

Masukan kami terima paling lambat tanggal 10 Januari 2024 melalui email: standardisasiobat@pom.go.id cc prodisobat@gmail.com dengan menggunakan format masukan yang dapat diunduh pada <http://bit.ly/FormatMasukanPERBPOM>

PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
NOMOR ... TAHUN 2023
TENTANG
PEDOMAN CARA PEMBUATAN OBAT YANG BAIK
DI UNIT PENGELOLA DARAH DAN BANK PLASMA
DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

- Menimbang : a. bahwa untuk menjamin dan memastikan pemenuhan standar dan/atau persyaratan mutu pengelolaan darah yang dilaksanakan oleh unit pengelola darah dan/atau bank plasma telah sesuai dengan cara pembuatan obat yang baik, perlu mengatur mengenai cara pembuatan obat yang baik di unit pengelola darah dan bank plasma;
- b. bahwa pengaturan mengenai cara pembuatan obat yang baik di unit pengelola darah dan bank plasma sebagaimana telah diatur dalam Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 10 Tahun 2017 tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik di Unit Transfusi Darah dan Pusat Plasmaferesis, sudah tidak sesuai dengan kebutuhan hukum serta perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang pembuatan obat sehingga perlu diganti;
- c. bahwa berdasarkan ketentuan Pasal 3 ayat (1) huruf d Peraturan Presiden Nomor 80 Tahun 2017 tentang Badan Pengawas Obat dan Makanan, Badan Pengawas Obat dan Makanan memiliki fungsi pelaksanaan tugas pengawasan sebelum beredar dan pengawasan selama beredar;

- d. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a, huruf b, dan huruf c, perlu menetapkan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan tentang Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik di Unit Pengelola Darah dan Bank Plasma;

- Mengingat :
1. Peraturan Presiden Nomor 80 Tahun 2017 tentang Badan Pengawas Obat dan Makanan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 180);
 2. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 21 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 1002) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 13 Tahun 2022 tentang Perubahan atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 21 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2022 Nomor 629);
 3. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 19 Tahun 2023 tentang Organisasi dan Tata Kerja Unit Pelaksana Teknis pada Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2023 Nomor 611);

MEMUTUSKAN:

- Menetapkan : **PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN TENTANG PEDOMAN CARA PEMBUATAN OBAT YANG BAIK DI UNIT PENGELOLA DARAH DAN BANK PLASMA.**

Pasal 1

Dalam Peraturan Badan ini yang dimaksud dengan:

1. Cara Pembuatan Obat yang Baik yang selanjutnya disingkat CPOB adalah cara pembuatan obat dan/atau bahan obat yang bertujuan untuk memastikan agar mutu obat dan/atau bahan obat yang dihasilkan sesuai dengan persyaratan dan tujuan penggunaan.
2. Unit Pengelola Darah yang selanjutnya disingkat UPD adalah unit yang melakukan pengelolaan darah yang dapat

diselenggarakan oleh pemerintah pusat, pemerintah daerah, fasilitas pelayanan kesehatan dan/atau organisasi kemanusiaan yang tugas pokok dan fungsinya di bidang kepalangmerahan Indonesia sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

3. Bank Plasma adalah tempat pengumpulan plasma yang diselenggarakan oleh pemerintah pusat, pemerintah daerah, fasilitas pelayanan kesehatan, lembaga penelitian, dan/ atau organisasi kemanusiaan tertentu yang mendapatkan izin dari pemerintah pusat atau pemerintah daerah sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.
4. Sertifikat CPOB adalah dokumen sah yang merupakan bukti bahwa UPD dan Bank Plasma telah memenuhi persyaratan CPOB dalam menyelenggarakan pengelolaan darah dan/atau pengelolaan plasma.
5. Petugas adalah pegawai di lingkungan Badan Pengawas Obat dan Makanan yang diberi tugas melakukan pengawasan obat dan/atau bahan obat.
6. Kepala Badan adalah Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan.

Pasal 2

- (1) UPD dan Bank Plasma dalam semua tahap untuk menghasilkan bahan baku plasma, mulai dari penyeleksian donor, pengambilan, pengujian, pengolahan, penyimpanan dan/atau pendistribusian darah dan/atau plasma wajib menerapkan Pedoman CPOB di UPD dan Bank Plasma.
- (2) Pedoman CPOB di UPD dan Bank Plasma sebagaimana dimaksud pada ayat (1) meliputi:
 - a. sistem mutu;
 - b. personalia;
 - c. bangunan, sarana dan prasarana;
 - d. peralatan dan bahan;
 - e. kualifikasi dan validasi;
 - f. pengambilan, pengolahan, dan pengujian;
 - g. penyimpanan dan pengiriman;
 - h. inspeksi diri (audit internal);

- i. keluhan dan penarikan produk;
 - j. dokumentasi;
 - k. pengelolaan kegiatan alih daya;
 - l. sentralisasi pengolahan dan pengujian;
 - m. sistem komputerisasi;
 - n. manajemen risiko mutu.
- (3) Pedoman CPOB di UPD dan Bank Plasma sebagaimana dimaksud pada ayat (1) tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Badan ini.

Pasal 3

- (1) Pemenuhan persyaratan Pedoman CPOB di UPD dan Bank Plasma sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) dibuktikan dengan Sertifikat CPOB.
- (2) Sertifikat CPOB sebagaimana dimaksud pada ayat (1) diterbitkan oleh Kepala Badan.
- (3) Penerbitan Sertifikat sebagaimana dimaksud pada ayat (2) dilaksanakan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

Pasal 4

- (1) Pengawasan terhadap pemenuhan Pedoman CPOB di UPD dan Bank Plasma dilaksanakan melalui pemeriksaan oleh Petugas.
- (2) Pengawasan sebagaimana pada ayat (1) dilakukan oleh Petugas berdasarkan surat perintah tugas yang dikeluarkan oleh Kepala Badan atau pejabat yang berwenang.

Pasal 5

- (1) Tindak lanjut hasil pengawasan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 4 ayat (1) dapat berupa:
 - a. pembinaan teknis; dan/atau
 - b. sanksi administratif.
- (2) Pembinaan teknis sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf a merupakan tindakan yang dilaksanakan oleh Petugas dalam rangka pembinaan terhadap penyempurnaan

pengelolaan darah dan/atau komponennya yang dilaksanakan oleh UPD dan Bank Plasma.

