalent species with a percentage of 55%, followed by Acinetobacter lwoffii with a percentage of 18%, and Sphingomonas paucimobilis, Aeromonas salmonicida, and Staphylococcus cohnii ssp. Urealyticus each with a percentage of 9%. The most commonly found bacteria originated from the environment, particularly those capable of forming spores. The creation of this microbial database aids in evaluating microbial trends and serves as a basis for determining corrective and preventive actions (CAPA) to enhance contamination control in sterile production areas.

Keywords: Environmental monitoring, microorganisms, sterile production, sampling, CAPA.

Pendahuluan

Industri farmasi memiliki peran penting dalam menyediakan sediaan obat yang bermutu, aman, dan berkhasiat bagi masyarakat. Salah satu bentuk sediaan yang memerlukan pengendalian ketat dalam industri farmasi adalah produksi sediaan steril (WHO, 2022).

Sediaan steril yang sering digunakan yaitu injeksi, menurut Farmakope Indonesia Edisi IV, injeksi umumnya berupa larutan obat dalam air yang bisa diberikan secara intravena dan dikemas dalam wadah 100 mL atau kurang. Sediaan steril injeksi dapat berupa ampul, ataupun berupa vial (Farmakope, 1995).

Adapun syarat sediaan steril adalah sterilitas, bebas kontaminasi pirogenik dan endotoksin, bebas partikulat, stabil secara fisika, kimia, dan mikrobiologi, isotonis, dan isohidris (European Commission, 2022).

Produksi sediaan steril diwajibkan menerapkan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) secara ketat terutama pada aspek pengendalian lingkungan. *Environmental monitoring* merupakan salah satu kegiatan penting dalam industri farmasi pembuat sediaan steril yang bertujuan untuk mengidentifikasi dan mencegah terjadinya kontaminasi mikroba di area produksi steril (Krebsbach et al., 2026). Pemantauan ini mencakup pemeriksaan mikrobiologi terhadap *air sampler*, *settle plate* dan *rodac plate*. Data *environmental monitoring* yang diperoleh pada fasilitas produksi sediaan injeksi dianalisis secara untuk mengetahui jenis bakteri yang paling sering muncul sebagai dasar dalam penilaian risiko serta penyusunan rekomendasi pengendalian kontaminasi.

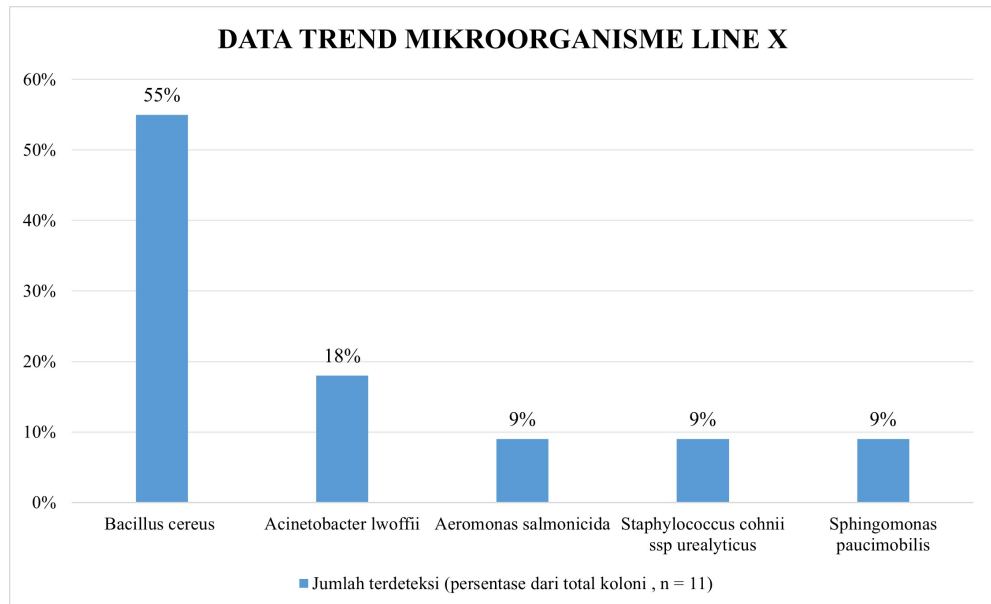
Metode

Penelitian ini merupakan studi deskriptif observasional dengan pendekatan retrospektif yang menggunakan data hasil pemantauan lingkungan di fasilitas produksi

