PENGUKURAN NILAI PERTUKARAN UDARA PADA SISTEM AIR HANDLING UNIT UNTUK PEMERIKSAAN PRA-KUALIFIKASI DI INDUSTRI FARMASI

Salwa P. Azzahra^{1*}, Yoga W. Wardhana²

¹Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

²Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

salwa22009@mail.unpad.ac.id

diserahkan 20/02/2024, diterima 17/03/2024

ABSTRAK

Dalam menjamin proses produksinya telah sesuai dengan persyaratan pada pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB), maka industri farmasi perlu melakukan kualifikasi terhadap sarana penunjang seperti sistem tata udara agar tercapainya ruang bersih. Sebelum kualifikasi dilakukan perlu mempelajari kelayakan sistem melalui pra-kualifikasi. Hasil dari pra-kualifikasi berupa nilai pertukaran udara *Air Handling Unit* (AHU) untuk memastikan bahwa seluruh AHU beroperasi dengan baik. Metode pra-kualifikasi dilakukan dengan mengukur kecepatan udara pada seluruh *Supply Air Grill* di gedung produksi sebanyak 2 siklus menggunakan alat anemometer yang sudah terkalibrasi dan data diolah menjadi nilai pertukaran udara. Hasil pemeriksaan dari salah satu industri farmasi menunjukkan bahwa hampir seluruh ruang produksi kelas E memenuhi spesifikasi, kecuali pada 7 ruangan yang tidak memenuhi spesifikasi pertukaran udara yaitu ruang AL3, ALS5, ALS11, ALS12, ALS17, S8, dan S9 dengan nilai pertukaran udara berada pada nilai <6 kali/jam. Faktor-faktor yang mempengaruhi ketidaksesuaian pertukaran udara diantaranya pemilihan filter yang digunakan, pengaturan *damper*, tekanan ruangan, prosedur pengujian yang kurang tepat dan kondisi alat ukur. Agar ketujuh ruangan memenuhi persyaratan diperlukan perbaikan terlebih dahulu pada sistem AHU, sehingga rentang spesifikasi pertukaran udara sesuai persyaratan CPOB.

Kata kunci: CPOB, AHU, pertukaran udara

ABSTRACT

In order to ensure that the production process of drugs complies with the requirements of Good Manufacturing Practices (GMP) guidelines, the pharmaceutical industry needs to qualify supporting facilities such as air handling units to achieve cleanrooms. Before qualification is carried out, it is necessary to study the feasibility of the system through pre-qualification. The results of the pre-qualification are in the form of air handling unit (AHU) air change values to ensure that all AHUs operate properly. The pre-qualification method is carried out by measuring the air speed in all Supply Air Grill (SAG) in the production building for 2 cycles using a calibrated anemometer and the data is processed into air change values. The results from one of pharmaceutical industry show that almost all class E production rooms meet the specification, except for 7 rooms that do not meet air exchange specifications, namely room AL3, ALS5, ALS11, ALS12, ALS17, S8, and S9 with air change values at <6 times/hour. Factors that influenced the results with air change include the selection of the filter used, damper settings, room pressure, inappropriate testing procedures and the condition of the measuring equipment. In order for the seven rooms to meet the requirements, improvement to the AHU system are required first, so that the air change specification range meets GMP requirements.

