

SISTEM PENDUKUNG FASILITAS PRODUKSI RADIOFARMAKA

I WAYAN WIDIANA
ANDRU IRVANDA YUDHANTAMA

Pelatihan Cara Pembuatan Obat yang Baik dalam
Produksi Radiofarmaka

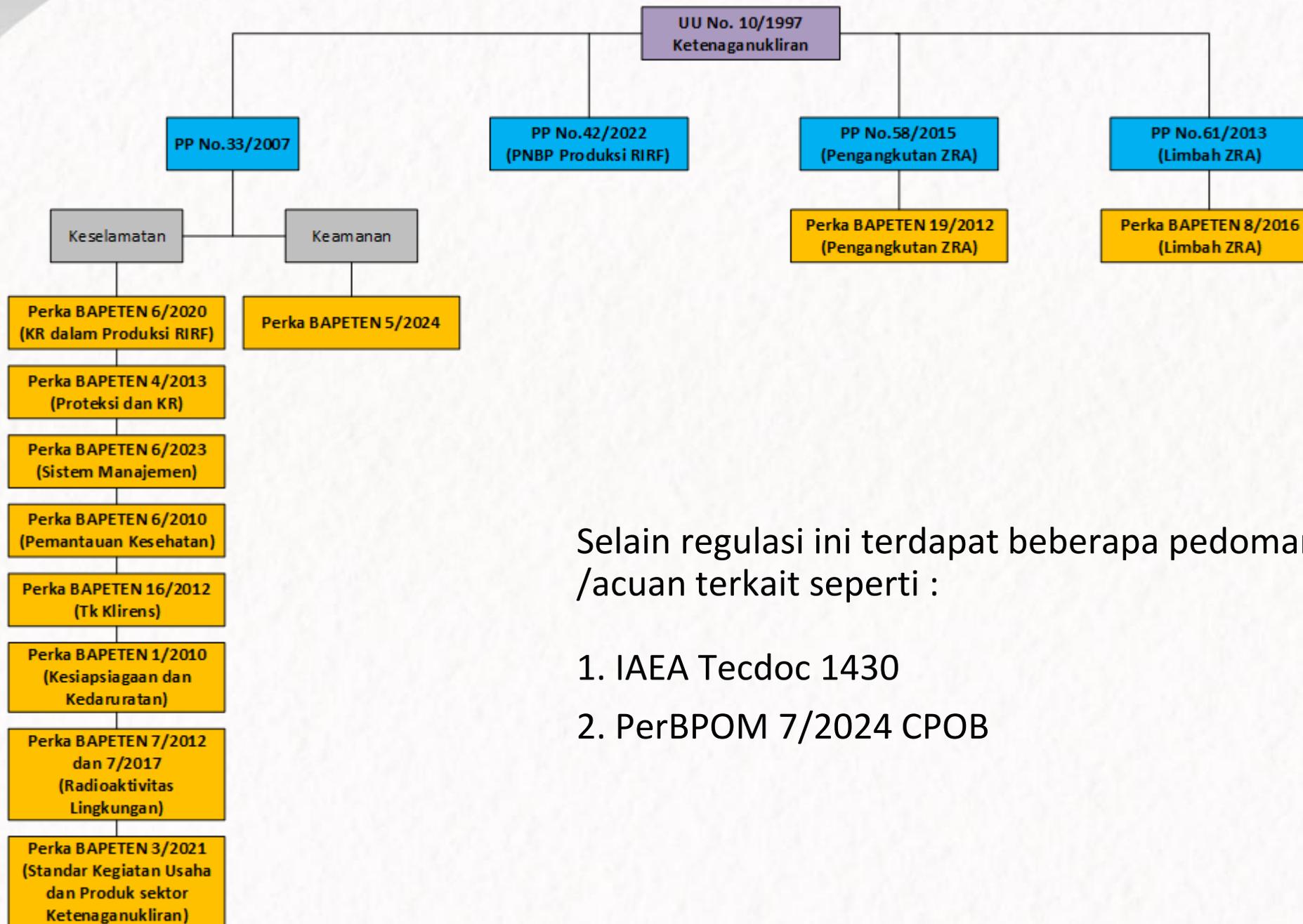
Direktorat Pengembangan Kompetensi BRIN - 2025

1

LATAR BELAKANG

Latar Belakang

- Seluruh kegiatan produksi radioisotope dan kit radiofarmaka dilakukan di fasilitas khusus dengan kontrol radiasi dan kontaminan lingkungan yang ketat
- Fasilitas dan peralatan yang digunakan harus memenuhi standar BAPETEN, BPOM, dan IAEA
- Perlunya mengenali dan memahami fasilitas dan peralatan terkait kegiatan produksi radioisotope dan kit radiofarmaka, selain itu juga memahami proses kualifikasi nya