Cephalosporin selama periode Januari–Desember 2025. Data diambil dari kegiatan *environmental monitoring* yang dilakukan pada area Kelas A dan B. Pengambilan sampel dilakukan melalui beberapa metode, yaitu *active air sampling*, *passive air sampling*, *surface sampling*, serta monitoring personil menggunakan *finger test* (Sandle, 2015). Seluruh sampel kemudian diinkubasi dan diidentifikasi sesuai dengan prosedur operasional standar (SOP) yang berlaku di fasilitas produksi. Data yang terkumpul selanjutnya disusun menjadi database mikroba, kemudian dianalisis berdasarkan frekuensi kemunculan masing-masing spesies dan dievaluasi tren untuk mengetahui jenis bakteri yang paling sering muncul sebagai dasar dalam penilaian risiko serta penyusunan rekomendasi pengendalian kontaminasi.

Hasil dan Pembahasan

Total sampel monitoring lingkungan selama periode Januari–Desember 2025 adalah 32,334 petri. Dari jumlah tersebut ditemukan 8 petri positif (0.02%). Sebanyak 5 spesies mikroorganisme teridentifikasi dengan total 11 isolat koloni yang dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Frekuensi Kemunculan Mikroorganisme Line X

Tabel 1. Spesies Mikroorganisme yang Ditemukan pada *Environmental Monitoring* Line X

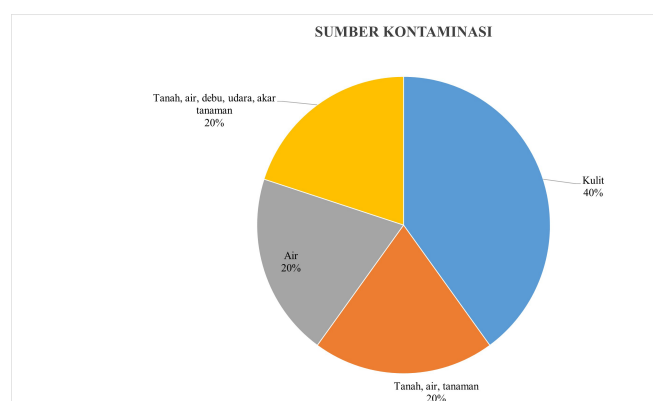
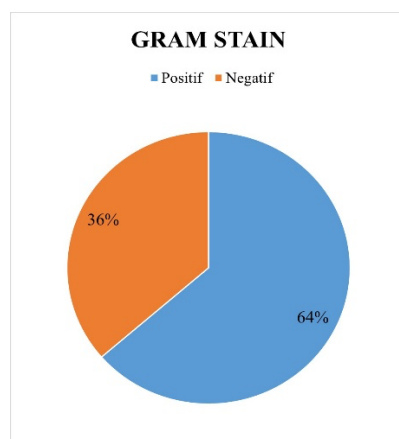
No	Spesies Mikroorganisme	Frekuensi Kemunculan Spesies (Koloni)	Jumlah terdeteksi (persentase dari total koloni, n=11)	Spore-formicity	Pathogenicity	Reference
1	<i>Bacillus cereus</i>	6	55%	Spora	<i>Opportunistic pathogen</i>	(Messelhäüßer & Ehling-Schulz, 2018)
2	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	1	9%	Non-spora	<i>Opportunistic pathogen</i>	(Ryan & Adley, 2010)
3	<i>Aeromonas salmonicida</i>	1	9%	Non-spora	<i>Pathogen</i>	(Charette, 2021)
4	<i>Staphylococcus cohnii ssp urealyticus</i>	1	9%	Non-spora	<i>Opportunistic pathogen</i>	(Lienen, T., et al. 2021)
5	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	2	18%	Non-spora	<i>Opportunistic pathogen</i>	(Singh et al., 2016)

Berdasarkan data di atas, ditemukan 5 spesies mikroorganisme pada sampel pemantauan lingkungan di area produksi Line X. Dengan persentase kemunculan spesies mikroorganisme terlampir pada Tabel 1. Persentase kemunculan mikroorganisme tertinggi yang ditemukan adalah *Bacillus cereus* sebesar 55% yang umumnya ditemukan

pada Lingkungan, (Kulkova et al., 2023). Kontaminasi dapat berasal dari faktor lingkungan yang tidak terkendali seperti udara karena adanya perpindahan personil, sanitasi area yang kurang efektif, serta kondisi bangunan seperti keretakan pada lantai maupun dinding (Sandle, 2016).