Keywords: GMP, AHU, air change

PENDAHULUAN

Produk yang bermutu tidak dapat ditentukan berdasarkan pemeriksaan produk akhir saja, melainkan setiap komponen yang berhubungan dengan proses produksi, mulai dari penyiapan bahan baku, bahan kemas, proses pembuatan, pengemasan serta kualifikasi dan validasi sarana penunjang harus dapat memenuhi spesifikasinya. Salah satu sarana penunjang yang memiliki peran penting dalam industry farmasi yaitu sistem tata udara atau *Air Handling Unit*. Sistem tata udara adalah suatu proses pengendalian udara berkelanjutan untuk mengkondisikan lingkungan melalui pengendalian suhu, kelembaban, arah pergerakan udara, dan mutu udara (Saputra, 2018). Selain untuk memastikan proses produksi obat yang bermutu, sistem tata udara juga memiliki peran dalam perlindungan lingkungan terhadap bahan untuk mencegah bahan terkontaminasi oleh personil sehingga terjadi kontaminasi silang (Singh *et al*, 2014, maupun pembuangan udara yang aman juga kenyamanan bagi petugas. Untuk memastikan sistem tata udara beroperasi sesuai spesifikasi yang sudah didesain maka dilakukan kualifikasi.

Kualifikasi merupakan salah satu aspek penting yang tercantum pada CPOB dan dapat diartikan sebagai suatu aktivitas pembuktian bahwa peralatan, perlengkapan, fasilitas atau sistem yang terlibat dalam suatu proses akan selalu beroperasi sesuai standar yang dipersyaratkan dan diinginkan serta konsisten menghasilkan produk sesuai dengan spesifikasi yang ditentukan (Priyandi, 2016). Kelas ruang bersih yaitu suatu ruangan atau area yang berada di bawah pengawasan dan pengendalian lingkungan terhadap cemaran partikulat dan mikroba pada tingkat yang telah ditetapkan sesuai dengan tujuan penggunaan dari ruang bersih tersebut (Susilawati, 2020). Berdasarkan CPOB

(2018) disebutkan bahwa untuk pengolahan produk nonsteril digunakan ruang dengan kelas kebersihan E sebagai area produksi. Berdasarkan ISO 14644-1, ruang bersih kelas E memiliki spesifikasi jumlah maksimum partikulat udara yang diperbolehkan pada kondisi nonoperasional yaitu 3.520.000 partikel/m³ untuk partikel ukuran $\geq 0,5 \mu\text{m}$ dan 29.000 partikel/m³ untuk ukuran $\geq 5 \mu\text{m}$. Sedangkan jumlah maksimum partikel pada kondisi operasional tidak ditetapkan. Ruang bersih dengan klasifikasi kelas E diperuntukkan untuk produksi sediaan non-steril seperti tablet, kapsul, sirup, semisolid, dan lain-lain.

Dalam melakukan kualifikasi sistem tata udara terdapat parameter-parameter kritis yang dapat mempengaruhi produk yaitu terdiri atas suhu, kelembaban, partikel udara, perbedaan tekanan, sistem filtrasi udara, volume alir udara, dan pertukaran udara (Sugiharta, 2021). Pertukaran udara adalah faktor kritis pada proses kualifikasi karena hal ini akan menunjukkan kemampuan sistem tata udara untuk mengembalikan kondisi “*operational*” ke kondisi “*at rest*” dimana semakin tinggi laju pertukaran udara, akan lebih cepat terjadi pemulihan pada ruangan (BPOM, 2018). Pertukaran udara berkaitan dengan berapa kali udara bersih menggantikan udara yang ada dalam luasan ruangan tersebut. Untuk ruang bersih kelas E, persyaratan untuk pertukaran udara yaitu dalam satu jam terdapat pertukaran udara sebanyak 6 hingga 20 kali. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi nilai pertukaran udara suatu ruangan yaitu volume aliran udara, kecepatan udara, luas area *Supply/Return Air Grill* (SAG/RAG), dan volume ruangan tersebut (BPOM, 2013).

Berdasarkan penjelasan tersebut, perlu dilakukan kualifikasi AHU sebagai salah satu upaya tercapainya ruang bersih yang sesuai standar dan merupakan bentuk tanggung jawab

industri farmasi terhadap regulasi (Amalia, 2018). Sebelum pelaksanaan kualifikasi, salah satu proses yang dilakukan yaitu pra-kualifikasi sistem tata udara untuk memastikan bahwa sistem berjalan sesuai spesifikasi dan dilakukan perbaikan jika dibutuhkan. Hal ini dilakukan untuk memastikan saat dilakukan kualifikasi sistem tata udara telah memasuki rentang spesifikasi. Review ini dilakukan untuk menunjukkan hasil pra-kualifikasi AHU dan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil tersebut.