Selain regulasi ini terdapat beberapa pedoman /acuan terkait seperti :

1. IAEA Tecdoc 1430
2. PerBPOM 7/2024 CPOB

2

TUJUAN PEMBELAJARAN

Tujuan Pembelajaran

KOMPETENSI DASAR

- Setelah pelatihan diharapkan peserta mampu menjelaskan system pendukung fasilitas produksi radiofarmaka

INDIKATOR KEBERHASILAN

- Peserta mampu menjelaskan fasilitas produksi radiofarmaka seperti Hotcell, Minicell, Glovebox, Fumehood, Sistem Transportasi Isotop dan Cleanroom
- Peserta mampu menjelaskan sistem penunjang seperti HVAC dan Kelistrikan
- Peserta mampu menjelaskan kualifikasi fasilitas dan peralatan produksi radiofarmaka

3

POKOK BAHASAN

Pokok Bahasan

Fasilitas Produksi Radiofarmaka
Hotcell dan Minicell
Fumehood dan Glovebox
Sistem Transportasi Radioisotop
Cleanroom

Fasilitas Penunjang
HVAC
Sistem Kelistrikan

Kualifikasi Fasilitas dan Peralatan Produksi Radiofarmaka
Hotcell, Minicell, dan Sistem Transportasi Isotop

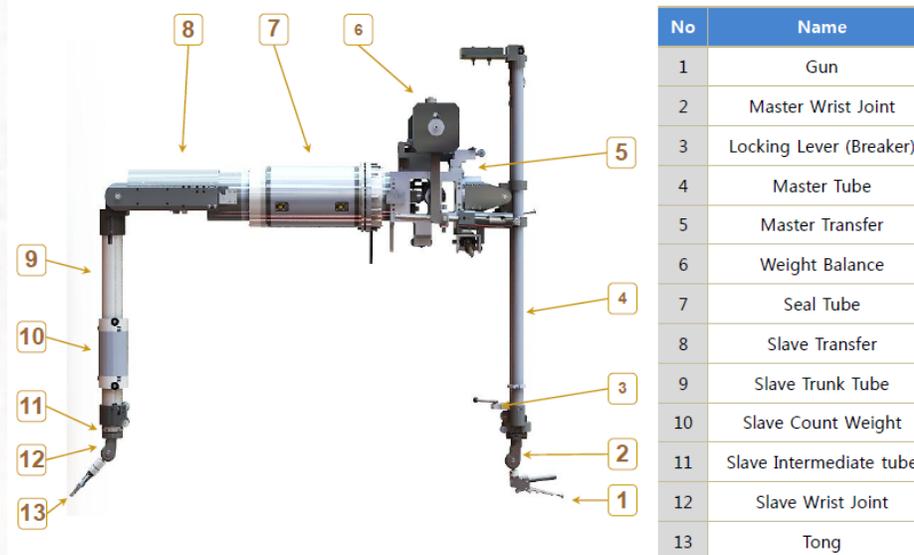
4

MATERI

Fasilitas Produksi Radiofarmaka (Hotcell)



Master Slave Manipulator Major Parts



Hotcell merupakan fasilitas tertutup yang memiliki tekanan udara negatif (dari luar ke dalam chamber) dan berperisai radiasi yang dilengkapi dengan master-slave manipulator (lengan manipulator) untuk memproses material zat radioaktif.

Fasilitas Produksi Radiofarmaka (Hotcell)

Komponen Utama

Sistem Konveyor

Crane

Stop Kontak Listrik

Panel HMI

Master-Slave
Manipulator

Lampu Penerangan
(Halogen dan Sodium)

Swing & Plug Door

Parameter Kritis

Beda Tekanan Ruang
(> 15 Pascal)

Tekanan Udara Filter
(< 350 Pascal)

Fasilitas Produksi Radiofarmaka (Minicell)



Serupa dengan hotcell, minicell juga merupakan fasilitas tertutup yang memiliki tekanan udara negatif (dari luar ke dalam chamber) dan berpelindung radiasi yang dilengkapi dengan master-slave manipulator (lengan manipulator) untuk memproses material zat radioaktif.

Pembedanya hanya di kemampuan shielding radiasinya yang lebih rendah (2 Ci Co-60) bila dibandingkan dengan hotcell (10 Ci Co-60).