- (3) Sanksi administratif sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf b meliputi:
 - a. peringatan tertulis;
 - b. perintah pemusnahan;
 - c. penghentian sementara kegiatan; atau
 - d. pencabutan perizinan berusaha oleh instansi terkait yang berwenang.
- (4) Sanksi administratif sebagaimana dimaksud pada ayat (3) huruf a sampai dengan huruf c dikenakan oleh Kepala Badan.
- (5) Sanksi administratif sebagaimana dimaksud pada ayat (3) huruf d dikenakan berdasarkan rekomendasi dari Kepala Badan.
- (6) Tata cara pemberian tindak lanjut hasil pengawasan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dilaksanakan sesuai dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan yang mengatur mengenai tindak lanjut pengawasan obat dan bahan obat.

Pasal 6

- (1) Sertifikat CPOB UTD dan Pusat Plasmaferesis yang telah ada sebelum berlakunya Peraturan Badan ini, dinyatakan tetap berlaku sampai dengan berakhirnya masa berlaku sertifikat.
- (2) Sertifikasi CPOB UTD dan Pusat Plasmaferesis yang sedang dalam proses pengajuan sebelum berlakunya Peraturan Badan ini, tetap mengacu pada Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 10 Tahun 2017 tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik di Unit Transfusi Darah dan Pusat Plasmaferesis.

Pasal 7

Pada saat Peraturan Badan ini mulai berlaku, Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 10 Tahun 2017 tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik di Unit Transfusi Darah dan Pusat Plasmaferesis (Berita Negara

Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 869), dicabut dan dinyatakan tidak berlaku.

Pasal 8

Peraturan Badan ini mulai berlaku setelah 12 (dua belas) bulan terhitung sejak tanggal diundangkan.

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

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN

PENNY K. LUKITO

Diundangkan di Jakarta
pada tanggal

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

ASEP N. MULYANA

BERITA NEGARA REPUBLIK INDONESIA TAHUN 2023 NOMOR ...

LAMPIRAN
PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
NOMOR ... TAHUN 2023
TENTANG
PEDOMAN CARA PEMBUATAN OBAT YANG BAIK DI UNIT
PENGELOLA DARAH DAN BANK PLASMA

**PEDOMAN CARA PEMBUATAN OBAT YANG BAIK
DI UNIT PENGELOLA DARAH DAN BANK PLASMA**

PENDAHULUAN

1. Adalah penting membangun sistem pemastian mutu yang dapat diandalkan untuk seluruh rantai pengambilan darah, pengolahan dan distribusi komponen darah di Unit Pengelola Darah (UPD) dan Bank Plasma. 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. UPD dan Bank Plasma 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. Pedoman dalam dokumen ini meliputi:
 - a. topik CPOB umum seperti manajemen mutu, personalia, dokumentasi, bangunan, sarana dan prasarana, 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 topik khusus untuk pembuatan komponen darah dari seleksi donor hingga distribusi produk akhir.
5. 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 UPD dan Bank Plasma, termasuk keamanan donor terkait. Dokumen ini dimaksudkan sebagai pedoman bagi UPD dan Bank Plasma, 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.
 6. 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 UPD dan Bank Plasma.
 7. Pada pedoman ini istilah “seharusnya” 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.

RIWAYAT PERUBAHAN

Tahun	Judul	Alasan Perubahan
2017	Pedoman CPOB Edisi 1	<ul style="list-style-type: none">● Baru.● Mengacu pada <i>WHO guidelines on good manufacturing practices for blood establishments</i> (2011)

Tahun	Judul	Alasan Perubahan
2023	Pedoman CPOB edisi 2	<ul style="list-style-type: none"> ● Perubahan struktur peraturan menjadi 11 Bab dan 3 Aneks ● Mengacu pada: <ol style="list-style-type: none"> 1) PIC/S Guideline PE 005-4 <i>Good Practice Guidelines for Blood Establishments and Hospital Blood Banks</i>, 2021 2) WHO <i>Guidance on Centralization of Blood Donation Testing and Processing</i>, 2021 3) ICH <i>Harmonised Guideline Quality Risk Management Q9(1)</i>, 2023

BAB 1 SISTEM MUTU

PRINSIP

- 1.1. Manajemen Mutu adalah suatu konsep luas yang mencakup semua aspek baik secara individual maupun secara kolektif, yang akan memengaruhi mutu produk. Manajemen Mutu adalah totalitas semua pengaturan yang dibuat, dengan tujuan untuk memastikan bahwa obat memiliki mutu yang sesuai tujuan penggunaan. Oleh karena itu Manajemen Mutu mencakup juga Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB).
- 1.2. Sistem Mutu meliputi manajemen mutu, pemastian mutu, peningkatan mutu berkelanjutan, personel, sarana prasarana dan peralatan, dokumentasi, pengambilan, pengolahan dan pengujian, penyimpanan, distribusi, pengawasan mutu, penarikan kembali komponen darah, dan audit eksternal, manajemen kontrak, ketidaksesuaian dan inspeksi diri.
- 1.3. Sistem Mutu harus memastikan bahwa seluruh proses kritis ditentukan dalam instruksi yang tepat dan dilaksanakan sesuai dengan standar dan spesifikasi Cara Pembuatan Obat yang Baik dan mematuhi peraturan yang terkait.
- 1.4. Sistem Mutu seharusnya dirancang untuk menjamin mutu dan keamanan darah dan komponen darah yang telah disiapkan, serta memastikan keselamatan donor dan staf dan layanan pelanggan. Strategi ini membutuhkan pengembangan kebijakan, tujuan dan tanggung jawab yang jelas. Hal ini juga memerlukan implementasi melalui perencanaan mutu, pengawasan mutu, pemastian mutu dan peningkatan mutu untuk menjamin mutu dan keamanan darah dan komponen darah, serta memberikan kepuasan pelanggan.
- 1.5. Setiap personil yang terlibat dalam berbagai proses di UPD dan Bank Plasma bertanggung jawab terhadap mutu. Manajemen puncak bertanggung jawab terhadap pendekatan sistematis terkait mutu dan penerapan serta menjaga Sistem Manajemen Mutu (SMM). Program mutu seharusnya didesain untuk menjamin tiap produk (termasuk plasma untuk fraksionasi) diolah dengan cara yang sama sejak seleksi donor sampai distribusi produk akhir (darah

dan komponen darah).