METODE

Alat yang digunakan yaitu *digital air-flowmeter* (Testo 480) dengan *probe* anemometer. Pengukuran pertukaran udara dilakukan pada masing-masing *Supply Air Grill* (SAG) yang terdapat di tiap ruangan produksi sebanyak 70 ruangan. Pengukuran dilakukan sebanyak 2 siklus dengan titik pengukuran pertukaran udara terdiri dari 5 titik yaitu pada 4 titik sudut dan 1 titik tengah dari SAG. Data yang diperoleh, yaitu kecepatan aliran udara SAG, diolah menjadi nilai pertukaran udara (kali/jam) ruangan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Air Change} = \frac{v \times L \times 3600}{V} \quad (1)$$

v = Kecepatan udara (m/s)
 L = Luas *Supply Air Grill* (m²)
 V = Volume ruangan (m³)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengukuran pertukaran udara pada gedung produksi dilakukan menggunakan anemometer untuk mengukur kecepatan aliran udara pada tiap SAG. Data tersebut kemudian diolah untuk menghasilkan nilai pertukaran udara pada tiap ruangan. Untuk mendapatkan hasil pengukuran yang presisi, maka dilakukan pengukuran sebanyak 2 *cycle*. Pengukuran kecepatan aliran udara dilakukan pada 5 titik agar

dapat merepresentasikan kecepatan udara pada masing-masing SAG. Selain itu, data pengukuran kecepatan aliran udara dapat digunakan sebagai parameter apakah terdapat kebocoran filter pada salah satu bagian filter. Jika terjadi kebocoran, maka kecepatan aliran udara pada titik tersebut lebih besar dibandingkan yang lain.

Data hasil pengukuran pertukaran udara yang didapatkan yaitu menyesuaikan dengan luas area SAG dan volume ruangan. Jumlah *Air Grill* yaitu menunjukkan jumlah SAG pada tiap ruangan. Berdasarkan BPOM (2013), disebutkan bahwa persyaratan pertukaran udara untuk ruang bersih kelas E yaitu 6 hingga 20 pertukaran udara/jam. Nilai tersebut dipengaruhi oleh jumlah SAG yang terdapat pada ruangan, volume ruangan dan kecepatan aliran udara yang dihasilkan pada SAG tersebut.

Kecepatan udara adalah banyaknya udara yang masuk ke ruangan yang diukur menggunakan anemometer untuk memonitor aliran udara dari suatu unit AHU. Penentuan kecepatan udara untuk memenuhi kebutuhan kelas bersih suatu ruangan dapat dipengaruhi oleh ukuran ruangan dimana akan mempengaruhi volume ruangan pada ruangan tersebut sehingga akan dibutuhkan penyesuaian pasokan udara bersih yang dibutuhkan ruangan tersebut pada tiap jamnya. Semakin besar ukuran ruangan, akan semakin membutuhkan pertukaran udara untuk menjaga kualitas udara. Volume ruangan juga akan mempengaruhi jumlah dan luas SAG yang digunakan. SAG merupakan bagian luar dari HVAC yang berfungsi untuk menyebarkan udara yang sudah terkondisikan. Jumlah dan luas SAG akan mempengaruhi pasokan udara yang masuk ke ruangan tersebut sehingga penentuannya dipengaruhi oleh volume udara.

Nilai kecepatan udara yang telah diperoleh, diolah menjadi nilai pertukaran udara dengan

Tabel 1. Hasil Pertukaran Udara Pada Ruang Produksi.

