



Review: Sterilisasi Produk Farmasi Steril dengan Metode *Through Flow Filtration* dan *Tangential Flow Filtration*

**I Gede Yudistira Perdangga Bandem¹, Kadek Adisthi Pradipthasari²,
Kadek Indra Aryani³, Ni Luh Dian Senja Pratiwi⁴, Putu Siska Angelina Pramesti⁵,
I Gusti Ngurah Agung Dewantara Putra^{6*}**

¹⁻⁶ Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Udayana

Jalan Raya Kampus Unud Jimbaran, Bali

Korespondensi Penulis: agung@unud.ac.id^{6*}

Abstract: *The production of pharmaceutical sterile products requires strict procedures to minimize the risk of microbial, particulate and pyrogen contamination that can be harmful to the user's health. The selection of the right sterilization method is the key to achieving the desired stability of the final product. Filtration sterilization is one of the oldest methods used for pharmaceutical sterile products. There are two types of feed flow in the method, namely through flow filtration and tangential flow filtration. This review article is prepared through literature search and download of national or international journals with inclusion or exclusion criteria that have been set. Literature sources are accessed online from various sites such as Google Scholar and Pubmed in the range of 2014-2024. The keywords used for journal searches are sterilization, through flow filtration, and tangential flow filtration. This review article reviews and compares the two methods to understand the differences, mechanism of action, and research objectives based on the review article on membrane filtration sterilization. This review aims to provide a better insight into the advantages and disadvantages of each membrane filtration sterilization method, as well as guidance in choosing the appropriate method based on the characteristics of the product to be sterilized. The results showed that through flow filtration is more commonly used in small volume and batch processes because of its simple design, but has limitations in reducing membrane fouling. In contrast, tangential flow filtration allows for continuous processing of larger volumes, with the advantage of minimizing particle build-up on the membrane surface, thus extending membrane life. The choice of method is also influenced by factors such as particle size, viscosity of the solution, sensitivity to heat, as well as operating costs. An in-depth understanding of the Working Principle and application of each method is essential for the pharmaceutical industry to ensure the quality, safety and efficiency of the production process. Thus, this review is expected to be a reference for researchers and practitioners in determining the optimal filtration sterilization strategy according to product needs.*

Keywords: *filtration methods, membrane filtration, microbial control, pharmaceutical sterilization, sterile products*

Abstrak: Produksi produk steril farmasi memerlukan prosedur ketat untuk meminimalkan risiko kontaminasi mikroba, partikulat, dan pirogen yang dapat berbahaya bagi kesehatan pengguna. Pemilihan metode sterilisasi yang tepat adalah kunci untuk mencapai stabilitas yang diinginkan dari produk akhir. Sterilisasi filtrasi adalah salah satu metode tertua yang digunakan untuk produk steril farmasi. Terdapat dua jenis aliran umpan pada metode tersebut, yakni through flow filtration dan tangential flow filtration. Artikel review ini disusun melalui penelusuran literatur dan pengunduhan jurnal nasional atau internasional dengan kriteria inklusi maupun eksklusi yang telah ditetapkan. Sumber literatur diakses secara online dari berbagai situs seperti Google Scholar dan Pubmed dalam rentang tahun 2014-2024. Kata kunci yang digunakan untuk pencarian jurnal adalah sterilization, through flow filtration, dan tangential flow filtration. Artikel review ini meninjau dan membandingkan dua metode tersebut untuk memahami perbedaan, mekanisme kerja, dan tujuan penelitian berdasarkan tinjauan artikel tentang sterilisasi filtrasi membran. Ulasan ini bertujuan untuk memberikan wawasan yang lebih baik tentang kelebihan dan kekurangan dari setiap metode sterilisasi filtrasi membran, serta panduan dalam memilih metode yang sesuai berdasarkan karakteristik produk yang akan disterilkan. Hasil kajian menunjukkan bahwa through flow filtration lebih umum digunakan pada volume kecil dan proses batch karena desainnya yang sederhana, namun memiliki keterbatasan dalam mengurangi fouling membran. Sebaliknya, tangential flow filtration memungkinkan pemrosesan volume yang lebih besar secara kontinu, dengan keuntungan meminimalkan penumpukan partikel pada permukaan membran, sehingga memperpanjang umur pakai membran. Pemilihan metode juga dipengaruhi oleh faktor seperti ukuran partikel, viskositas larutan, sensitivitas terhadap panas, serta biaya operasional. Pemahaman mendalam tentang prinsip kerja dan aplikasi masing-masing metode sangat penting bagi industri farmasi untuk memastikan kualitas, keamanan, dan efisiensi proses produksi. Dengan demikian, tinjauan ini

