



**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

PERATURAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR 10 TAHUN 2017
TENTANG
PENERAPAN PEDOMAN CARA PEMBUATAN OBAT YANG BAIK
DI UNIT TRANSFUSI DARAH DAN PUSAT PLASMAFERESIS

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang : a. bahwa untuk menjamin mutu dan keamanan bahan baku plasma, Unit Transfusi Darah dan Pusat Plasmaferesis perlu menerapkan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik dalam semua tahap untuk menghasilkan bahan baku plasma, mulai dari pengambilan darah/plasma sampai dengan penyimpanan, transportasi, pengolahan, pembekuan, pengawasan mutu, dan pengiriman plasma;
- b. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a, perlu menetapkan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik di Unit Transfusi Darah dan Pusat Plasmaferesis;

- Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
2. Peraturan Pemerintah Nomor 72 Tahun 1998 tentang Pengamanan Sediaan Farmasi dan Alat Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1998 Nomor 138, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3781);
3. Peraturan Pemerintah Nomor 7 Tahun 2011 tentang Pelayanan Darah (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2011 Nomor 18, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5197);
4. Keputusan Presiden Nomor 103 Tahun 2001 tentang Kedudukan, Tugas, Fungsi, Kewenangan, Susunan Organisasi, dan Tata Kerja Lembaga Pemerintah Non Departemen sebagaimana telah beberapa kali diubah terakhir dengan Peraturan Presiden Nomor 145 Tahun 2015 tentang Perubahan Kedelapan atas Keputusan Presiden Nomor 103 Tahun 2001 tentang Kedudukan, Tugas, Fungsi, Kewenangan, Susunan Organisasi, dan Tata Kerja Lembaga Pemerintah Non Departemen (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 322);
5. Keputusan Presiden Nomor 110 Tahun 2001 tentang Unit Organisasi dan Tugas Eselon I Lembaga Pemerintah Non Departemen sebagaimana telah beberapa kali diubah terakhir dengan Peraturan Presiden Nomor 4 Tahun 2013 tentang Perubahan Kedelapan atas Keputusan Presiden Nomor 110 Tahun 2001 tentang Unit Organisasi dan Tugas Eselon I Lembaga Pemerintah Non Departemen (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 11);
6. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1799/Menkes/Per/XII/2010 tentang Industri Farmasi (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2010 Nomor 593) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan

- Menteri Kesehatan Nomor 16 Tahun 2013 tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1799/Menkes/Per/XII/2010 tentang Industri Farmasi (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 442);
7. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.04.1.33.12.11.09937 Tahun 2011 tentang Tata Cara Sertifikasi Cara Pembuatan Obat yang Baik (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2011 Nomor 397);
 8. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.33.12.12.8195 Tahun 2012 tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 122);
 9. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 14 Tahun 2014 tentang Organisasi dan Tata Kerja di Lingkungan Badan Pengawas dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 1714);
 10. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 83 Tahun 2014 tentang Unit Transfusi Darah, Bank Darah Rumah Sakit dan Jejaring Pelayanan Transfusi Darah (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 1756);
 11. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 72 Tahun 2015 tentang Fraksionasi Plasma (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 1638);
 12. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 91 Tahun 2015 tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2016 Nomor 36);
 13. Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 02001/SK/KBPOM Tahun 2001 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan sebagaimana telah diubah dengan Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.00.05.21.4231 Tahun 2004 tentang Perubahan atas Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan

Nomor 02001/SK/KBPOM Tahun 2001 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan;

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : PERATURAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN TENTANG PEDOMAN CARA PEMBUATAN OBAT YANG BAIK DI UNIT TRANSFUSI DARAH DAN PUSAT PLASMAFERESIS.

Pasal 1

Dalam Peraturan Kepala Badan ini yang dimaksud dengan:

1. Cara Pembuatan Obat yang Baik yang selanjutnya disingkat CPOB adalah cara pembuatan obat yang bertujuan untuk memastikan agar mutu obat yang dihasilkan sesuai dengan persyaratan dan tujuan penggunaan.
2. Produk Plasma adalah sediaan jadi hasil fraksionasi plasma yang memiliki khasiat sebagai obat.
3. Unit Transfusi Darah yang selanjutnya disingkat UTD adalah fasilitas pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan donor darah, penyediaan darah, dan pendistribusian darah.
4. Pusat Plasmaferesis adalah unit yang melaksanakan penyediaan plasma dari pendonor darah melalui cara aferesis.

Pasal 2

- (1) UTD dan Pusat Plasmaferesis dalam semua tahap untuk menghasilkan bahan baku plasma, mulai dari pengambilan daran/plasma sampai dengan penyimpanan, transportasi, pengolahan, pembekuan, pengawasan mutu, dan pengiriman plasma wajib menerapkan Pedoman CPOB di UTD dan Pusat Plasmaferesis.

- (2) Pedoman CPOB di UTD dan Pusat Plasmaferesis sebagaimana dimaksud pada ayat (1) tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Kepala Badan ini.

Pasal 3

- (1) Pemenuhan persyaratan Pedoman CPOB di UTD dan Pusat Plasmaferesis sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 dibuktikan dengan sertifikat CPOB.
- (2) Penerbitan Sertifikat sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dilaksanakan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

Pasal 4

Pelanggaran terhadap ketentuan dalam Peraturan Kepala Badan ini dapat dikenai sanksi administratif berupa:

- a. peringatan;
- b. peringatan keras;
- c. penghentian sementara kegiatan;
- d. pembekuan Sertifikat CPOB;
- e. pencabutan Sertifikat CPOB; dan
- f. rekomendasi pencabutan izin operasional.

Pasal 5

Peraturan Kepala Badan ini mulai berlaku pada tanggal diundangkan.

Agar setiap orang mengetahuinya, memerintahkan pengundangan Peraturan Kepala Badan ini dengan penempatannya dalam Berita Negara Republik Indonesia.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 29 Mei 2017

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

PENNY K. LUKITO

Diundangkan di Jakarta
pada tanggal 20 Juni 2017

DIREKTUR JENDERAL
PERATURAN PERUNDANG-UNDANGAN
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

WIDODO EKATJAHJANA

BERITA NEGARA REPUBLIK INDONESIA TAHUN 2017 NOMOR 869

LAMPIRAN
PERATURAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR 10 TAHUN 2017
TENTANG
PEDOMAN CARA PEMBUATAN OBAT YANG BAIK DI UNIT
TRASFUSI DARAH DAN PUSAT PLASMAFERESIS

**PEDOMAN CARA PEMBUATAN OBAT YANG BAIK
DI UNIT TRANSFUSI DARAH DAN PUSAT PLASMAFERESIS**

PENDAHULUAN

1. Adalah penting membangun sistem pemastian mutu yang dapat diandalkan untuk seluruh rantai pengambilan darah, pengolahan dan distribusi komponen darah di Unit Transfusi Darah (UTD) dan Pusat Plasmaferesis. Pemastian mutu dipandang sebagai tolok ukur yang diperlukan yang akan memberikan kontribusi untuk peningkatan ketersediaan plasma global yang memenuhi standar yang diakui secara internasional.
2. UTD dan Pusat Plasmaferesis hendaklah membangun dan menjaga sistem mutu, berdasarkan prinsip-prinsip Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB), yang melibatkan semua kegiatan yang menentukan tujuan kebijakan mutu dan tanggung jawab, serta hendaklah melaksanakannya dengan cara tertentu seperti perencanaan mutu, pengawasan mutu, pemastian mutu dan perbaikan mutu.
3. Standar mutu dan keamanan komponen darah yang tinggi haruslah dijamin. Standar yang tinggi hanya dapat dicapai dengan menerapkan prinsip-prinsip CPOB selama pengambilan, penyiapan, penyimpanan, pengiriman, pengawasan mutu dan pemastian mutu.
4. Standar mutu dan keamanan komponen darah yang tinggi haruslah dijamin. Standar yang tinggi hanya dapat dicapai dengan menerapkan prinsip-prinsip CPOB selama pengambilan, penyiapan, penyimpanan, pengiriman, pengawasan mutu dan pemastian mutu.

5. Pedoman dalam dokumen ini meliputi:
 - a) topik CPOB umum seperti manajemen mutu, personalia, dokumentasi, bangunan, fasilitas dan peralatan, kualifikasi dan validasi, penanganan bahan, pembuatan berdasarkan kontrak, serta keluhan dan penarikan kembali produk;
 - b) konsep CPOB seperti manajemen risiko mutu dan pengkajian mutu produk; dan
 - c) topik khusus untuk pembuatan komponen darah dari seleksi donor hingga distribusi produk akhir.

6. Pedoman ini membahas prinsip CPOB yang masih berlaku dan dapat diterima secara luas, yang relevan terhadap pengolahan yang konsisten dari komponen darah yang aman dan terjamin mutunya pada UTD dan Pusat Plasmaferesis, termasuk keamanan donor terkait. Dokumen ini dimaksudkan sebagai pedoman bagi UTD dan Pusat Plasmaferesis, serta Otoritas Regulatori Nasional (ORN) (lihat Glosarium) ketika menerapkan dan menegakkan prinsip ini. Dokumen ini tidak membahas praktik terapi transfusi atau manajemen darurat atau krisis di mana kebijakan spesifik sudah ditetapkan oleh ORN yang ada. Aspek perlindungan personil dan lingkungan juga tidak termasuk di dalam lingkup dokumen ini.

7. Pedoman pelengkap, terutama berkenaan dengan pengolahan plasma untuk fraksionasi, tersedia dalam pedoman lain dan pedoman World Health Organization (WHO) yang relevan. Pedoman ini dimaksudkan hanya untuk menyediakan petunjuk yang spesifik untuk UTD dan Pusat Plasmaferesis.

8. Pada pedoman ini istilah “hendaklah” menyatakan rekomendasi untuk dilaksanakan kecuali jika tidak dapat diterapkan, dimodifikasi menurut pedoman lain yang relevan dengan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) atau digantikan dengan petunjuk alternatif untuk memperoleh tingkat pemastian mutu minimal yang setara.

BAB 1

MANAJEMEN MUTU

PRINSIP

Setiap personil yang terlibat dalam berbagai proses di UTD dan Pusat Plasmaferesis bertanggung jawab terhadap mutu. Manajemen di UTD dan Pusat Plasmaferesis bertanggung jawab terhadap pendekatan sistematis terkait mutu dan penerapan serta penjagaan sistem manajemen mutu. Program mutu hendaklah didesain untuk menjamin tiap produk (termasuk plasma untuk fraksionasi) dibuat dengan cara yang sama sejak seleksi donor sampai distribusi produk akhir (darah dan komponen darah).

Manajemen mutu meliputi semua aktivitas yang menentukan kebijakan mutu, tujuan dan tanggung jawab, serta penerapannya melalui perencanaan mutu, pengawasan mutu, pemastian mutu dan perbaikan mutu untuk memastikan mutu dan keamanan darah dan komponen darah.

Pencapaian kebijakan dan sasaran mutu adalah tanggung jawab Kepala UTD dan Pusat Plasmaferesis serta membutuhkan partisipasi dan komitmen seluruh personil di UTD dan Pusat Plasmaferesis. Kepala UTD dan Pusat Plasmaferesis hendaklah meninjau sistem mutu secara berkala untuk memastikan efektifitas dan melakukan tindakan perbaikan jika diperlukan.

Dalam struktur organisasi UTD dan Pusat Plasmaferesis hendaklah terdapat unit manajemen mutu yang terdiri dari satu atau lebih personil. Personil manajemen mutu bertanggung jawab untuk memastikan ada bukti yang terdokumentasi mengenai pemenuhan kebijakan mutu, prosedur, dan bahwa pelaksanaan mutu telah terpenuhi. Kepala UTD dan Pusat Plasmaferesis, berkoordinasi dengan unit manajemen mutu, hendaklah menyusun dan menerapkan kebijakan dan sasaran mutu yang jelas kepada semua personil. Kebijakan dan sasaran mutu hendaklah didesain untuk memastikan pencapaian yang tinggi terhadap keamanan dan mutu pada komponen darah yang diproduksi dari setiap pengambilan darah. Kebijakan dan prosedur tersebut hendaklah sesuai dengan peraturan baik persyaratan nasional maupun persyaratan internasional.

Personil hendaklah mampu memahami maksud dari sasaran mutu dan peran mereka masing-masing dalam mencapai sasaran tersebut. Kinerja sistem manajemen mutu hendaklah dievaluasi secara berkala dengan menilai sasaran mutu apakah selalu dapat dicapai. Jika terdapat kekurangan dalam sistem mutu, hendaklah dilakukan perbaikan, dan unit manajemen mutu bertanggung jawab untuk melakukan pemantauan pemenuhan dan tindakan perbaikan berkelanjutan.

Dalam UTD dan Pusat Plasmaferesis, hendaklah terdapat fungsi yang independen dalam pemenuhan tanggung jawab pemastian mutu dan pengawasan mutu. Fungsi pemastian mutu hendaklah independen dari proses pembuatan, dan memastikan bahwa setiap proses dilaksanakan serta didokumentasikan. Fungsi pemastian mutu hendaklah berperan dalam semua hal yang terkait dengan mutu serta peninjauan dan persetujuan seluruh dokumen mutu.

PEMASTIAN MUTU

- 1.1 Pemastian mutu adalah totalitas semua pengaturan yang dibuat dengan tujuan untuk memastikan bahwa mutu produk yang dihasilkan sesuai dengan tujuan pemakaiannya. Karena itu, pemastian mutu mencakup CPOB, ditambah dengan faktor lain di luar pedoman ini, seperti desain dan pengembangan produk.
- 1.2 Pemastian mutu merupakan bagian dari manajemen mutu yang memastikan seluruh proses yang kritis dijabarkan dengan tepat dalam instruksi tertulis (lihat Bab 3), dilaksanakan sesuai dengan prinsip CPOB dan memenuhi peraturan yang tepat. Sistem pemastian mutu hendaklah terdokumentasi penuh, terdistribusi, dan dapat dijelaskan pada setiap personil yang terlibat dalam proses pembuatan.
- 1.3 Semua bagian sistem pemastian mutu hendaklah memiliki personil yang kompeten dalam jumlah yang cukup, bangunan, fasilitas dan peralatan yang sesuai dan memadai, yang memungkinkan tahap pengolahan dan pengujian dapat diselesaikan dengan memenuhi persyaratan keamanan dan mutu.

CARA PEMBUATAN OBAT YANG BAIK DI UTD DAN PUSAT PLASMAFERESIS

1.4 CPOB adalah bagian dari pemastian mutu yang memastikan bahwa produk darah diolah dan diawasi secara konsisten untuk memenuhi standar mutu yang sesuai dengan tujuan penggunaannya, memenuhi spesifikasi yang telah ditentukan sesuai peraturan Pemerintah yang berlaku. Tujuan utama CPOB adalah untuk menghilangkan risiko yang melekat pada operasional UTD dan Pusat Plasmaferesis, seperti kontaminasi (termasuk kontaminasi silang), kecampurbauran, transmisi penyakit atau efek tidak diinginkan yang berasal dari penggunaan produk darah.

1.5 Persyaratan dasar CPOB adalah sebagai berikut:

- a) seluruh proses pembuatan ditentukan secara jelas melalui kebijakan dan Standar Prosedur Operasional (SPO) yang ditinjau secara sistematis berdasarkan pengalaman, dan menunjukkan kemampuan membuat produk dengan mutu yang sesuai persyaratan dan memenuhi spesifikasinya secara konsisten;
- b) kualifikasi peralatan dan reagen, serta validasi proses dan metode dilakukan sebelum digunakan dalam pembuatan produk yang ditujukan untuk transfusi atau proses pembuatan lebih lanjut;
- c) seluruh sumber daya tersedia, termasuk personil yang terqualifikasi dan terlatih, bangunan dan fasilitas yang memadai, peralatan yang sesuai, bahan yang sesuai, prosedur dan instruksi yang disetujui, penyimpanan dan pengiriman yang sesuai;
- d) tersedia sistem untuk menjaga ketertelusuran semua produk yang diluluskan dalam rangka memfasilitasi penarikan kembali produk, jika perlu, untuk produk yang diduga tidak memenuhi standar, serta tersedia juga sistem untuk menangani keluhan; dan
- e) tersedia sistem yang menjelaskan fungsi perbaikan proses dan mutu serta kegiatan.

PENGAWASAN MUTU

1.6 Pengawasan mutu adalah bagian dari CPOB yang berhubungan dengan spesifikasi, pengambilan sampel, dan pengujian. Pengawasan mutu juga

berhubungan dengan organisasi, dokumentasi, dan prosedur pelulusan yang memastikan bahwa pengujian yang diperlukan dan relevan telah dilakukan dan bahwa bahan yang belum diluluskan tidak digunakan serta produk yang belum diluluskan tidak digunakan/didistribusikan sebelum mutunya dinilai dan dinyatakan memenuhi syarat.

PENGAJIAN MUTU PRODUK

- 1.7 Pengkajian mutu produk secara berkala hendaklah dilakukan untuk membuktikan konsistensi proses yang ada, kesesuaian dari spesifikasi yang ditetapkan, untuk menyoroti tren dan untuk mengidentifikasi baik perbaikan produk maupun perbaikan proses yang diperlukan.

- 1.8 Pengkajian mutu produk juga dapat dianggap sebagai alat untuk memeriksa status mutu komponen darah dan proses pembuatannya secara menyeluruh, termasuk pengambilan darah. Pengkajian tersebut hendaklah dilaksanakan setiap tahun dan hendaklah terdokumentasi. Menurut ketentuan dan rekomendasi ORN dan/atau internasional, sebaiknya mencakup:
 - a) pengkajian bahan awal, reagen pengujian, bahan pengemas yang digunakan untuk produk, terutama yang dipasok dari sumber baru;
 - b) pengkajian pengawasan selama proses yang kritis;
 - c) pengkajian hasil pengujian dan pemantauan mutu;
 - d) pengkajian terhadap semua perubahan;
 - e) pengkajian status kualifikasi peralatan;
 - f) pengkajian kesepakatan teknis dan kontrak;
 - g) pengkajian seluruh penyimpangan, kesalahan, ketidaksesuaian yang signifikan, dan tindakan perbaikan yang dilakukan;
 - h) pengkajian temuan inspeksi internal dan inspeksi lain serta tindakan perbaikan yang dilakukan;
 - i) pengkajian keluhan dan penarikan kembali;
 - j) pengkajian kriteria penerimaan donor;
 - k) pengkajian penolakan donor; dan
 - l) pengkajian kasus *look-back*.

MANAJEMEN RISIKO MUTU

- 1.9 UTD dan Pusat Plasmaferesis hendaklah memastikan bahwa komponen darah yang dibuat pada fasilitasnya memenuhi mutu yang dipersyaratkan sesuai tujuan penggunaannya, memenuhi standar persyaratan mutu, dan tidak menempatkan resipien dalam bahaya karena kekurangan keamanan, mutu atau efikasi dalam siklus hidup produk. Untuk mencapai sasaran mutu yang handal, hendaklah tersedia sistem pemastian mutu yang didesain secara komprehensif dan diterapkan secara tepat, yang mengintegrasikan CPOB dengan Manajemen Risiko Mutu (MRM).
- 1.10 Pendekatan MRM yang efektif dapat memastikan mutu produk secara proaktif untuk mengidentifikasi dan mengendalikan masalah mutu yang potensial. Hal ini juga dapat memfasilitasi dan memperbaiki proses pengambilan keputusan ketika harus menilai bila terjadi penyimpangan mutu terhadap spesifikasi dan proses, atau perubahan terencana.
- 1.11 Dua prinsip utama MRM adalah:
- a) evaluasi risiko terhadap mutu dan keamanan hendaklah didasarkan pada pengetahuan ilmiah yang pada akhirnya bertujuan untuk perlindungan donor dan/atau resipien;
 - b) tingkat upaya, formalitas dan dokumentasi proses MRM hendaklah sepadan dengan tingkat risikonya.
- 1.12 Contoh proses dan penerapan MRM dapat dilihat di Pedoman CPOB Edisi 2012, Aneks 14 Manajemen Risiko Mutu.

PENGENDALIAN PERUBAHAN

- 1.13 Sistem pengendalian perubahan hendaklah tersedia untuk merencanakan, mengevaluasi, dan mendokumentasikan seluruh perubahan yang mungkin berdampak pada mutu, ketertelusuran, ketersediaan, dan keamanan darah, komponen darah, donor, atau resipien.
- 1.14 Sistem pengendalian perubahan hendaklah menjamin bahwa perubahan telah disetujui sebelum dilaksanakan. Selanjutnya dampak dari

perubahan yang diusulkan telah dinilai dan segala aspek seperti kualifikasi dan validasi, pelatihan personil, implementasi SPO, revisi kontrak, penetapan tugas pemeliharaan, dan informasi kepada pihak ketiga dan ORN telah ditentukan dan di-laksanakan pada saat perubahan tersebut diberlakukan. Kebutuhan akan uji tambahan dan validasi hendaklah ditentukan berdasarkan pengetahuan ilmiah. Analisis risiko merupakan bagian dari MRM.