Tabel 2. Hasil Identifikasi Mikroorganisme Line X Berdasarkan Pewarnaan Gram dan Sumber Kontaminasi

No.	Spesies Mikroorganisme	Gram Stain	Sumber kontaminasi	Keterangan Sumber Kontaminasi	Referensi
1	<i>Bacillus cereus</i>	Positif	Lingkungan	Tanah, air, debu, udara, akar tanaman	(Messelhäüßer & Ehling-Schulz, 2018)
2	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	Negatif	Lingkungan	Tanah, air, dan tanaman	(Ryan & Adley, 2010)
3	<i>Aeromonas salmonicida</i>	Negatif	Lingkungan	Air	(Charette, 2021)
4	<i>Staphylococcus cohnii ssp urealyticus</i>	Positif	Manusia	Kulit	(Lienen, T., et al. 2021)
5	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Negatif	Manusia	Kulit	(Singh et al., 2016)



Gambar 2 Grafik Perbandingan Bakteri Gram Positif dan Negatif; Sumber Kontaminasi

Gambar 2 Menunjukkan bahwa dari 5 spesies mikroorganisme yang terdeteksi, bakteri dengan karakteristik Gram positif memiliki frekuensi kemunculan paling tinggi sebesar 64%.

(Mai-Prochnow et al., 2020) menyatakan bahwa komposisi bakteri Gram positif yang lebih tinggi dibandingkan Gram negatif dapat dipengaruhi oleh sejumlah faktor antara lain:

Karakteristik bakteri gram positif

Bakteri Gram positif memiliki dinding sel yang tebal (20-80 nm), terutama terdiri dari peptidoglikan. Di sisi lain, ketebalan dinding sel bakteri Gram negatif relatif lebih tipis, yaitu <

10 nm. Dinding sel yang kokoh ini dapat memberikan ketahanan ekstra terhadap beberapa kondisi eksternal, termasuk panas dan radiasi UV. Beberapa bakteri Gram positif memiliki kemampuan yang lebih baik dalam membentuk biofilm, yaitu lapisan pelindung yang dibentuk oleh bakteri yang terikat pada permukaan tertentu. Biofilm melindungi bakteri dari desinfeksi dan kondisi lingkungan yang tidak bersahabat.

Tahan terhadap kelembaban rendah atau kekeringan

Bakteri Gram positif seringkali lebih tahan terhadap kelembaban rendah atau kekeringan dibandingkan dengan bakteri Gram negatif. Struktur dinding sel bakteri Gram positif yang dapat memberikan kekuatan dan ketahanan ekstra terhadap perubahan tekanan osmotik selama kondisi kekeringan. Sebagai respon terhadap kekeringan, bakteri ini dapat meningkatkan sintesis senyawa seperti *trehalose* yang berperan dalam melindungi sel dari dehidrasi.

Kemampuan bertahan dalam produk dan alat

Beberapa bakteri Gram positif dapat bertahan hidup dalam produk atau pada permukaan peralatan produksi. Jika tidak dilakukan praktik kebersihan yang memadai, bakteri ini dapat menjadi lebih dominan karena dapat berkembang biak dan tetap hidup dalam lingkungan yang kurang bersih.

Sifat persisten dalam lingkungan

Bakteri Gram positif yang memiliki sifat persisten, yaitu kemampuan untuk bertahan hidup dalam kondisi yang tidak bersahabat, dapat tetap ada dalam lingkungan produksi bahkan setelah prosedur pembersihan dan desinfeksi.

Sumber Kontaminasi

Sumber kontaminasi terbesar pada produksi line X berasal dari **lingkungan**. Beberapa faktor yang dapat memberikan kontribusi signifikan terhadap tingkat kontaminasi mikroba antara lain:

Permukaan lingkungan

Permukaan lingkungan di area produksi bisa menjadi sumber kontaminasi jika proses