Kode Ruang	Jumlah SAG	Kecepatan Udara (m ² /s)	Luas SAG (m ²)	Total Debit Udara (m ³ /jam)	Volume Ruang (m ³)	Pertukaran Udara (kali/jam)
FDR 2	1	0,67	0,5507	1320,45	45,0	29
MDR 2	1	0,60	0,4489	976,09	47,6	21
PR 1	2	0,29	0,7200	1555,20	90,2	17
		0,31	0,7200			
CDR	1	0,56	0,4489	904,98	28,6	32
ER 1	1	0,40	0,4489	1163,55	85,1	14
	2	0,32	0,4489			
IR 1	1	0,47	0,5507	1843,88	110,7	17
	2	0,46	0,5507			
CR 1	1	0,40	0,4489	2876,55	233,6	12
	2	0,42	0,4489			
	3	0,44	0,4489			
	4	0,52	0,4489			
AL1	1	0,63	0,2446	556,40	12,0	46
AL2	1	0,62	0,2446	545,84	21,4	26
AL3	1	0,07	0,4489	119,59	22,5	5
EAL1	1	0,16	0,2446	142,62	15,0	10
CR 2	1	0,49	0,4489	8142,42	636,0	13
	2	0,46	0,4489			
	3	0,51	0,4489			
	4	0,53	0,4489			
	5	0,50	0,4489			
	6	0,45	0,4489			
	7	0,49	0,4489			
	8	0,52	0,4489			
	9	0,54	0,4489			
	10	0,40	0,4489			
	11	0,50	0,4489			
STR1	1	0,03	0,4489	882,36	28,6	31
	2	0,51	0,4489			
IR2	1	0,50	0,4489	1486,76	55,6	27
	2	0,42	0,4489			
IR3	1	0,26	0,4489	426,63	55,6	8
IR4	1	0,80	0,4489	1755,02	48,00	68.35
	2	0,26	0,4489			
	3	0,02	0,4489			
ER3	1	0,44	0,4489	1412,42	55,6	25
	2	0,43	0,4489			

Kode Ruang	Jumlah SAG	Kecepatan Udara (m ² /s)	Luas SAG (m ²)	Total Debit Udara (m ³ /jam)	Volume Ruang (m ³)	Pertukaran Udara (kali/jam)
ER4	1	0,58	0,4489	1842,29	146,0	13
	2	0,24	0,4489			
	3	0,32	0,4489			
ADM2	1	0,63	0,4489	1011,64	45,0	22
ALEV	1	0,53	0,2446	464,84	21,4	22
ALS2	1	0,49	0,4489	785,40	12,0	65
ALS3	1	0,17	0,2446	146,14	12,0	12
ALS4	1	0,54	0,2446	471,88	12,0	39
ALS5	1	0,06	0,2446	51,06	12,0	4
ALS6	1	0,23	0,2446	200,73	12,0	17
ALS7	1	0,54	0,2446	475,41	12,0	40
ALS8	1	0,53	0,2446	463,08	12,0	39
ALS9	1	0,20	0,2446	176,08	12,0	15
ALS10	1	0,49	0,2446	433,15	12,0	36
ALS11	1	0,05	0,2446	47,54	12,0	4
ALS12	1	0,02	0,2446	15,85	12,0	1
ALS13	1	0,46	0,2446	404,97	12,0	34
ALS14	1	0,50	0,2446	438,43	12,0	37
ALS15	1	0,25	0,2446	216,57	12,0	18
ALS17	1	0,03	0,2446	29,93	12,0	2
ALS18	1	0,41	0,4489	656,11	12,0	55
ALS19	1	0,59	0,2446	519,42	12,0	43
ALS20	1	0,10	0,2446	89,80	12,0	7
JR	1	0,26	0,2446	227,14	11,0	21
LWR	1	0,50	0,2446	440,19	22,5	20
P1	1	0,53	0,4489	1638,66	82,5	20
	2	0,48	0,4489			
P2	1	0,03	0,5507	1423,55	150,0	9
	2	0,07	0,5507			
	3	0,07	0,5507			
	4	0,55	0,5507			
P3	1	0,56	0,5507	2732,11	135,0	20
	2	0,35	0,5507			
	3	0,47	0,5507			
P4	1	0,31	0,4489	2585,66	135,0	19
	2	0,75	0,4489			
	3	0,55	0,4489			
WR1	1	0,34	0,4489	546,22	42,6	13