1.15 Hendaklah dilakukan evaluasi pasca implementasi setelah perubahan diterapkan untuk menentukan apakah perubahan tersebut berhasil dan efektif.

1.16 Penggunaan peralatan, proses, dan metode baru hendaklah ditangani sebagai suatu perubahan.

EVALUASI DAN PELAPORAN PENYIMPANGAN

1.17 Setiap penyimpangan terhadap SPO, proses tervalidasi, atau ketidaksesuaian dengan spesifikasi atau persyaratan lain yang terkait mutu hendaklah dicatat dan diselidiki. Dampak yang potensial terhadap mutu produk yang menyimpang, atau terhadap produk lainnya, hendaklah dievaluasi.

1.18 Evaluasi penyebab penyimpangan dan proses yang kemungkinan berkaitan dengan penyimpangan hendaklah didokumentasikan. Pengkajian dan persetujuan kelengkapan penyelidikan sampai tuntas hendaklah didokumentasikan oleh pemastian mutu.

1.19 Semua penyimpangan dan ketidaksesuaian hendaklah dimasukkan dalam suatu sistem yang memungkinkan pengkajian data secara tepat. Pengkajian data hendaklah dilaksanakan secara berkala dengan cara yang memungkinkan untuk penelusuran dan pengetrenan data yang memudahkan perbaikan proses.

1.20 Penanganan penyimpangan dan ketidaksesuaian hendaklah ditetapkan secara tertulis. Hendaklah diambil tindakan dalam jangka waktu yang

wajar untuk menghindari dampak pada produk lain yang dibuat di unit yang sama.

- 1.21 Dalam keadaan tertentu, suatu produk mungkin dapat diluluskan setelah dilakukan evaluasi penyimpangan. Dokumentasi hendaklah mencakup justifikasi atau alasan pelulusan produk yang dibuat menyimpang dari persyaratan, dan hendaklah di-tandatanganinya oleh Manajer Pemastian Mutu.

TINDAKAN PERBAIKAN DAN PENCEGAHAN (TPP)

- 1.22 Sistem TPP hendaklah ditetapkan, diterapkan dan dijaga untuk memastikan dilakukan perbaikan berkesinambungan di UTD dan Pusat Plasmaferesis. Prosedur hendaklah mencakup manajemen penyimpangan dan ketidaksesuaian, keluhan, kejadian dan temuan pada saat kajian manajemen sistem mutu, inspeksi, dan hendaklah dipastikan semua TPP dicatat dengan benar.
- 1.23 Sistem TPP hendaklah memastikan bahwa setiap masalah mutu ditangani dan diperbaiki, sehingga kejadian berulang dapat dicegah. Tindakan hendaklah dilaksanakan dalam jangka waktu yang layak. Manajemen UTD dan Pusat Plasmaferesis hendaklah ikut terlibat dalam pengkajian TPP.
- 1.24 UTD dan Pusat Plasmaferesis hendaklah memiliki metode dan prosedur untuk pengumpulan, pendokumentasian dan evaluasi data mutu. Masalah yang berkaitan dengan produk atau mutu hendaklah dimasukkan ke dalam sistem TPP. Data mutu mencakup semua kesalahan, penyimpangan, ketidaksesuaian, kecelakaan, kejadian nyaris celaka (*near-miss events*) dan keluhan. Data mutu juga mencakup hasil pengujian pengawasan mutu dan kegiatan pemantauan. Data mutu hendaklah dikaji pada interval waktu yang ditetapkan untuk mengidentifikasi masalah produk dan mutu yang mungkin memerlukan tindakan perbaikan dan untuk mengidentifikasi tren yang tidak diharapkan yang mungkin memerlukan tindakan pencegahan.

INSPEKSI INTERNAL (INSPEKSI DIRI)

- 1.25 Dalam rangka memantau penerapan dan pemenuhan terhadap sistem manajemen mutu, hendaklah dilakukan inspeksi internal secara berkala sesuai dengan prosedur yang ditetapkan. Inspeksi internal hendaklah dilakukan oleh personil yang terlatih, independen dan kompeten di bawah tanggung jawab Unit Pemastian Mutu.
- 1.26 Inspeksi internal hendaklah dilaksanakan sesuai jadwal dan hendaklah mencakup semua bagian operasional termasuk sistem pengolahan data. Setiap inspeksi hendaklah dilaksanakan menurut rencana inspeksi yang disetujui, yang menilai pemenuhan persyaratan internal dan peraturan Pemerintah dan/atau internasional yang berlaku.
- 1.27 Semua hasil inspeksi hendaklah didokumentasikan dan dilaporkan kepada Kepala UTD dan Pusat Plasmaferesis. TPP yang sesuai hendaklah diterapkan dan dinilai efektifitasnya setelah penerapan.
- 1.28 Unit Pemastian Mutu hendaklah tidak menginspeksi diri sendiri tetapi dilakukan dengan inspeksi yang independen.
- 1.29 Inspeksi internal tidak menggantikan inspeksi regulator yang dilakukan oleh ORN yang memeriksa pemenuhan terhadap peraturan Pemerintah.

KELUHAN DAN PENARIKAN PRODUK

Keluhan

- 1.30 Hendaklah tersedia sistem untuk memastikan bahwa semua keluhan ditangani sesuai SPO yang tertulis dan disetujui. Pengkajian keluhan hendaklah mempertimbangkan apakah pengaduan berkaitan dengan kecacatan mutu darah dan komponen darah. UTD dan Pusat Plasmaferesis hendaklah memutuskan apakah penarikan kembali hendak dilakukan. Proses penarikan hendaklah ditetapkan dalam SPO. Keluhan, kejadian atau reaksi tidak diinginkan, serta informasi tentang potensi timbul produk cacat, hendaklah dikaji secara cermat dan diselidiki secara lengkap untuk menemukan akar penyebab masalah. Pertimbangan

hendaklah diberikan untuk menentukan apakah produk lain juga terpengaruh. Semua penyelidikan dan tindakan hendaklah dilaksanakan pada waktu yang tepat untuk memastikan bahwa keamanan resipien tidak terganggu dan bahwa produk lain yang dibuat dalam unit yang sama tidak terpengaruh. Tindakan perbaikan hendaklah segera diambil untuk mengatasi akar penyebab masalah dan tindakan pencegahan diambil untuk mencegah kejadian berulang. Penerapan tindakan perbaikan hendaklah secara aktif ditindaklanjuti.

- 1.31 Personil yang ditunjuk hendaklah bertanggung jawab untuk menangani keluhan dan mengoordinasi penyelidikan, tindakan dan langkah yang akan diambil dalam jangka waktu yang ditetapkan. Unit yang bertanggung jawab terhadap mutu hendaklah diikutsertakan dalam proses ini.
- 1.32 Semua keluhan, dengan rincian sumber hendaklah dicatat. Catatan mengenai semua pengambilan keputusan, penyelidikan dan tindakan yang diambil sebagai akibat dari keluhan hendaklah disimpan. Catatan keluhan hendaklah dikaji secara berkala untuk memeriksa tren yang tidak diharapkan atau masalah yang berulang dan untuk memastikan perbaikan mutu secara berkesinambungan. Hal ini hendaklah dilaporkan kepada ORN sesuai dengan peraturan Pemerintah.

Penarikan

- 1.33 Hendaklah tersedia prosedur penarikan tertulis yang efektif, termasuk deskripsi tanggung jawab dan tindakan yang diambil. Penarikan hendaklah dilakukan untuk produk yang tidak memenuhi kriteria pelulusan dari UTD dan Pusat Plasmaferesis dan ORN. Penarikan dapat dilakukan ketika informasi diperoleh bersamaan dengan pelulusan produk dan, bila informasi tersebut telah diketahui sebelumnya, maka pelulusan komponen darah dapat dicegah. Penarikan juga dapat dilakukan apabila personil tidak mengikuti SPO. Tindakan perbaikan hendaklah dilakukan dalam jangka waktu yang telah ditetapkan dan mencakup ketertelusuran semua kom-ponen yang relevan dan jika perlu melakukan prosedur *look-back*.

1.34 Personil yang terqualifikasi dalam UTD dan Pusat Plasmaferesis hendaklah ditunjuk untuk menilai keputusan penarikan produk dan menginisiasi, mengoordinasi serta mendokumentasikan tindakan yang diperlukan.

1.35 Tindakan penarikan hendaklah dimulai segera dan setiap saat. Oleh karena itu SPO hendaklah mencakup kondisi darurat dan "kontak 24 jam" secara rinci. Hal ini hendaklah dilaporkan kepada ORN.

1.36 Produk yang ditarik hendaklah dimusnahkan. Jika produk yang ditarik tidak dimusnahkan, hendaklah diberi penandaan yang jelas dan disimpan secara terpisah di daerah aman.

PERBAIKAN PROSES

1.37 Gagasan perbaikan potensial terhadap sistem dapat berasal dari penelitian, pengembangan, curah pendapat, atau manajemen ketidaksesuaian, kejadian dan keluhan, dari inspeksi internal atau eksternal atau temuan inspeksi, dan dari penyimpangan yang terdeteksi selama kegiatan pemantauan mutu.

1.38 Proses ini hendaklah mengikuti TPP yang telah disiapkan dan diterapkan. Penilaian efektivitas hendaklah tersedia untuk menetapkan dampak atau efektivitas setiap perubahan. Kegiatan ini hendaklah didokumentasikan dan dilaporkan paling sedikit setiap tahun kepada manajemen eksekutif (sebagai laporan kajian manajemen mutu).

LOOK-BACK

1.39 Sistem tertulis hendaklah tersedia untuk melaksanakan prosedur *look-back*. Proses ini hendaklah dapat menelusur kembali produk yang diambil dari donor ke resipien akhir dan dari resipien kembali ke donor, dan sebaiknya menggunakan *database* komputer.

1.40 SPO tersebut hendaklah diikuti apabila ditentukan secara retrospektif bahwa donasi darah atau plasma semestinya disisihkan dari pengolahan, misal, kantong diambil dari donor yang ditolak karena hasil pemeriksaan

virusnya reaktif, berperilaku risiko tinggi atau risiko lain terkait dengan penyakit menular (*look-back* donor).

- 1.41 Bila donor telah dikonfirmasi memiliki penyakit yang menular melalui produk darah atau memiliki perilaku risiko tinggi, donor hendaklah dikeluarkan secara permanen dari donasi darah selanjutnya. Semua kantong darah dari donor tersebut hendaklah ditelusuri dan tidak digunakan atau dibuat lebih lanjut, kecuali telah kedaluwarsa dan telah dimusnahkan. Bila kantong darah donor telah digunakan atau diproses lebih lanjut, hendaklah tersedia prosedur untuk menetapkan tindakan yang tepat. Notifikasi dan konseling terhadap donor direkomendasikan untuk tujuan kesehatan donor dan untuk keamanan suplai darah.
- 1.42 Hendaklah tersedia proses untuk menyelidiki laporan dugaan reaksi transfusi pada resipien, untuk mengidentifikasi potensi keterlibatan donor (*look-back* resipien). Donor yang terlibat dalam penularan penyakit atau membahayakan resipien hendaklah tidak diperbolehkan untuk melakukan donasi darah lagi. Semua kantong darah lain dari donor yang terlibat hendaklah ditelusuri dan komponen darahnya dikeluarkan dan ditarik dari penyimpanan, walaupun belum melewati tanggal kedaluwarsa.
- 1.43 Semua informasi pascadonasi darah hendaklah dicatat dan dijaga. Hendaklah tersedia sistem untuk melakukan tindakan yang tepat dan cepat untuk mengeluarkan produk yang belum kedaluwarsa dari distribusi untuk menjamin keamanan resipien.
- 1.44 Para resipien produk yang teridentifikasi dalam proses *look-back* hendaklah diberi nasihat tentang risiko ketertularan penyakit dari produk yang berpotensi terkontaminasi dan hendaklah ditawarkan untuk dilakukan pengujian terhadap penanda penyakit, konsultasi dan perawatan medis, jika ada indikasi. Mengenai plasma yang digunakan untuk fraksionasi, pabrik fraksionasi plasma hendaklah diberi-tahukan bila ada kasus *look-back*.

BAB 2

PERSONALIA

Hendaklah tersedia cukup personil yang terqualifikasi untuk melaksanakan tugasnya. Mereka hendaklah memiliki kualifikasi dan pengalaman yang memadai serta memperoleh pelatihan awal dan pelatihan berkesinambungan untuk menjamin mutu dan keamanan darah dan komponen darah.

Hanya personil yang kompeten dalam proses pembuatan, dan yang telah membaca serta memahami seluruh SPO yang relevan, boleh dilibatkan dalam proses pembuatan dan distribusi, termasuk pengambilan, pengawasan mutu dan pemastian mutu.

ORGANISASI DAN TANGGUNG JAWAB

2.1 Tugas dan tanggung jawab hendaklah didokumentasikan dengan jelas dan dipahami. Setiap personil hendaklah mempunyai uraian tugas tertulis termutakhir yang jelas. UTD dan Pusat Plasmaferesis hendaklah mempunyai bagan organisasi yang menunjukkan struktur hierarki dengan alur tanggung jawab dan pelaporan yang jelas.

2.2 Personil kunci dan penggantinya mempunyai fungsi sebagai berikut:

- a) Kepala UTD dan Pusat Plasmaferesis (lihat fungsi dan kualifikasi di bawah);
- b) Kepala Bagian Pengelolaan Darah, bertanggung jawab untuk semua kegiatan pengolahan dan operasional;
- c) Kepala Pengawasan Mutu, bertanggung jawab untuk semua kegiatan pengawasan mutu;
- d) Manajer Pemastian Mutu, melaporkan temuan atau masalah mutu secara langsung kepada Kepala UTD dan Pusat Plasmaferesis dan memiliki kewenangan untuk menghentikan kegiatan bila mutu dan keamanan yang diharapkan tidak terpenuhi; dan
- e) Dokter yang bertanggung jawab untuk menjamin keamanan donor dan keamanan komponen darah yang didistribusikan.

2.3 Kepala UTD dan Pusat Plasmaferesis bertanggung jawab untuk:

- a) menjamin kriteria seleksi donor yang telah disetujui untuk diterapkan;

- b) menjamin setiap unit darah atau komponen darah telah diambil, diuji, diolah, disimpan dan didistribusikan memenuhi peraturan Pemerintah;
- c) menyediakan informasi untuk ORN yang berwenang;
- d) menjamin pelatihan awal dan pelatihan berkelanjutan dilaksanakan; dan
- e) menjamin ketersediaan sistem manajemen mutu dan sistem hemovigilans di UTD dan Pusat Plasmaferesis.

2.4 Kepala UTD dan Pusat Plasmaferesis hendaklah memenuhi persyaratan kualifikasi sesuai peraturan Pemerintah, atau hendaklah memenuhi kualifikasi minimum berikut:

- a) hendaklah memiliki ijazah, sertifikat atau bukti lain kualifikasi formal sebagai dokter;
- b) hendaklah memiliki pengalaman praktis dalam bidang yang relevan, sebaiknya tidak kurang dari dua tahun, dalam satu atau lebih instansi yang berwenang dalam melakukan kegiatan pengambilan, pengujian, persiapan, penyimpanan serta distribusi darah dan komponen darah.

2.5 Manajer Pemastian Mutu dan Kepala Bagian Pengelolaan Darah hendaklah personil yang berbeda dan berfungsi secara independen. Manajer Pemastian Mutu bertanggung jawab untuk menjamin sistem mutu dan protokol yang sesuai tersedia untuk keamanan dan pengamanan pelulusan semua bahan, peralatan, reagen serta darah dan komponen darah.

2.6 Kepala Bagian Pengelolaan Darah bertanggung jawab untuk menjamin bahwa teknik pembuatan serta prosedur yang tepat tersedia untuk pengolahan darah dan komponen darah.

2.7 Dokter hendaklah memiliki gelar dokter yang didapat setelah menyelesaikan pendidikan dari suatu universitas dan telah teregistrasi sesuai persyaratan Pemerintah.

2.8 Tanggung jawab hendaklah didelegasikan hanya kepada seseorang yang telah dilatih untuk menjalankan tugas tersebut. Pendelegasian hendaklah dalam bentuk tertulis dan dikaji ulang secara berkala.

PELATIHAN

2.9 Personil hendaklah menerima pelatihan awal dan pelatihan berkesinambungan yang sesuai dengan tugas spesifik mereka. Pelatihan ini dilakukan oleh pelatih yang memiliki kualifikasi dan hendaklah mengikuti program tertulis yang telah disusun sebelumnya.

2.10 Program pelatihan yang telah disetujui hendaklah tersedia, meliputi:

- a) prinsip kedokteran transfusi yang sesuai;
- b) CPOB;
- c) pengetahuan tentang mikrobiologi dan higiene.

2.11 Pelatihan hendaklah didokumentasikan dan catatan pelatihannya disimpan.

Pelatihan Awal

2.12 Program untuk pelatihan awal personil yang baru direkrut atau personil yang mengambil alih fungsi baru hendaklah memperhitungkan semua tugas dan prosedur yang sesuai, termasuk topik umum seperti pemastian mutu, CPOB dan sistem komputerisasi. Topik dan prinsip yang sama diberlakukan pada pelatihan yang ditujukan untuk memperkenalkan kembali kepada personil setelah tidak hadir untuk waktu yang lama di tempat kerja. Jangka waktu hendaklah ditetapkan.

2.13 Catatan pelatihan hendaklah berisi nama pelatih, semua tugas spesifik (termasuk SPO yang sesuai) dan tanggal selesai pelatihan. Catatan hendaklah ditandatangani baik oleh peserta pelatihan maupun pelatih. Setelah menyelesaikan pelatihan, personil hendaklah kompeten dalam tugas di tempat penugasan. Profil pelatihan setiap personil hendaklah diperbarui setiap tahun.

Pelatihan Berkesinambungan

2.14 Program pelatihan berkesinambungan (pelatihan teori dan/atau praktik) hendaklah tersedia untuk memastikan bahwa personil mempertahankan

keterampilan dalam melaksanakan tugas yang diberikan. Program pelatihan tersebut hendaklah meliputi pengembangan teknis dan ilmu pengetahuan terkait. Pelatihan juga hendaklah mencakup perubahan tentang SPO dan kebutuhan personil. Pelatihan internal dan eksternal mungkin bermanfaat di sini.

Kompetensi

2.15 Kompetensi personil secara keseluruhan adalah hasil dari pendidikan, pelatihan dan pengalaman. Kompetensi hendaklah dievaluasi dan dipantau secara saksama dan berkesinambungan sebagai faktor kunci untuk mutu dan keamanan darah dan produk darah.

2.16 Kompetensi personil hendaklah dievaluasi dan didokumentasikan setelah selesai mengikuti pelatihan awal. Setelah kompetensi awal ditentukan, hendaklah dilakukan penilaian kompetensi, program dan efektivitas pelatihan dikaji dan dinilai secara berkala.

HIGIENE PERSONIL

2.17 Seluruh personil, sebelum dan selama bekerja, hendaklah menjalani pemeriksaan kesehatan. Setiap personil hendaklah memberitahukan bila mengidap penyakit atau luka terbuka yang mungkin dapat memengaruhi mutu produk dan/atau keselamatan donor, sehingga hendaklah dikeluarkan dari proses pembuatan sampai kondisi orang tersebut tidak lagi berisiko.

2.18 Semua personil hendaklah dilatih dalam higiene personil. Secara khusus, personil diinstruksikan untuk mencuci dan melakukan desinfeksi tangan sebelum, selama dan setelah melakukan kegiatan seperti pengambilan dan pengolahan darah.

2.19 Perhatian khusus hendaklah diambil untuk melindungi para donor, karyawan dan produk dari kontaminasi darah dan bahan lain yang berasal dari manusia.

- 2.20 Untuk memastikan perlindungan produk, donor dan karyawan terhadap kontaminasi, personil hendaklah mengenakan pakaian pelindung bersih yang sesuai untuk tugas yang mereka lakukan. Pakaian pelindung yang kotor, bila digunakan kembali, hendaklah disimpan terpisah dalam wadah tertutup sampai dicuci dengan baik dan, bila perlu, didesinfeksi atau disterilisasi. Bila diperlukan, gunakan sarung tangan sekali pakai atau steril saat menangani bahan yang mungkin bersentuhan dengan darah atau komponen darah. Prosedur higiene personil, termasuk penggunaan pakaian pelindung dan peralatan yang sesuai, hendaklah berlaku untuk semua personil yang memasuki area pengolahan.
- 2.21 Merokok, makan, minum, mengunyah; memelihara tanaman; menyimpan makanan, minuman, bahan untuk merokok atau obat pribadi, radio, televisi, *earphone*, dilarang dalam area pengolahan, pengujian, penyimpanan atau distribusi, atau area lain yang mungkin berdampak terhadap mutu produk.