Fasilitas Produksi Radiofarmaka (Minicell)

Komponen Utama

Dose Calibrator

Sliding Front Door

HEPA & Carbon Filter

Panel HMI

Master-Slave
Manipulator

Lampu Penerangan

Stop Kontak Listrik

Smart-GM Radiation
Monitor

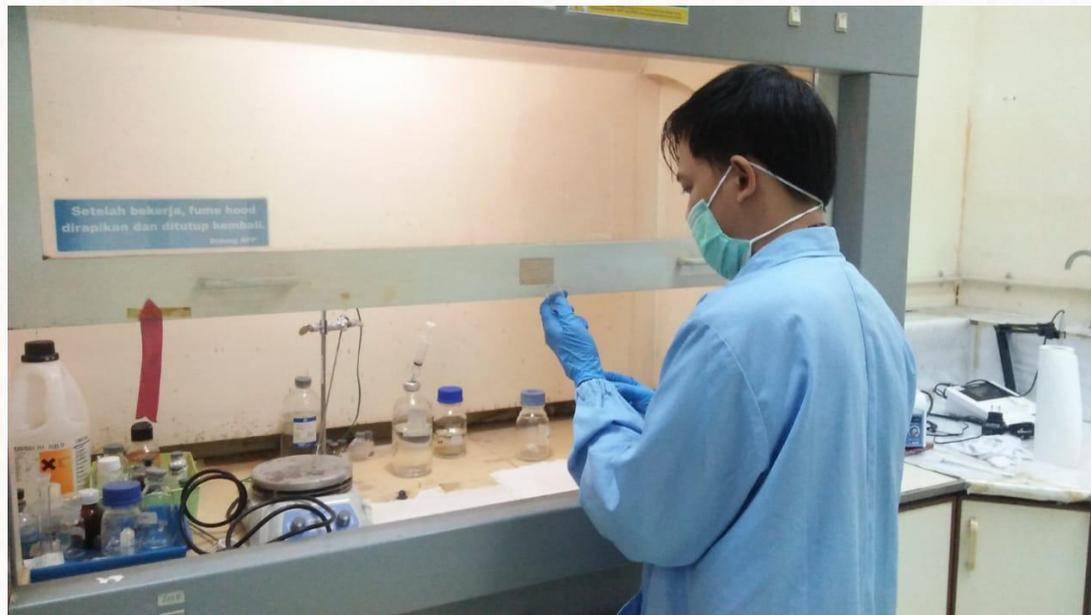
Parameter Kritis

Beda Tekanan Ruang
(50-250 Pascal)

Tekanan Udara Filter
(<750 Pascal)

Integritas Filter

Fasilitas Produksi Radiofarmaka (Fumehood)



Fumehood merupakan meja kerja semi-tertutup dengan tarikan udara (exhaust) untuk menarik gas, uap, atau partikulat berbahaya (zat radioaktif, zat toxic, zat infeksius). Fumehood dibedakan menjadi fumehood aktif dan non-aktif.

Fasilitas Produksi Radiofarmaka (Fumehood)

Komponen Utama

Lampu Penerangan

Stop kontak listrik

Sliding Front Door

Medium & Carbon Filter

Motor Exhaust

Parameter Kritis

Laju Aliran Udara
($>0,5$ m/s)

Tekanan Udara Filter
(<350 Pascal untuk medium dan
 <750 Pascal untuk charcoal)

Fasilitas Produksi Radiofarmaka (Glovebox)



Glovebox memiliki fungsi sama dengan hotcell dan minicell dengan kapasitas menahan radiasi yang lebih kecil. Glovebox didesain secara khusus untuk menangani zat radioaktif tertentu atau produk steril dengan menggunakan sarung tangan karet.

Fasilitas Produksi Radiofarmaka (Glovebox)

Komponen Utama

Gloves

Front Door

Charcoal Filter

Panel HMI

Stop kontak listrik

Lampu Penerangan

Parameter Kritis

Beda Tekanan Ruang
(50-200 Pascal)

Tekanan Udara Filter
(<750 Pascal)

Fasilitas Produksi Radiofarmaka (Sistem Transportasi Radioisotop)