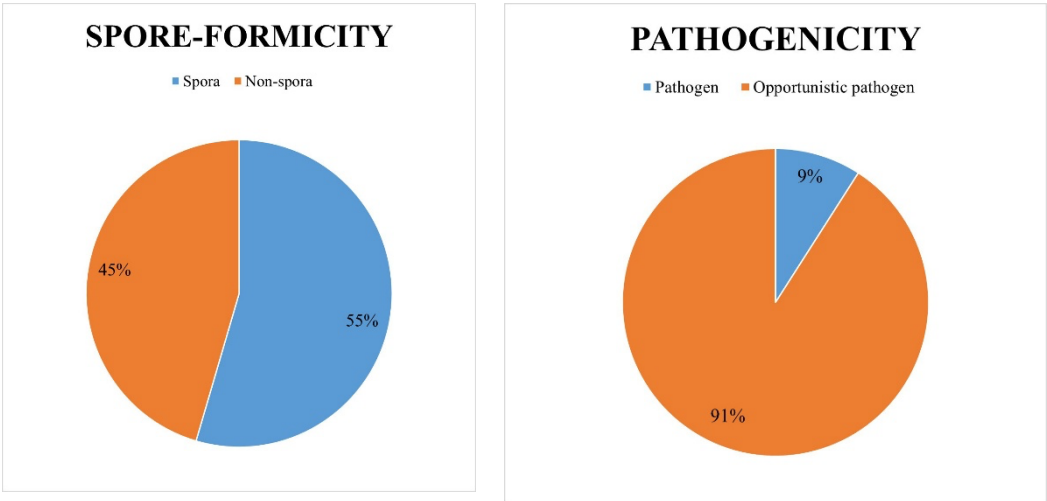
pembersihan dan desinfeksi tidak dilakukan dengan baik. Bagian-bagian yang sulit dijangkau seperti sudut ruangan, sambungan antar dinding atau lantai, serta celah pada peralatan sering kali menjadi tempat menumpuknya debu dan mikroorganisme. Jika frekuensi sanitasi tidak sesuai jadwal atau tidak dilakukan secara menyeluruh, jumlah mikroba di permukaan dapat meningkat dan berisiko menyebabkan kontaminasi silang selama proses produksi (Mehdi et al., 2018).

Kondisi Bangunan

Kerusakan seperti retakan pada lantai atau dinding dapat menjadi tempat berkembangnya mikroorganisme karena sulit dibersihkan secara maksimal. Kebocoran air atau munculnya kondensasi juga dapat menciptakan kondisi lembab yang mendukung pertumbuhan bakteri dan jamur. Selain itu, penggunaan material bangunan yang mudah menyerap kelembaban dapat memperparah kondisi tersebut dan meningkatkan risiko kontaminasi berulang (Mehdi et al., 2018).

Udara

Pergerakan personil menyebabkan gangguan aliran udara di ruang produksi sehingga memengaruhi tingkat partikel kontaminan di udara. Gerakan tersebut menjadi jalur penyebaran mikroorganisme yang terbawa udara. Setelah terjadi gangguan, aliran udara membutuhkan waktu untuk stabil kembali. Semakin lama waktu yang dibutuhkan untuk menstabilkan aliran udara, semakin tinggi kemungkinan penyebaran kontaminan ke area sekitarnya (Guldana et al., 2025).



Gambar 3 *Spore-formicity* dan *pathogenicity* mikroorganisme line X

Gambar 3. Menunjukkan bahwa dari 5 spesies mikroorganisme yang terdeteksi, sebanyak 55% merupakan mikroorganisme spora dan sebanyak 91% merupakan mikroorganisme *Opportunistic pathogen*.

Tabel 3. Perbandingan Spesies Mikroorganisme Line X yang Ditemukan per bulan Jan-Dec 2025

No.	Spesies Mikroorganisme	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec
1	<i>Bacillus cereus</i>	NG	NG	NG	NG	NG	NG	√	NG	√	NG	NG	NG
2	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	NG	NG	NG	NG	√	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG
3	<i>Aeromonas salmonicida</i>	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG	√	NG	NG
4	<i>Staphylococcus cohnii</i> ssp <i>urealyticus</i>	√	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG	NG
5	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	NG	NG	NG	NG	NG	NG	√	NG	NG	NG	NG	NG

Keterangan:

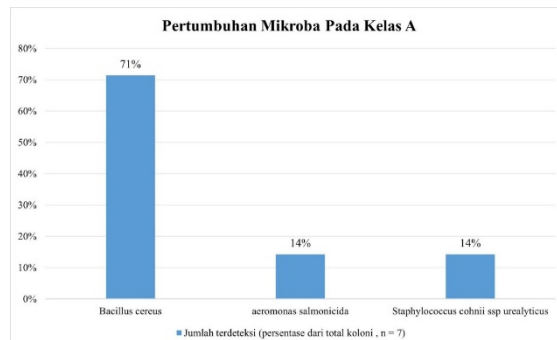
NG : Tidak ada temuan pertumbuhan mikroba