BAB 3

DOKUMENTASI

Dokumentasi dari prosedur dan catatan adalah sangat penting dalam sistem pemastian mutu. Dokumentasi memastikan bahwa pekerjaan dilakukan dengan cara yang terstandar dan seragam dan memastikan ketertelusuran semua tahapan. SPO hendaklah mencakup semua metode dan prosedur yang berlaku dan dapat diakses oleh semua personil yang berwenang.

STANDAR PROSEDUR OPERASIONAL (SPO) DAN CATATAN

Standar Prosedur Operasional (SPO)

- 3.1 Semua prosedur kritis seperti pembelian dan penerimaan bahan awal, pemilihan donor, pengambilan darah, persiapan komponen darah, pengujian laboratorium dan pengujian pengawasan mutu terkait, pelabelan produk, penyimpanan, pelulusan, pengiriman, pengangkutan, penarikan dan pemusnahan produk hendaklah diuraikan secara rinci dalam SPO sesuai dengan prinsip CPOB dan peraturan Pemerintah yang relevan. Prosedur pemastian mutu seperti investigasi keluhan, manajemen penyimpangan, penarikan produk yang tidak sesuai, pengendalian perubahan dan pengendalian dokumen hendaklah diuraikan secara rinci dalam SPO.
- 3.2 Semua kegiatan hendaklah dilakukan sesuai dengan SPO. Proses dan SPO terkait hendaklah dikaji secara berkala dan diperbarui bilamana perlu dalam rangka peningkatan mutu produk dan servis yang diberikan. Proses pengkajian dokumen hendaklah didokumentasikan.

Catatan

- 3.3 Setiap aktivitas yang dapat memengaruhi mutu darah dan komponen darah hendaklah didokumentasikan dan dicatat pada saat kejadian. Aktivitas kritis hendaklah dilakukan dua kali pemeriksaan, baik oleh orang kedua maupun secara elektronik. Hendaklah tersedia dokumentasi untuk menjamin pekerjaan dilakukan dengan cara yang terstandar sesuai SPO, dan bahwa penelusuran terhadap semua tahapan penting dalam

proses dapat dilakukan terutama yang memiliki potensi memengaruhi mutu produk. Dokumentasi hendaklah memungkinkan semua tahapan dan data dikonfirmasi oleh pengkaji independen. Semua dokumentasi hendaklah mengindikasikan personil yang melakukan pekerjaan, tanggal pekerjaan dan peralatan yang digunakan dalam pekerjaan, bila perlu.

- 3.4 Catatan hendaklah terbaca, akurat, terpercaya dan benar-benar merepresentasikan hasil dan data yang dimasukkan. Catatan yang terbaca dengan jelas sangat penting. Memasukkan data dengan tulisan tangan hendaklah jelas. Koreksi semua catatan hendaklah tetap memungkinkan pembacaan dan pengkajian catatan awal, hasil koreksi, tanggal, dan personil yang bertanggung jawab melakukan koreksi.
- 3.5 Catatan pembuatan dan pengujian laboratorium yang kritis hendaklah dikaji kelengkapan, keterbacaan dan bila perlu kebenarannya oleh Kepala Bidang atau personil lain yang ditunjuk.

PENGENDALIAN DOKUMEN

- 3.6 Semua dokumen hendaklah disiapkan dengan rapi, berjudul dan bernomor referensi yang unik, dan menunjukkan versi dan tanggal berlaku. Isi dokumen hendaklah jelas dan tidak mencakup informasi yang berlebihan. Judul, asal, tujuan dan ruang lingkup hendaklah jelas diuraikan. Dokumen hendaklah dikaji, disetujui, ditandatangani dan diberi tanggal oleh personil yang berwenang. *Audit trail* hendaklah menunjukkan personil yang bertanggung jawab untuk tiap tahap pengendalian dokumen.

Manajemen Dokumen

- 3.7 Sistem manajemen dokumen hendaklah tersedia. Dokumen yang menguraikan secara khusus tahapan pembuatan atau tahapan kritis lain hendaklah tersedia untuk personil yang melaksanakan tugas berkaitan. SPO pengendalian dokumen hendaklah ditetapkan untuk penyusunan, pengkajian, persetujuan, distribusi, penerapan, revisi dan pengarsipan dokumen. Setelah dokumen direvisi, sistem manajemen dokumen

hendaklah berfungsi sedemikian rupa untuk mencegah ketidaksengajaan penggunaan dokumen yang sudah tidak berlaku.

- 3.8 Hendaklah tersedia catatan distribusi setiap dokumen yang menunjukkan area kerja atau tugas yang terkait dengan dokumen. Semua perubahan dokumen hendaklah ditindaklanjuti segera melalui pengendalian perubahan, dikaji, diberi tanggal dan ditandatangani oleh personil yang berwenang. SPO hendaklah dirancang, disiapkan dan disetujui, serta dilatihkan dengan cara yang konsisten kepada personil sebelum diterapkan.

Penyimpanan dan Pengarsipan Catatan

- 3.9 Semua catatan, termasuk data mentah, yang kritis terhadap keamanan dan mutu darah atau komponen darah, hendaklah disimpan di tempat penyimpanan yang aman sesuai Peraturan Pemerintah, atau sedikitnya selama 5 (lima) tahun. Periode penyimpanan catatan yang lebih lama mungkin dipersyaratkan oleh ORN, persyaratan internasional atau perjanjian kontrak khusus. Catatan tentang donor yang ditolak secara permanen hendaklah disimpan selamanya.
- 3.10 SPO yang tidak digunakan lagi hendaklah disimpan dalam suatu sistem pengarsipan riwayat. Dokumen hendaklah disimpan di area yang aman dan mudah diakses kembali oleh personil yang berwenang, bila diperlukan. Proses pengarsipan dan proses pengaksesan kembali, terutama bila digunakan sistem komputerisasi, hendaklah divalidasi untuk menjamin bahwa semua informasi dapat diakses kembali dan dibaca setiap saat sampai akhir periode penyimpanan.

BAB 4

BANGUNAN, FASILITAS DAN PERALATAN

BANGUNAN DAN FASILITAS

Desain dan Konstruksi

- 4.1 Bangunan dan fasilitas hendaklah berlokasi, dikonstruksi, digunakan dan dirawat sesuai dengan tujuan penggunaannya.
- 4.2 Bangunan dan fasilitas hendaklah didesain agar mudah dibersihkan dan dirawat sehingga memperkecil risiko kontaminasi.
- 4.3 Hendaklah tersedia pencahayaan, pengatur suhu dan kelembapan, serta ventilasi yang sesuai yang tidak berpengaruh buruk terhadap proses pengolahan atau penyimpanan.
- 4.4 Bangunan dan fasilitas hendaklah didesain dan dilengkapi sedemikian rupa sehingga dapat memberikan perlindungan maksimal terhadap kemasukan binatang termasuk serangga.
- 4.5 Area pendukung hendaklah dipisahkan dari area wawancara donor, area uji saring, area pengambilan dan area pembuatan.
- 4.6 Fasilitas pencucian dan toilet dan, bila diperlukan, ruang ganti dan ruang makan hendaklah dirawat dalam kondisi higienis dan rapi.
- 4.7 Setiap area pengolahan, area pengujian dan area penyimpanan hendaklah memiliki akses terbatas terhadap orang-orang yang tidak berwenang dan hendaklah digunakan hanya untuk tujuan yang telah ditetapkan.
- 4.8 Area donor, area pengolahan, dan area pengujian hendaklah terpisah satu sama lain.
- 4.9 Bangunan dan fasilitas hendaklah dirawat, dibersihkan, dan bila perlu didesinfeksi sesuai SPO. Catatan pembersihan hendaklah disimpan.

Area Donor

- 4.10 Area donor hendaklah terpisah dari semua area pengolahan dan area pengujian.
- 4.11 Area seleksi donor hendaklah didesain untuk menjaga kerahasiaan pribadi pada saat wawancara dilakukan.
- 4.12 Ruang istirahat dan ruang penyegaran untuk donor hendaklah terpisah dari area donasi atau area penyimpanan.

Area Pengolahan Darah

- 4.13 Pengolahan darah hendaklah dilaksanakan pada fasilitas yang memadai dan sesuai dengan tujuan penggunaannya.
- 4.14 Sedapat mungkin sistem tertutup (*closed system*) hendaklah diterapkan. Penggunaan perangkat penghubung (*connecting device*) steril yang tervalidasi menciptakan suatu sistem tertutup.
- 4.15 Bila penggunaan sistem tertutup tidak memungkinkan atau tidak sesuai, maka risiko kontaminasi atau kontaminasi silang perlu diminimalisasi. Oleh karena itu, bangunan yang digunakan untuk pengolahan komponen darah dengan proses terbuka (*open process*) hendaklah didesain dan terqualifikasi sebagai kelas A dengan latar belakang kelas B, seperti yang dijelaskan dalam Pedoman CPOB Edisi 2012, Aneks 1 Pembuatan Produk Steril.
- Klasifikasi lingkungan yang lebih longgar dapat diterima bila penyiapan produk dikombinasikan secara langsung dengan langkah pengamanan tambahan seperti transfusi dilaksanakan segera dalam waktu tertentu dan terbatas setelah diolah, atau produk disimpan segera dalam kondisi penyimpanan yang dapat mencegah pertumbuhan mikroba.
- 4.16 Personil yang melakukan pengolahan dengan proses terbuka hendaklah menggunakan pakaian yang sesuai (yaitu baju, masker atau sarung tangan yang sesuai) dan hendaklah mendapat pelatihan berkala mengenai pengerjaan aseptis. Proses aseptis hendaklah divalidasi.

Protokol pemantauan lingkungan hendaklah diterapkan dan dievaluasi oleh Unit Pemastian Mutu.

4.17 Bangunan yang digunakan untuk pengolahan darah hendaklah selalu dijaga dalam kondisi bersih dan higienis. Pemantauan kontaminasi mikroba hendaklah diperhatikan terhadap permukaan peralatan dan lingkungan kritis, bilamana perlu, berdasarkan penilaian risiko proses. Catatan hendaklah tersedia.

Area Penyimpanan

4.18 Pada area penyimpanan hendaklah tersedia ruang yang cukup untuk menyimpan bahan dalam kondisi tersusun rapi dan kering.

4.19 Kondisi penyimpanan hendaklah dikendalikan, dipantau, dan didokumentasikan agar menunjukkan pemenuhan spesifikasi yang ditetapkan. Keseragaman distribusi suhu pada seluruh fasilitas penyimpanan hendaklah terjamin serta didokumentasikan. Hal ini sangat penting dan bahan kritis yang digunakan dalam pengolahan darah dan komponen darah.

4.20 Pemeriksaan suhu hendaklah dilaksanakan dan dicatat paling sedikit setiap hari.

4.21 Hendaklah tersedia sistem alarm suhu batas atas dan batas bawah dan hendaklah diperiksa secara berkala; pemeriksaan ini hendaklah dicatat. Hendaklah tersedia SPO untuk tindakan yang harus dilakukan bila terjadi alarm.

4.22 Penyimpanan sementara dan pengiriman hendaklah dilaksanakan sesuai dengan kondisi yang ditetapkan untuk memastikan spesifikasi dipenuhi.

4.23 Hendaklah tersedia pemisahan yang efektif pada area penyimpanan untuk bahan atau komponen dengan status karantina dan status diluluskan. Hendaklah tersedia area terpisah untuk bahan dan komponen yang ditolak.

Laboratorium

- 4.24 Laboratorium pengujian hendaklah didesain dan dibangun sehingga dapat mengurangi risiko kesalahan dan kontaminasi. Area laboratorium hendaklah terpisah dari area pengolahan dan area penyimpanan produk jadi.
- 4.25 Bila menggunakan teknologi pengujian amplifikasi asam nukleat (*NAT*), hendaklah dipertimbangkan pemisahan masing-masing ruangan dan sistem tata udara.
- 4.26 Untuk mengurangi risiko kontaminasi atau hasil uji positif palsu, hendaklah dipertimbangkan penyediaan ruang terpisah masing-masing untuk pengambilan sampel spesimen dan ruang lain untuk amplifikasi dan pendeteksian asam nukleat.

Lokasi Mobile Unit

- 4.27 Desain lokasi *mobile unit* hendaklah memadai untuk pelaksanaan kegiatan, dan tersedia alur yang logis bagi petugas, donor, dan produk untuk mengurangi risiko kesalahan.
- 4.28 Area pendukung (ruang istirahat dan ruang penyegaran) hendaklah terpisah dari ruang donasi darah atau area penyimpanan, namun observasi donor selama penyegaran pascadonasi darah hendaklah tetap terjaga.
- 4.29 Sebelum fasilitas dapat diterima untuk sesi *mobile donor*, hendaklah kesesuaiannya dinilai terhadap kriteria berikut:
- a) ukuran memadai untuk kegiatan operasional yang tepat dan memastikan privasi donor;
 - b) keselamatan personil dan donor;
 - c) ventilasi, pasokan listrik, pencahayaan, fasilitas cuci tangan, komunikasi yang lancar, ruang yang cukup untuk penyimpanan dan pengiriman darah, dan kondisi suhu yang sesuai.

4.30 Setiap lokasi hendaklah memiliki rencana yang disetujui yang merinci tata ruang lokasi. Penempatan lokasi *mobile unit* hendaklah dilaksanakan sesuai dengan rencana yang disetujui.

PERALATAN

Desain dan Konstruksi

4.31 Semua peralatan hendaklah didesain dan dipasang sesuai dengan tujuan penggunaan, tidak membahayakan bagi donor, personil atau komponen darah, dan memungkinkan untuk dilakukan pembersihan secara efektif serta desinfeksi yang direkomendasikan untuk semua permukaan yang bersentuhan langsung dengan sistem kantong darah.

4.32 Peralatan hendaklah ditempatkan dalam posisi yang sesuai (misal timbangan diletakkan di atas bidang yang datar) dan tidak terkena dampak negatif yang ditimbulkan oleh lingkungan sekitar (misal sinar matahari langsung yang berdampak pada instrumen optik seperti sistem aferesis atau timbangan).

Perawatan

4.33 Perawatan, pembersihan dan kalibrasi hendaklah dilaksanakan secara berkala dan dicatat. Perawatan peralatan hendaklah dilaksanakan pada jangka waktu tertentu sesuai dengan jadwal yang tertulis.

4.34 Program perawatan hendaklah ditetapkan berdasarkan aktivitas kualifikasi. Jangka waktu hendaklah ditetapkan sesuai dengan instruksi dari pembuat alat. Bila jangka waktu tidak ditetapkan oleh pembuat alat, perawatan hendaklah dilaksanakan setidaknya satu kali dalam setahun. Perbedaan jangka waktu dapat ditetapkan berdasarkan penilaian risiko. Bila tidak ada aktivitas perawatan berkala yang direkomendasikan oleh pembuat alat, pengawasan fungsional hendaklah dilaksanakan sesuai prosedur yang terdokumentasi. Semua aktivitas perawatan hendaklah didokumentasikan.

- 4.35 Laporan perawatan yang dilakukan oleh pelayanan teknis eksternal hendaklah diperiksa dan ditandatangani oleh staf UTD dan Pusat Plasmaferesis untuk menentukan apabila ada tindakan yang diambil berdasarkan hasil perawatan. Dokumen perawatan hendaklah mencakup informasi yang cukup untuk mengetahui pengecekan apa saja yang sudah dilakukan.
- 4.36 Perawatan hendaklah juga dilaksanakan pada peralatan yang tidak secara berkala digunakan, termasuk sistem *back-up*.
- 4.37 SPO penggunaan, perawatan, servis, pembersihan, dan sanitasi hendaklah tersedia dalam bahasa yang dapat dipahami oleh pelaksana. Hendaklah tersedia SPO untuk setiap jenis peralatan termasuk tindakan yang diambil ketika terjadi malafungsi atau kegagalan. Peralatan yang rusak, atau peralatan yang tidak dapat digunakan, hendaklah diberi label yang jelas dan bila memungkinkan dipindahkan dari area kerja.
- 4.38 Perawatan perangkat penghubung (*connecting device*) steril hendaklah mencakup pemeriksaan *tensile strength*. Karena hal ini merupakan bagian yang sangat kritis, hendaklah tersedia pemeriksaan fungsional berkala terhadap integritas sambungan selang (*tubing weld*).
- 4.39 Secara umum, pengujian fungsional hendaklah juga dipertimbangkan terhadap peralatan seperti timbangan sebelum digunakan setelah dipindahkan atau diangkut ke lokasi *mobile unit*.
- 4.40 Program perawatan berkala termasuk jangka waktu yang sesuai hendaklah tersedia untuk semua sistem atau peralatan laboratorium yang kritis. Prosedur hendaklah diterapkan untuk pelulusan peralatan setelah dilakukan perawatan atau intervensi.
- 4.41 Bila dilakukan kontrak perawatan (misal kepada pemasok), pelaksanaannya hendaklah didokumentasikan. Peralatan hendaklah dievaluasi untuk menentukan apakah alat tersebut masih berkinerja seperti yang diharapkan sebelum digunakan kembali.

Pembersihan

- 4.42 Prosedur pembersihan hendaklah ditetapkan dan diuraikan dalam SPO. Pembersihan peralatan hendaklah mempertimbangkan instruksi dari pembuat. Jadwal pembersihan dan desinfeksi berkala, bila perlu, hendaklah tersedia untuk semua permukaan yang bersentuhan langsung dengan sistem kantong darah (misal *sentrifuge*, separator, rak penyimpanan).
- 4.43 Hendaklah digunakan larutan desinfektan dengan aktivitas antimikroba yang memadai dan disetujui. Program pembersihan hendaklah disiapkan yang menguraikan jangka waktu pembersihan dan metode pembersihan yang harus diterapkan untuk tiap peralatan dan tiap ruangan yang berbeda. Prosedur pembersihan hendaklah tidak berdampak negatif pada peralatan atau komponen darah. Aktivitas pembersihan hendaklah didokumentasikan.

Kalibrasi

- 4.44 Alat ukur dan sistem pengukur yang digunakan dalam pengambilan dan proses pemisahan darah lebih lanjut, serta untuk pengujian pengawasan mutu hendaklah dikalibrasi secara berkala mengacu instruksi pembuat alat. Kalibrasi hendaklah dilaksanakan dan didokumentasikan sesuai SPO dan Peraturan Pemerintah, apabila ada. Kalibrasi secara berkala diperlukan untuk sensor suhu (misal lemari pendingin), pipet, timbangan, pengukur waktu, dan alat hemoglobinometer (menggunakan darah kontrol dan/atau kuvet dari pembuat). Alat yang digunakan untuk kalibrasi, seperti batu timbang kontrol untuk mengkalibrasi timbangan, hendaklah disertifikasi keakuratannya (dengan uji banding terhadap standar yang diketahui). Bila kalibrasi dilakukan dengan cara perbandingan dengan alat kedua, hendaklah ditetapkan penyimpangan maksimal yang diperbolehkan antara dua pengukuran.

SISTEM KOMPUTERISASI

- 4.45 Sistem komputerisasi dapat dideskripsikan sebagai suatu unit fungsional yang terdiri dari satu atau lebih komputer, perangkat *input* dan *output*,

serta perangkat lunak yang menggunakan penyimpanan bersama untuk seluruh atau sebagian program dan seluruh bagian data yang diperlukan untuk menjalankan suatu program.

4.46 Perangkat keras dan perangkat lunak hendaklah diproteksi agar tidak digunakan atau diubah oleh personil yang tidak berwenang.

4.47 Sistem komputerisasi kritis hendaklah divalidasi sebelum digunakan. Sistem dianggap kritis bila :

- a) terkait langsung dengan proses pengambilan keputusan untuk pembuatan produk darah, pengujian darah atau produk darah (donor/resipien), pelabelan dan pelulusan;
- b) digunakan untuk penanganan atau pengelolaan informasi terkait; dan
- c) memiliki dampak terhadap mutu produk, manajemen informasi, penyimpanan, atau peralatan untuk pengambilan keputusan dan pengawasan.

4.48 Validasi ulang secara berkala hendaklah dilaksanakan berdasarkan pengkajian risiko untuk memastikan reliabilitas.

4.49 hendaklah tersedia prosedur rinci mengenai tindakan yang harus diambil bila terjadi malafungsi atau kesalahan untuk setiap tipe perangkat lunak dan perangkat keras. Prosedur *back-up* hendaklah tersedia untuk mencegah kehilangan data bila terjadi *downtime* yang disengaja atau tidak disengaja atau kegagalan fungsi. Proses pengarsipan dan pengaksesan kembali hendaklah divalidasi untuk memastikan keakuratan data yang disimpan dan diakses kembali.