- 1.6. 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.
- 1.7. Pencapaian kebijakan dan sasaran mutu adalah tanggung jawab Manajemen puncak UPD dan Bank Plasma serta membutuhkan partisipasi dan komitmen seluruh personil di UPD dan Bank Plasma, serta seluruh pemasok dan distributornya. Manajemen puncak UPD dan Bank Plasma seharusnya meninjau sistem mutu secara berkala untuk memastikan efektifitas dan melakukan tindakan perbaikan jika diperlukan.
- 1.8. Dalam struktur organisasi UPD dan Bank Plasma seharusnya 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. Manajemen puncak UPD dan Bank Plasma, berkoordinasi dengan unit manajemen mutu, seharusnya menyusun dan menerapkan kebijakan dan sasaran mutu yang jelas kepada semua personil. Kebijakan dan sasaran mutu seharusnya didesain untuk memastikan pencapaian yang tinggi terhadap keamanan dan mutu pada komponen darah yang diproduksi dari setiap pengambilan darah. Kebijakan dan prosedur tersebut seharusnya sesuai dengan peraturan nasional maupun internasional.
- 1.9. Personil seharusnya mampu memahami maksud dari sasaran mutu dan peran mereka masing-masing dalam mencapai sasaran tersebut. Kinerja SMM seharusnya dievaluasi secara berkala dengan menilai sasaran mutu apakah selalu dapat dicapai. Jika terdapat kekurangan dalam sistem mutu, seharusnya dilakukan perbaikan, dan unit manajemen mutu bertanggung jawab untuk melakukan pemantauan pemenuhan dan tindakan perbaikan berkelanjutan.
- 1.10. Dalam UPD dan Bank Plasma, seharusnya terdapat fungsi yang independen dalam pemenuhan tanggung jawab pemastian mutu dan pengawasan mutu. Fungsi pemastian mutu seharusnya independen dari proses pembuatan,

dan memastikan bahwa setiap proses dilaksanakan serta didokumentasikan. Fungsi pemastian mutu seharusnya berperan dalam semua hal yang terkait dengan mutu serta peninjauan dan persetujuan seluruh dokumen mutu.

- 1.11. Sistem Mutu harus ditetapkan dan didokumentasikan. Manual Mutu atau dokumen yang setara seharusnya dibuat dan berisi deskripsi Sistem Mutu (termasuk tanggung jawab manajemen) dan mencakup proses berikut:
 - a. pengendalian dokumentasi dan catatan;
 - b. pelaporan dan penyelidikan masalah, reaksi merugikan pada donor dan resipien, penyimpangan, komponen di luar spesifikasi dan keluhan pelanggan (proses ini seharusnya mencakup penarikan kembali komponen dan peninjauan kembali);
 - c. perencanaan dan pengendalian perubahan yang perlu dilakukan (pengendalian perubahan);
 - d. audit internal/inspeksi diri (termasuk audit sistem komputerisasi);
 - e. perbaikan terus-menerus

Manual mutu juga seharusnya menjelaskan tata kelola, strategi operasional, dan pengaturan keuangan UPD.

- 1.12. Untuk darah dan komponen darah yang diimpor dan dimaksudkan untuk digunakan atau diedarkan, seharusnya terdapat Sistem Mutu di UPD atau Bank Plasma pada tahap sebelum pengimporan yang setara dengan Sistem Mutu yang berlaku di Indonesia.
- 1.13. Semua prosedur, sarana prasarana dan peralatan yang mempengaruhi mutu dan keamanan darah dan komponen darah harus divalidasi dan dikualifikasi sebelum mulai digunakan dan harus divalidasi ulang dan dikualifikasi ulang secara berkala, sebagaimana ditentukan sebagai hasil dari kegiatan validasi dan kualifikasi ini.
- 1.14. Seharusnya tersedia kebijakan umum mengenai kualifikasi sarana prasarana dan peralatan serta validasi proses, sistem otomatis, dan pengujian laboratorium. Tujuan dari kualifikasi dan validasi adalah untuk memastikan kesesuaian dengan tujuan penggunaan dan persyaratan regulatori.

PEMASTIAN MUTU

- 1.15. 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.
- 1.16. Pemastian mutu merupakan bagian dari manajemen mutu yang independen yang memastikan seluruh proses yang kritis dijabarkan dengan tepat dalam instruksi tertulis (lihat Bab 11-Dokumentasi), dilaksanakan sesuai dengan prinsip CPOB dan memenuhi peraturan yang tepat. Sistem pemastian mutu seharusnya terdokumentasi penuh, terdistribusi, dan dapat dijelaskan pada setiap personil yang terlibat dalam proses pembuatan.
- 1.17. Semua bagian sistem pemastian mutu seharusnya memiliki personil yang kompeten dalam jumlah yang cukup, sarana prasarana 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 UPD DAN BANK PLASMA

- 1.18. 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 UPD dan Bank Plasma, seperti kontaminasi (termasuk kontaminasi silang), kecampurbauran, transmisi penyakit atau efek tidak diinginkan yang berasal dari penggunaan produk darah.
- 1.19. 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 implementasi di lapangan, dan menunjukkan kemampuan membuat produk dengan mutu yang sesuai persyaratan dan memenuhi spesifikasinya secara konsisten;