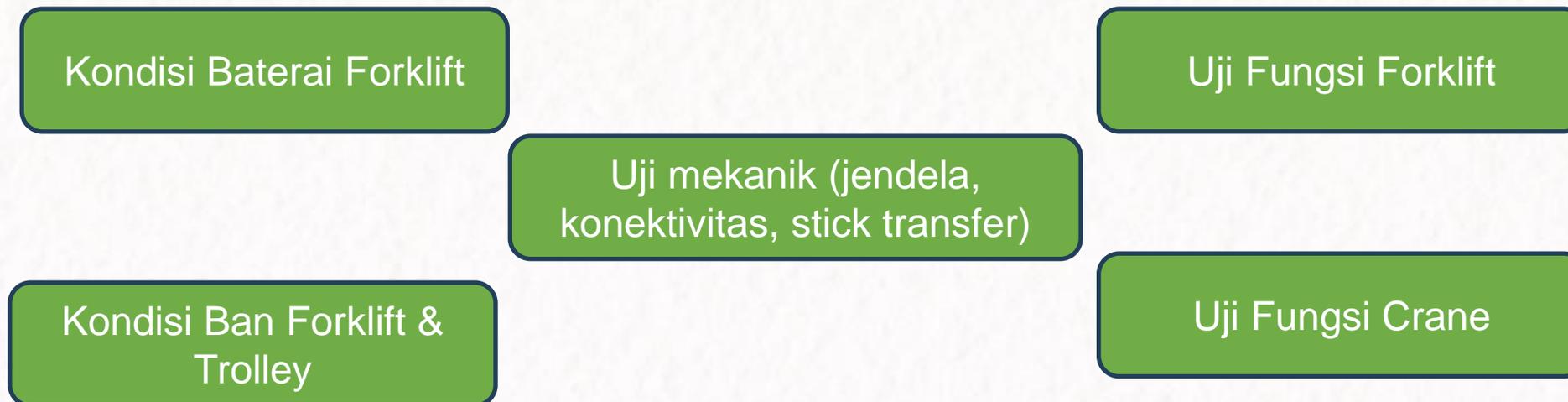
Sistem Transportasi Radioisotop merupakan peralatan-peralatan yang digunakan untuk memindahkan zat radioaktif (radioisotope) dari reaktor ke lab produksi (atau kebalikan) secara selamat dan aman.

Fasilitas Produksi Radiofarmaka (Sistem Transportasi Radioisotop)

Komponen Utama



Parameter Kritis



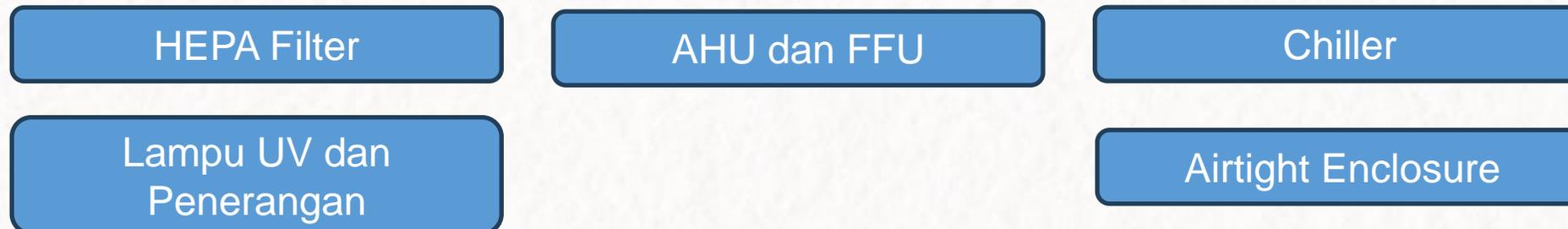
Fasilitas Produksi Radiofarmaka (Cleanroom)



Cleanroom yang merupakan ruangan atau area di bawah pengawasan dan pengendalian lingkungan terhadap cemaran partikulat dan mikroba pada tingkat yang telah ditetapkan. Konstruksi dan penggunaan ruangan ini dibuat sedemikian rupa untuk mengurangi masuknya, tumbuhnya dan tertahannya cemaran di dalam ruangan

Fasilitas Produksi Radiofarmaka (Cleanroom)