diharapkan dapat menjadi referensi bagi peneliti dan praktisi dalam menentukan strategi sterilisasi filtrasi yang optimal sesuai kebutuhan produk.

Kata kunci: metode filtrasi, filtrasi membran, kontrol mikroba, sterilisasi farmasi, produk steril

PENDAHULUAN

Pemastian mutu tentu tidak bisa dilewatkan dalam pembuatan produk steril. Sterilisasi adalah suatu cara untuk membebaskan sesuatu seperti alat, bahan, dan media dari mikroorganisme yang tidak diharapkan kehadirannya baik yang patogen maupun yang apatogen (Hanifah *et al.*, 2021). Kegiatan sterilisasi ini menjadi penting karena tujuan utamanya adalah untuk mencegah penyebaran penyakit, menjaga kebersihan, dan memastikan keselamatan dalam berbagai lingkungan seperti lingkungan medis, industri makanan, laboratorium, dan bidang lainnya yang membutuhkan kontrol infeksi yang ketat (Hardono & Supriyadi, 2020). Dalam konteks ini, pemilihan metode sterilisasi yang tepat menjadi kunci utama untuk menentukan tingkat kesterilan dari produk akhir akan diproduksi, dengan mempertimbangkan karakteristik bahan, peralatan, dan wadah yang akan digunakan (Pandu Haryanto, 2023). Proses sterilisasi memiliki dampak buruk yang sangat bervariasi tergantung pada jenis bahan dan komponen kemasan yang digunakan (Tungadi, 2017). Proses sterilisasi dapat mempengaruhi sifat-sifat polimer, kekuatan segel, adhesi label dan kotak, kekuatan bergelombang dan kertas karton, serta bahkan warna bahan tersebut. Oleh karena itu, pemilihan metode sterilisasi harus dilakukan dengan cermat dan sesuai dengan kebutuhan serta karakteristik produk yang akan disterilkan (Taufiq & Najmudin, 2017).

Sterilisasi filtrasi merupakan metode pilihan yang baik untuk bahan yang tidak stabil pada proses sterilisasi yang lainnya (Tungadi, 2017). Filtrasi merupakan pemisahan partikel dari suatu cairan tanpa menghancurkan mikroorganisme yang ada. Sterilisasi filtrasi ini digunakan untuk memisahkan bahan-bahan partikulat tanpa mengganggu mikroorganisme. Dalam sterilisasi dengan filtrasi, bahan filter adalah komponen penting yang harus diperhatikan dalam proses sterilisasi filtrasi karena filter merupakan agen utama dalam pemisahan (Dian *et al.*, 2022). Dalam hal ini, penulis melakukan literatur review untuk membandingkan metode sterilisasi filtrasi membran antara *through flow filtration* dengan *tangential flow filtration*. Mengetahui penggunaan metode filtrasi yang tepat akan meningkatkan *output* produksi, mengurangi waktu proses, dan mengoptimalkan penggunaan sumber daya, seperti bahan baku dan tenaga kerja. Selain itu, penggunaan metode yang optimal akan menghasilkan produk yang lebih bersih dan bebas kontaminasi mikroba serta partikel, sehingga meningkatkan keamanan dan kualitas produk akhir (Penshovska *et al.*, 2022).