Kode Ruang	Jumlah SAG	Kecepatan Udara (m ² /s)	Luas SAG (m ²)	Total Debit Udara (m ³ /jam)	Volume Ruang (m ³)	Pertukaran Udara (kali/jam)																																																																																																																																																																											
IPC1	1	0,30	0,4489	1173,25	38,6	30																																																																																																																																																																											
	2	0,43	0,4489				LMR	1	0,70	0,2446	618,03	24,1	26	S1	1	0,11	0,4489	607,63	82,1	7	2	0,27	0,4489	S2	1	0,21	0,5507	2414,88	106,5	23	2	0,54	0,5507	3	0,46	0,5507	S3	1	0,44	0,4489	711,06	37,6	19	S4	1	0,13	0,4489	762,77	56,4	14	2	0,34	0,4489	S5	1	0,11	0,5507	860,48	62,6	14	2	0,16	0,5507	3	0,16	0,5507	S6	1	0,30	0,4489	853,27	37,6	23	2	0,23	0,4489	S7	1	0,25	0,4489	921,14	110,7	8	2	0,16	0,4489	3	0,16	0,4489	PS7	1	0,59	0,1332	282,01	9,0	31	S8	1	0,18	0,5507	745,48	144,0	3	2	0,20	0,5507	S9	1	0,17	0,4489	378,15	117,0	3	2	0,07	0,4489	S10	1	0,41	0,5507	4734,60	141,0	34	2	0,34	0,5507	3	0,33	0,5507	4	0,42	0,5507	5	0,23	0,5507	6	0,36	0,5507	7	0,30	0,5507	S11	1	0,63	0,5507	1249,08	63,8	20	S12	1	0,32	0,5507	626,52	63,2	10	S13	1	0,27	0,4489	1525,54	73,5	21	2	0,18	0,4489	3	0,25	0,4489	4	0,23	0,4489	S14	1	0,36	0,4489	1515,85	91,0
LMR	1	0,70	0,2446	618,03	24,1	26																																																																																																																																																																											
S1	1	0,11	0,4489	607,63	82,1	7																																																																																																																																																																											
	2	0,27	0,4489				S2	1	0,21	0,5507	2414,88	106,5	23	2	0,54	0,5507	3	0,46	0,5507	S3	1	0,44	0,4489	711,06	37,6	19	S4	1	0,13	0,4489	762,77	56,4	14	2	0,34	0,4489	S5	1	0,11	0,5507	860,48	62,6	14	2	0,16	0,5507	3	0,16	0,5507	S6	1	0,30	0,4489	853,27	37,6	23	2	0,23	0,4489	S7	1	0,25	0,4489	921,14	110,7	8	2	0,16	0,4489	3	0,16	0,4489	PS7	1	0,59	0,1332	282,01	9,0	31	S8	1	0,18	0,5507	745,48	144,0	3	2	0,20	0,5507	S9	1	0,17	0,4489	378,15	117,0	3	2	0,07	0,4489	S10	1	0,41	0,5507	4734,60	141,0	34	2	0,34	0,5507	3	0,33	0,5507	4	0,42	0,5507	5		0,23	0,5507	6				0,36	0,5507	7	0,30	0,5507	S11	1	0,63	0,5507	1249,08	63,8	20	S12	1	0,32	0,5507	626,52	63,2	10	S13	1	0,27	0,4489	1525,54	73,5	21	2	0,18	0,4489	3	0,25	0,4489		4	0,23	0,4489				S14	1	0,36	0,4489	1515,85	91,0	17	2	0,25	0,4489					
S2	1	0,21	0,5507	2414,88	106,5	23																																																																																																																																																																											
	2	0,54	0,5507																																																																																																																																																																														
	3	0,46	0,5507																																																																																																																																																																														
S3	1	0,44	0,4489	711,06	37,6	19																																																																																																																																																																											
S4	1	0,13	0,4489	762,77	56,4	14																																																																																																																																																																											
	2	0,34	0,4489																																																																																																																																																																														
S5	1	0,11	0,5507	860,48	62,6	14																																																																																																																																																																											
	2	0,16	0,5507																																																																																																																																																																														
	3	0,16	0,5507																																																																																																																																																																														
S6	1	0,30	0,4489	853,27	37,6	23																																																																																																																																																																											
	2	0,23	0,4489																																																																																																																																																																														
S7	1	0,25	0,4489	921,14	110,7	8																																																																																																																																																																											
	2	0,16	0,4489																																																																																																																																																																														
	3	0,16	0,4489																																																																																																																																																																														
PS7	1	0,59	0,1332	282,01	9,0	31																																																																																																																																																																											
S8	1	0,18	0,5507	745,48	144,0	3																																																																																																																																																																											
	2	0,20	0,5507																																																																																																																																																																														
S9	1	0,17	0,4489	378,15	117,0	3																																																																																																																																																																											
	2	0,07	0,4489																																																																																																																																																																														
S10	1	0,41	0,5507	4734,60	141,0	34																																																																																																																																																																											
	2	0,34	0,5507																																																																																																																																																																														
	3	0,33	0,5507																																																																																																																																																																														
	4	0,42	0,5507																																																																																																																																																																														
	5	0,23	0,5507																																																																																																																																																																														
	6	0,36	0,5507																																																																																																																																																																														
	7	0,30	0,5507																																																																																																																																																																														
S11	1	0,63	0,5507	1249,08	63,8	20																																																																																																																																																																											
S12	1	0,32	0,5507	626,52	63,2	10																																																																																																																																																																											
S13	1	0,27	0,4489	1525,54	73,5	21																																																																																																																																																																											
	2	0,18	0,4489																																																																																																																																																																														
	3	0,25	0,4489																																																																																																																																																																														
	4	0,23	0,4489																																																																																																																																																																														
S14	1	0,36	0,4489	1515,85	91,0	17																																																																																																																																																																											
	2	0,25	0,4489																																																																																																																																																																														