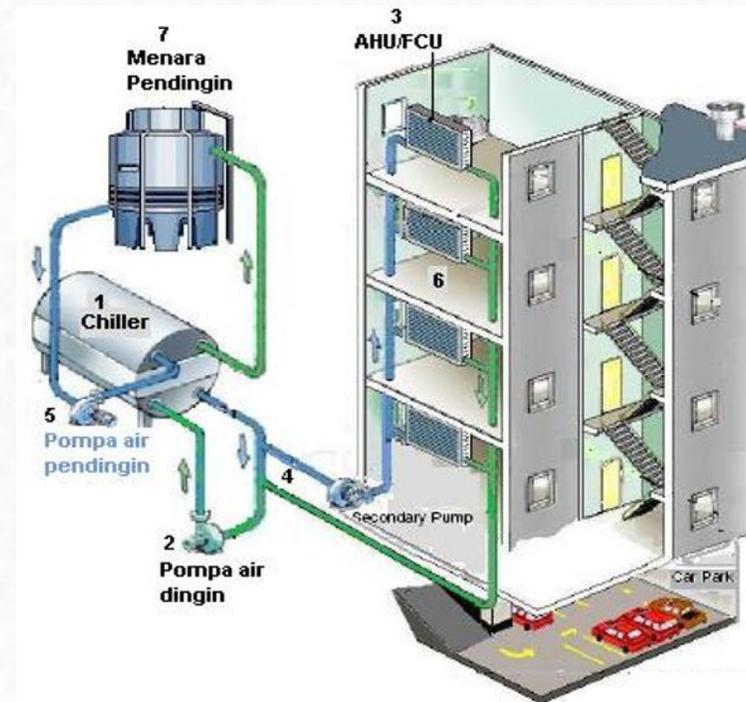
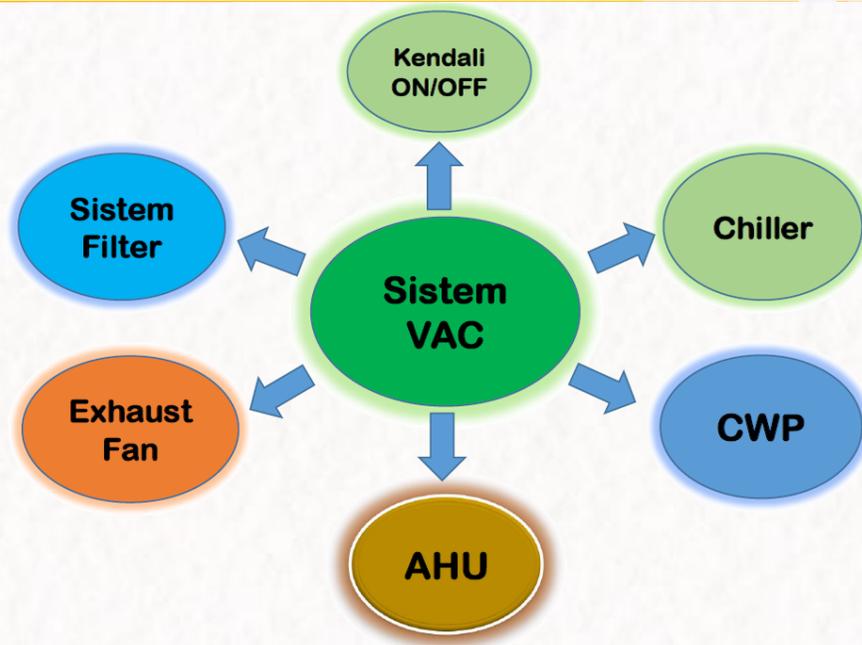
Komponen Utama



Parameter Kritis



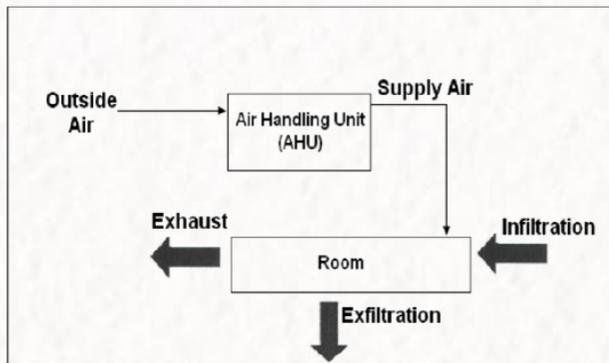
Fasilitas Penunjang (HVAC)



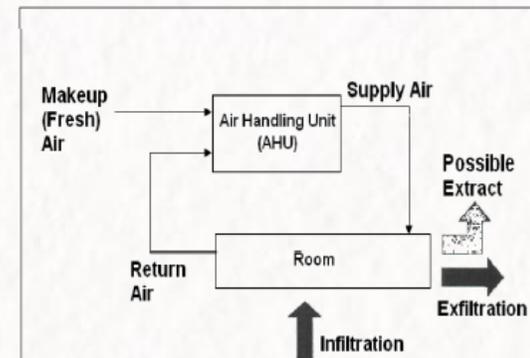
Sistem Tata Udara atau yang lebih sering dikenal dengan HVAC (Heating Ventilation and Air Conditioning), memegang peranan penting dalam suatu fasilitas instalasi radiasi maupun fasilitas instalasi farmasi (Dimana sistem VAC berfungsi untuk mengkondisikan ruangan dengan suhu kelembaban arah aliran udara (flow patern))

Fasilitas Penunjang (HVAC)