METODE

Artikel review ini disusun melalui penelusuran literatur dan pengunduhan jurnal nasional dan internasional yang diakses online yang membahas tentang metode sterilisasi filtrasi *through flow filtration* dan *tangential flow filtration* yang digunakan untuk produk farmasi steril. Artikel jurnal diperoleh dari situs seperti *Google Scholar* dan *PubMed*. Kata kunci yang digunakan untuk pencarian jurnal adalah *sterilization*, *through flow filtration*, dan *tangential flow filtration*. Artikel dipilih dengan meninjau judul, abstrak, dan hasil artikel yang membahas perbandingan penggunaan kedua metode sterilisasi tersebut dalam industri farmasi berdasarkan mekanisme kerjanya (Japonika, 2015). Kriteria inklusi Artikel yang digunakan adalah artikel berbahasa Indonesia atau Inggris serta berasal dari sumber nasional dan internasional dengan syarat *Open Akses* serta tersedia *full text*. Rentang waktu artikel penelitian yang digunakan adalah 15 tahun terakhir. Kriteria eksklusinya, yakni diterapkan pengecualian untuk sumber artikel dan textbook yang membahas penggunaan metode sterilisasi filtrasi *through flow filtration* dan *tangential flow filtration* diluar ruang lingkup produk steril farmasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sterilisasi

Sterilisasi merupakan suatu proses pengolahan alat atau bahan dengan tujuan untuk menghancurkan semua bentuk kehidupan dari mikroba termasuk endospora yang dilakukan dengan secara proses kimia atau fisika (BPOM RI, 2018). Mikroorganisme yang dimaksud dapat berupa virus, kuman, parasit, dan jamur, sedangkan produk jasad renik yang mengikutinya dapat berupa asam amino, protein, ataupun zat kimia lain yang merupakan produk atau bagian tubuh dari mikroorganisme tersebut. Metode sterilisasi yang tepat dilakukan berdasarkan sifat fisika kimia bahan aktif, terutama stabilitas alat atau bahan terhadap panas sehingga tidak menimbulkan degradasi produk. Sebagai contoh, jika alat atau bahan tidak tahan terhadap panas, maka dapat dilakukan sterilisasi dengan cara dingin atau dengan cara radiasi. Pada bahan berbentuk serbuk, semisolid, dan liquid berbasis non air yang stabil terhadap pemanasan, metode sterilisasi utama yang dapat digunakan adalah panas kering (oven), sedangkan untuk bahan berbentuk liquid berbasis air, metode sterilisasi utama yang dapat digunakan adalah panas basah (autoklaf) (BPOM RI, 2018).

Terdapat banyak metode sterilisasi yang dikelompokkan berdasarkan cara kerjanya terhadap mikroorganisme, yaitu metode sterilisasi yang menginaktivasi mikroorganisme (sterilisasi panas, gas, radiasi) dan metode sterilisasi yang memisahkan mikroorganisme

(sterilisasi filtrasi). Beberapa risiko yang dapat terjadi apabila metode sterilisasi yang digunakan tidak tepat pada sediaan steril, antara lain kontaminasi mikroorganisme yang dapat menyebabkan infeksi, keracunan mikroba, serta pengurangan kualitas dan keamanan produk (Rashed *et al.*, 2020).

Sterilisasi Filtrasi

Filtrasi merupakan proses pemindahan bahan-bahan partikulat dari suatu cairan mengalir. Sterilisasi filtrasi merupakan suatu proses pemindahan yang tidak menghancurkan mikroorganisme. Filtrasi menjadi salah satu metode sterilisasi paling tua yang merupakan metode pilihan untuk bahan yang tidak stabil pada proses sterilisasi yang lainnya. Sterilisasi menggunakan filter ini tentu memiliki kelebihan dan kekurangan (Dian *et al.*, 2022). Kelebihan dari metode ini, antara lain prosesnya yang relatif cepat dibandingkan dengan metode sterilisasi lain yang mungkin memerlukan pemanasan atau perlakuan lain yang memakan waktu, dapat digunakan pada berbagai suhu tergantung pada stabilitas zat yang akan disterilkan, dapat digunakan untuk sterilisasi berbagai jenis larutan, termasuk larutan minyak atau air, pelarut organik, cairan kental, udara, dan gas, serta cenderung mempertahankan kualitas produk yang disterilkan karena tidak melibatkan pemanasan yang dapat merusak komponen sensitif. Sementara itu, kekurangan dari metode ini adalah biaya yang diperlukan cukup mahal, memerlukan penggunaan teknik aseptik yang benar, dan karena filter memiliki pori-pori yang halus, filter dapat tersumbat atau kotor sehingga memerlukan perawatan atau penggantian yang lebih sering (Shamsuddin *et al.*, 2016).