Berdasarkan Tabel 3, diketahui bahwa mikroba dengan frekuensi kemunculan tertinggi di line X per bulan Jan-Dec 2025, yaitu *Bacillus*

cereus pada bulan Juli dan September. Frekuensi kemunculan mikroorganisme

tertinggi ditemukan pada bulan Juli (*Bacillus cereus* dan *Acinetobacter lwoffii*).

Hasil Mikroba Kelas A



Gambar 4 Persentase pertumbuhan mikroba pada ruang kelas A line X

Berdasarkan **gambar 4** Pertumbuhan mikroorganisme pada ruangan kelas A terdapat 3 jenis mikroorganisme, menunjukkan jenis mikroba yang terbanyak adalah *Bacillus cereus* dengan presentase 71%, *Aeromonas salmonicida* dan *Staphylococcus cohnii ssp urealyticus* dengan presentase yang sama yaitu 14%.

Penyimpangan yang terjadi pada monitoring ruang kelas A (syarat : *no growth*) perlu dilakukan pengendalian lebih lanjut meliputi :

1. Konsistensi penerapan perilaku aseptis di area steril.
2. Penetapan prosedur pembersihan *compressed air* di awal dan pengendalian bila dilakukan di tengah cleaning.
3. Pembatasan jumlah personel di ruang kelas A.

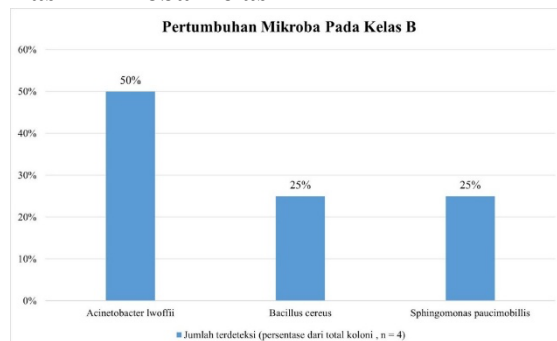
Pada bulan Januari ditemukan pertumbuhan *Staphylococcus cohnii ssp. urealyticus* di area Grade A. Sebagai tindak lanjut, dilakukan serangkaian tindakan perbaikan dan pencegahan (CAPA). Pelatihan *setting* mesin bagi operator dijadwalkan ulang

dan hanya dilakukan pada saat tidak ada kegiatan produksi, sehingga tidak terjadi paparan petri maupun aktivitas produksi lainnya. Selain itu, diberikan *refreshment* kepada personel mengenai prosedur kerja karyawan di area steril saat proses *setting* mesin. Revisi juga dilakukan terhadap SOP, khususnya terkait ketentuan teknis pembelajaran *setting* mesin bagi operator baru dan pembatasan jumlah maksimal operator yang diperbolehkan berada dalam proses tersebut. Setelah seluruh CAPA diterapkan, pada bulan berikutnya tidak lagi ditemukan pertumbuhan *Staphylococcus cohnii ssp. urealyticus* di Grade A, yang menunjukkan bahwa tindakan yang dilakukan berjalan efektif.

Pada bulan September terdeteksi pertumbuhan *Bacillus cereus* di area Grade A. Sebagai tindak lanjut, dilakukan tindakan korektif (CA) berupa resosialisasi SOP kepada operator, khususnya terkait prosedur sanitasi material yang akan masuk ke area kelas A serta penegasan agar air sampler tidak diletakkan terlalu lama di kelas B. Selain itu, dilakukan resosialisasi SOP mengenai prosedur pembersihan mesin di area steril. Perbaikan juga dilakukan dengan memodifikasi sistem pembersihan dari metode *double bucket* menjadi *triple bucket*, yang kemudian diimplementasikan dalam proses sanitasi mesin. Sebagai tindakan pencegahan (PA), dilakukan pengadaan mobile LAF untuk proses transfer material maupun peralatan, sehingga waktu kontak dengan ruang kelas B dapat diminimalkan. Setelah seluruh CAPA diterapkan, pada bulan berikutnya tidak lagi ditemukan pertumbuhan *Bacillus cereus* di

Grade A, yang menunjukkan bahwa tindakan yang dilakukan berjalan efektif.