- b. tahap kritis dalam proses pembuatan, dan perubahan signifikan dalam proses divalidasi;
- c. kualifikasi peralatan dan reagen, serta validasi proses dan metode dilakukan sebelum digunakan dalam pembuatan produk yang ditujukan untuk transfusi atau proses pembuatan lebih lanjut;
- d. seluruh sumber daya tersedia, termasuk personil yang terqualifikasi dan terlatih, bangunan, sarana dan prasarana yang memadai, peralatan yang sesuai, bahan yang sesuai, prosedur dan instruksi yang disetujui, penyimpanan dan pengiriman yang sesuai;
- e. 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;
- f. tersedia sistem yang menjelaskan fungsi perbaikan proses dan mutu serta kegiatan;
- g. prosedur dan instruksi ditulis dalam bentuk instruksi dengan bahasa jelas, tidak bermakna ganda, dapat diterapkan secara spesifik pada fasilitas yang tersedia;
- h. prosedur dan instruksi dilaksanakan dengan benar dan operator diberi pelatihan untuk menerapkannya;
- i. pencatatan dilakukan selama pembuatan baik secara manual dan/atau dengan alat pencatat yang menunjukkan bahwa semua langkah pembuatan dalam prosedur dan instruksi yang ditetapkan benar-benar dilaksanakan dan bahwa jumlah serta mutu produk sesuai yang diharapkan;
- j. setiap penyimpangan signifikan dicatat dengan lengkap, diinvestigasi dengan tujuan untuk menentukan akar masalah;
- k. catatan pembuatan termasuk distribusi yang memungkinkan ketertelusuran riwayat darah atau komponen darah, disimpan dalam bentuk yang komprehensif dan mudah diakses;
- l. Cara distribusi yang baik memperkecil risiko yang berdampak pada mutu darah dan komponen darah;
- m. tersedia sistem penarikan darah dan komponen darah dari peredaran (termasuk darah dan komponen darah yang diolah menggunakan *batch/lot* bahan kritis yang telah didistribusikan atau diluluskan); dan
- n. keluhan terhadap produk yang beredar dikaji, penyebab cacat mutu diinvestigasi serta tindakan tepat diambil terkait cacat komponen darah dan pencegahan keberulangan keluhan.

PENGKAJIAN MUTU PRODUK

1.20. Pengkajian mutu produk secara berkala seharusnya dilakukan untuk membuktikan konsistensi proses yang ada, kesesuaian dari spesifikasi yang ditetapkan, untuk menyoroti tren dan untuk mengidentifikasi baik perbaikan produk/komponen maupun proses yang diperlukan.

1.21. Pengkajian mutu produk juga dapat dianggap sebagai cara untuk memeriksa status mutu komponen darah dan proses pembuatannya secara menyeluruh, termasuk pengambilan darah. Pengkajian tersebut seharusnya dilaksanakan setiap tahun dan seharusnya 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 Pemantapan Mutu Internal (PMI) dan Pemantapan Mutu Eksternal (PME);
- 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 termasuk kejadian yang tidak diinginkan dan penarikan kembali;
- j. pengkajian kriteria penerimaan donor;
- k. pengkajian penolakan donor; dan
- l. pengkajian kasus *look-back*.

Rapat tinjauan manajemen dan rapat pengkajian mutu produk seharusnya didokumentasikan. Catatan dan tindakan hasil rapat pengkajian seharusnya diedarkan kepada peserta rapat.

1.22. Frekuensi evaluasi akan bervariasi sesuai dengan jenis indikatornya. Sebagian besar seharusnya ditinjau secara periodik, misal, hasil pengawasan mutu komponen, *Key Performance Indicator* (KPI) dan

pemantauan data epidemiologi. Beberapa indikator, seperti hasil audit internal, dapat ditinjau setiap 6 hingga 12 bulan, sedangkan Daftar Risiko seharusnya ditinjau setiap 6 hingga 12 bulan. Kinerja pemasok seringkali hanya dievaluasi setiap tahun. Namun, setiap penyimpangan yang signifikan atau kritis seharusnya diselidiki pada saat terjadi dan dilaporkan.

PENGAWASAN MUTU

1.23. Pengawasan Mutu adalah bagian dari CPOB yang mencakup pengambilan sampel, spesifikasi dan pengujian, serta mencakup organisasi, dokumentasi dan prosedur pelulusan yang memastikan bahwa pengujian yang diperlukan dan relevan telah dilakukan. Bahan tidak boleh diluluskan untuk digunakan dan produk tidak boleh diluluskan untuk dijual atau didistribusi sampai mutunya dinilai memuaskan.

Prinsip dasar Pengawasan Mutu adalah:

- a. sarana dan prasarana memadai, personel terlatih dan tersedia prosedur yang disetujui untuk pengambilan sampel, pemeriksaan dan pengujian bahan awal, bahan pengemas, produk antara (jika ada), produk ruahan (jika ada) dan produk darah dan komponen darah, dan bila perlu untuk pemantauan kondisi lingkungan sesuai tujuan CPOB;
- b. pengambilan sampel bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan dan produk darah dilakukan oleh personel yang ditetapkan dan menggunakan metode yang disetujui;
- c. metode pengujian telah tervalidasi;
- d. pencatatan dilakukan secara manual dan/atau dengan alat pencatat selama pembuatan yang menunjukkan bahwa semua langkah yang dipersyaratkan dalam prosedur pengambilan sampel, pemeriksaan dan pengujian benar-benar telah dilaksanakan. Tiap penyimpangan dicatat lengkap dan diinvestigasi;
- e. produk jadi darah dan komponen darah sesuai dengan spesifikasi dan dilabel dengan benar;
- f. dibuat catatan hasil pemeriksaan dan pengujian bahan awal, bahan pengemas, produk antara, produk ruahan, dan produk jadi darah dan komponen darah yang secara formal dinilai terhadap spesifikasi; dan
- g. produk darah atau komponen darah yang diluluskan untuk distribusi harus sesuai dengan persyaratan/standar yang berlaku.

MANAJEMEN RISIKO MUTU

- 1.24. Manajemen Risiko Mutu adalah bagian dari Sistem Mutu yang memastikan bahwa kinerja proses dan sistem pemantauan dan peninjauan mutu didasarkan pada prinsip-prinsip manajemen risiko. Pendekatan secara statistik dapat dilakukan jika memungkinkan untuk menilai kemampuan proses yang dimiliki.
- 1.25. UPD dan Bank Plasma seharusnya memastikan bahwa komponen darah yang diolah pada fasilitasnya memenuhi mutu yang dipersyaratkan sesuai tujuan penggunaannya, memenuhi standar persyaratan mutu, dan tidak menempatkan resipien dalam bahaya karena keamanan, mutu atau efikasi dalam siklus hidup produk yang tidak dapat diimplementasikan dengan baik. Untuk mencapai sasaran mutu yang handal, seharusnya tersedia sistem pemastian mutu yang didesain secara komprehensif dan diterapkan secara tepat, yang mengintegrasikan CPOB dengan Manajemen Risiko Mutu (MRM).
- 1.26. 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.
- 1.27. Dua prinsip utama MRM adalah:
 - a. evaluasi risiko terhadap mutu dan keamanan seharusnya didasarkan pada pengetahuan ilmiah yang pada akhirnya bertujuan untuk perlindungan donor dan/atau resipien;
 - b. tingkat upaya, formalitas dan dokumentasi proses MRM seharusnya sepadan dengan tingkat risikonya.
- 1.28. Penyusunan dan pemeliharaan Daftar Risiko organisasi dan mutu adalah bagian penting dari manajemen risiko. Setiap risiko seharusnya terdaftar di register bersama dengan konsekuensinya dan diberi "skor risiko" berdasarkan tingkat keparahan dan kemungkinan. Rencana tindakan korektif, atau Rencana Penanganan Risiko, yang ditujukan untuk mengurangi atau menghilangkan risiko, dan untuk mengurangi konsekuensi jika risiko muncul, seharusnya dikembangkan untuk setiap