Terdapat dua jenis aliran umpan yang umum digunakan dalam filtrasi membran, yaitu *through flow filtration (dead-end filtration)* dan *tangential flow filtration (cross flow filtration)*. *Through flow filtration* biasanya digunakan dalam modul filtrasi untuk penelitian laboratorium, sedangkan *tangential flow filtration* lebih umum digunakan dalam skala industri (Ohanessian *et al.*, 2020). Baik *through flow filtration* maupun *tangential flow filtration* sama-sama melibatkan penyaringan cairan dan melewatkan cairan tersebut melalui medium *filter* untuk mendapatkan filtrat. Akan tetapi, yang membedakan keduanya adalah aliran fluidanya. Pada *through flow filtration*, fluida mengalir tegak lurus ke media filter, sedangkan pada *tangential flow filtration*, fluida mengalir sejajar dengan permukaan media filter (Japonika, 2015). Dalam proses pemisahan dengan filtrasi akan dihasilkan permeat dan konsentrat. Permeat adalah aliran produk yang dapat melewati pori-pori membran, sedangkan konsentrat adalah aliran produk yang masih tertahan oleh membrane (Tungadi, 2017). Perbedaan *through flow filtration* dan *tangential flow filtration* lebih lengkap disajikan dalam (Tabel 1).

Tabel 1.Perbedaan *Tangential flow filtration* dengan *Through flow filtration* (BPOM RI, 2018)

Parameter	<i>Tangential flow filtration</i>	<i>Through flow filtration</i>
Filter	Menggunakan membran secara eksklusif	Menggunakan membran, kertas, atau bahan lain seperti serat kaca
Aliran fluida	Tangensial (sejajar)	Tegak lurus
Tingkat Kompleksitas	Kompleks	Sederhana
Efisiensi filtrasi	Tinggi karena mendukung resirkulasi larutan retentat	Rendah karena fluida hanya melewati satu filter
Kapasitas filtrasi	Tinggi	Rendah

Pada metode sterilisasi dengan filtrasi, bahan filter adalah komponen penting yang harus diperhatikan karena filter merupakan agen utama dalam pemisahan. Bahan filter yang biasa digunakan, antara lain selulosa asetat, selulosa nitrat, campuran selulosa asetat-nitrat, poly tetra fluoro-etilen, PVC (*Polyvinyl Chloride*), dan gelatin. Selain itu, filter juga harus mempunyai ukuran pori yang telah disesuaikan dengan penggunaannya (Tabel 1). Penting untuk memastikan bahwa filter yang digunakan memenuhi syarat fisik, kimia, biologi, dan syarat lainnya.

Tabel 2.Klasifikasi filter berdasarkan ukuran pori dan penggunaannya (Shamsuddin *et al.*, 2016)

<i>Microporous</i>	Ultrafiltrasi	<i>Reverse Osmosis</i>
Ukuran pori bervariasi (1,0 μm ; 0,8 μm ; 0,65 μm ; 0,45 μm ; 0,22 μm ; dan 0,1 μm)	Ukuran pori sekitar $\pm 5 \mu\text{m}$	Ukuran pori sekitar $\pm 0,5 \mu\text{m}$
Metode <i>Through Flow Filtration</i> dan <i>Tangential Flow Filtration</i>	Metode <i>Tangential Flow Filtration</i>	Metode <i>Tangential Flow Filtration</i>
Digunakan untuk pemisahan partikel berukuran mikro serta pemurnian cairan.	Digunakan untuk separasi molekuler, pemisahan virus dan koloid, serta pemurnian air.	Digunakan untuk desalinasi air laut menjadi air tawar dan purifikasi air minum atau untuk industri farmasi