Kode Ruangan	Jumlah SAG	Kecepatan Udara (m ² /s)	Luas SAG (m ²)	Total Debit Udara (m ³ /jam)	Volume Ruangan (m ³)	Pertukaran Udara (kali/jam)
	3	0,33	0,4489			
S15	1	0,19	0,6533	1505,09	91,0	17
	2	0,25	0,6533			
	3	0,20	0,6533			
S16	1	0,32	0,5507	2006,46	110,7	18
	2	0,54	0,5507			
	3	0,15	0,5507			
S17	1	0,29	0,5507	1038,92	34,4	30
	2	0,24	0,5507			
S18	1	0,09	0,6533	484,45	70,5	7
	2	0,07	0,6533			
	3	0,04	0,6533			
S19	1	0,71	0,5507	1403,73	49,6	28
S20	1	0,30	0,5507	602,73	45,4	13
WR2	1	0,45	0,4489	727,22	30,0	24
IPC2	1	0,50	0,4489	804,79	30,0	27

menggunakan persamaan (1). Ditentukan terlebih dahulu nilai debit pasokan udara per jamnya (m³/jam) dengan menjumlahkan nilai debit udara seluruh SAG pada ruangan tersebut. Kemudian dibagi dengan volume ruangan (m³) agar didapatkan nilai pertukaran udara (kali/jam).