risiko. Prioritas seharusnya diberikan kepada risiko-risiko dengan skor risiko tertinggi.

- 1.29. Daftar Risiko dan Rencana Penanganan Risiko seharusnya ditinjau secara berkala. Jika Rencana Penanganan Risiko tidak berhasil, atau tidak lengkap, alasannya seharusnya diinvestigasi dan, jika perlu, penanganan seharusnya dimodifikasi. Apabila Rencana Penanganan telah berhasil, dimungkinkan untuk mengubah skor risiko.
- 1.30. Contoh proses dan penerapan MRM lebih lanjut dapat dilihat di Aneks 3 Manajemen Risiko Mutu (MRM).

PENGENDALIAN PERUBAHAN

- 1.31. Sistem pengendalian perubahan seharusnya tersedia untuk merencanakan, mengevaluasi, dan mendokumentasikan seluruh perubahan yang mungkin berdampak pada mutu, ketertelusuran, ketersediaan, dan keamanan darah, komponen darah, donor, atau resipien.
- 1.32. Sistem pengendalian perubahan seharusnya 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 seharusnya ditentukan berdasarkan pengetahuan ilmiah. Analisis risiko merupakan bagian dari MRM.
- 1.33. Seharusnya dilakukan evaluasi pasca implementasi setelah perubahan diterapkan untuk menentukan apakah perubahan tersebut berhasil dan efektif.
- 1.34. Penggunaan peralatan, proses, dan metode baru seharusnya ditangani sebagai suatu perubahan.

EVALUASI DAN PELAPORAN PENYIMPANGAN

- 1.35. Seharusnya tersedia suatu sistem untuk mengendalikan penyimpangan dan ketidaksesuaian. Analisis akar penyebab masalah yang tepat seharusnya diterapkan selama investigasi penyimpangan, dugaan kerusakan produk dan masalah lain. Hal ini dapat ditentukan dengan menggunakan prinsip Manajemen Risiko Mutu. Dalam kasus di mana akar penyebab masalah sebenarnya tidak dapat ditetapkan, seharusnya dipertimbangkan mengidentifikasi beberapa akar penyebab masalah yang paling mungkin terjadi dan mengambil tindakan yang diperlukan. Apabila faktor kesalahan manusia diduga atau diidentifikasi sebagai penyebab masalah, faktor ini seharusnya dijustifikasi dengan pengambilan tindakan yang memastikan bahwa proses, prosedur atau sistem yang berpotensi menimbulkan kesalahan atau masalah tidak diabaikan, jika terjadi. Tindakan korektif dan tindakan pencegahan (TKTP) yang tepat seharusnya diidentifikasi dan dilaksanakan sebagai respons terhadap hasil investigasi. Efektivitas tindakan tersebut seharusnya dipantau dan dinilai, sesuai prinsip Manajemen Risiko Mutu.
- 1.36. Manajemen puncak UPD dan Bank Plasma seharusnya mengkaji sistem pengendalian penyimpangan secara berkala untuk memverifikasi efektivitas dan bila perlu menambahkan langkah perbaikan.
- 1.37. Setiap penyimpangan terhadap SPO, proses tervalidasi, atau ketidaksesuaian dengan spesifikasi atau persyaratan lain yang terkait mutu seharusnya dicatat dan diselidiki. Dampak yang potensial terhadap mutu produk yang menyimpang, atau terhadap produk lainnya, kejadian tidak diinginkan dan reaksi samping seharusnya dievaluasi dan ditindaklanjuti dengan tindakan perbaikan dan pencegahan keberulangan. Validitas dan tingkat kecacatan mutu yang dilaporkan harus dinilai berdasarkan prinsip Manajemen Risiko Mutu untuk mendukung keputusan terkait derajat penyelidikan dan tindakan yang diambil.
- 1.38. Seharusnya terdapat prosedur untuk memberi tahu penanggung jawab secara tepat waktu tentang kekurangan, penyimpangan, atau ketidakpatuhan terhadap komitmen regulatori (misalnya dalam tanggapan terhadap inspeksi regulatori), cacat pada komponen atau produk, atau kesalahan pengujian dan tindakan terkait (misalnya keluhan terkait mutu,

penarikan kembali, tindakan regulatori, dll.). Keputusan untuk menarik atau tidak menarik harus berbasis risiko dan didokumentasikan.