Syarat dan Kriteria Filter

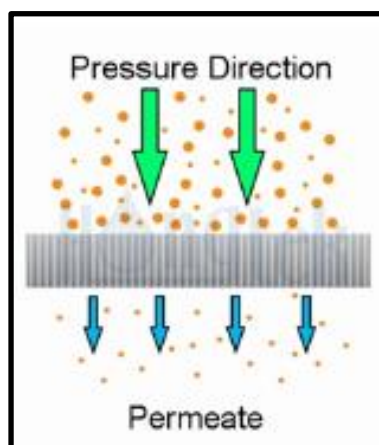
Syarat fisik dari filter meliputi parameter ukuran pori, tekanan kerja, dan laju alir. Pori harus memiliki ukuran yang cukup kecil untuk menahan mikroorganisme, seperti 0.22 μm atau 0.45 μm . Tekanan kerja filter harus dapat menahan tekanan yang diperlukan untuk menghilangkan mikroorganisme. Laju alir filter harus memiliki laju alir yang cukup tinggi untuk menghilangkan mikroorganisme. Sementara itu, syarat atau kriteria secara biologi dari filter, antara lain harus dapat menahan mikroorganisme, termasuk virus, bakteri, dan spora serta harus dapat menahan mikroorganisme yang resisten terhadap sterilisasi (BPOM RI, 2018).

Syarat atau kriteria secara kimia dari filter, filter harus dapat menahan bahan kimia yang digunakan dalam sterilisasi, seperti etilen oksida, asam perasetat, formaldehida, dan glutaraldehida alkalin. Selain itu, filter juga harus dapat menahan bahan kimia yang tidak mengurangi efektivitas sterilisasi. Syarat lainnya yang juga harus dipenuhi, yakni filter harus memenuhi standar ISO, FDA, atau lainnya. Filter juga harus dapat diterapkan pada sediaan steril dan dapat dilakukan pengujian untuk memastikan efektivitas sterilisasi, serta filter harus dapat digunakan secara efektif dalam proses sterilisasi (Hardono & Supriyadi, 2020).

Metode Through Flow Filtration

Through flow filtration atau disebut juga dengan *dead-end filtration* merupakan suatu metode penyaringan di mana fluida (cairan atau gas) didorong melalui media filter dengan arah tegak lurus. Partikel yang lebih besar dari pori-pori media filter akan terperangkap pada media filter, sedangkan fluida yang lebih kecil akan lolos dan menjadi filtrat. Proses filtrasi ini dapat dilihat pada (Gambar 1) yang menunjukkan bahwa fluida didorong melalui media filter dengan bantuan tekanan. Partikel yang lebih besar dari pori-pori media filter akan terperangkap pada media filter dan membentuk "*filter cake*". Seiring berjalannya waktu, *filter cake* tersebut akan semakin tebal sehingga aliran fluida akan semakin terhambat. Ketika aliran fluida menjadi terlalu lambat, *filter cake* tersebut perlu dibersihkan atau diganti (Hardono & Supriyadi, 2020).

Salah satu pengembangan dari metode *through flow filtration* (*dead-end filtration*) adalah *dead-end ultrafiltration* yang dapat digunakan untuk mengontrol penyisihan nanopartikel (NP) yang terkandung dalam limbah *Chemical Mechanical Polishing* (CMP) dari industri mikroelektronik. Metode *dead-end ultrafiltration* tidak cocok untuk limbah CMP yang konsentrasinya melebihi 100 mg NPs L^{-1} karena dapat menyebabkan terjadinya pembentukan endapan yang sangat cepat (Shamsuddin *et al.*, 2016).