4.50 Sistem komputer yang bersifat kritis hendaklah terjaga dalam kondisi tervalidasi selama pemakaian rutin. Setiap perubahan hendaklah ditangani melalui sistem pengendalian perubahan yang mencakup aktivitas kualifikasi dan/atau validasi. Dokumentasi yang digunakan hendaklah direvisi dan personil hendaklah dilatih sebelum perubahan tersebut diberlakukan untuk digunakan secara rutin.

- 4.51 Setiap pemutakhiran perangkat lunak hendaklah dievaluasi terlebih dahulu dan untuk hal itu hendaklah tersedia prosedur validasi atau verifikasi keberterimaan dari instalasi yang dimutakhirkan.
- 4.52 Data kritis yang dimasukkan ke dalam sistem secara manual, seperti hasil uji laboratorium hendaklah diverifikasi dan diluluskan oleh personil kedua yang independen.
- 4.53 Bila menggunakan sistem komputerisasi, *audit trail* hendaklah terjamin.

BAB 5

KUALIFIKASI DAN VALIDASI

KUALIFIKASI PERALATAN

- 5.1 Peralatan kritis baru dan diperbaiki yang berdampak langsung pada mutu produk, hendaklah dikualifikasi dan digunakan sesuai SPO.
- 5.2 Hasil kualifikasi hendaklah didokumentasikan.
- 5.3 Kualifikasi fasilitas, peralatan, sistem terpasang yang telah beroperasi, merujuk pada Pedoman CPOB Edisi 2012, Bab 12 Kualifikasi dan Validasi, Butir 12.18.

VALIDASI PROSES PEMBUATAN

- 5.4 Seluruh proses kritis dalam pembuatan darah dan komponen darah hendaklah divalidasi sebelum diterapkan sesuai dengan protokol validasi. Proses kritis mencakup seleksi, penetapan dan penentuan kesesuaian donor, proses pengolahan komponen, uji saring penyakit menular pada donor, penggolongan darah ABO dan uji saring antibodi (misal untuk sel darah merah pekat) bila ada, pelabelan, pe-nyimpanan dan distribusi.
- 5.5 Studi validasi bila memungkinkan termasuk sampling secara statistik hendaklah dilakukan untuk memastikan produk diproduksi dengan karakteristik mutu yang konsisten. Kriteria keberterimaan hendaklah berdasarkan spesifikasi yang telah ditetapkan untuk masing-masing komponen darah termasuk serangkaian pengujian pengawasan mutu yang ditetapkan oleh UTD dan Pusat Plasmaferesis atau ORN. Hendaklah tersedia data untuk memastikan produk akhir dapat memenuhi spesifikasi.
- 5.6 Demikian juga terhadap sistem aferesis, termasuk perangkat lunak, hendaklah dilakukan kualifikasi dan perawatan. Prosedur aferesis hendaklah divalidasi. Kriteria validasi terkait mutu komponen darah, tergantung pada produk, meliputi bobot, perolehan, kandungan residu sel darah putih, hemoglobin, dan faktor koagulasi terkait. Studi validasi

terhadap prosedur aferesis yang baru hendaklah mengevaluasi risiko yang mungkin timbul akibat aktivasi koagulasi, fibrinolisis, dan sistem komplemen yang berpotensi terinduksi oleh bahan tertentu yang bersentuhan dengan darah. Studi seperti ini biasanya dilaksanakan oleh UTD dan Pusat Plasmaferesis.

PEMILIHAN SISTEM PENGUJIAN YANG TEPAT UNTUK UJI SARING PENYAKIT MENULAR

5.7 Mutu uji saring donasi darah untuk penanda infeksi bergantung pada beberapa kondisi yang harus dipenuhi sebagai berikut:

- a) hanya sistem pengujian yang didesain dan divalidasi bagi uji saring darah donor yang harus digunakan. Sistem lain, seperti pengujian yang divalidasi hanya untuk tujuan diagnosis, tidak boleh digunakan;
- b) seluruh sistem pengujian hendaklah divalidasi oleh pembuat;
- c) sebelum sistem pengujian digunakan untuk analisis rutin, laboratorium UTD dan Pusat Plasmaferesis hendaklah membuktikan bahwa spesifikasi dari pembuat terpenuhi melalui validasi (secara prinsip hal ini juga diterapkan bila dilakukan uji *in-house*);
- d) Laboratorium hendaklah menunjukkan bahwa penggunaan sistem pengujian secara rutin, dapat mencapai kinerja yang ditetapkan dan secara konsisten dipertahankan.

5.8 Uji saring donasi darah secara umum membutuhkan suatu sistem pengujian bersensitivitas tinggi, walaupun mungkin dicapai dengan mengabaikan spesifisitas. Meskipun hal ini dapat menyebabkan peningkatan proporsi hasil positif palsu, namun hal ini penting untuk memastikan semua komponen dengan hasil positif terdeteksi sehingga tidak diluluskan. Pada pengujian atau teknik baru, spesifikasi presisi tinggi hendaklah ditetapkan dengan pengujian sampel dari populasi yang sesuai (misal donor, resipien, *seroconverted recipients*) dan dengan membandingkan hasil sistem yang sudah ada dengan sistem yang baru.

5.9 Laporan validasi hendaklah tidak hanya menyajikan bukti bahwa ruang lingkup dan spesifikasi yang diinginkan tercapai, tetapi juga menyediakan deskripsi yang persis terhadap semua bahan utama, peralatan utama, dan kondisi pengolahan (misal suhu dan waktu inkubasi, putaran per

menit dalam sentrifugasi). Selain itu, instruksi penanganan dan pengolahan, yang dapat memenuhi spesifikasi pengujian, hendaklah dituangkan secara tertulis dan hendaklah dilengkapi dengan sistem pengujian.

5.10 Spesifikasi sistem pengujian yang perlu ditetapkan dan/atau dipenuhi oleh pembuat adalah:

- a) spesifisitas;
- b) sensitivitas;
- c) akurasi dan keterulangan;
- d) reproduibilitas;
- e) gangguan yang diketahui (misal sera terhemolisis, lipemik sera); dan
- f) batas bawah dan batas atas deteksi.

5.11 Bila memungkinkan, sistem pengujian hendaklah disetujui untuk uji saring darah oleh ORN.

VALIDASI KINERJA PENGUJIAN

5.12 Di samping validasi sistem pengujian oleh pabrik pembuat, validasi terhadap sistem pengujian di laboratorium UTD dan Pusat Plasmaferesis perlu dilakukan sebelum sistem digunakan dalam pengujian rutin. Validasi tersebut hendaklah menunjukkan bahwa:

- a) spesifikasi kinerja sistem yang ditetapkan oleh pembuat kit uji, dipenuhi oleh laboratorium;
- b) personil laboratorium diberi instruksi secara lengkap, pelatihan, agar kompeten mengoperasikan sistem pengujian tersebut.

5.13 Sebelum digunakan pertama kali, peralatan kritis termasuk sistem komputer hendaklah dikualifikasi secara lengkap. Kualifikasi instalasi, kualifikasi operasional, dan kualifikasi kinerja hendaklah dilaksanakan dan didokumentasikan secara lengkap. Kegiatan ini dapat melibatkan pemasok dan/atau pihak ketiga. Sangat direkomendasikan bahwa kualifikasi kinerja dilakukan oleh pengguna langsung *end-user* (dan tidak dilakukan oleh pihak ketiga) untuk mengetahui bahwa proses dapat bekerja sesuai dengan yang didesain.

BAB 6

PENANGANAN BAHAN DAN REAGEN

BAHAN DAN REAGEN

- 6.1 Bahan dan reagen yang digunakan hendaklah hanya berasal dari pemasok yang telah disetujui dan memenuhi persyaratan serta spesifikasi yang ditetapkan. Bahan dan reagen tersebut hendaklah memenuhi persyaratan legal alat kesehatan.
- 6.2 Prosedur penanganan bahan, reagen, dan perlengkapan hendaklah menjabarkan kriteria keberterimaan semua unsur yang mungkin dapat memengaruhi mutu produk akhir.
- 6.3 Log atau catatan penerimaan bahan yang kritis hendaklah dapat menunjukkan kesesuaian terhadap spesifikasi yang ditetapkan dan identifikasi personil penerima bahan.

PENERIMAAN DAN KARANTINA

- 6.4 Pemeriksaan yang sesuai (misal sertifikat terlampir, tanggal kadaluarsa, nomor lot, cacat) hendaklah dilakukan pada saat barang diterima untuk memastikan kesesuaian terhadap spesifikasi yang ditetapkan. Wadah cacat hendaklah diperiksa secara saksama untuk mendeteksi kemungkinan ada pengaruh terhadap bahan.
- 6.5 Bahan kritis yang baru datang (seperti larutan steril, kantong darah dan reagen uji) hendaklah segera dikarantina secara fisik atau administratif setelah diterima hingga dinyatakan lulus untuk digunakan.
- 6.6 Bila barang berstatus karantina dijamin dengan penyimpanan di area terpisah, hendaklah ditandai dengan jelas dan diberi akses terbatas hanya kepada personil yang diberi wewenang. Penggunaan label dengan warna yang berbeda pada wadah, dapat membantu untuk menunjukkan status barang.

6.7 Sistem lain yang menggantikan sistem karantina barang secara fisik (misal sistem komputerisasi) hendaklah memberikan keamanan yang setara.

PELULUSAN BAHAN PENGOLAHAN DAN REAGEN PENGUJIAN YANG BARU DATANG

6.8 Bahan kritis yang diterima hendaklah dikarantina untuk dievaluasi kesesuaiannya. Setelah kriteria keberterimaan dipenuhi, hendaklah bahan diluluskan oleh personil yang diberi wewenang untuk selanjutnya digunakan dalam pembuatan. Pelulusan dapat dilakukan oleh personil yang diberi wewenang atau melalui sistem komputerisasi yang tervalidasi.

6.9 Kriteria minimum pelulusan hendaklah tersedia dan pemeriksaan sertifikat atau catatan keberterimaan yang diterbitkan oleh pabrik pembuat dan berisi informasi yang mencukupi untuk menetapkan keberterimaan produk.

6.10 Demikian pula, setiap lot perangkat uji (*testing kit*) hendaklah dievaluasi oleh laboratorium UTD dan Pusat Plasmaferesis untuk diperiksa pemenuhan terhadap standar kinerja yang ditetapkan sebelum diluluskan untuk pemakaian rutin.

6.11 Industri pembuat bahan steril (misal sistem kantong darah, larutan antikoagulan) hendaklah menyediakan sertifikat pelulusan untuk tiap bets. UTD dan Pusat Plasmaferesis hendaklah menentukan kriteria keberterimaan dari sertifikat tersebut secara tertulis, minimal mencakup nama bahan, pembuat, pemenuhan terhadap persyaratan yang relevan (misal farmakope atau peraturan alat kesehatan) dan konfirmasi bahwa bahan steril dan bebas pirogen.

PENYIMPANAN

6.12 Bahan dan reagen hendaklah disimpan pada kondisi seperti yang ditetapkan pabrik pembuat dan disimpan rapi yang memungkinkan segregasi antar bets atau lot dan rotasi stok. Penyimpanan dan

penggunaan hendaklah mengikuti prinsip *First Expired First Out (FEFO)/First In First Out (FIFO)*.

6.13 Bila dibutuhkan kondisi suhu penyimpanan khusus, kondisi tersebut hendaklah disediakan, diperiksa dan dipantau secara berkala.

KETERTELUSSURAN BAHAN DAN REAGEN

6.14 Catatan persediaan hendaklah disimpan untuk kepentingan penelusuran. Catatan hendaklah mendokumentasikan nomor bets atau lot dari bahan atau reagen yang telah digunakan untuk pengambilan, pengolahan atau pengujian darah dan komponen darah. Persediaan bahan kritis seperti label donasi darah dengan nomor seri hendaklah dikendalikan secara ketat untuk mencegah terjadi kecampurbauran atau kesalahan pelabelan yang disebabkan oleh kelebihan label yang tidak terkendali.

MANAJEMEN PEMASOK

6.15 Semua bahan dan reagen yang terkait mutu produk hendaklah dibeli atau diperoleh hanya dari pemasok yang terqualifikasi. Hubungan antara dua pihak (yaitu pemberi kontrak dan penerima kontrak) hendaklah ditetapkan dalam kontrak. UTD dan Pusat Plasmaferesis sebagai pemberi kontrak bertanggung jawab untuk menilai kompetensi pemasok (penerima kontrak).

6.16 Proses kontrak hendaklah mencakup:

- a) pengkajian kualifikasi sebelum dilakukan pemberian kontrak untuk memastikan pemasok memenuhi kebutuhan UTD dan Pusat Plasmaferesis, sesuai dengan persyaratan CPOB;
- b) penetapan spesifikasi yang menjabarkan mutu barang dan jasa secara memadai;
- c) pemeriksaan yang sesuai barang yang diterima untuk memastikan barang tersebut memenuhi spesifikasi;
- d) pemeriksaan untuk menjamin barang yang digunakan memenuhi spesifikasi secara konsisten;
- e) pemberitahuan perubahan persyaratan dari salah satu pihak sebelum menerapkan perubahan yang dapat memengaruhi mutu servis atau

barang yang disediakan;

- f) komunikasi secara berkala dengan pemasok untuk membantu memahami dan mengatasi masalah yang terjadi.

BAB 7

PEMBUATAN

REGISTRASI DONOR

- 7.1 Pada saat hadir di UTD dan Pusat Plasmaferesis, hendaklah para donor memberikan identitas mereka dengan menyebut nama lengkap, Nomor Induk Kependudukan (NIK), alamat dan tanggal lahir. Setiap donor juga hendaklah memberikan bukti tempat tinggal tetap, termasuk nomor telepon, bila perlu, sehingga bila dibutuhkan mereka dapat dihubungi setelah mendonasikan darahnya.
- 7.2 Bukti identitas yang dilengkapi dengan foto, seperti Kartu Tanda Penduduk (KTP), paspor atau Surat Izin Mengemudi (SIM), hendaklah tersedia, terutama bagi donor baru. Pemeriksaan secara teliti terhadap identitas donor hendaklah diulang sebelum tiap langkah yang relevan dengan mutu produk dan keamanan donor, namun setidaknya sebelum seleksi donor dan penusukan vena.
- 7.3 Bila *database* elektronik digunakan untuk menyimpan informasi donor, hendaklah diterapkan suatu pengecekan ganda atau metode lain yang tervalidasi untuk mengonfirmasi keakuratan informasi yang dimasukkan secara manual.

SELEKSI DONOR

- 7.4 Darah atau komponen darah hendaklah diperoleh dari donor yang sehat yang diseleksi secara hati-hati menggunakan proses sistematis dan tervalidasi, terdiri atas penilaian kesehatan donor dan riwayat gaya hidup (diketahui dari kuesioner donor) serta pemeriksaan kesehatan. Evaluasi ini, bersama dengan peninjauan hasil uji saring penyakit menular dari laboratorium, digunakan untuk memastikan bahwa sebelum pelulusan setiap komponen darah dari donor tidak meningkatkan risiko penularan agen infeksius.
- 7.5 Peran ORN sangat penting dalam membangun kerangka terharmoni-sasi untuk kriteria pemilihan donor dengan mempertimbangkan jenis

produk, risiko infeksi yang relevan dan data epidemiologi prevalensi penyakit di wilayah negara. ORN hendaklah menjadi bagian dari tiap proses pengambilan keputusan yang bertujuan untuk memodifikasi seleksi donor dan prosedur pengujian donasi.

- 7.6 ORN dan organisasi profesi menerbitkan peraturan dan rekomendasi tentang kriteria seleksi donor untuk darah lengkap dan komponen darah.
- 7.7 Bila memungkinkan, donasi darah hendaklah diperoleh melalui suatu sistem donasi darah yang melibatkan donor teratur dan donor ulang. Memperoleh darah dari donor teratur dan donor ulang merupakan kontribusi utama untuk menjamin informasi riwayat medis donor yang optimal, sehingga dapat mendeteksi faktor risiko potensial.

Surveilans Epidemiologi Populasi Donor

- 7.8 Untuk memastikan keamanan jangka panjang yang optimal dari komponen darah, UTD dan Pusat Plasmaferesis hendaklah mempertahankan kebersinambungan surveilans epidemiologi populasi donor. Tujuan surveilans ini adalah untuk mengetahui sepersis mungkin prevalensi, kejadian dan tren dari penanda infeksi terkait keamanan komponen darah. Hal ini memungkinkan penanggulangan yang dapat dilakukan tepat waktu. Sistem ini hendaklah mampu mengumpulkan data epidemiologi tidak hanya di tingkat nasional/regional tetapi juga di antara populasi donor di UTD dan Pusat Plasmaferesis dalam wilayah negara.
- 7.9 Hendaklah dipertimbangkan pola populasi donor yang melakukan perjalanan terhadap kemungkinan penularan penyakit menular (misal malaria, penyakit Chagas, *vCJD*, dll.).
- 7.10 Informasi dari surveilans epidemiologi selanjutnya dapat digunakan:
- a) untuk mendeteksi, di antara populasi donor dari berbagai pusat pengambilan darah, perbedaan yang mungkin berkaitan dengan perbedaan tujuan dalam penanda virus pada populasi donor;
 - b) untuk mendeteksi perbedaan dalam seleksi donor dan proses uji

- saring pada pusat pengambilan darah;
- c) untuk mendeteksi tren penanda infeksi yang mungkin mencerminkan perubahan tingkat penanda virus dalam populasi atau penyimpangan yang mungkin terjadi dalam seleksi donor atau proses uji saring di lokasi pengambilan;
 - d) untuk menilai kesesuaian dari setiap tindakan pencegahan, seperti proses seleksi donor yang diperketat, kriteria penolakan atau pelaksanaan uji saring tambahan untuk pencegahan kontaminasi komponen darah.
- 7.11 Bila donasi darah untuk pengolahan komponen darah berasal dari donor baru, data epidemiologi donor khusus ini, hendaklah digunakan untuk memperkirakan risiko penularan penyakit melalui darah. Donor pertama kali merupakan kelompok yang dalam beberapa situasi lebih mungkin untuk memiliki penanda virus yang dapat ditularkan melalui transfusi darah dibandingkan penularan dari donor teratur, setelah melalui proses seleksi/proses penolakan.
- 7.12 Disarankan mengambil dan menganalisis data epidemiologi di lokasi pengambilan untuk HIV1/HIV2, virus hepatitis C (HCV), virus hepatitis B (HBV) dan sifilis, karena berdasarkan riwayat kejadian, virus tersebut merupakan risiko patogenis utama yang berkaitan dengan komponen darah. ORN bertanggung jawab untuk mengubah/menambahkan daftar kriteria bila muncul agen infeksi lain berdasarkan epidemiologi setempat/lokal atau regional. Empat penanda yang direkomendasikan, yang menunjukkan hasil pengujian yang positif (yaitu pengujian reaktif berulang pada saat uji saring dan positif minimal satu kali pada uji konfirmasi) hendaklah dicatat, dilaporkan dan dianalisis.

Informasi kepada Donor

- 7.13 Kepada calon donor baru hendaklah diberi tahu (sebaiknya secara verbal dan tertulis) tentang urgensi menjawab pertanyaan riwayat kesehatan dan gaya hidup yang dapat menentukan kelayakan melakukan donasi darah. Informasi tertulis dapat diberikan dalam bentuk *leaflet* yang menjelaskan risiko infeksi terkait produk darah dan dampak gaya hidup terhadap risiko infeksi atau faktor risiko infeksi. Informasi ini biasanya

diberikan oleh dokter berizin atau oleh orang yang memenuhi persyaratan yang ditunjuk di bawah pengawasan langsung dari dokter berizin. Informasi hendaklah menjelaskan kriteria apa saja yang dapat menyebabkan donor tidak dapat mendonasikan darah atau plasma. Hal ini penting untuk memastikan bahwa alasan penolakan melakukan donasi darah telah dipahami dengan baik oleh calon donor.

- 7.14 Calon donor hendaklah diminta untuk menandatangani surat *informed consent* bahwa donor memahami tanggung jawab moral dan hukum serta risiko yang mungkin muncul terkait donasi darah, serta komplikasi yang mungkin terjadi. Juga termasuk pernyataan bahwa donor menyetujui darah dan komponen darahnya ditransfusikan atau digunakan untuk proses pembuatan lebih lanjut.
- 7.15 Donor hendaklah diberitahu untuk menghubungi UTD dan Pusat Plasmaferesis bila ada kejadian tak terduga setelah proses donasi darah, seperti penyakit atau informasi yang tidak terungkap selama pemeriksaan kesehatan.