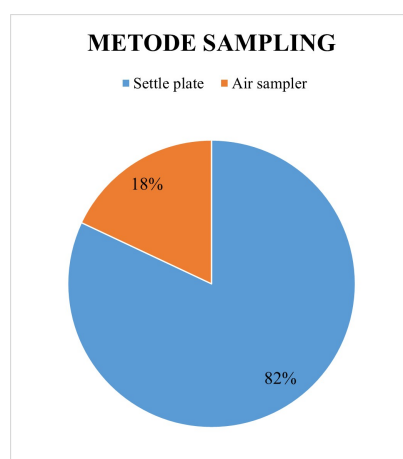
Hasil Mikroba Kelas B



Gambar 5 Persentase pertumbuhan mikroba pada ruang kelas B line X

Berdasarkan gambar 5 Persentase pertumbuhan mikroorganisme tertinggi adalah *Acinetobacter lwoffii* dengan persentase 50%. Pada area Kelas B terdeteksi adanya pertumbuhan mikroorganisme, namun jumlahnya masih berada dalam batas spesifikasi yang ditetapkan dan tidak melebihi persyaratan yang berlaku.

Metode Sampling



Gambar 6 Persentase Kemunculan Mikroba Berdasarkan Metode Sampling

Metode sampling yang memiliki persentase kemunculan mikroba tertinggi yaitu

settle plate (passive air sampling). Pelaksanaan metode *settle plate* biasanya dilakukan selama proses kritis seperti *filling* atau *mixing*, dimulai sejak tahap persiapan dan pemasangan alat. Waktu pemaparan umumnya maksimal 4 jam atau disesuaikan dengan durasi proses yang sedang berlangsung. Apabila proses berlangsung lebih dari 4 jam, maka cawan *settle plate* harus diganti untuk menjaga keakuratan hasil. Tingginya pertumbuhan mikroorganisme pada metode *settle plate* dapat disebabkan karena metode ini menangkap mikroorganisme yang terbawa partikel dan mengendap secara gravitasi dari udara ke permukaan media, sehingga lebih mudah mendeteksi kontaminasi yang berasal dari aktivitas personil, pergerakan udara, serta partikel debu di lingkungan produksi (Kumar et al., 2025).

Desinfektan yang Digunakan

Desinfektan yang digunakan di Produksi Cephalosporin Line X yaitu Vesphene 1,2%, Kleenoxide 3%, dan Alkohol 70%. Berdasarkan guideline CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*, 2008) tentang *Chemical Disinfectants*, berikut adalah evaluasi desinfektan dilihat dari mekanisme kerja dan aktivitas mikrobisida atau kemampuan suatu zat atau agen untuk membunuh atau menghancurkan mikroba, seperti bakteri, spora bakteri, virus, atau fungi.