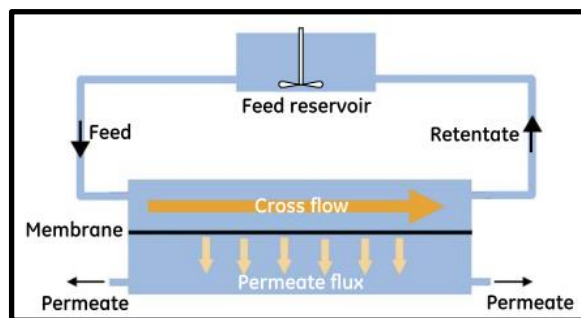


Gambar 1. Mekanisme *Through Flow Filtration* (BPOM RI, 2018)

Terdapat dua mekanisme yang dapat menyebabkan penurunan kinerja dan efisiensi filtrasi dalam metode *through flow filtration*, yaitu *pore blocking* dan *surface or pore adsorption*. Penyumbatan pori membran (*pore blocking*) terjadi ketika partikel yang lebih besar dari pori-pori membran tertahan dan akhirnya menyumbat pori-pori tersebut. Sementara itu, adsorpsi permukaan atau pori membran (*surface or pore adsorption*) terjadi ketika partikel, termasuk partikel yang lebih kecil dari pori-pori membran menempel pada permukaan membran atau di dalam pori-pori filter melalui interaksi fisik atau kimia. Kedua mekanisme tersebut akan menyebabkan penurunan laju permeat karena membran menjadi terkontaminasi. Penurunan kualitas permeat dapat terjadi karena partikel yang teradsorpsi dapat mencemari permeat. Selain itu, hal ini juga dapat menyebabkan terjadinya peningkatan konsumsi energi karena pompa perlu bekerja lebih keras untuk mendorong permeat melewati membran (Dian *et al.*, 2022). Kelebihan dari metode ini adalah tekanan serta biaya operasinya yang rendah, sedangkan kekurangannya adalah dapat menimbulkan terjadinya *fouling* pada membran sehingga membran perlu dibersihkan atau diganti secara berkala (Shamsuddin *et al.*, 2016).

Metode Tangential Flow Filtration

Tangential flow filtration atau yang dikenal juga dengan *cross flow filtration* adalah metode filtrasi membran, di mana fluida (cairan atau gas) dialirkan secara tangensial (sejajar) dengan permukaan membran. Aliran tangensial ini dapat membantu meminimalkan penyumbatan pori membran dan meningkatkan efisiensi filtrasi (Collins *et al.*, 2021). Konsep dalam metode *tangential flow filtration* diawali dengan adanya dorongan atau tekanan fluida melalui membran. Partikel yang lebih besar dari pori-pori membran akan tertahan di atas permukaan membran dan terbawa oleh aliran fluida, sedangkan partikel yang lebih kecil dari pori-pori membran lolos dan menjadi filtrat atau permeat (Dian *et al.*, 2022). Filtrat kemudian dikumpulkan dan diproses lebih lanjut di bawah ini (Gambar 2).



Gambar 2. Mekanisme *Tangential Flow Filtration* (BPOM RI, 2018)

Larutan yang diarahkan ke permukaan membran disebut dengan *feed*. Larutan yang melewati permukaan membran dan kembali ke *feed reservoir* disebut dengan *retentate*. Larutan ini biasanya dipompa kembali ke *feed reservoir* dan disirkulasi ulang (Widarsa *et al.*, 2022). Dalam proses sirkulasi ulang retentat atau resirkulasi retentat ini, aliran cairan yang mengandung partikel atau molekul yang lebih besar akan diputar kembali ke reservoir. Proses resirkulasi retentat ini akan menginduksi kecepatan geser tangensial yang akan membatasi laju pengotoran sehingga endapan hasil filtrasi menjadi lebih tipis (Ohanessian *et al.*, 2020). Selain itu, resirkulasi retentat juga akan menimbulkan efek *Dean Vortices* yang dapat mendepolarisasi penumpukan zat terlarut di dekat antarmuka membran karena tegangan geser dinding yang lebih tinggi (Palit *et al.*, 2021). Hal tersebut mengakibatkan pencampuran intensif antara lapisan batas dan fase curah. Pembentukan efek *Dean Vortices* dalam sistem *tangential flow filtration* dapat memperlambat pembentukan akumulasi zat terlarut pada permukaan membran pada tahap awal proses filtrasi (Ikhtiarini Dewi *et al.*, 2024). Oleh karena itu, adanya efek *Dean Vortices* ini dapat menghasilkan peningkatan perpindahan massa zat terlarut dari permukaan membran ke dalam larutan curah (Shamsuddin *et al.*, 2016).