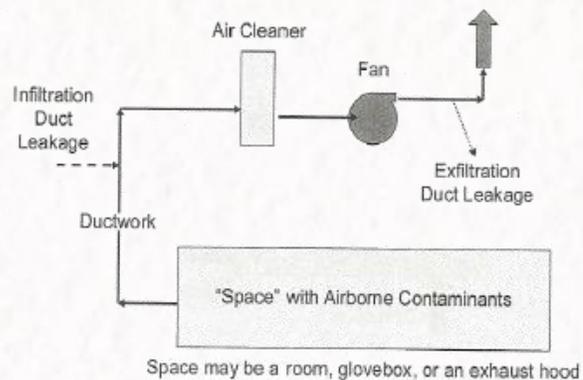
Terdapat 3 kategori kelompok sistem HVAC yaitu:



Sistem full fresh-air (once through system)



Sistem resirkulasi (recirculating system)



Sistem pembuangan (exhaust system)

Fasilitas Penunjang (Sistem Kelistrikan)



Sistem kelistrikan juga merupakan salah satu bagian penting di suatu instalasi/gedung untuk mensuplai daya Listrik ke fasilitas atau peralatan di dalamnya. Sistem kelistrikan terbagi menjadi 2 jenis yaitu Listrik normal (PLN) dan Listrik Emergency (Generator Set/Genset).

Fasilitas Penunjang (Sistem Kelistrikan)

Komponen utama didalam Listrik Normal (PLN) yaitu:



**Kubikel/
Panel TM**

*Tegangan Menengah



Trafo



**Capasitor
Bank**



Panel TR

*Tegangan Rendah



**Panel
Distribusi**

Fasilitas Penunjang (Sistem Kelistrikan)

Komponen utama didalam Listrik Emergency (Genset) yaitu:



**Mesin
genset**



**Panel
genset**



**Tangki Bahan
Bakar**

Kualifikasi Fasilitas dan Peralatan Produksi Radiofarmaka (Pendahuluan)

Obat bermutu tinggi : aman , berkhasiat dan bermutu

CPOB mutu yang konsisten adalah Kualifikasi dan Validasi

Kualifikasi dan Validasi mencakup

- Peralatan
- Sarana penunjang
- Sistem
- Prosedur atau proses yang digunakan dalam produksi obat



Kualifikasi Fasilitas dan Peralatan Produksi Radiofarmaka (Definisi)

Mengapa Kualifikasi dan validasi perlu dilakukan?

Dilakukan terhadap sistem dan peralatan yang **berdampak langsung** pada mutu produk

dan bila relevan terhadap peralatan yang memberi **dampak tidak langsung** pada mutu produk dan

Komponen kritis dari suatu peralatan/sistem yang berdampak langsung pada mutu produk

Kualifikasi Fasilitas dan Peralatan Produksi Radiofarmaka (Definisi)

Contoh Sistem dan Peralatan yang Berdampak Langsung pada Mutu Produk

Sistem yang menghasilkan bahan yang kontak langsung dengan produk (mutu udara, misal: HVAC, udara bertekanan)

Sistem menghasilkan bahan awal atau pelarut (Purified Water, Water For Injection)

Sistem dipakai untuk pembersihan atau sterilisasi (Clean steam)

Sistem akan memertahankan status/melindungi produk (gas untuk proses, misal nitrogen)

Peralatan yang dipakai untuk memproses, mengemas dan menganalisa bahan dan produk

Sistem menghasilkan data yang digunakan untuk menyetujui atau menolak produk (electronic batch record atau recorder untuk parameter kritis)

Kualifikasi Fasilitas dan Peralatan Produksi Radiofarmaka (Tujuan)