Kuesioner dan Wawancara

- 7.16 Penilaian saat wawancara untuk setiap donor hendaklah dilakukan oleh personil terlatih yang sudah terqualifikasi dalam menerapkan kriteria seleksi donor, baik berupa kuesioner tertulis yang tervalidasi maupun pertanyaan langsung.
- 7.17 Donor disarankan untuk membaca, mengisi dan menandatangani kuesioner yang mencakup informasi yang sesuai dan konsisten mengenai riwayat medis (penyakit dan penggunaan obat) dan kesehatan donor secara umum, hingga dapat dikategorikan sebagai donor baru dan donor ulang.
- 7.18 Kuesioner hendaklah mencakup pertanyaan mengenai riwayat medis, kebiasaan perjalanan, perilaku berisiko, obat yang dikonsumsi atau penanganan medis yang sedang/pernah dijalani. Hendaklah tersedia daftar pilihan negara/daerah kawasan yang pernah dikunjungi atau didiami oleh donor, daftar obat yang dikonsumsi donor, yang dapat

membahayakan resipien atau yang mengindikasikan status kesehatan donor. ORN dapat menyediakan daftar persyaratan yang diperlukan.

- 7.19 Pertanyaan hendaklah disusun dengan cara yang memungkinkan donor dapat dengan mudah mengidentifikasi apakah mereka berada dalam kondisi kesehatan yang baik atau tidak.
- 7.20 Kuesioner dapat diberikan dengan beberapa cara, seperti :
- a) dibacakan dan jawaban dicatat;
 - b) donor membaca pertanyaan sendiri dan mencatat jawabannya;
 - c) pertanyaan dipresentasikan kepada donor dari komputer dan donor mencatat jawabannya;
 - d) donor membaca sendiri pertanyaan pada komputer dan mencatat jawabannya;
 - e) metode lain yang tervalidasi yang memastikan donor memahami pertanyaan, bagaimana menjawab pertanyaan dan bagaimana mencatat jawabannya.
- 7.21 Hendaklah ada keterkaitan antara donor, kuesioner donor, dan darah atau komponen darah yang diambil. Setelah riwayat donor dikaji, komponen yang diambil hendaklah diberi identitas dengan cara mengaitkannya dengan catatan riwayat donor, namun tetap menjaga kerahasiaan donor. Identitas hendaklah merupakan nomor unik yang tidak mencantumkan nama donor, kecuali bila dipersyaratkan oleh ORN seperti donasi darah otologus.
- 7.22 Setelah membaca informasi donor dan/atau menjawab kuesioner, donor yang berisiko memiliki penyakit yang dapat menular melalui darah hendaklah mengundurkan diri sebagai donor secara sukarela dan rahasia. Pengunduran diri secara rahasia ini juga mungkin dilakukan setelah melakukan donasi darah (misal melalui telepon). Hendaklah tersedia catatan mengenai alasan pengunduran diri dan ketentuan pengunduran diri sementara atau permanen. Catatan ini hendaklah disimpan dengan cara yang sama seperti catatan uji saring donor.
- 7.23 Identifikasi dan informasi donor, wawancara seleksi donor dan penilaian donor hendaklah dilaksanakan sebelum donasi dilakukan. Bangunan

dan denah UTD dan Pusat Plasmaferesis (atau lokasi *mobile unit*) hendaklah memungkinkan penjagaan kerahasiaan selama wawancara terhadap donor dan proses seleksi sehingga tidak membuat calon donor merasa tidak nyaman ketika menjawab pertanyaan yang bersifat pribadi atau perilaku pribadi.

7.24 Interval waktu minimum antara 2 (dua) proses donasi darah hendaklah ditetapkan dan diinspeksi atau ditinjau kembali untuk memastikan pemenuhan kesesuaian waktu tenggang setiap melakukan donasi darah.

Kebijakan dan Kriteria Penolakan

7.25 Sebagai bagian dari kebijakan penolakan di UTD dan Pusat Plasmaferesis, daftar kriteria penolakan permanen atau sementara untuk calon donor hendaklah ditentukan dengan jelas, dipublikasikan, dan diintegrasikan dengan materi edukasi untuk donor dan prosedur pada UTD dan Pusat Plasmaferesis. Hendaklah dapat diketahui apakah donor pernah ditolak sebelumnya dan alasan penolakan dikaji sehingga dapat diputuskan bila ada kemungkinan bahwa donor dapat diterima untuk melakukan donasi darah. Donor yang ditolak hendaklah diberi informasi mengenai alasan penolakan, disarankan untuk tidak melakukan donasi di UTD dan Pusat Plasmaferesis lain serta diinformasikan bahwa alasan penolakan dapat diberitahukan kepada profesi kesehatan lain atau instansi pemerintah sesuai dengan rekomendasi ORN atau persyaratan legal lain.

7.26 Kriteria keberterimaan dan penolakan untuk donasi darah hendaklah ditentukan oleh ORN dan merupakan persyaratan yang diterapkan secara nasional.

7.27 Contoh kriteria penolakan permanen utama yang terdapat dalam pedoman internasional meliputi :

- a) bukti laboratorium atau klinis tentang penyakit menular seperti infeksi akut atau kronis *HIV, HCV, HBV*, atau sifilis;
- b) riwayat pengguna narkotika suntik/*intravenous drug use*; dan
- c) infeksi bakteri atau protozoa yang persisten.

7.28 Kriteria penolakan lain baik sementara maupun penolakan permanen, meliputi :

- a) hubungan seksual antara lelaki;
- b) laki-laki atau perempuan yang terlibat dalam prostitusi;
- c) penderita hemofilia atau abnormalitas pada faktor pembekuan darah;
- d) pasangan seksual dari kriteria yang disebutkan di atas atau donor yang diduga membawa faktor risiko yang disebutkan di atas;
- e) penyakit kuning (*jaundice*) dalam 12 bulan sebelum donasi darah, karena hal ini dapat menjadi tanda klinis dari Hepatitis A, B atau C;
- f) mendapatkan transfusi darah, komponen darah, produk plasma, produk terapi seluler atau transplantasi jaringan vaskuler dalam 12 bulan sebelum donasi darah, karena transfusi darah dan transplantasi merupakan faktor risiko untuk semua infeksi yang ditularkan melalui darah;
- g) terkena paparan darah orang lain, termasuk ketidaksengajaan terkena tusukan jarum suntik dalam 12 bulan sebelum melakukan donasi darah;
- h) memiliki tato, skarifikasi, tindik telinga atau akupunktur dalam 12 bulan sebelum donasi (karena praktik ini kemungkinan dapat menyebabkan penularan virus), kecuali ada bukti yang jelas bahwa hal tersebut dilakukan dalam kondisi steril;
- i) faktor risiko untuk infeksi Virus Limfotropis Sel-T Manusia (*HTLV*);
- j) faktor risiko untuk infeksi malaria (misal perjalanan ke daerah/negara yang memiliki prevalensi tinggi);
- k) riwayat keluarga dengan *CJD* yang terkonfirmasi;
- l) dipenjara lebih dari 3 (tiga) hari dalam 12 bulan sebelum donasi darah.

7.29 Bila kriteria penolakan sementara digunakan, prosedur khusus terkait penolakan tersebut yang melibatkan personil terlatih hendaklah tersedia. Penolakan sementara (selama faktor risiko telah diidentifikasi) dapat dibatalkan setelah dilakukan pengawasan terhadap donor atau batas waktu penolakan telah terlewati. ORN dapat merekomendasikan atau menentukan kriteria penolakan yang berbeda dan jangka waktunya, misal ketika menerapkan uji NAT untuk virus tertentu

Pemeriksaan Fisik, Kriteria Kesehatan Donor dan Keberterimaan Donor

- 7.30 Pemeriksaan fisik hendaklah dilaksanakan oleh dokter berizin sesuai dengan prosedur yang ditetapkan sebelum donasi darah pertama kali dan sebelum donasi berikutnya, serta dalam program aferesis khusus secara berkala.
- 7.31 Berdasarkan peraturan Pemerintah yang ditetapkan oleh ORN, pemeriksaan fisik dapat dilaksanakan oleh tenaga kesehatan terlatih di bawah pengawasan dokter berizin. ORN, setelah berkonsultasi dengan UTD dan Pusat Plasmaferesis, hendaklah menetapkan kriteria kesehatan dan batas keberterimaan pada saat pemeriksaan fisik seperti pengukuran hemoglobin, tekanan darah, berat badan, usia, denyut nadi dan suhu atau kriteria lain yang dipertimbangkan untuk menjaga keamanan komponen darah atau donor.
- 7.32 Hendaklah tersedia SPO berdasarkan kriteria keberterimaan/penolakan yang relevan pada UTD dan Pusat Plasmaferesis untuk pengendalian keberterimaan dan penolakan agar memenuhi ketentuan ORN. Donor yang tidak memenuhi syarat hendaklah dirujuk ke dokter yang berwenang untuk membuat keputusan akhir mengenai kelayakan donor, berdasarkan pengetahuan medis dan Peraturan Pemerintah. Donor hendaklah ditolak bila dokter meragukan kelayakan donor.
- 7.33 Sistem pencatatan terkomputerisasi yang sesuai (bila tidak tersedia dapat dipakai sistem manual) hendaklah tersedia untuk pencatatan donor (termasuk riwayat medis dan status kesehatan) dan untuk menjamin ketertelusuran semua proses donasi darah. Informasi tersebut dapat menyajikan perspektif riwayat kesehatan donor, mencakup penolakan sementara sebelumnya dan memberikan kontribusi untuk memperkuat keputusan mengenai apakah donasi tersebut akan berisiko terhadap mutu dan keamanan komponen darah.
- 7.34 Catatan hendaklah disimpan untuk tiap aktivitas yang berkaitan dengan seleksi donor. Catatan tersebut hendaklah merefleksikan keputusan untuk menerima donor, dengan mempertimbangan riwayat medis, riwayat penolakan donor, jangka waktu donasi, jawaban dalam

wawancara atau kuesioner dan hasil pemeriksaan medis. Penolakan donor dan alasan penolakan hendaklah dicatat. Pewawancara yang berwenang hendaklah menandatangani catatan seleksi donor dan penilaian akhir kelayakan donor.

- 7.35 Sebagaimana tahapan proses pembuatan sesuai CPOB, pemilihan donor dan prosedur penerimaan hendaklah menggunakan metode yang telah tervalidasi. Tiap penyimpangan dari prosedur yang telah ditetapkan dapat menyebabkan produk tidak memenuhi spesifikasi sehingga produk hendaklah dipertimbangkan sebagai produk yang tidak sesuai dan tidak boleh diluluskan untuk didistribusikan.

PENGAMBILAN DARAH

Pengambilan Darah Lengkap

- 7.36 Donor hendaklah memastikan identitasnya (misal nama dan tanggal lahir) segera sebelum penusukan vena. Hendaklah juga dilakukan pemeriksaan untuk memastikan sistem pengambilan darah yang digunakan tidak rusak atau terkontaminasi dan sesuai dengan tujuan pengambilan. Kelembapan yang tidak sesuai atau perubahan warna menunjukkan kerusakan, sehingga pada kondisi tersebut hendaklah perangkat pengambilan darah dibuang. Hendaklah dilaksanakan investigasi untuk mengevaluasi permasalahan yang terjadi dan tindakan perbaikan hendaklah diambil.
- 7.37 Sistem pengambilan hendaklah dilakukan sesuai dengan instruksi pembuat. Prosedur desinfeksi tangan yang tepat dan higiene personil hendaklah tersedia dan dilakukan oleh petugas sebelum donasi darah dilaksanakan.
- 7.38 Prosedur yang terstandarisasi dan tervalidasi untuk penyiapan titik *phlebotomy* hendaklah diikuti dengan menggunakan larutan desinfeksi yang sesuai dan dibiarkan mengering sesuai dengan jenis desinfektan. Tanggal daluwarsa desinfektan hendaklah diperiksa. Bila menggunakan botol isi ulang untuk larutan desinfektan, hendaklah dilakukan pembersihan sebelum diisi ulang. Tanggal pembuatan dan tanggal

pembukaan desinfektan yang dibuat sendiri hendaklah tercantum pada label. Area kulit donor yang didesinfeksi hendaklah tidak disentuh dan dijaga kebersihannya setelah dilakukan desinfeksi dan sebelum jarum ditusukkan. Perhatian hendaklah diberikan agar tidak mengusap atau meniup kulit yang telah didesinfeksi.

- 7.39 Sampel laboratorium hendaklah diambil pada saat donasi darah dilakukan. Prosedur hendaklah didesain untuk meminimalkan risiko kontaminasi mikroba terhadap perangkat, seperti memisahkan setidaknya 10 ml pertama darah yang dikumpulkan dalam tabung ke dalam tabung pereaksi untuk pengujian. Metode yang diterapkan hendaklah meminimalkan kerusakan sampel, seperti pendinginan sampel, bila diperlukan, sesuai dengan instruksi dari pabrik pembuat tabung sampel atau kit pengujian.
- 7.40 Proses pelabelan sampel hendaklah mencakup langkah (seperti segera melabel tabung di tempat) untuk mencegah kesalahan dalam mengidentifikasi sampel. Sampel uji hendaklah segera diberi label dengan tepat yaitu label yang berkaitan antara donor, sampel dan komponen darah dengan tetap menjaga kerahasiaan donor.
- 7.41 Segera setelah proses pengambilan darah dimulai, hendaklah dilakukan pencampuran darah dengan antikoagulan untuk menghindarkan risiko aktivasi kaskade koagulasi darah. Setelah itu, kantong darah hendaklah digoyang dengan perlahan secara berkala. Penggoyangan dapat dilakukan dengan alat otomatis atau manual yang dilakukan setidaknya setiap 90 detik.
- 7.42 Pengambilan satu kantong darah lengkap hendaklah dicapai dalam 12-15 menit (bergantung pada komponen yang akan dipersiapkan nanti), karena jangka waktu yang lebih lama dapat menyebabkan aktivasi faktor koagulasi dan komponen selular.
- 7.43 Catatan hendaklah disimpan untuk tiap aktivitas yang terkait dengan donasi darah, termasuk identifikasi personil yang melakukan pengambilan darah. Catatan hendaklah juga dapat menunjukkan setiap proses donasi yang gagal, reaksi atau kejadian yang tidak diinginkan.

- 7.44 Keberterimaan waktu maksimum pengambilan darah untuk pengolahan komponen hendaklah ditetapkan dan dikendalikan. Donasi yang melewati batas maksimum hendaklah dicatat dan dibuang.
- 7.45 Selang kantong darah integral hendaklah ditutup pada ujungnya sedekat mungkin dengan kantong darah, kemudian dipisahkan dari kantong darah.
- 7.46 Sistem penomoran yang unik hendaklah digunakan untuk mengidentifikasi tiap donor dan keterkaitan dengan donasi darah, komponen darah terkait, sampel dan catatan dan untuk menautkan masing-masing dengan yang lain.
- 7.47 Ketika donasi selesai dilakukan, semua catatan, kantong darah dan sampel laboratorium hendaklah diperiksa kesesuaiannya dengan nomor donasi yang diterbitkan.
- 7.48 Label nomor donasi yang tidak digunakan hendaklah dibuang menggunakan prosedur yang terkendali. Setelah pengambilan darah, kantong darah hendaklah ditangani dengan cara yang tepat untuk menjaga mutu darah.
- 7.49 Hendaklah tersedia SPO untuk menjelaskan tindakan yang diperlukan bila terjadi ketidakberhasilan donasi darah. SPO tersebut hendaklah menjelaskan cara penanganan bahan yang telah diberi label dan pada kondisi yang bagaimana penusukan vena yang kedua mungkin dilakukan.
- 7.50 Seperti tahapan pembuatan pada CPOB lain, proses pengambilan darah dari donor hendaklah menggunakan metode yang tervalidasi. Setiap penyimpangan dari prosedur dan proses yang telah ditetapkan memungkinkan produk tersebut tidak memenuhi syarat dan dianggap sebagai produk yang tidak memenuhi syarat dan tidak akan diluluskan untuk didistribusikan.

Pengambilan Darah dengan Aferesis

- 7.51 Darah lengkap diambil dari donor, dengan prosedur otomatis, dicampur dengan antikoagulan dan melewati alat aferesis otomatis. Komponen darah yang diinginkan dipisahkan dari komponen darah lain yang dikembalikan ke donor dalam serangkaian pengambilan/pemisahan dan siklus pengembalian. Parameter operasional dari sistem aferesis hendaklah diterapkan sesuai instruksi industri pembuat alat dan sesuai dengan persyaratan keamanan khusus dari ORN. Pada umumnya, antikoagulan yang sering digunakan adalah natrium sitrat 4% atau antikoagulan *citrate dextrose solution A (ACD-A)*, diberikan pada kecepatan tertentu yang akan menghasilkan rasio spesifik antara antikoagulan dan darah.
- 7.52 Volume komponen yang dikumpulkan dari donor selama satu prosedur dan lebih dari periode waktu yang ditentukan hendaklah diatur oleh kebijakan internal berdasarkan pengetahuan medis termutakhir dan Peraturan Pemerintah yang ditetapkan oleh ORN. Jumlah pengambilan/pemisahan dan siklus pengembalian untuk setiap donor tergantung pada volume total komponen yang akan diperoleh.
- 7.53 Untuk menentukan jumlah siklus yang akan digunakan, pada peralatan diperlukan sistem pemrograman dengan memasukkan data seperti berat badan, tinggi dan nilai hemoglobin dan jumlah trombosit pradonasi donor bila yang hendak diambil adalah trombosit. Waktu yang dibutuhkan untuk prosedur pengambilan darah tergantung pada jumlah siklus. Seorang dokter terlatih hendaklah hadir selama sesi aferesis.
- 7.54 Proses pengambilan darah dengan aferesis hendaklah menggunakan metode yang tervalidasi. Setiap penyimpangan dari prosedur dan proses yang ditetapkan dapat mengakibatkan produk tidak memenuhi spesifikasi. Oleh karena itu, hendaklah terdapat penanganan terhadap produk yang tidak memenuhi persyaratan dan produk tersebut tidak boleh diluluskan untuk didistribusikan.

Keamanan Donor

- 7.55 Setiap langkah yang diperlukan hendaklah dilakukan untuk menghindarkan hal yang dapat memengaruhi donor sebelum, selama dan setelah donasi darah.
- 7.56 Perhatian khusus hendaklah diambil terhadap potensi risiko penularan penyakit atau infeksi selama proses pengambilan darah dan proses pengambilan sampel.
- 7.57 Donor hendaklah diberikan instruksi pascadonasi darah yang berisi informasi mengenai masa pemulihan di mana donor perlu menahan diri untuk melakukan kegiatan tertentu selama jangka waktu tertentu, minum lebih banyak cairan dari biasanya, dan memastikan makan tepat waktu setelah donasi darah.
- 7.58 Donor hendaklah disarankan untuk menahan diri dari kegiatan seperti mengangkat benda berat, mengoperasikan peralatan atau mesin berat, dan melakukan aktivitas berat lain selama jangka waktu sampai volume darah mereka telah pulih. Donor hendaklah juga diberikan informasi tentang cara untuk mendapatkan petunjuk medis bila mereka mengalami reaksi samping yang tidak diinginkan setelah meninggalkan UTD dan Pusat Plasmaferesis.
- 7.59 Selama prosedur pengambilan darah atau komponen darah berlangsung, donor hendaklah dipantau. Personil hendaklah terlatih untuk memberikan bantuan yang tepat bila terjadi reaksi samping yang tidak diinginkan.
- 7.60 Donor hendaklah berada di bawah pemantauan pascadonasi (misal selama 15 menit atau lebih) sebelum meninggalkan UTD dan Pusat Plasmaferesis dan hendaklah ditawarkan makanan atau minuman untuk menggantikan kehilangan cairan.
- 7.61 Bila diperlukan secara medis, minuman dapat diberikan kepada donor selama pengambilan darah (misal dalam proses aferesis). Dalam situasi ini, diperlukan wadah yang sesuai untuk minuman.

- 7.62 Donor hendaklah tetap berada di bawah pemantauan untuk mengantisipasi reaksi terhadap donasi darah, sampai mampu mengartikulasikan bahwa kondisinya cukup baik untuk pergi tanpa pengawasan.
- 7.63 Perawatan segera hendaklah diberikan kepada donor bila ada reaksi samping.
- 7.64 Informasi mengenai reaksi samping dan proses melacak dan menyusun tren reaksi hendaklah tersedia untuk mengevaluasi jumlah, jenis dan tingkat keparahan reaksi. Informasi ini hendaklah digunakan untuk meningkatkan keamanan donor.

PENYIAPAN KOMPONEN

- 7.65 Mutu komponen dijamin melalui pengendalian semua tahap pembuatan, termasuk identifikasi donor, pengambilan, pemisahan komponen, pelabelan, penyimpanan, pengemasan, dan pengiriman. SPO hendaklah mendeskripsikan spesifikasi bahan yang dapat memengaruhi mutu komponen darah akhir. Spesifikasi hendaklah tersedia untuk darah dan komponen darah (produk antara dan komponen akhir), bahan awal, larutan aditif, bahan pengemas primer (kantong darah) dan peralatan.
- 7.66 SPO preparasi komponen hendaklah setiap saat diikuti menggunakan metode yang tervalidasi. Setiap penyimpangan dari prosedur dan proses yang telah ditetapkan dapat menghasilkan produk yang tidak memenuhi spesifikasi dan produk tersebut hendaklah dianggap sebagai produk yang tidak sesuai dan tidak boleh diluluskan untuk didistribusikan.