Kelebihan dari metode ini adalah adanya aliran cairan di sepanjang permukaan membran yang menyapu penumpukan material pada permukaan filter sehingga mampu mengurangi pengotoran filter. Kemudian, penggunaan metode *tangential flow filtration* ini untuk pemurnian sampel nanopartikel tidak akan menyebabkan terjadinya destabilisasi fisik pada partikel nano tersebut (Ohanessian *et al.*, 2020). Selain itu, dengan metode ini larutan retentat dapat dengan mudah disirkulasi ulang sehingga memungkinkan terjadinya proses filtrasi dengan volume fluida yang lebih besar dibandingkan dengan metode *through flow filtration*. Namun, dibalik kelebihannya tersebut, metode *tangential flow filtration* ini membutuhkan membran dan sistem yang lebih kompleks dibandingkan dengan metode *through flow filtration* (BPOM RI, 2018).

Metode *tangential flow filtration* lebih sering digunakan dalam penelitian, pengembangan produk, dan produksi di industri biofarmasi serta medis dibandingkan dengan

metode *through flow filtration*. Meskipun *tangential flow filtration* lebih mahal dan kompleks, keuntungannya dalam hal efisiensi filtrasi, kapasitas filtrasi, dan ketahanan terhadap *fouling* membuatnya lebih ideal untuk digunakan dalam proses sterilisasi sediaan farmasi steril. Metode *tangential flow filtration* memungkinkan durasi filtrasi dan pembentukan endapan yang lebih lama dibandingkan dengan metode *through flow filtration* karena fluks permeate pada *tangential flow filtration* lebih cepat distabilkan dan penurunannya berjalan dengan lambat (Ohanessian *et al.*, 2020). Selain itu, dibandingkan dengan metode *through flow filtration*, metode *tangential flow filtration* lebih efisien dan berdampak lebih kecil terhadap perubahan ukuran dan stabilitas sampel nanopartikel (BPOM RI, 2018). Namun, metode *through flow filtration* masih digunakan untuk sterilisasi cairan dengan volume yang kecil sehingga metode ini akan bersifat lebih ekonomis.

KESIMPULAN

Sterilisasi merupakan proses krusial dalam industri farmasi untuk memastikan produk steril yang aman dan berkualitas. Metode sterilisasi filtrasi khususnya *through flow filtration* dan *tangential flow filtration*, menjadi fokus utama karena kemampuannya dalam memisahkan partikel tanpa merusak mikroorganisme yang sensitif. Metode *through flow filtration* lebih sederhana dengan aliran tegak lurus, sementara *tangential flow filtration* lebih kompleks dengan aliran sejajar yang mengurangi penyumbatan filter. Kelebihan dan kelemahan masing-masing metode harus dipertimbangkan dengan cermat, terutama dalam konteks biaya, efisiensi, dan kemampuan mempertahankan kualitas produk. Maka dari itu, pemilihan metode sterilisasi yang tepat sangat penting untuk memenuhi standar keamanan dan kualitas dalam industri farmasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada segenap pihak Universitas Udayana, serta Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan RI yang memberikan bantuan dalam penyusunan artikel review ini.