- 1.39. Manajemen puncak dan Penanggung Jawab harus diberitahu secara tepat waktu tentang kekurangan yang serius, penyimpangan yang signifikan dan cacat pada komponen atau produk yang serius dan seharusnya tersedia sumber daya yang memadai untuk penyelesaiannya secara tepat waktu.
- 1.40. Penyebab penyimpangan yang *critical* dan proses yang kemungkinan berkaitan dengan penyimpangan harus dievaluasi secara berkala. Pengkajian dan persetujuan kelengkapan penyelidikan sampai tuntas, termasuk verifikasi efektivitas sebagai tindakan perbaikan dan pencegahan, harus didokumentasikan untuk mengidentifikasi masalah sistematis yang memerlukan tindakan perbaikan yang tepat.
- 1.41. Investigasi harus mencakup tinjauan laporan sebelumnya atau informasi relevan lainnya untuk indikasi masalah spesifik atau berulang yang memerlukan perhatian dan kemungkinan tindakan regulatori lebih lanjut. Proses dan data yang relevan harus dipantau dengan maksud untuk mengambil tindakan pencegahan untuk menghindari potensi penyimpangan yang terjadi di masa depan. Bila perlu, metode statistik atau sarana lain seharusnya digunakan untuk menilai dan memantau kemampuan proses. Informasi yang komprehensif tentang sifat dan tingkat cacat mutu mungkin tidak selalu tersedia pada tahap awal investigasi, proses pengambilan keputusan seharusnya tetap memastikan bahwa tindakan pengurangan risiko yang tepat diambil pada waktu yang tepat selama investigasi tersebut.
- 1.42. Tingkat analisis akar penyebab yang tepat seharusnya diterapkan selama penyelidikan penyimpangan sesuai butir 1.35.
- 1.43. Keputusan yang dibuat selama dan setelah investigasi harus mencerminkan tingkat risiko yang ditimbulkan oleh penyimpangan tersebut serta keseriusan dari setiap ketidakpatuhan sehubungan dengan persyaratan spesifikasi komponen darah atau Cara Pembuatan yang Baik. Keputusan tersebut harus tepat waktu untuk memastikan bahwa keselamatan pasien dipertahankan, dengan cara yang sepadan dengan tingkat risiko yang ditimbulkan oleh masalah tersebut.

- 1.44. Semua penyimpangan dan ketidaksesuaian seharusnya dimasukkan dalam suatu sistem yang dievaluasi sesuai butir 1.35 dan 1.40 untuk penelusuran dan pengetrenan data yang memudahkan perbaikan proses.
- 1.45. Penanganan penyimpangan dan ketidaksesuaian seharusnya ditetapkan secara tertulis. Seharusnya diambil tindakan dalam jangka waktu yang wajar untuk menghindari dampak pada produk lain yang diolah di unit yang sama.
- 1.46. Dalam keadaan tertentu, suatu produk mungkin dapat diluluskan setelah dilakukan evaluasi penyimpangan. Dokumentasi seharusnya mencakup kajian risiko dan alasan pelulusan produk yang menyimpang dari persyaratan, dan seharusnya ditandatangani oleh Kepala Bagian Pelayanan dan disetujui Penanggung Jawab Pemastian Mutu/Penanggung Jawab Mutu.

TINDAKAN PERBAIKAN DAN PENCEGAHAN (TPP)

- 1.47. Sistem TPP seharusnya ditetapkan, diterapkan dan dijaga untuk memastikan dilakukan perbaikan berkesinambungan di UPD dan Bank Plasma. Prosedur TPP seharusnya dipastikan mencakup penanganan penyimpangan dan ketidaksesuaian, keluhan, kejadian dan temuan pada saat kegiatan, kajian manajemen sistem mutu, dan inspeksi. Semua TPP dicatat dan didokumentasikan dengan benar.
- 1.48. Data harus dianalisis secara rutin untuk mengidentifikasi masalah mutu yang mungkin memerlukan tindakan korektif atau untuk mengidentifikasi tren yang berdampak pada mutu yang mungkin memerlukan tindakan pencegahan.
- 1.49. Sistem TPP seharusnya memastikan bahwa setiap masalah mutu ditangani dan diperbaiki, agar kejadian berulang dapat dicegah. Tindakan seharusnya dilaksanakan dalam jangka waktu yang layak. Manajemen puncak UPD dan Bank Plasma seharusnya ikut terlibat dalam pengkajian TPP.
- 1.50. UPD dan Bank Plasma seharusnya memiliki metode dan prosedur untuk pengambilan, pendokumentasian dan evaluasi data mutu. Masalah yang berkaitan dengan produk atau mutu seharusnya dimasukkan ke dalam

sistem TPP. Data mutu dimaksud mencakup semua kesalahan, penyimpangan, ketidaksesuaian, kecelakaan, kejadian nyaris celaka (near-miss events) dan keluhan, serta hasil pengujian pengawasan mutu dan kegiatan pemantauan. Data mutu seharusnya 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. Alasan untuk tindakan perbaikan tersebut harus didokumentasikan.

- 1.51. Seharusnya ada prosedur TPP untuk tindakan yang sedang berlangsung dan tinjauan tindakan ini. Efektivitas prosedur ini seharusnya diverifikasi selama inspeksi diri.

PERBAIKAN PROSES

- 1.52. 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.
- 1.53. Proses ini seharusnya mengikuti TPP yang telah disiapkan dan diterapkan. Penilaian efektivitas seharusnya tersedia untuk menetapkan dampak atau efektivitas setiap perubahan. Kegiatan ini seharusnya didokumentasikan dan dilaporkan paling sedikit setiap tahun kepada manajemen (sebagai laporan kajian manajemen mutu).

LOOK-BACK

- 1.54. Sistem tertulis seharusnya tersedia untuk melaksanakan prosedur *look-back*. Proses ini seharusnya dapat menelusur kembali produk yang diambil dari donor ke resipien akhir dan dari resipien kembali ke donor, dan sebaiknya menggunakan database komputer dalam sistem *haemovigilance*.
- 1.55. SPO tersebut seharusnya diikuti apabila ditentukan secara retrospektif bahwa donasi darah atau plasma semestinya dipisahkan 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).

- 1.56. Bila donor telah dikonfirmasi memiliki penyakit yang menular melalui produk darah atau memiliki perilaku risiko tinggi, donor seharusnya dikeluarkan secara permanen dari donasi darah selanjutnya. Semua kantong darah dari donor tersebut seharusnya ditelusuri dan tidak digunakan atau diolah lebih lanjut, kecuali telah kedaluwarsa dan telah dimusnahkan. Bila kantong darah donor telah digunakan atau diolah lebih lanjut, seharusnya tersedia prosedur untuk menetapkan tindakan yang tepat. Notifikasi dan konseling terhadap donor direkomendasikan untuk tujuan kesehatan donor dan untuk keamanan suplai darah.
- 1.57. Seharusnya 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 seharusnya tidak diperbolehkan untuk melakukan donasi darah lagi. Semua kantong komponen darah lain dari donor yang terlibat seharusnya ditelusuri dan komponen darah tersebut dipisahkan dan dikeluarkan dari penyimpanan, walaupun belum melewati tanggal kedaluwarsa.
- 1.58. Semua informasi pascadonasi darah seharusnya dicatat dan dijaga. Seharusnya tersedia sistem untuk melakukan tindakan yang tepat dan cepat untuk mengeluarkan produk yang belum kedaluwarsa dari distribusi untuk menjamin keamanan resipien.
- 1.59. Informasi mengenai produk yang teridentifikasi dalam proses *look-back* seharusnya diberitahukan kepada dokter yang merawat resipien untuk menginformasikan risiko ketertularan penyakit dari produk yang berpotensi terkontaminasi dan seharusnya ditawarkan untuk dilakukan pengujian terhadap penanda penyakit, konsultasi dan perawatan medis, jika ada indikasi. Mengenai plasma yang digunakan untuk fraksionasi, pabrik fraksionasi plasma seharusnya diberitahukan bila ada kasus. Seluruh komunikasi dengan dokter yang merawat resipien tersebut yang mendapat produk darah dari UPD dan Bank Plasma seharusnya didokumentasikan.