Bahan Awal

- 7.67 Bahan awal untuk penyiapan komponen darah adalah darah yang diambil dari donor yang sesuai. Kondisi penyimpanan atau transportasi, dan waktu sebelum pengolahan, adalah faktor yang berkontribusi terhadap mutu produk. Penundaan dalam persiapan atau kondisi yang tidak sesuai dalam penyimpanan atau transportasi dapat memengaruhi

mutu produk akhir. Darah dan komponen darah hendaklah ditempatkan dalam kondisi terkontrol dan tervalidasi segera setelah penusukan vena.

- 7.68 Darah hasil donasi dan sampel hendaklah ditransportasikan ke lokasi pengolahan sesuai dengan prosedur yang dapat memastikan bahwa kestabilan suhu yang ditentukan serta keamanan wadah terjaga. Hal ini sangat penting terutama jika darah ditransportasikan dari lokasi pengambilan yang jauh.
- 7.69 Salah satu cara untuk memastikan suhu produk adalah dengan menggunakan metode pengemasan yang tervalidasi untuk menjaga darah berada dalam batas suhu yang dipersyaratkan.
- 7.70 Hendaklah tersedia data validasi untuk menunjukkan bahwa metode transportasi dapat mempertahankan darah dalam kisaran suhu yang ditetapkan selama masa transportasi.
- 7.71 Pencatat (*logger*) suhu portabel dapat digunakan untuk mencatat suhu selama transportasi darah ke lokasi pengolahan. Tanggung jawab perusahaan transportasi hendaklah didefinisikan secara jelas dan diinspeksi secara berkala untuk memastikan pemenuhan persyaratan.

Metode Pengolahan

- 7.72 Komponen darah dapat dibuat dengan cara sentrifugasi kemudian dilanjutkan dengan pemisahan menggunakan metode preparasi yang tervalidasi atau dengan teknologi aferesis yang dilakukan selama pengambilan.
- 7.73 Meskipun penggunaan sistem tertutup sangat disarankan untuk semua langkah dalam pengolahan komponen, sistem terbuka dimungkinkan karena kendala lokal pada lingkungan yang dirancang khusus untuk meminimalkan risiko kontaminasi bakteri. Apabila digunakan sistem terbuka, perhatian hendaklah diberikan untuk penggunaan prosedur aseptis.

- 7.74 Jika perangkat penghubung (*connecting device*) steril digunakan untuk menjaga fungsi sistem tertutup, maka perangkat tersebut hendaklah digunakan sesuai dengan prosedur yang telah tervalidasi. Sambungan yang dihasilkan hendaklah diperiksa untuk memastikan ketepatan sambungan dan integritas selang.
- 7.75 Peralatan kritis yang digunakan untuk preparasi komponen darah hendaklah tertelusur dengan catatan pembuatan yang terkait.

Sentrifugasi

- 7.76 Parameter sentrifugasi (putaran per menit, suhu, waktu, akselerasi, dan deselerasi) adalah penting untuk komposisi dan karakteristik komponen tertentu. Parameter kritis tersebut hendaklah ditetapkan berdasarkan data validasi yang menunjukkan proses menghasilkan produk dengan mutu yang konsisten.
- 7.77 Untuk setiap kali proses, catatan sentrifugasi hendaklah dapat mengidentifikasi operator dan mengkonfirmasi bahwa proses sentrifugasi dilakukan sesuai dengan spesifikasi.

Pemisahan

- 7.78 Setelah sentrifugasi, kantong darah hendaklah dipindahkan dengan hati-hati dari alat sentrifugasi kemudian ditempatkan dalam alat pemisah plasma (*plasma expessor*) atau sistem pemisahan darah. Berbagai jenis komponen (sel darah merah, trombosit, plasma) hendaklah dipindahkan ke dalam kantong darah satelit dengan sistem tertutup, menggunakan cara yang dirancang sedemikian rupa untuk mengoptimalkan hasil panen komponen yang diinginkan dan meminimalkan keterikutan fraksi komponen lain.
- 7.79 Sebagai alternatif, komponen darah dapat dipisahkan selama pengambilan melalui aferesis.

Pembekuan

- 7.80 Pembekuan merupakan suatu tahap pengolahan penting yang memiliki dampak terhadap mutu, terutama dari plasma. Kecepatan pembekuan dan suhu inti merupakan dua faktor yang harus dipertimbangkan sebagai parameter penting. Pembekuan plasma secara cepat dapat mencegah atau mengurangi kehilangan konstituen penting seperti Faktor VIII pada plasma beku, yang dapat diperoleh juga melalui pengolahan plasma atau dengan cara aferesis.
- 7.81 Suatu sistem hendaklah tersedia untuk menjamin plasma dibekukan sesuai dengan suhu inti dalam batas waktu yang telah ditentukan. Perlu diingat bahwa kecepatan pembekuan akan dipengaruhi oleh jenis wadah plasma, peralatan pembekuan dan pola penataan serta volume plasma.
- 7.82 Validasi proses pembekuan hendaklah mempertimbangkan skenario terburuk mencakup beban minimum dan maksimum dan posisi dalam lemari pembeku. Catatan suhu kantong plasma dan waktu pembekuan selama proses pembekuan memungkinkan untuk mengevaluasi kapasitas alat pembekuan dan memastikan proses pembekuan terstandar. Studi validasi hendaklah tersedia dan hendaklah dapat membuktikan bahwa suhu pembekuan produk mencapai suhu penyimpanan yang diusulkan sesuai spesifikasi.
- 7.83 Pembekuan komponen seluler seperti sel darah merah atau terapi seluler hendaklah dilakukan sesuai prosedur tervalidasi yang dapat menjamin pemulihan dan kelangsungan hidup produk seluler yang diinginkan selama tahap pencairan dan tahap pengolahan akhir.

Pengurangan Leukosit

- 7.84 Darah lengkap dapat difiltrasi untuk pengurangan leukosit sebelum sentrifugasi. Filtrasi darah lengkap bertujuan untuk mengurangi tingkat kontaminasi trombosit dan leukosit dalam plasma serta untuk pengolahan sel darah merah pekat. Sebagai alternatif, komponen (misal sel darah merah, trombosit) dapat difiltrasi setelah pemisahan.

- 7.85 Penggunaan proses pengurangan leukosit baik dengan cara filtrasi maupun teknik sentrifugasi khusus memerlukan validasi dengan mempertimbangkan regulasi nasional.
- 7.86 Selain untuk menyaring komponen, hasil akhir proses filtrasi dipengaruhi oleh beberapa parameter proses (misal laju aliran, suhu, *priming* dan pembilasan) serta bergantung pada sifat komponen yang akan disaring (misal riwayat penyimpanan komponen, jumlah leukosit dan jumlah trombosit).
- 7.87 Prosedur filtrasi hendaklah mencakup spesifikasi pembuatan seperti ketinggian dan suhu. Metode yang diterapkan hendaklah divalidasi lengkap sesuai kondisi yang akan digunakan. Perhatian hendaklah diberikan terhadap laju filtrasi. Filtrasi cepat atau lambat dapat mengindikasikan kegagalan proses.
- 7.88 Teknik sentrifugasi atau filtrasi khusus untuk pengurangan leukosit digunakan dalam beberapa sistem aferesis. Jika prosedur standar sistem aferesis ditetapkan, metode tersebut hendaklah divalidasi sesuai dengan kondisi yang akan digunakan.
- 7.89 Metode yang sesuai hendaklah digunakan untuk menghitung leukosit setelah pengurangan leukosit. Metode tersebut hendaklah divalidasi untuk memastikan linearitas, akurasi dan keberulangan.

Penyinaran

- 7.90 Pemetaan dosis reguler peralatan penyinaran hendaklah dilakukan. Waktu pemaparan hendaklah ditetapkan untuk memastikan bahwa semua darah dan komponen darah menerima dosis minimum yang disarankan tanpa ada bagian yang menerima lebih dari dosis maksimum yang disarankan. Dosis minimum yang umum disarankan adalah 25 Gy (2500 cGy).
- 7.91 Perhatian hendaklah diberikan terkait peningkatan kebocoran kalium dari sel darah merah setelah proses penyinaran, dengan cara membatasi

waktu paruh konsentrat sel darah merah atau dengan langkah pembuatan seperti pencucian.

7.92 Hendaklah disiapkan sumber radioaktif berlebih minimal untuk kebutuhan tiap tahun karena ada peluruhan sumber. Perangkat waktu independen kedua hendaklah di-gunakan untuk memantau waktu pemaparan.

7.93 Indikator radiasi hendaklah digunakan sebagai alat bantu untuk membedakan antara darah dan komponen darah yang terradiasi dan yang tidak terradiasi. Prosedur yang jelas hendaklah menjamin pemisahan komponen yang belum diradiasi dari komponen yang telah diradiasi, dan hendaklah dipastikan bahwa komponen tersebut diberi label yang berbeda.

Darah dan Komponen Darah

7.94 Komponen darah dapat diperoleh dengan menggunakan metode seperti yang dijelaskan pada subbab Metode Pengolahan. Namun, urutan dan kombinasi metode yang digunakan dalam pengolahan komponen darah dapat bervariasi dari satu produk ke produk yang lain.

7.95 Proses pengambilan darah sendiri adalah penting terhadap mutu komponen darah. Tindakan seperti prosedur pembersihan dan desinfeksi lengan yang handal, penggunaan sistem pengambilan darah tertutup dan steril, dan pengendalian mikrobiologi yang tepat hendaklah diterapkan. Batas waktu hendaklah ditetapkan untuk pengolahan komponen darah.

Darah Lengkap

7.96 Darah lengkap yang digunakan untuk transfusi darah adalah darah yang diambil dari donor yang telah dinilai dan dinyatakan sesuai dengan kriteria yang ditetapkan oleh UTD dan Pusat Plasmaferesis dan ORN.

7.97 Darah lengkap dikumpulkan dalam wadah steril dan bebas pirogen dengan tambahan antikoagulan yang sesuai. Darah tersebut dapat

digunakan tanpa pengolahan lebih lanjut. Pada beberapa kasus, darah lengkap untuk transfusi juga dapat digunakan setelah pengurangan leukosit.

- 7.98 Suhu penyimpanan darah lengkap untuk transfusi hendaklah tetap dikendalikan antara 1-6°C atau pada suhu yang lebih ketat sesuai peraturan yang ditetapkan oleh ORN. Waktu penyimpanan tergantung pada larutan antikoagulan/pengawet yang digunakan.
- 7.99 Pengawasan mutu berkala hendaklah dilakukan pada produk akhir untuk memastikan bahwa proses pembuatan dilakukan secara konsisten. Minimal, parameter kritis berikut hendaklah diperiksa selama pengujian pengawasan mutu:
- a) volume;
 - b) hemoglobin atau hematokrit; dan
 - c) hemolisis pada akhir penyimpanan.
- 7.100 Penggunaan utama darah lengkap adalah sebagai sumber bahan untuk pembuatan komponen darah. Transportasi dan proses pembuatan lanjut hendaklah dikembangkan untuk memaksimalkan jumlah komponen yang dapat dihasilkan dari donasi darah lengkap. Setelah pengambilan darah, darah lengkap hendaklah disimpan pada suhu terkendali yang sesuai untuk pembuatan komponen terkait dan hendaklah dikirim ke lokasi pengolahan sesegera mungkin.
- 7.101 Bila darah lengkap dikumpulkan jauh dari lokasi pengolahan, sistem transportasi tervalidasi hendaklah memastikan bahwa suhu yang tepat dipertahankan selama proses berlangsung dan bahwa produk tersebut dikirim dalam 24 jam. Periode antara pengambilan darah dan pengolahan lebih lanjut tergantung pada produk, tetapi tidak lebih dari 24 jam.
- 7.102 Darah lengkap juga dapat difiltrasi untuk mengurangi kandungan leukosit sebelum diolah lebih lanjut.
- 7.103 Komponen hendaklah dibuat dengan metode yang tervalidasi sehingga dapat memenuhi spesifikasi produk yang telah ditetapkan.

Sel Darah Merah Pekat

- 7.104 Sel darah merah pekat diperoleh dari darah lengkap dengan cara sentrifugasi dan penghilangan plasma dengan atau tanpa *buffy coat* tergantung pada parameter sentrifugasi.
- 7.105 Setelah penambahan larutan nutrisi yang sesuai, sel darah merah hendaklah disimpan pada suhu 1-6°C sesegera mungkin. Sebagai alternatif, sel darah merah pekat dapat juga diperoleh dengan menggunakan sistem aferesis yang disimpan pada 1-6 °C. Unit sel darah merah yang suhunya pernah melebihi 10°C setelah mencapai suhu penyimpanannya hendaklah dibuang. Sel darah merah pekat dapat digunakan untuk transfusi tanpa pengolahan lebih lanjut.
- 7.106 Untuk memperoleh sel darah merah pekat dengan pengurangan kandungan leukosit, filtrasi darah lengkap dapat dilakukan sebelum atau sesudah pemisahan. Prosedur tervalidasi hendaklah ditetapkan untuk menentukan kondisi optimum untuk penggunaan metode pengurangan leukosit.
- 7.107 Sel darah merah pekat disimpan dalam kondisi penyimpanan yang sama dengan darah lengkap. Waktu penyimpanan tergantung pada larutan antikoagulan/pengawet yang digunakan.
- 7.108 Metode pengolahan lebih lanjut, seperti penyinaran atau pencucian, dapat diterapkan untuk memperoleh produk sel darah merah yang spesifik, tergantung pada indikasi klinis.
- 7.109 Pengawasan mutu berkala hendaklah dilakukan pada produk akhir untuk memastikan bahwa proses pembuatan konsisten. Parameter yang diukur tergantung pada jenis produk sel darah merah pekat yang diperoleh. Setidaknya, parameter kritis berikut hendaklah diperiksa selama pengujian pengawasan mutu:
- a) volume;
 - b) hemoglobin atau hematokrit;
 - c) hemolisis pada akhir penyimpanan; dan
 - d) leukosit sisa, bila pengurangan leukosit dilakukan.

Trombosit Pekat

- 7.110 Trombosit pekat berasal dari darah lengkap atau diperoleh dengan aferesis.
- 7.111 Setelah pengambilan, darah lengkap dapat disimpan selama 24 jam dalam kondisi yang konsisten dengan pengolahan plasma dan divalidasi untuk mempertahankan suhu antara 20-24°C atau pada suhu berdasarkan rekomendasi internasional atau dari ORN. Kantong yang berisi darah lengkap disentrifugasi hingga diperoleh jumlah optimal trombosit dalam plasma (plasma kaya trombosit atau PKT). Trombosit pekat kemudian diperoleh dari PKT dengan sentrifugasi putaran cepat (*hard-spin*) yang kemudian disuspensikan kembali.
- 7.112 Akan tetapi, bila darah lengkap disentrifugasi sehingga trombosit mengendap pada lapisan *buffy coat*, *buffy coat* dapat dipisah dan diproses lebih lanjut untuk memperoleh trombosit pekat. Baik *buffy coat* tunggal maupun kumpulan *buffy coat* dapat diencerkan dengan plasma atau larutan nutrisi yang tepat, dan trombosit dapat dipekatkan melalui sentrifugasi lebih lanjut. Kandungan trombosit per kantong tergantung pada metode pengolahan. Dengan cara yang serupa, kandungan residu leukosit juga akan bervariasi sesuai dengan parameter sentrifugasi.
- 7.113 Trombosit pekat (baik dari darah lengkap maupun aferesis) hendaklah disimpan pada kondisi yang menjamin bahwa kelangsungan hidup dan aktivitas hemostatik yang optimal dapat terjaga. Suhu penyimpanan hendaklah antara 20-24°C. Trombosit diagitasi secara perlahan dan berkesinambungan selama penyimpanan untuk menjamin ketersediaan oksigen dalam trombosit (agitasi hendaklah seperlaman mungkin). Waktu penyimpanan hendaklah ditetapkan sesuai dengan peraturan Pemerintah yang diatur oleh ORN; waktu tersebut hendaklah tidak lebih dari 5 (lima) hari bila tidak ada tindakan tambahan yang dilakukan.
- 7.114 Pada kondisi khusus, pengurangan volume, pemisahan, pencucian atau penyinaran trombosit pekat dapat dibuat untuk pengobatan penyakit tertentu.

7.115 Pengawasan mutu berkala hendaklah dilakukan pada produk akhir untuk memastikan bahwa proses pembuatan konsisten. Setidaknya, parameter kritis berikut hendaklah diperiksa selama pengujian pengawasan mutu:

- a) volume;
- b) kandungan trombosit;
- c) residu leukosit, bila pengurangan leukosit dilakukan; dan
- d) pH, diukur pada akhir waktu paruh yang dianjurkan.

PENGUJIAN LABORATORIUM

Uji saring untuk penanda penyakit menular

Persyaratan Pengujian

7.116 Pengujian berikut, yang dianggap wajib oleh seluruh ORN dan relevan dengan preparasi komponen darah hendaklah dilakukan pada setiap individu yang melakukan donasi darah:

- a) uji yang disetujui untuk antigen permukaan Hepatitis B (*HBsAg*);
- b) uji yang disetujui untuk anti-HIV1 / HIV2;
- c) uji yang disetujui untuk anti-HCV; dan
- d) uji yang disetujui untuk Sifilis.

Uji tambahan terhadap penyakit lain, yang ditentukan berdasarkan data epidemiologi, dapat dilakukan.

7.117 Uji tersebut di atas hendaklah negatif. Donasi yang terbukti reaktif pada awal pemeriksaan hendaklah diuji ulang dengan cara duplo menggunakan metode yang sama.

7.118 Produk dari donasi reaktif yang telah diperiksa ulang tidak boleh digunakan untuk terapi dan hendaklah dimusnahkan kecuali digunakan untuk tujuan nonterapeutik atau investigasi.

7.119 Sampel darah donasi hendaklah dievaluasi dengan uji konfirmasi. Hendaklah tersedia sistem untuk menginformasikan dan melakukan konseling kepada donor bila hasil konfirmasi adalah positif. Disarankan untuk mengembangkan dan menggunakan algoritma nasional sehingga

memungkinkan pengambilan keputusan yang konsisten terhadap hasil yang tidak sesuai/tidak jelas atau tidak dapat dikonfirmasi.

- 7.120 Pengujian tambahan untuk agen atau penanda lain, seperti anti-HTLV I/II, anti-*T. cruzi* atau *West Nile Virus* (WNV), mungkin dipersyaratkan oleh ORN, dengan mempertimbangkan situasi epidemiologi di wilayah atau negara tertentu atau frekuensi donasi darah.
- 7.121 Selain pengujian imunokimiaserologi untuk penanda penyakit menular, pengujian Teknik Amplifikasi Asam Nukleat (NAT) untuk genom virus pada darah hasil donasi telah diperkenalkan di beberapa negara untuk meningkatkan peluang teridentifikasi donor yang terinfeksi.
- 7.122 Selama masa infeksi alami, viremia biasanya terjadi secara signifikan pada waktu lebih awal daripada waktu di mana penanda imunokimia (antibodi) dapat dideteksi dalam serum yang terinfeksi. Dengan demikian, infeksi dapat dideteksi oleh NAT hingga 50-60 hari sebelum *seroconversion* (misal: HCV) terjadi. Pengujian terhadap asam nukleat dapat dilakukan untuk virus seperti HCV, HBV, HIV, HAV, WNV (bila perlu) dan/atau Parvovirus B19, dan penerapan teknologi ini dapat diperluas untuk pemeriksaan mikroba menular lain.
- 7.123 NAT membutuhkan lingkungan laboratorium dan peralatan khusus, serta tenaga laboratorium yang terlatih. Karena risiko luar biasa dari hasil positif palsu akibat "carry over" (transfer tidak disengaja dari DNA hasil amplifikasi ke sampel donor), penanganan sampel dan logistik yang ketat adalah wajib.
- 7.124 Berbeda dengan pengujian untuk penanda serologi spesimen donor individu, pengujian NAT dapat dilakukan dengan merakit berbagai sampel dalam satu *minipool*. Akan tetapi, prosedur ini memerlukan sistem pelabelan/identifikasi sampel yang tervalidasi secara lengkap, strategi dan proses pengumpulan (*pooling*) yang tervalidasi, serta algoritma yang tervalidasi untuk menetapkan nilai hasil pengumpulan untuk setiap donor. Oleh karena itu, sistem logistik yang spesifik mungkin harus ditetapkan tidak hanya di laboratorium, tetapi juga pada UTD dan Pusat Plasmaferesis dengan tujuan untuk mengumpulkan dan

menyesuaikan sampel label. Penelusuran sampel secara berkesinambungan melalui keseluruhan proses dari donor, melalui pengumpulan/*pooling* (bila ada), pengujian dan pelulusan donasi dapat menjadi tantangan yang cukup besar.