REFERENSI

- BPOM RI. (2018). Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 34 Tahun 2018 Tentang Cara Pembuatan Obat yang Baik. *Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia*, 70–73.
- Collins, S. P., Storrow, A., Liu, D., Jenkins, C. A., Miller, K. F., Kampe, C., & Butler, J. (2021). *No Title 濟無No Title No Title No Title*. 4(1), 20–39.
- Dian, F., Sawali, I., & Siswanto, Y. (2022). *Permeance Dalam Proses Pemisahan Senyawa Proanthocyanidin Menggunakan Metode Dead-End*. 1, 60–64.
- Hanifah, N., Heriyanto, Y., Anggrawati K, H., & Fatikhah, N. (2021). Gambaran Pemahaman Tentang Sterilisasi Alat Kesehatan Gigi Pada Mahasiswa Tingkat Ii Jurusan Keperawatan Gigi. *Jurnal Kesehatan Siliwangi*, 2(1), 362–368. <https://doi.org/10.34011/jks.v2i1.693>
- Hardono, T., & Supriyadi, K. (2020). Modifikasi Autoclave Berbasis Atmega328 (Suhu). *Medika Teknika : Jurnal Teknik Elektromedik Indonesia*, 1(2). <https://doi.org/10.18196/mt.010210>
- Ikhtiarini Dewi, E., Kristiana, I., Hadi Kurniyawan, E., Fitria, Y., & Asih Laras Ati, N. (2024). Hubungan Komunikasi Terapeutik Perawat dengan Ketidakberdayaan Pasien Stroke. *Jl-KES (Jurnal Ilmu Kesehatan)*, 7(2), 77–85. <https://doi.org/10.33006/jikes.v7i2.680>
- Japonika, H. (2015). Pemisahan dengan Membran Ultrafiltrasi dalam Industri Bioproses. *Journal of Bioengineering*, 1(1), 1–8.
- Ohanessian, K., Monnot, M., Moulin, P., Ferrasse, J. H., Barca, C., Soric, A., & Boutin, O. (2020). Dead-end and crossflow ultrafiltration process modelling: Application on chemical mechanical polishing wastewaters. *Chemical Engineering Research and Design*, 158, 164–176. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2020.04.007>
- Palit, I. D., Kandou, G. D., & Kaunang, W. J. P. (2021). Hubungan Antara Aktivitas Fisik Dengan Kualitas Hidup Pada Lansia Di Desa Salurang Kecamatan Tabukan Selatan Tengah Kabupaten Kepulauan Sangihe. *Jurnal KESMAS*, 10(6), 93–100.
- Pandu Haryanto, R. T. andayan. (2023). *Instansi pemerintah*. 03(01), 1–5.
- Penshovska, V., Atanaskova, E., Cholakova, I., Anevskaja Stojanovska, N., Angelovska, V., & Mojsovska, M. (2022). Selection of filter for sterilization using process of membrane filtration based on potential adsorption of Benzalkonium chloride on filter membranes. *Macedonian Pharmaceutical Bulletin*, 68(03), 289–290. <https://doi.org/10.33320/maced.pharm.bull.2022.68.03.139>
- Rashed, A., El-Katatny, M., Hetta, A., & Hashem, Z. (2020). Validation of moist and dry heat processes used for sterilization and depyrogenation during ampoules manufacturing. *Journal of Advanced Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 0(0), 0–0. <https://doi.org/10.21608/jabps.2020.27282.1083>
- Shamsuddin, N., Cao, C., Starov, V. M., & Das, D. B. (2016). A comparative study between stirred dead end and circular flow in microfiltration of China clay suspensions. *Water*

Science and Technology: Water Supply, 16(2), 481–492.
<https://doi.org/10.2166/ws.2015.158>

Taufiq, R., & Najmudin. (2017). Rancang Bangun Sistem Informasi Sterilisasi Alat Pada Unit CSSD Berbasis Java di RSUD Kota Tangerang Measures that are used: Requirement Gathering Phase, Design Phase Prototyping, Prototyping Evaluation Phase, Phase Encoding System (Coding), Stage Systems. *Jurnal Informatika : Jurnal Pengembangan IT (JPIT)*, 2(1), 42–49.

Tungadi, R. (2017). Teknologi Sediaan Steril. In *Sagung Seto*.
<http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2017/08/Praktikum-Teknologi-Sediaan-Steril-Komprehensif.pdf>

Widarsa, K. T., Astuti, P. A. S., & Kurniasari, N. M. D. (2022). Metode Sampling Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. *Metode Sampling Penelitian Kedokteran Dan Kesehatan*.
<https://doi.org/10.53638/bp.9786239968908>