BAB 2 PERSONALIA

- 2.1. Seharusnya tersedia cukup personel yang terqualifikasi untuk melaksanakan tugas terkait rekrutmen donor, pengambilan, pengujian, pengolahan, penyimpanan, dan distribusi darah dan komponen darah. Mereka seharusnya memiliki kualifikasi dan pengalaman yang memadai serta memperoleh pelatihan awal dan pelatihan berkesinambungan untuk menjamin mutu dan keamanan darah dan komponen darah.
- 2.2. Kepala UPD dan Bank Plasma seharusnya menetapkan dan menyediakan sumber daya yang memadai dan tepat (manusia, finansial, bahan, sarana prasarana dan peralatan) untuk menerapkan dan mengawasi Sistem Mutu dan meningkatkan efektivitas secara terus-menerus. Tiap personel tidak boleh dibebani tanggung jawab yang berlebihan sehingga menimbulkan risiko terhadap mutu.
- 2.3. Hanya personel 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

- 2.4. Personel kunci seharusnya mempunyai kewenangan untuk menjalankan tanggung jawabnya. Tanggung jawab seharusnya didelegasikan hanya kepada seseorang yang telah dilatih untuk menjalankan tugas tersebut. Pendelegasian seharusnya dalam bentuk tertulis dan dikaji ulang secara berkala. Seharusnya tidak terdapat kesenjangan atau tumpang tindih tanggung jawab antar personel tersebut terkait dengan penerapan CPOB.
- 2.5. 2.5 Tugas dan tanggung jawab/kewenangan seharusnya didokumentasikan dengan jelas dan dipahami. Setiap personel seharusnya mempunyai uraian tugas tertulis termutakhir yang jelas. UPD dan Bank Plasma seharusnya mempunyai bagan organisasi yang menunjukkan struktur hierarki dengan alur tanggung jawab dan pelaporan yang jelas.
- 2.6. Personel kunci dan penggantinya mempunyai fungsi sebagai berikut:
 - a. Kepala UPD dan Bank Plasma (lihat fungsi dan kualifikasi di bawah);

- b. Kepala Bagian Pelayanan Darah, bertanggung jawab untuk semua kegiatan pengolahan dan operasional;
- c. Kepala Pengawasan Mutu, bertanggung jawab untuk semua kegiatan pengawasan mutu;
- d. Penanggung Jawab Pemastian Mutu/Penanggung Jawab Mutu, melaporkan temuan atau masalah mutu secara langsung kepada Manajemen UPD dan Bank Plasma dan memiliki kewenangan meluluskan produk, dan menilai semua aspek sistem mutu yang sudah ditetapkan;
- e. Dokter yang bertanggung jawab untuk menjamin keamanan donor dan keamanan komponen darah yang didistribusikan. Dokter bertanggung jawab secara keseluruhan atas keamanan donor, termasuk notifikasi dan konseling kepada donor dengan hasil pengujian reaktif.
- f. Penanggung Jawab/Kepala bagian keuangan bertanggung jawab atas pelacakan dan pelaporan keuangan. Peringatan seharusnya ditingkatkan jika target anggaran terlampaui termasuk pemantauan pelaksanaan rencana kerja tiap kepala bagian

Susunan personel kunci tergantung pada ukuran dan aktivitas UPD, mungkin ada peran spesifik lain yang diidentifikasi (misalnya Kepala bagian logistik).

2.7. Kepala UPD dan Bank Plasma 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 *haemovigilance* di UPD dan Bank Plasma.

2.8. Kepala UPD dan Bank Plasma seharusnya bekerja penuh waktu dan memenuhi persyaratan kualifikasi sesuai peraturan Pemerintah, atau memenuhi kualifikasi minimum berikut:

- a. seharusnya memiliki ijazah, sertifikat atau bukti lain kualifikasi formal sebagai dokter;
- b. seharusnya memiliki pengalaman praktis dalam bidang yang relevan, sebaiknya tidak kurang dari dua tahun, dalam satu atau lebih kegiatan

pengambilan, pengujian, persiapan, penyimpanan serta distribusi darah dan komponen darah.

- 2.9. Penanggung Jawab Pemastian Mutu/Penanggung Jawab Mutu dan Kepala Bagian Pelayanan Darah seharusnya personel yang berbeda dan berfungsi secara independen. Penanggung Jawab Pemastian Mutu/ Penanggung Jawab 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.
- 2.10. Kepala Bagian Pelayanan Darah bertanggung jawab untuk menjamin bahwa teknik pembuatan serta prosedur yang tepat tersedia untuk pengolahan darah dan komponen darah. Tanggung jawab ini mencakup seluruh rantai pembuatnya termasuk donasi, pengujian donasi, pengolahan, penyimpanan, dan distribusi. Peran tersebut dapat berupa peran bersama yang dipegang oleh satu atau lebih personel, dengan peran berbeda sesuai dengan besarnya organisasi tersebut, asalkan tanggung jawab didefinisikan dengan jelas.
- 2.11. Dokter seharusnya memiliki gelar dokter yang didapat setelah menyelesaikan pendidikan dari suatu universitas dan telah teregistrasi sesuai persyaratan Pemerintah.
- 2.12. Perawat atau teknisi pelayanan darah dapat ditugaskan untuk membantu dokter memberi penilaian donor dan kegiatan tindak lanjut. Mereka melapor kepada kepala bagian pelayanan, tetapi dokter seharusnya hadir atau dapat dihubungi untuk memberikan saran dan, jika perlu, bantuan medis jika terjadi reaksi donor yang parah.
- 2.13. Analis atau teknisi pelayanan darah ditugaskan dalam kegiatan pengolahan, pengujian, pengawasan mutu, dan lainnya sesuai dengan kompetensinya.
- 2.14. Hanya orang yang diberi wewenang sebagaimana prosedur yang ditetapkan dan didokumentasikan yang boleh terlibat dalam proses pengambilan, pengolahan, pengujian dan distribusi, termasuk pengawasan mutu dan penjaminan mutu.
- 2.15. Tanggung jawab personel seharusnya didefinisikan dengan jelas dan

pemahaman mereka harus dinilai dan dicatat.