7.125 Sebuah sistem pelulusan hasil pengujian hendaklah tersedia, seperti sistem pelulusan resmi oleh ORN atau oleh laboratorium yang ditunjuk. Persyaratan minimal sensitivitas untuk berbagai uji antigen/antibodi atau asam nukleat hendaklah ditetapkan oleh ORN.

Penanganan Sampel dan Data

7.126 Beberapa spesimen dapat dikumpulkan dari donor dalam rangka pemenuhan semua persyaratan pengujian (misal: penggolongan darah ABO, penanda virus, pengujian NAT). SPO hendaklah tersedia yang secara jelas menggambarkan cara pengambilan, transportasi dan pelabelan sampel donor (mencakup darah lengkap, sera, antikoagulan, tabung wadah, dll.) serta menjelaskan prosedur pengambilan sampel untuk analisis bahan awal (misal bagaimana dan oleh siapa hal itu dilakukan, cara transfer sampel, akuntabilitas sampel).

7.127 Semua kegiatan uji saring, penanganan spesimen donor, pengambilan sampel, analisis dan pengolahan data hendaklah dipisahkan dari tes diagnostik pasien.

7.128 Pelabelan sampel di lokasi pengambilan dan identifikasi selama tahapan proses pengolahan adalah sangat penting dan hendaklah selalu berada di bawah kendali.

7.129 Setiap langkah penanganan dan pengolahan hendaklah diuraikan dengan rinci. Kondisi spesimen praanalisis (misal sentrifugasi), penyimpanan dan transportasi (durasi, suhu, jenis wadah, penyimpanan setelah pengujian) hendaklah juga dijelaskan dengan rinci.

7.130 Pengujian serologi hendaklah dilakukan terhadap sampel yang dikirim langsung dari tabung sampel awal ke dalam alat penganalisa.

7.131 Sampel aliquot sekunder dapat digunakan untuk pengujian NAT dari *minipool* beberapa sampel individu.

7.132 Hal berikut hendaklah dipertimbangkan untuk memastikan ketertelusuran dan integritas sampel dan data :

- a) pada saat penerimaan spesimen di laboratorium, identifikasi positif spesimen yang diterima hendaklah dibandingkan dengan kontrol positif. Integritas sampel hendaklah diperiksa pemenuhan atas rekomendasi yang dibuat oleh pembuat test kit;
- b) sampel aliquot untuk analisis hendaklah diambil dari sampel donor dan sebaiknya dilakukan dengan menggunakan peralatan pipet otomatis;
- c) untuk memastikan identifikasi positif terhadap semua aspek (donor, spesimen donor, sampel aliquot, dll.) dianjurkan untuk menggunakan sistem *barcode*. Oleh karena itu, mulai dari saat donasi, *barcode* hendaklah digunakan untuk pelabelan. Dalam kasus terjadi kegagalan pembacaan otomatis sistem *barcode* dan/atau prosesor data, sistem yang tepat hendaklah tersedia untuk entri manual dan penelusuran data seluruh proses sampai pelulusan donasi tersebut untuk transfusi. Penanganan data secara manual hendaklah mencakup pemasukan data independen yang berulang ke dalam *database*; format data hendaklah mencakup pemeriksaan digit algoritma atau pengujian otomatis untuk mengidentifikasi dua kelompok data.
- d) Perangkat pipet dan mesin hendaklah divalidasi sebelum penggunaan rutin, dan laporan validasi hendaklah tersedia.
- e) Kalibrasi perangkat pipet hendaklah dilakukan secara berkala dan didokumentasikan.

Prosedur Pengujian dan Pascaanalisis

7.133 Pengujian komponen darah hendaklah dilakukan sesuai dengan rekomendasi pembuat reagen dan alat uji. Modifikasi terhadap instruksi dari pembuat atau penggunaan reagen untuk uji saring donor hendaklah divalidasi. Apabila diperlukan, persetujuan dari ORN hendaklah terlebih dahulu diperoleh, sebelum metode yang dimodifikasi digunakan untuk pelulusan komponen darah.

- 7.134 Reagen yang ditujukan untuk penggunaan jangka panjang hendaklah diberi label yang dilengkapi dengan tanggal pembuatan, tanggal kadaluarsa, kondisi penyimpanan khusus dan tanda tangan personil yang menyiapkannya. Instruksi penggunaan dan penyimpanan hendaklah dipatuhi.
- 7.135 Algoritma uji saring hendaklah diuraikan secara persis dalam bentuk tertulis (misal SPO) untuk menangani spesimen yang bersifat reaktif dan mengatasi perbedaan hasil setelah dilakukan pengujian ulang. Hendaklah diambil tindakan untuk memastikan bahwa darah dan komponen darah yang reaktif berulang pada saat uji saring untuk penanda penyakit menular dikeluarkan dari penggunaan terapi.
- 7.136 Bahan reaktif berulang hendaklah disimpan di tempat penyimpanan khusus yang terpisah dari semua komponen darah lain. Bahan tersebut hendaklah segera dimusnahkan untuk mencegah masuk kembali ke dalam rantai transfusi.
- 7.137 Pengujian algoritma hendaklah memberikan rincian untuk dilakukan uji konfirmasi. Dalam hal terjadi kasus reaktif berulang, instruksi tindak lanjut yang jelas hendaklah dipatuhi. Tindakan meliputi:
- a) notifikasi dan penangguhan donor;
 - b) pembuangan darah yang didonasikan dan produk turunan yang terindikasi; dan
 - c) penelusuran dan pemusnahan produk yang belum kadaluarsa.
- 7.138 Bila produk dari donor telah diproses untuk tahap pembuatan selanjutnya, hendaklah tersedia prosedur untuk menilai keamanan produk yang dibuat dan apakah penarikan kembali perlu dilakukan.
- 7.139 Prosedur untuk donor dan/atau resipien dalam rangka *look-back* hendaklah dijelaskan. *Look-back* hendaklah didesain sedemikian rupa sehingga rantai transfusi dari donor - darah (atau produk darah) - resipien dapat dengan jelas direkonstruksi. Prosedur hendaklah meliputi notifikasi dan tindakan konseling yang diperlukan.

7.140 Beberapa hal dalam praktik berikut hendaklah perlu dipertimbangkan untuk memastikan bahwa peralatan yang digunakan untuk pengujian virologi bekerja dengan baik:

- a) tersedia mekanisme untuk memastikan identifikasi sampel positif dan keterkaitan dengan donor. Metode yang sering dipilih adalah menggunakan tabung sampel dengan barcode;
- b) idealnya, penambahan reagen dan sampel serta proses pengujian hendaklah dilakukan secara otomatis, untuk meminimalkan risiko kesalahan personil dan untuk memastikan ketertelusuran secara menyeluruh dari proses pengujian;
- c) bila penambahan reagen dan sampel atau persiapan uji *plate* dilakukan secara manual, maka dokumentasi tiap tahapan tambahan hendaklah disimpan, untuk menjamin identifikasi uji *plate* dan lokasi sumur reaksi.

Interpretasi Uji dan Tindak Lanjut Hasil Uji Reaktif

7.141 Transfer dan interpretasi data mentah merupakan tahap kritis, oleh karena itu hendaklah didokumentasikan dan ditinjau kembali oleh Manajer Pemastian Mutu, seperti halnya parameter uji. Ketertelusuran dan pendokumentasian data mentah hendaklah dijamin.

7.142 Data hendaklah diperiksa oleh supervisor atau personil lain yang berwenang, sebelum secara resmi diterima. Bila sistem komputerisasi digunakan, maka data yang diterima hendaklah diunduh secara langsung ke server, atau hendaklah tersedia sistem yang aman untuk dilakukan pengunduhan secara manual, yang memastikan bahwa hasil positif reaktif. Hasil transkripsi manual tidak dianjurkan karena dapat mengakibatkan kesalahan. Kriteria keberterimaan dan penolakan hendaklah diuraikan secara spesifik.

7.143 Terhadap hal berikut hendaklah diberikan perhatian khusus:

- a) hasil reaktif awal hendaklah diidentifikasi dengan menggunakan sistem yang aman dan tervalidasi;
- b) sistem yang dapat diterima hendaklah tersedia untuk memastikan hasil reaktif berulang, termasuk pengambilan sampel, pelabelan, pengujian dan pengentrian hasil;

- c) algoritma komputer hendaklah mengubah status reaktif menjadi reaktif berulang, atau perubahan hendaklah dilakukan oleh dua personil yang berwenang;
- d) sistem penolakan yang sesuai hendaklah tersedia untuk hasil reaktif berulang;
- e) hendaklah tersedia dokumentasi yang sesuai untuk menjustifikasi penerimaan kembali donor yang ditolak;
- f) donor hendaklah diberikan informasi mengenai alasan penolakan dan hendaklah diberikan konsultasi mengenai perilaku sosial dan status mereka sebagai donor di waktu yang akan datang.

Penggolongan Darah

- 7.144 Tiap proses donasi hendaklah dilakukan uji terhadap golongan darah ABO dan RhD dan setidaknya terhadap seluruh donor pertama kali hendaklah dilakukan uji untuk antibodi sel darah merah ireguler yang signifikan secara klinis. Pada saat plasma digunakan untuk fraksionasi, hendaklah dilakukan uji pemenuhan spesifikasi fraksionator yang disetujui ORN.
- 7.145 Pengujian hendaklah dilakukan mengikuti rekomendasi pembuat reagen dan alat uji. Metode molekuler, bilamana perlu, digunakan untuk menentukan golongan darah.
- 7.146 Golongan darah ABO dan RhD hendaklah diverifikasi pada tiap donasi. Perbandingan hendaklah dibuat berdasarkan riwayat penetapan golongan darah. Apabila ditemukan golongan darah yang tidak umum, komponen darah hendaklah tidak diluluskan hingga ditemukan golongan darah yang sesuai.
- 7.147 Donor dengan riwayat transfusi atau kehamilan sejak donasi terakhir hendaklah dilakukan uji terhadap antibodi sel darah merah ireguler yang signifikan secara klinis. Bila antibodi sel darah merah ireguler yang signifikan secara klinis terdeteksi, dan bila memungkinkan, darah atau komponen darah hendaklah diberi label yang sesuai.

7.148 ORN dapat menetapkan persyaratan lain yang lebih ketat apabila diperlukan.

7.149 Pelabelan ABO/RhD sel darah merah pekat dari semua donasi pertama kali hendaklah berdasarkan dua uji darah ABO/RhD yang independen.

Sampel Pertinggal

7.150 Sebagaimana telah ditetapkan secara spesifik oleh ORN, sebagian kecil dari sampel uji awal tiap donasi hendaklah dibuat pertinggal dan disimpan dalam kondisi yang direkomendasikan oleh pembuat kit uji, yang memungkinkan pengujian ulang dilakukan, bila diperlukan.

7.151 Prosedur pengujian tambahan hendaklah divalidasi untuk memastikan integritas sampel (termasuk kondisi penyimpanan) dan hasil uji. Volume sampel, vial pertinggal, jenis spesimen (serum atau plasma), kondisi dan lama penyimpanan hendaklah masing-masing ditetapkan dan divalidasi untuk memastikan integritas hasil uji.

PEMANTAUAN MUTU DARAH DAN KOMPONEN DARAH

7.152 Data pengawasan mutu hendaklah membuktikan bahwa proses pembuatan kritis dikendalikan. Darah dan komponen darah hendaklah memenuhi spesifikasi dan pengujiannya hendaklah menggunakan metode uji yang disetujui oleh ORN.

7.153 Seluruh proses, termasuk transfer data dan sistem komputerisasi, yang dapat memengaruhi mutu produk di area pengambilan darah, persiapan atau pengujian darah dan komponen darah hendaklah divalidasi. Untuk proses kritis seperti pembekuan cepat dari plasma, kebutuhan untuk validasi ulang hendaklah ditetapkan.

7.154 Pengawasan mutu darah dan komponen darah hendaklah dilakukan sesuai dengan pola pengambilan sampel berdasarkan metode statistik. Pola pengambilan sampel hendaklah mempertimbangkan lokasi pengambilan dan lokasi pengolahan yang berbeda, transportasi, metode persiapan dan peralatan yang digunakan. Kriteria keberterimaan

hendaklah ditetapkan berdasarkan spesifikasi tiap jenis komponen darah. Sebagai contoh untuk plasma segar beku (*fresh frozen plasma*), data ini dapat mencakup pemantauan berat/jumlah, sterilitas, aktivitas Faktor VIII dan jumlah sel yang tersisa (trombosit, leukosit, eritrosit).

7.155 Pola pengambilan sampel untuk pengujian darah atau komponen darah hendaklah mempertimbangkan bahwa sebagian besar komponen berasal dari satu orang donor, dan diperlakukan sebagai bets tunggal.

7.156 Darah lengkap atau komponen darah tidak boleh diluluskan untuk digunakan bila hasil pengawasan mutu menunjukkan bahwa integritas produk tersebut cacat.

7.157 Catatan kerja hendaklah mengidentifikasi uji yang digunakan sehingga dapat memastikan bahwa pengentrian data, seperti perhitungan hasil, tersedia untuk dilakukan pengkajian.

7.158 Hasil uji yang tidak memenuhi kriteria keberterimaan hendaklah diidentifikasi dengan jelas untuk memastikan bahwa komponen darah donasi yang masih dalam status karantina dan sampel yang relevan, dipilih untuk pengujian lebih lanjut. Investigasi hendaklah dilakukan untuk mengetahui penyebab kegagalan sebelum pengujian tambahan atau pengujian ulang. Bila memungkinkan, kinerja prosedur pengujian hendaklah dinilai secara berkala sebagai bagian dari sistem resmi untuk uji profisiensi.

7.159 Bila memungkinkan, pengumpulan sampel sebelum pengujian hendaklah dinyatakan dengan jelas dan donasi yang digunakan dalam pengumpulan sampel hendaklah dicatat. Pengumpulan sampel, seperti untuk pengukuran aktivitas Faktor VIII dalam plasma, dapat diterima hanya apabila data pembandingan dari kumpulan sampel dan sampel individu telah menunjukkan jaminan hasil yang ekuivalen.

7.160 Hasil pemantauan uji mutu hendaklah ditinjau secara berkala dan dibuat analisis tren. Bila hasil pemantauan mutu menunjukkan bahwa proses tidak memenuhi parameter dan spesifikasi yang divalidasi, maka

TPP hendaklah diambil untuk mengoreksi masalah yang teridentifikasi sebelum pembuatan dan distribusi produk dilanjutkan.

PELABELAN

Informasi Label

7.161 Darah yang telah dikumpulkan, baik komponen darah antara maupun komponen darah akhir, hendaklah diberi label dengan informasi yang sesuai mengenai identitas dan status pelulusannya. Jenis label yang akan digunakan, serta metode yang digunakan, hendaklah ditetapkan secara tertulis dalam SPO. Bila mungkin, hendaklah digunakan label-terbaca-mesin (*barcode*).

7.162 Label untuk komponen darah akhir hendaklah memenuhi persyaratan ORN atau setidaknya terdiri dari informasi berikut:

- a) nomor donasi unik (penggunaan nomor ini hendaklah mampu menelusuri donor dan semua catatan dari tahapan pembuatan sampai dengan produk akhir);
- b) nama produk;
- c) kondisi penyimpanan yang dipersyaratkan;
- d) tanggal daluwarsa dan waktu, bila diperlukan;
- e) tanggal pengambilan donasi di mana komponen darah disiapkan dan/atau tanggal pengolahan dan waktu (bila perlu);
- f) tanggal dan waktu dilakukan penyinaran (bila perlu);
- g) golongan darah ABO dan RhD (bila perlu);
- h) nama atau identifikasi lain yang menunjukkan lokasi penyiapan komponen.

7.163 Informasi mengenai penggunaan produk darah, juga dapat disertakan.

7.164 Untuk komponen darah otologus, pada label hendaklah ditambahkan nama dan identifikasi unik pasien serta pernyataan "donasi otologus". Tanda tangan donor juga dipersyaratkan.

Nama Produk

7.165 Nama komponen darah hendaklah dicantumkan secara jelas pada label dan hendaklah menunjukkan tiap proses pengolahan lebih lanjut seperti pengurangan leukosit atau penyinaran.

7.166 Selain itu, tiap penggunaan antikoagulan dan/atau nutrisi atau larutan pengawet hendaklah dicantumkan pada label.

Tanggal Daluwarsa

7.167 Tiap produk darah akhir hendaklah memiliki tanggal daluwarsa pada label. Perlu diingat bahwa tahapan pengolahan tertentu, seperti penyinaran, memiliki pengaruh pada tanggal daluwarsa sehingga pelabelan ulang diperlukan.

7.168 Definisi dari tanggal daluwarsa hendaklah divalidasi dan berdasarkan data ilmiah sesuai tahapan pengolahan yang dilakukan dan kondisi penyimpanan, atau melalui studi stabilitas.

PELULUSAN PRODUK

7.169 Tiap UTD dan Pusat Plasmaferesis hendaklah mampu membuktikan bahwa komponen darah telah dievaluasi dan disetujui untuk diluluskan oleh personil yang berwenang, bila memungkinkan dibantu oleh sistem komputerisasi tervalidasi.

7.170 Kriteria pelulusan dan spesifikasi komponen darah hendaklah ditetapkan, divalidasi, didokumentasikan dan disetujui oleh pemastian mutu. Hendaklah tersedia SPO yang merinci kegiatan dan kriteria yang ditetapkan, bagaimana darah dan komponen darah dapat diluluskan.

7.171 Keputusan untuk meluluskan komponen darah hendaklah dibuat oleh Manajer Pemastian Mutu; hendaklah didokumentasikan secara lengkap dan ketertelusuran hendaklah dipastikan. Pelulusan produk secara elektronik hendaklah sepenuhnya divalidasi.

- 7.172 Proses pembuatan yang terdokumentasi hendaklah diikuti setiap saat menggunakan metode dan prosedur yang tervalidasi. Tiap penyimpangan dari prosedur dan proses yang telah ditetapkan dapat menghasilkan produk yang tidak memenuhi spesifikasi, di mana produk tersebut hendaklah diperlakukan sebagai produk tidak memenuhi syarat dan tidak boleh diluluskan untuk distribusi.
- 7.173 Hendaklah dilakukan pengkajian catatan kesehatan donor, catatan pengambilan darah dan *phlebotomy*, surat *inform consent*, catatan pengolahan dan hasil pengujian. Hasil kajian hendaklah diterima (dan dicatat) sebelum pelulusan komponen.
- 7.174 Pelulusan produk hendaklah diatur sedemikian rupa setelah tiap komponen darah dari donasi dievaluasi untuk memastikan pemenuhan terhadap spesifikasi produk, seperti kandungan trombosit dalam alat aferesis, volume produk plasma atau pemerian sel darah merah, sebelum diluluskan untuk distribusi. Keputusan pelulusan komponen hendaklah tidak dibuat hanya berdasarkan kajian proses pengambilan saja.
- 7.175 Hendaklah tersedia sistem administrasi dan karantina secara fisik untuk darah dan komponen darah untuk memastikan bahwa komponen tidak boleh diluluskan sampai seluruh persyaratan telah dipenuhi.
- 7.176 Bila tidak tersedia sistem komputerisasi untuk pengendalian status produk:
- a) label komponen darah hendaklah mengidentifikasi status produk dan secara jelas membedakan produk yang diluluskan dari yang belum diluluskan (dikarantina);
 - b) catatan hendaklah membuktikan, sebelum komponen diluluskan, seluruh catatan kesehatan donor yang masih berlaku, catatan pengambilan darah dan *phlebotomy*, surat *inform consent* dan hasil pengujian telah diverifikasi dan disetujui oleh personil yang berwenang.
- 7.177 Bila darah atau komponen darah disiapkan dari donor yang telah mendonasikan pada kesempatan sebelumnya, perbandingan dengan

catatan sebelumnya, khususnya ABO/RhD dan hasil uji penyakit menular, hendaklah dilakukan sebelum pelulusan produk akhir untuk memastikan bahwa catatan yang masih berlaku secara akurat menggambarkan riwayat donor.