1. Peralatan aman dioperasikan

2. Peralatan sesuai dengan tujuan pemakaian

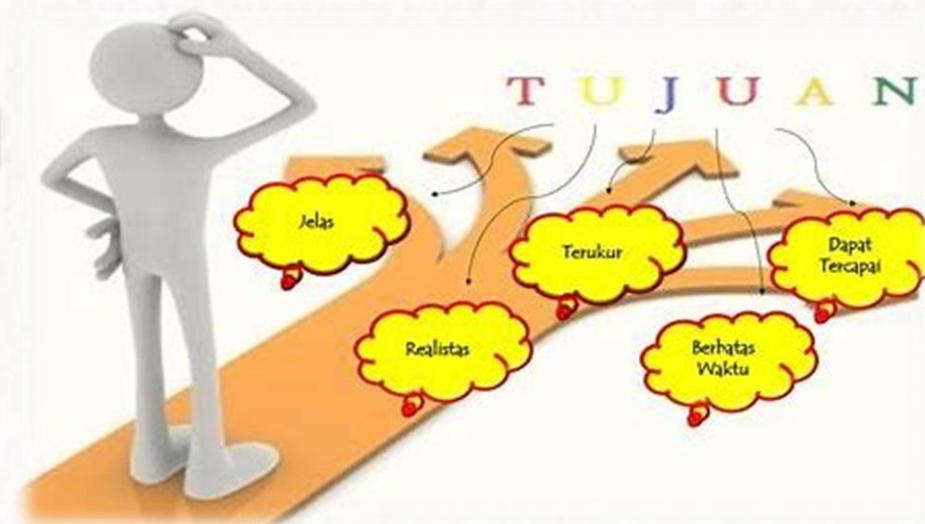
3. Pembuktian kinerja peralatan

4. Mengendalikan proses

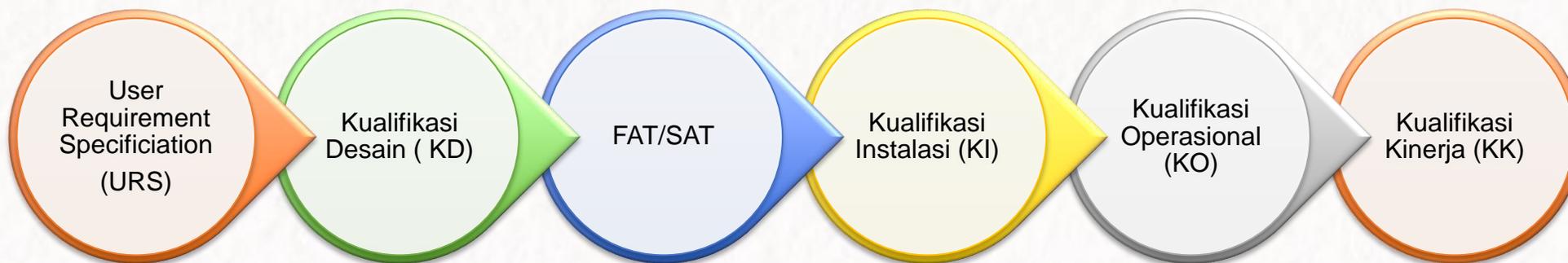
5. Memastikan mutu produk

6. Persyaratan regulasi

7. Memastikan status terqualifikasi sepanjang masa pakai peralatan



Kualifikasi Fasilitas dan Peralatan Produksi Radiofarmaka (Tahapan)



Kualifikasi Fasilitas dan Peralatan Produksi Radiofarmaka (User Requirement Specification/URS)

Definisi : adalah suatu dokumen yang menguraikan dengan jelas tentang semua kebutuhan, secara fungsional, untuk suatu sistem atau peralatan yang akan dibeli.

Spesifikasi peralatan, sarana penunjang atau system

- engineering
- pengoperasian
- kesesuaian dengan persyaratan CPOB
- analisa resiko

Unsur-unsur penting mutu perlu mulai ditetapkan

Lakukan mitigasi risiko CPOB sampai tingkat keberterimaan.

Aspek yang harus ditentukan spesifikasinya adalah:

- mesin
- sistem penunjang
- fasilitas mis: ruangan

Kualifikasi Fasilitas dan Peralatan Produksi Radiofarmaka (Kualifikasi Desain/KD)

Laporan Kualifikasi Desain mencakup:

1. Tujuan
2. Ruang lingkup / nama alat, pemanufaktur
3. Keterangan alat
4. Penanggung jawab KD
5. Spesifikasi teknik alat dan komponen
6. Cek terhadap URS
7. Sistem penunjang
8. Komponen yang dikalibrasi
9. Alat pengaman dan alarm
10. Gambar2 teknis termasuk P&ID
11. Bahan konstruksi
12. Prosedur FAT/SAT

Kualifikasi Fasilitas dan Peralatan Produksi Radiofarmaka (Factory Acceptance Test/FAT)

FAT dilakukan di lokasi pemasok untuk :

1. Evaluasi terhadap peralatan sebelum pengiriman, terutama jika menyangkut teknologi baru atau teknologi yang kompleks

2. Konfirmasi kesesuaian peralatan dengan SKP/spesifikasi fungsional

3. Pengkajian dokumentasi dan beberapa pengujian dapat dilakukan saat FAT atau tahap lain tanpa perlu mengulangi kembali di lokasi pabrik pada saat KI/KO, jika dapat ditunjukkan bahwa fungsinya tidak terpengaruh oleh transportasi dan pemasangan.