Tabel 4 Mekanisme Kerja dan Aktivitas Antimikroba Desinfektan

Desinfektan	Zat Aktif	Mekanisme Kerja	Aktivitas antimikroba
Vesphene 1,2%	2-phenylphenol ortho benzyl para chloro phenol	1. Protoplasmic poison, penetrasi dan merusak dinding sel dan mengendapkan protein sel 2. Inaktivasi enzim 3. Merusak membran sel dan melepaskan metabolit esensial (Wang et al., 2024).	2-phenylphenol dan ortho benzyl para chloro phenol adalah kelompok fenol yang memiliki aktivitas antimikroba yang luas: 1. Bakterisidal (konsentrasi 1%): Inaktivasi enzim (dehidrogenase dan oksidase) yang berikatan dengan membran. 2. Fungisidal: menginaktivasi sebagian besar fungi. 3. Virusidal: dilusi 0,5% fenolik (2,8% ortho-polyphenol dan 2,7% ortho-benzyl-para-chlorophenol) menginaktivasi HIV. 4. Tuberkulosidal: Vesphene mampu menginaktivasi tuberkulosis.
Catatan		1. Vesphene termasuk dalam golongan desinfektan fenolik. 2. Vesphene memiliki aktivitas antimikroba yang luas mencakup bakteri, fungi, tuberkulosis, dan virus, tetapi tidak memiliki aktivitas sporisidal. 3. Memiliki kemampuan pembersihan yang sangat baik dan meminimalisir dampak terhadap lingkungan saat pembuangan.	
Kleenoxide (H ₂ O ₂) 3%	Hydrogen Peroxide	1. Merusak membran lipid, DNA, dan bagian sel lain dengan oksidasi. 2. Inaktivasi enzim (Chen et al., 2015).	Hydrogen Peroxide adalah senyawa peroksida yang memiliki aktivitas antimikroba yang luas. 1. Sporisidal: Hydrogen Peroxide mengurangi populasi bakteri dengan pembunuhan terhadap spora bakteri. 2. Bakterisidal: Hydrogen Peroxide efektif terhadap berbagai jenis bakteri, baik Gram Positif maupun Gram Negatif, termasuk jenis bakteri patogen seperti <i>Escheria coli</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, dan <i>Proteus mirabilis</i>. 3. Virusidal: Hydrogen Peroxide memiliki aktivitas antiviral terhadap rhinovirus, poliovirus, dan HAV. 4. Fungisidal: Aktivitas Hydrogen Peroxide terhadap fungi tidak sekuat terhadap bakteri dan virus.
Catatan		1. Hydrogen Peroxide termasuk dalam golongan peroksida 2. Efektivitas Hydrogen Peroxide sebagai desinfektan dapat bervariasi tergantung pada jenis mikroorganisme yang ditargetkan, kondisi lingkungan, dan konsentrasi zat aktif yang digunakan. Hydrogen Peroxide 3% mampu membunuh 10⁶ spora dengan waktu paparan 150 menit dalam 6 dari 7 percobaan paparan. 3. Penggunaan Hydrogen Peroxide harus sesuai dengan pedoman yang disetujui dan instruksi produsen untuk memastikan efektivitas dan keamanannya dalam mengendalikan mikroorganisme yang ditargetkan.	
Alkohol 70%	Alkohol	1. Mendenaturasi protein 2. Dehidrasi (Hasan et al., 2020).	Aktivitas antimikroba alkohol bergantung pada beberapa faktor, termasuk konsentrasi, waktu kontak, serta kondisi lingkungan seperti suhu dan kelembapan. Alkohol memiliki

Desinfektan	Zat Aktif	Mekanisme Kerja	Aktivitas antimikroba
			aktivitas antimikroba spektrum luas, yaitu: 1. Bakterisidal: alkohol efektif membunuh berbagai jenis bakteri baik Gram positif maupun Gram negatif (<i>Bacillus pumilus</i> termasuk bakteri gram positif). 2. Virusidal: alkohol juga efektif melawan virus, termasuk virus envelop dan non-envelop. 3. Fungisidal: efektivitas alkohol dalam melawan fungsi tidak sebaik efektivitasnya dalam melawan bakteri dan virus.
Catatan	1. Alkohol memiliki spektrum luas terhadap bakteri, virus, dan jamur tetapi tidak sporicidal (tidak mampu membunuh spora). 2. Campuran alkohol dan air meningkatkan efek bakterisidal daripada etil alkohol karena protein lebih terdenaturasi dengan adanya air.		

SIMPULAN

Desinfektan yang digunakan di Line X pada umumnya telah memiliki aktivitas bakterisidal, virusidal, fungisidal, dan sporisidal. Namun, vesphene dan alkohol 70% tidak memiliki aktivitas sporisidal sehingga kurang efektif terhadap bakteri pembentuk spora. Efektivitas pengendalian mikroba dipengaruhi oleh pemilihan desinfektan, metode pembersihan mekanik, serta kesesuaian konsentrasi dan waktu kontak sesuai parameter tervalidasi. Disarankan melakukan rotasi desinfektan (vesphene, kleenoxide, dan alkohol 70%) sesuai interval tervalidasi dan disertai pembersihan mekanik. Implementasi fumigasi menggunakan H₂O₂ 6% pada proses validasi aseptis serta prosedur *cleaning* mesin yang sesuai perlu dipertahankan. Selain itu, perlu dilakukan uji efektivitas desinfektan terhadap isolat yang ditemukan dan evaluasi ulang waktu kontak penggunaannya agar pengendalian mikroba tetap optimal (Hong et al., 2017).