7.178 Apabila pelulusan didasarkan pada informasi dari komputer, hal berikut hendaklah diperiksa:

- a) sistem komputer hendaklah divalidasi sehingga dipastikan aman terhadap kemungkinan darah dan komponen darah yang tidak memenuhi seluruh uji atau kriteria seleksi donor yang telah diluluskan;
- b) pemasukan data kritis secara manual, seperti hasil uji laboratorium, hendaklah memerlukan verifikasi independen oleh personil kedua yang berwenang;
- c) hendaklah tersedia hierarki akses yang diperbolehkan untuk mengentri, mengubah, membaca atau mencetak data. Metode pencegahan pemasukan data dari personil yang tidak berwenang hendaklah tersedia, seperti kode identitas pribadi atau kata sandi yang diubah secara berkala;
- d) sistem komputer hendaklah dapat mencegah pelulusan semua darah atau komponen darah yang tidak dapat diterima untuk diluluskan. Sedapat mungkin, hendaklah sistem tersebut dapat mencegah pelulusan semua donasi dari donor yang pernah ditolak sebelumnya.

7.179 Apabila terjadi produk akhir gagal diluluskan karena tidak memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan dan berdampak potensial terhadap keamanan resipien, seluruh komponen lain yang terlibat hendaklah diidentifikasi dan hendaklah diambil tindakan yang tepat. Pemeriksaan hendaklah dilakukan untuk memastikan bahwa (bila relevan) komponen lain dari donasi yang sama dan komponen yang disiapkan dari donasi sebelumnya yang diberikan oleh donor diidentifikasi. Hendaklah tersedia pemutakhiran langsung catatan donor untuk memastikan bahwa donor tersebut tidak dapat melakukan donasi berikut.

7.180 Hendaklah tersedia prosedur yang jelas dalam pengecualian pelulusan terhadap darah dan komponen darah yang tidak memenuhi standar dalam sistem ketidaksesuaian yang direncanakan. Keputusan untuk

menyetujui pelulusan tersebut hendaklah dilakukan oleh Manajer Pemastian Mutu; keputusan hendaklah didokumentasikan dengan jelas dan ketertelusuran hendaklah dipastikan. Produk yang tidak dapat diluluskan hendaklah dimusnahkan dan catatan pemusnahan hendaklah disimpan.

PENYIMPANAN

7.181 SPO hendaklah menjelaskan penerimaan, penanganan dan penyimpanan bahan, darah dan komponen darah. Hendaklah tersedia sistem di tempat untuk menjaga dan mengendalikan kondisi penyimpanan, termasuk transportasi yang mungkin diperlukan. Darah dan komponen darah otologus hendaklah disimpan terpisah. Area penyimpanan untuk komponen darah yang akan dikirim hendaklah terletak di dekat pintu masuk atau keluar untuk memudahkan pengiriman dan membatasi jumlah personil yang memasuki wilayah kerja utama. Akses ke area penyimpanan hendaklah hanya diperuntukkan untuk personil yang berwenang.

7.182 Kondisi penyimpanan hendaklah dikendalikan, dipantau dan diperiksa. Personil berwenang hendaklah dilatih untuk memahami rentang suhu penyimpanan yang benar dan pengaturan alarm. Catatan pemantauan suhu hendaklah tersedia untuk membuktikan bahwa komponen darah disimpan pada suhu yang ditetapkan yang mencakup seluruh area penyimpanan. Sistem pemantauan dan pencatatan suhu yang independen dari sistem pengaturan suhu, hendaklah tersedia.

7.183 Alarm yang sesuai hendaklah tersedia (batas atas dan bawah) dan secara berkala diperiksa; pemeriksaan hendaklah dicatat. Tergantung pada metode pengukuran suhu, penundaan alarm mungkin dapat diterima untuk menghindari alarm yang terpicu karena membuka pintu atau mengambil produk, namun demikian setiap penundaan tersebut hendaklah ditetapkan dengan alasan yang tepat. Bila sensor suhu ditempatkan dalam suatu larutan referensi, tidak boleh ada penundaan alarm yang dapat diterima.

- 7.184 Tindakan yang tepat pada alarm hendaklah dijelaskan, dan seorang personil hendaklah diberi wewenang untuk memutuskan penggunaan atau penolakan produk yang terdampak.
- 7.185 Penyimpangan suhu dapat terjadi dan tiap peristiwa hendaklah dievaluasi menggunakan sistem penanganan penyimpangan.
- 7.186 Area penyimpanan alternatif dengan suhu yang sesuai direkomendasikan untuk pemulihan dalam hal terjadi kegagalan pemantauan suhu dari sistem utama. Area penyimpanan hendaklah diamankan dari masuknya orang yang tidak berwenang dan hendaklah hanya digunakan untuk tujuan yang telah ditetapkan.
- 7.187 Area penyimpanan hendaklah menyediakan pemisahan yang efektif antara bahan atau komponen yang dikarantina dan yang diluluskan. Hendaklah tersedia area yang terpisah untuk komponen dan bahan yang ditolak.
- 7.188 Bila kegagalan mekanis atau listrik sementara memengaruhi pengendalian suhu penyimpanan, pemeriksaan catatan hendaklah dilakukan untuk mengevaluasi dampak terhadap mutu plasma atau komponen darah.
- 7.189 Untuk komponen darah utama, suhu penyimpanan yang lazim adalah sebagai berikut:
- a) Sel darah merah pekat: 1-6°C;
 - b) Plasma untuk transfusi: -25°C atau lebih dingin;
 - c) Trombosit : 20-24°C;
- atau pada rentang suhu yang lebih ketat yang ditetapkan oleh ORN.
- 7.190 Suhu penyimpanan yang lebih tinggi (misal -20°C) dapat diterima untuk plasma untuk transfusi namun dapat memperpendek masa simpan (*shelf-life*), secara signifikan.
- 7.191 Penyimpanan trombosit hendaklah dikendalikan. Selain suhu, penggoyangan secara berkesinambungan sangat penting. Berdasarkan instruksi pembuat, kecepatan penggoyangan hendaklah diatur sedemikian rupa sehingga mendapatkan mutu produk yang optimal.

Kecepatan penggoyangan hendaklah merupakan bagian dari kualifikasi peralatan.

7.192 Selama proses pengambilan dan pembuatan hendaklah dipastikan bahwa darah atau komponen darah tidak ditempatkan pada area yang terkena matahari langsung atau di dekat sumber panas.

7.193 Peralatan penyimpanan hendaklah dikualifikasi, dibersihkan dan dirawat. Termometer atau sensor suhu hendaklah dikalibrasi tiap tahun. Penyimpangan suhu terhadap alat pengukuran standar hendaklah tidak lebih dari 1 °C.

DISTRIBUSI

7.194 Sebelum didistribusikan, terhadap komponen darah hendaklah dilakukan pemeriksaan secara visual. Hendaklah tersedia catatan yang dapat mengidentifikasi personil yang mendistribusikan dan pelanggan yang menerima komponen. Pengiriman komponen darah hendaklah dilakukan oleh personil yang berwenang.

7.195 Pada saat pengiriman, hendaklah tersedia prosedur untuk memastikan bahwa seluruh komponen darah yang dikeluarkan telah diluluskan dengan resmi untuk digunakan.

7.196 SPO pengemasan hendaklah menyebutkan proses pengemasan, bahan pengemas yang harus digunakan dan jumlah elemen pendingin serta kondisi penyimpanan sebelum digunakan.

PENGIRIMAN

7.197 Distribusi hendaklah dilakukan secara aman dan dikendalikan untuk memastikan mutu produk selama transportasi. Seluruh kegiatan transportasi dan penyimpanan antara, termasuk penerimaan dan distribusi, hendaklah dijelaskan dengan SPO dan spesifikasi.

7.198 Wadah pengiriman hendaklah menggunakan konstruksi yang kuat untuk mencegah kerusakan dan divalidasi untuk menjaga kondisi penyimpanan yang diterima untuk darah dan komponen darah (misal

menggunakan elemen pendingin yang cukup atau isolasi selama transportasi).

7.199 Transportasi dan kondisi penyimpanan komponen darah, susunan/pola pengemasan dan tanggung jawab personil yang terlibat hendaklah sesuai dengan SPO yang disetujui oleh pihak-pihak yang bersangkutan.

PENGEMBALIAN

7.200 Komponen darah hendaklah tidak dikembalikan sebagai stok untuk distribusi selanjutnya, kecuali:

- a) prosedur pengembalian komponen darah ditetapkan dalam kontrak;
- b) untuk tiap komponen darah yang dikembalikan, dibuktikan bahwa kondisi penyimpanan yang ditetapkan secara konsisten dipenuhi;
- c) integritas wadah dijaga (misal tidak dibuka);
- d) bahan cukup untuk dilakukan uji kompatibilitas.

7.201 Dalam hal terjadi darurat medis, komponen dapat dikembalikan dan selanjutnya didistribusikan menggunakan prosedur yang telah ditetapkan.

7.202 Catatan hendaklah dapat menunjukkan bahwa komponen darah telah diperiksa dan diputuskan untuk diterima sebelum dikeluarkan lagi.

BAB 8

PEMBUATAN, ANALISIS DAN SERVIS BERDASARKAN KONTRAK

- 8.1 Dalam UTD dan Pusat Plasmaferesis, semua tugas yang memengaruhi mutu darah yang dikumpulkan dan pembuatan komponen darah, seperti pengolahan komponen, pengujian atau dukungan teknologi informasi, dan yang dilakukan secara eksternal oleh pihak lain, hendaklah disebutkan secara spesifik dalam kontrak. Kontrak hendaklah memastikan bahwa penerima kontrak memenuhi persyaratan CPOB terhadap semua hal yang berkaitan dengan kegiatan pemberi kontrak.
- 8.2 Pemberi kontrak pada akhirnya bertanggung jawab untuk menjamin bahwa tahapan proses dilakukan dengan benar untuk memastikan pengendalian kegiatan oleh pihak lain dan mutu bahan yang dibeli. Keseluruhan proses hendaklah mengintegrasikan MRM dan mencakup:
- a) penilaian kesesuaian dan kompetensi dari pihak lain (sebelum melakukan kegiatan oleh pihak lain atau memilih pemasok bahan) untuk melaksanakan kegiatan atau menyediakan bahan melalui rantai pasokan yang jelas (misal inspeksi, evaluasi bahan, kualifikasi);
 - b) penetapan tanggung jawab dan proses komunikasi untuk kegiatan yang berkaitan mutu dari pihak lain;
 - c) pemantauan dan kajian kinerja penerima kontrak atau mutu bahan dari pemasok, dan identifikasi serta implementasi perbaikan yang diperlukan
 - d) pemantauan bahan aktif dan bahan lain yang masuk untuk memastikan bahwa bahan tersebut berasal dari pemasok yang disetujui melalui rantai pasokan yang resmi.
- 8.3 Rincian hendaklah dijelaskan dalam suatu kontrak atau kesepakatan teknis terkait mutu.
- 8.4 Perjanjian atau kontrak hendaklah:
- a) ditetapkan tugas masing-masing pihak secara jelas;
 - b) menyatakan tanggung jawab masing-masing pihak;
 - c) menyebutkan semua pengaturan teknis;
 - d) menjelaskan alur informasi, khususnya terkait dengan penyimpangan dan perubahan;

- e) menjelaskan penanganan dan pengarsipan dokumen, sampel dan bahan serta informasi lain yang berkaitan;
- f) menyatakan bahwa tugas yang diberikan kepada penerima kontrak hendaklah tidak disampaikan kepada pihak lain tanpa evaluasi dan persetujuan dari pemberi kontrak; dan
- g) mengizinkan pemberi kontrak dan pihak berwenang untuk melakukan kunjungan dan inspeksi terhadap fasilitas penerima kontrak.

8.5 Pemberi kontrak hendaklah menyediakan semua informasi yang diperlukan kepada penerima kontrak untuk melaksanakan pekerjaan kontrak secara benar sesuai izin edar dan persyaratan legal lain. Pemberi kontrak hendaklah memastikan bahwa penerima kontrak memahami sepenuhnya masalah yang berkaitan dengan produk atau pekerjaan atau pengujian yang dapat membahayakan gedung dan fasilitas serta peralatan, personil, bahan atau produk lain.

8.6 Kontrak hendaklah disetujui dan ditandatangani oleh perwakilan pemastian mutu kedua belah pihak dan hendaklah dijaga agar senantiasa mutakhir.

GLOSARIUM

Dalam Pedoman ini digunakan definisi berikut; dalam konteks lain terminologi ini dapat mempunyai arti yang berbeda.

Aferesis

Proses di mana satu atau lebih komponen darah secara selektif diperoleh dari donor dengan mengambil darah lengkap, memisahkannya dengan sentrifugasi dan/atau menyaring komponennya, dan mengembalikan yang tidak diperlukan kepada donor.

Antigen Permukaan Hepatitis B (*HbsAg*),

Antigen pada bagian perifer virus hepatitis B.

Blood Establishment

Yang dimaksud dengan "*Blood Establishment*" adalah UTD dan Pusat Plasmaferesis.

Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB)

Seluruh aspek dalam praktik yang ditetapkan yang secara kolektif menghasilkan produk akhir atau layanan yang secara konsisten memenuhi spesifikasi yang sesuai serta memenuhi peraturan Pemerintah dan internasional.

CJD / vCJD

Creutzfeld-Jakob-Disease/variant Creutzfeld Jakob-Disease (Penyakit Sapi Gila).

Distribusi

Kegiatan pengiriman darah dan komponen darah untuk UTD dan Pusat Plasmaferesis lain, bank darah rumah sakit atau pabrik pembuatan darah dan produk plasma. Tidak termasuk darah atau komponen darah untuk transfusi.

Donor

Seseorang dengan kondisi kesehatan yang baik dan secara sukarela mendonasikan darah atau komponen darahnya, termasuk plasma untuk transfusi dan fraksionasi.

Donor ulang

Seseorang yang sudah menjadi donor sebelumnya di UTD dan Pusat Plasmaferesis yang sama tetapi tidak dalam jangka waktu yang dapat dianggap sebagai donor teratur.

Donor Pertama (yang diuji)

Seorang donor yang darah atau plasmanya diuji pertama kali untuk penanda penyakit menular di UTD dan Pusat Plasmaferesis.

Donor teratur

Seseorang yang rutin mendonasikan darah, komponen darah atau plasma di UTD dan Pusat Plasmaferesis yang sama dengan interval waktu minimum.

Kalibrasi

Serangkaian tindakan pada kondisi tertentu untuk menentukan tingkat kesamaan nilai yang diperoleh dari sebuah alat atau sistem ukur, atau nilai yang direpresentasikan dari pengukuran bahan dan membandingkannya dengan nilai yang telah diketahui dari suatu acuan standar pada kondisi tertentu.

Karantina

Status bahan atau produk yang dipisahkan secara fisik atau dengan sistem tertentu, sementara menunggu keputusan apakah bahan atau produk tersebut ditolak atau disetujui penggunaannya untuk pengolahan, pengemasan atau distribusi.

Kejadian Nyaris Celaka

Sebuah insiden yang, bila tidak terdeteksi dalam waktu yang tepat, akan memengaruhi keamanan resipien atau donor.

Komponen Darah

Komponen darah (eritrosit, leukosit, trombosit, *cryoprecipitate* dan plasma) yang dapat diperoleh dengan berbagai metode pemisahan dan dalam kondisi tertentu yang dapat digunakan secara langsung untuk tujuan terapeutik atau untuk pengolahan/pembuatan lebih lanjut.

Kualifikasi

Suatu rangkaian tindakan yang digunakan untuk memberikan bukti terdokumentasi bahwa setiap peralatan, bahan kritis atau reagen yang digunakan untuk menghasilkan produk akhir dan yang mungkin memengaruhi mutu atau keamanan produk, yang handal, sebagaimana ditetapkan dan mendapatkan hasil yang diharapkan.

Lokasi *Mobile Unit*

Suatu unit atau tempat yang digunakan untuk pengambilan darah dan/atau komponen darah, yang beroperasi sementara atau di lokasi berpindah terpisah dari UTD dan Pusat Plasmaferesis, dan di bawah tanggung jawab UTD dan Pusat Plasmaferesis.

Manajemen Mutu

Semua aktivitas dari keseluruhan fungsi manajemen yang menentukan kebijakan mutu, sasaran, dan tanggung jawab serta penerapannya melalui antara lain perencanaan mutu, pengendalian mutu, pemastian mutu, dan perbaikan mutu di dalam sistem mutu.

Manajemen Risiko Mutu (MRM)

Proses sistematis untuk penilaian, pengendalian, komunikasi serta pengkajian risiko mutu obat selama siklus-hidup produk.

Otoritas Regulatori Nasional (ORN)

Otoritas Regulatori Nasional di Indonesia untuk darah dan komponen darah adalah Badan Pengawas Obat dan Makanan (Badan POM) dan Kementerian Kesehatan.

Pemastian Mutu

Suatu bagian dari manajemen mutu yang berfokus pada pemastian bahwa persyaratan mutu akan dipenuhi.

Pemberi Kontrak

Suatu lembaga atau institusi yang mensubkontrakkan pekerjaan atau jasa tertentu kepada lembaga yang berbeda dengan kontrak yang menjelaskan tugas dan tanggung jawab masing-masing.

Penerima Kontrak

Suatu lembaga atau institusi yang melakukan pekerjaan atau jasa tertentu berdasarkan kontrak untuk lembaga yang berbeda.

Pengambilan Darah

Prosedur di mana donasi tunggal darah disimpan dalam antikoagulan dan/atau larutan penstabil, pada kondisi yang dirancang untuk meminimalkan kontaminasi mikroba, kerusakan sel dan/atau aktivasi koagulasi dari darah yang didonasikan.

Pembuatan

Semua proses operasional atau langkah, termasuk pembelian atau pemilihan bahan dan produk, pengolahan, pengawasan mutu, pelulusan, penyimpanan dan distribusi produk dan kontrol terkait, yang digunakan untuk menghasilkan produk darah. Termasuk juga proses donasi.

Plasma untuk Fraksionasi

Bagian cairan dari darah manusia setelah dipisahkan dari unsur sel darah yang dikumpulkan dalam sebuah wadah berisi antikoagulan, atau dipisahkan menggunakan filtrasi yang kontinu dan/atau sentrifugasi darah antikoagulan dengan prosedur aferesis, dimaksudkan untuk proses pembuatan lebih lanjut.

Produk Darah

Setiap substansi terapeutik yang berasal dari darah manusia, termasuk darah lengkap, komponen darah dan produk derivat plasma.

Pusat Plasmaferesis

Unit yang melaksanakan penyediaan plasma dari donor melalui cara aferesis yang ditujukan untuk pengolahan lebih lanjut.

Reaktif Berulang

Donasi yang dianggap reaktif secara berulang bila ditemukan reaktif pada uji saring, yang diuji ulang menggunakan metode pengujian yang sama, dan minimal satu dari pengujian ulang juga reaktif.

Sistem Hemovigilans

Sistem yang menjamin ketertelusuran dan pemberitahuan tentang kejadian

dan reaksi serius yang tidak diinginkan.

Sistem Komputerisasi

Suatu sistem termasuk pemasukan data, pengolahan elektronik dan pengeluaran informasi yang akan digunakan baik untuk pelaporan atau kontrol otomatis.

Sistem Manajemen Mutu

Suatu sistem manajemen yang mengarahkan dan mengendalikan organisasi sehubungan dengan mutu dan yang memastikan bahwa langkah, proses, prosedur dan kebijakan yang berkaitan dengan kegiatan mutu dipatuhi.

Sistem Tertutup

Suatu sistem yang dikembangkan untuk pengambilan secara aseptis dan pemisahan darah dan komponen darah, dibuat di dalam kondisi bersih, dilindungi dari lingkungan eksternal dan disterilkan dengan metode yang divalidasi dan disetujui.

Teknik Amplifikasi Asam Nukleat (NAT)

Metode pengujian untuk mendeteksi area target dari genom mikroba terdefinisi yang menggunakan teknik amplifikasi seperti *polymerase chain reaction (PCR)*.

Unit Transfusi Darah (UTD)

Fasilitas pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pendonor darah, penyediaan darah, dan pendistribusian darah.

Validasi

Suatu tindakan pembuktian dengan cara yang sesuai bahwa tiap bahan, proses, prosedur, kegiatan, sistem, perlengkapan atau mekanisme yang digunakan dalam pengolahan dan pengawasan akan senantiasa mencapai hasil yang diinginkan.

Virus Hepatitis A (HAV)

Suatu virus untai tunggal *RNA* yang tidak berselimut dan merupakan agen penyebab hepatitis A.

Virus Hepatitis B (HBV)

Suatu virus *DNA* untai ganda berselimut dan merupakan agen penyebab hepatitis B.

Virus Hepatitis C (HCV)

Suatu virus *RNA* beruntai tunggal berselimut dan merupakan agen penyebab hepatitis C.

Virus Imunodefisiensi Manusia (HIV)

Suatu virus *RNA* beruntai tunggal berselimut dan merupakan agen penyebab *Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)*.

Virus Limfotropis Sel-T Manusia, Tipe 1 dan 2 (HTLV Tipe 1 dan 2)

Virus *RNA* beruntai tunggal berselimut yang biasanya berikatan dengan sel.

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

PENNY K. LUKITO