4. Cara dan moda pengiriman

5. Protokol dan laporan

Kualifikasi Fasilitas dan Peralatan Produksi Radiofarmaka (Site Acceptance Test/SAT)

Dilakukan saat peralatan/sarana penunjang/sistem tiba di lokasi pabrik

Pemanufaktur dapat meminta bahan2 yang akan diproses menggunakan peralatan yang dipesan

Saat FAT :

Evaluasi hasil atau

Lakukan percobaan

Kualifikasi Fasilitas dan Peralatan Produksi Radiofarmaka (Kualifikasi Instalasi/KI)

Laporan Kualifikasi Instalasi mencakup:

1. Verifikasi kebenaran instalasi komponen, instrumentasi, peralatan, pemipaan, dan peralatan penunjang sesuai dengan gambar teknis dan spesifikasi;
2. Verifikasi kebenaran instalasi terhadap kriteria yang telah ditentukan;
3. Pengumpulan dan pemeriksaan dokumen instruksi kerja dan instruksi pengoperasian serta instruksi perawatan peralatan dari pemasok;
4. Kalibrasi instrumen; dan
5. Verifikasi bahan konstruksi.

Kualifikasi Fasilitas dan Peralatan Produksi Radiofarmaka (Kualifikasi Operasi/KO)

Umumnya dilakukan setelah KI, namun, bergantung pada kompleksitas peralatan, bisa dilakukan sebagai kombinasi Kualifikasi Instalasi/Operasional (KIO)

KO mencakup, namun tidak terbatas pada hal-hal berikut:

- pengujian yang dikembangkan berdasar pemahaman proses, sistem, dan peralatan untuk memastikan sistem beroperasi sesuai desain; dan
- pengujian untuk mengonfirmasi batas operasi atas dan batas operasi bawah, dan/atau kondisi "terburuk".

Penyelesaian KO yang berhasil hendaklah digunakan untuk :

- memfinalisasi prosedur operasional
- prosedur pembersihan,
- pelatihan operator, dan
- persyaratan perawatan preventif

Kualifikasi Fasilitas dan Peralatan Produksi Radiofarmaka (Kualifikasi Kinerja/KK)

KK membuktikan bahwa semua parameter kritis sebagaimana yang dipersyaratkan dalam User Requirement Specification (URS) dapat dicapai saat dioperasikan sesuai peruntukannya

KK dilakukan setelah sukses melampaui pelaksanaan KI dan KO

KK mencakup antara lain pengujian, menggunakan bahan produksi, substitusi atau produk simulasi yang dikembangkan dari pengetahuan tentang proses, system dan peralatan.--→ KK peralatan proses produksi = Validasi Proses

Pengujian mempertimbangkan situasi pada kondisi terburuk ('worst case condition') yakni batas-batas kondisi operasional tertinggi dan terendah

Kualifikasi Fasilitas dan Peralatan Produksi Radiofarmaka (Kualifikasi Kinerja/KK)

Deskripsi sistem/peralatan

Frekuensi dan titik sampling

Cara pengambilan sampel

Pengujian yang dilakukan, prosedur

Kriteria keberterimaan

Alat yang dipakai untuk melakukan pengujian

URS

Pola beban (untuk sterilisator)

Pelatihan personalia

Kualifikasi Fasilitas dan Peralatan Produksi Radiofarmaka (Pemantauan dan Evaluasi berkesinambungan)

Pemantauan dan evaluasi berkelanjutan untuk menentukan sistem, fasilitas, sarana penunjang dan peralatan selalu dalam kondisi terkendali

Termasuk antara lain, tidak terbatas pada :

- Riwayat perubahan
- Penyimpangan, investigasi, Tindakan Koreksi Tindakan Pencegahan/ TKTP (CAPA)
- Tren data mutu (bila terkait)
- catatan perawatan dan kerusakan

Kualifikasi Fasilitas dan Peralatan Produksi Radiofarmaka (Kualifikasi Ulang)

Perubahan yang memerlukan kualifikasi ulang

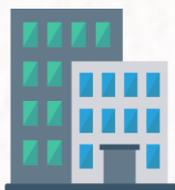
- Direct impact system
- Indirect impact, dengan evaluasi risiko
- Komponen kritis

Kualifikasi ulang pada periode tertentu untuk peralatan, system dan sarana penunjang, perlu ditentukan periode dan justifikasi, misal antara lain:

- Sistem HVAC
- Sterilisator
- Simulasi proses aseptis

Terima Kasih

Atas Perhatian Anda



B.J. Habibie Building
Jl. M.H. Thamrin 8, Jakarta 10340, Indonesia



www.brin.go.id



Brin Indonesia



@brin_indonesia



@brin.indonesia



Bridging Sciences
Empowering Talents

@dpk brin