DAFTAR PUSTAKA

- Centers for Disease Control and Prevention. (2008). *Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities*. Atlanta: CDC.
- Charette, S. J. (2021). *Microbe profile: Aeromonas salmonicida: An opportunistic pathogen with multiple personalities*. Microbiology, 167(5). <https://doi.org/10.1099/mic.0.001052>
- Chen J, Li B, Qin G, Tian S. (2015). *Mechanism of H₂O₂-induced oxidative stress regulating viability*. International Journal of Food Microbiology.
- Depkes RI. Farmakope Indonesia, Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1995.
- European Commission. (2022). *EudraLex: The rules governing medicinal products in the European Union, Volume 4: EU guidelines for good manufacturing practice for medicinal products for human and veterinary use, Annex 1: Manufacture of sterile medicinal products*. European Commission.

- Guldana, A., Niyetbay, S., ZHanguzhinov, A., Kassabekova, G., Jartayeva, D., Alimova, K., Zhakapbayeva, G., Bostandykk, K. (2025). Impact of Airflow Disturbance from Human Motion on Contaminant Control in Cleanroom Environments: A CFD-Based Analysis. *Buildings*, 15(13): 1-25.
- Hasan, T. H., Abu Gulel, H. A. K., & Alasedi, K. K. (2020). *The Using of Ethanol and Isopropyl Alcohol as a Disinfectant: Review*. International Journal of Pharmaceutical Research.
- Hong Y, Teska PJ, Oliver HF. (2017) Effects of contact time and concentration on bactericidal efficacy of 3 disinfectants on hard nonporous surfaces. *Am J Infect Control*. 1;45(11):1284-1285. doi: 10.1016/j.ajic.2017.04.015. Epub 2017 May 23. PMID: 28549879.
- Krebsbach T, Isken JC, Schönenberger M. Environmental Monitoring in Aseptic Manufacturing. *Die Pharmazeutische Industrie*. 2026.
- Kulkova, I., Dobrzyński, J., Kowalczyk, P., Bełżęcki, G., Kramkowski, K. (2023). Plant Growth Promotion Using *Bacillus cereus*. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(11): 9759.
- Kumar, A., Patil, P., Ankur, A., Ameta, N., & Aggarwal, M. (2025). *Microbiological surveillance of air quality in cardiac operation theatres: Comparison of the conventional settle plate technique vs use of an air sampling device*. Annals of Cardiac Anaesthesia, 28(2), 156–160.
https://doi.org/10.4103/aca.aca_200_24
- Lienen, T., Schnitt, A., Hammerl, J. A., Marino, S. F., Maurischat, S., & Tenhagen, B.-A. (2021). *Multidrug-resistant Staphylococcus cohnii and Staphylococcus urealyticus isolates from German dairy farms exhibit resistance to beta-lactam antibiotics and divergent penicillin-binding proteins*. Scientific Reports, 11, 6075.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-85461-6>.
- Mai-Prochnow, A., Clauson, M., Hong, J., Murphy, A. B. (2020). Gram Positive and Gram Negative Bacteria Differ in Their Sensitivity to Cold Plasma. *Scientific Reports: Nature Research*, 6(38610), 1-11.
- Mehdi, A., Mehmood, M. D., Ghani, M. U., Ismail, M., Ameen, F., & Ul-Hassan, S. (2018). Environmental Monitoring and Risk Assessment of Cleanrooms within Pharmaceutical Industry. *Internasional Journal of Pharmacy*, 8(4), 38-69.
- Messelhäuser, U. and Ehling-Schulz, M. (2018). *Bacillus cereus*—a Multifaceted Opportunistic Pathogen. *Current Clinical Microbiology Reports*, 5: 120-125.
- Ryan, M. P., and Adley, C. C. (2010). *Sphingomonas paucimobilis*: a persistent Gram-negative nosocomial infectious organism. *J Hosp Infect*, 75(3): 153-157.
- Sandle, T. (2015). *Environmental monitoring methods for cleanrooms*.

- Sandle. 2016. *Pharmaceutical Microbiology: Essentials for Quality Assurance and Quality Control*. Woodhead Publishing.
- Singh, N. P., Sagar, T., Nirmal, K., & Kaur, I. R. (2016). *Pyogenic liver abscess caused by Acinetobacter lwoffii: A case report*. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 10(6), DD01–DD02.<https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/18256.7943>
- Wang, Y., et al. (2024). *Inactivation mechanism of phenyllactic acid against Bacillus cereus spores*. Food Chemistry.
- World Health Organization. (2022). *WHO Technical Report Series No. 1044: Annex 2 – GMP for sterile pharmaceutical products*.