Berdasarkan data hasil yang diukur, dari 70 ruang produksi seluruhnya memenuhi persyaratan spesifikasi pertukaran udara kecuali pada 7 ruangan. Pemeriksaan lebih lanjut perlu dilakukan agar nilai pertukaran udara dapat sesuai spesifikasi. Faktor yang dapat mempengaruhi kecepatan udara pada SAG yaitu kebersihan dari HEPA filter. HEPA filter berfungsi untuk menyaring kontaminan yang terdapat di udara agar udara yang didistribusikan memiliki mutu udara yang baik. Untuk kelas E, dapat digunakan HEPA filter H-13 dengan efisiensi 99,95% yang dapat menyaring partikel dengan ukuran $\geq 0,3\mu\text{m}$ (Yanti, 2020). Pengendalian HEPA filter dapat dilakukan dengan mengganti filter atau dengan dicuci (untuk filter *washable*). Selain itu, dapat

dipengaruhi juga oleh pengaturan *damper* pada AHU.

Kualifikasi ruang bersih 3 kali *cycle* akan dilakukan setelah dilakukan perbaikan terhadap penyebab sehingga didapatkan hasil pengukuran pertukaran udara yang memenuhi persyaratan.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil pengukuran pertukaran udara pada gedung produksi sudah memenuhi persyaratan yaitu sebanyak >6 kali/jam kecuali pada ruangan AL3, ALS5, ALS11, ALS12, ALS17, S8 dan S9. Sebanyak 10% dari total hasil pengukuran yang tidak memenuhi persyaratan sehingga diperlukan perbaikan dan pemeriksaan kembali pada AHU di ruangan yang tidak memenuhi spesifikasi. Faktor-faktor yang mempengaruhi hasil pra-kualifikasi yaitu kecepatan aliran udara, jumlah SAG dan volume ruangan yang diukur.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, Tisa. 2018. Tanggung Jawab Industri Farmasi terhadap Penerapan Aturan Pemerintah Tentang CPOB. *Jurnal Inkofar* Vol. 1 No. 1
- Bathia, A. 2019. HVAC Design for Pharmaceutical Facilities. Continuing Education and Development, Inc. Stony Point, New York
- BPOM RI. 2013. Sarana Penunjang Kritis Industri Farmasi. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.
- BPOM RI. 2018. Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.
- ISO. 2015. ISO 14644-1 Cleanrooms and Associated Controlled Environments, Switzerland
- Priyandi, Y., Mas'ud, A., Prasetyo, Y. 2016. Implementasi Validasi dan Kualifikasi sebagai Salah satu Metode Penjaminan Mutu di PT. XYZ. Semiar Internasional dan Konferensi Nasional IDEC
- Saputra, Rudi., Abdunnaser. 2018. Perancangan Instalasi Tata Udara Ruang Bersih Area Penimbangan pada Industri Farmasi Kelas E. *BINA TEKNIKA* Vol. 14, No. 1, hal. 37-46
- Singh, A., Malviya, S., Kharia, A. 2014. Demand of pharmaceutical facility functionality: Validation and qualification of HVAC system. *Asian Journal of Pharmaceutics* April-June 2014
- Sugiharta, Sudrajat. 2021. Kualifikasi Kinerja Sistem HVAC di Ruang Mixing Trial, Ruang Filling Trial dan Ruang Preparasi Media di PT. X. *Jurnal Buana Farma* Vol. 1 No. 4
- Susilawati, et al. 2020. Kajian Tata Udara Ruang Bersih Kelas B pada Pembuatan Obat Diabetes. *Quantum Teknika* Vol. 2 No. 1 Hal. 27-31
- Yanti, T. T., Hermawan, R. 2020. Perancangan Sistem Tata Udara Ruang Bersih Kelas B untuk Ruang produksi Obat di PT. X. *Jurnal Mekanikal Teknik Mesin FTUP*
- Yolanda, N. 2022. Analysis of Air Changes per Hour on Ventilation of Labortory in a Tropical Rain Forest Area. *Jurnal Inovasi Teknologi dan Rekayasa* Vol. 7, No. 2, pp.96-102