2.16. Register tanda tangan dan paraf seluruh personel kunci harus tersedia.

PELATIHAN

2.17. Personel seharusnya menerima pelatihan awal dan pelatihan berkesinambungan yang sesuai dengan tugas spesifik mereka dan didokumentasikan. Pelatihan ini dilakukan oleh pelatih yang memiliki kualifikasi dan seharusnya mengikuti program pelatihan yang telah disusun sebelumnya.

2.18. UPT dan Pusal Plasmaferesis seharusnya mengadakan pelatihan bagi seluruh personel yang karena tugasnya berada di area pengolahan dan gudang penyimpanan atau laboratorium (termasuk personel teknik, pemeliharaan dan pembersihan), dan bagi personel lain yang kegiatannya berdampak pada mutu produk.

2.19. Program pelatihan yang telah disetujui seharusnya tersedia, meliputi:

- a. prinsip kedokteran transfusi yang sesuai;
- b. CPOB;
- c. perawatan peralatan dan kebersihan prasarana;
- d. pengetahuan terkini yang relevan.

2.20. Pelatihan seharusnya didokumentasikan dan catatan pelatihannya disimpan.

Pelatihan Awal

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

2.22. Catatan pelatihan seharusnya berisi nama pelatih, semua tugas spesifik (termasuk SPO yang sesuai) dan tanggal selesai pelatihan, ditandatangani baik oleh peserta pelatihan maupun pelatih. Setelah menyelesaikan

pelatihan, personel seharusnya kompeten dalam tugas di tempat penugasan. Profil pelatihan setiap personel seharusnya diperbarui setiap tahun.

- 2.23. Dalam hal keterbatasan personel, staf yang telah bekerja selama bertahun-tahun mungkin tidak memiliki catatan pelatihan untuk menunjukkan kompetensi. Dalam kasus seperti itu, penggunaan perangkat "pengakuan pembelajaran sebelumnya" secara tertulis, dapat membantu untuk memberikan bukti terdokumentasi tentang kompetensi. Misal, seorang manajer senior yang terlatih dengan tepat dapat menyatakan stafnya sebagai orang yang kompeten berdasarkan pengalaman, observasi dan faktor lain yang relevan.

Pelatihan Berkesinambungan

- 2.24. Program pelatihan berkesinambungan (pelatihan teori dan/atau praktik, pelatihan internal dan/atau eksternal) seharusnya tersedia untuk memastikan bahwa personel mempertahankan keterampilan dalam melaksanakan tugas yang diberikan. Program pelatihan tersebut seharusnya meliputi pengembangan teknis dan ilmu pengetahuan terkait. Pelatihan juga seharusnya mencakup perubahan tentang SPO dan kebutuhan personel. Pelatihan dapat berupa tatap muka atau pertemuan dalam jaringan yang terdokumentasi.

Kompetensi

- 2.25. Kompetensi personel secara keseluruhan adalah hasil dari pendidikan, pelatihan dan pengalaman. Kompetensi seharusnya dievaluasi dan dipantau secara saksama dan berkesinambungan sebagai faktor kunci untuk mutu dan keamanan darah dan produk darah.
- 2.26. Kompetensi personel seharusnya dievaluasi dan didokumentasikan setelah selesai mengikuti pelatihan awal. Setelah kompetensi awal ditentukan, seharusnya dilakukan penilaian kompetensi dan program pelatihan. Efektivitas pelatihan dikaji dan dinilai secara berkala.

HIGIENE PERSONEL

- 2.27. Seharusnya terdapat instruksi keamanan dan higiene tertulis, disesuaikan dengan kegiatan yang akan dilakukan, sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.
- 2.28. Pengunjung atau personel yang tidak mendapat pelatihan dilarang masuk ke area pengolahan dan laboratorium pengawasan mutu. Bila tidak dapat dihindarkan, seharusnya mereka diberi penjelasan lebih dahulu, terutama mengenai higiene perorangan dan Alat Pelindung Diri (APD) yang dipersyaratkan serta diawasi dengan ketat.
- 2.29. Kepala UPD dan Bank Plasma bertanggung jawab untuk menyediakan instruksi higiene dan menjaga kondisi kesehatan dan keselamatan kerja personel yang dapat mempengaruhi mutu darah dan komponen darah (misal selama pengambilan), dan memastikan bahwa personel melaporkan masalah kesehatan dan keselamatan kerja.
- 2.30. Seluruh personel, sebelum dan selama bekerja, seharusnya menjalani pemeriksaan kesehatan. Setiap personel seharusnya memberitahukan bila mengidap penyakit atau luka terbuka yang mungkin dapat memengaruhi mutu produk dan/atau keselamatan donor, sehingga seharusnya dikeluarkan dari proses pembuatan sampai kondisi orang tersebut tidak lagi berisiko. Pemeriksaan medis harus dilakukan di poliklinik yang tersedia bila perlu untuk memastikan kebugaran untuk pekerjaan dan kesehatan pribadi. Seharusnya terdapat instruksi yang memastikan bahwa kondisi kesehatan yang dapat berhubungan dengan mutu darah dan komponen darah dilaporkan oleh personel.
- 2.31. Semua personel seharusnya dilatih dalam higiene personel. Secara khusus, personel diinstruksikan untuk mencuci dan melakukan desinfeksi tangan sebelum, dan setelah melakukan kegiatan seperti pengambilan dan pengolahan darah.
- 2.32. Perhatian khusus harus dilakukan untuk melindungi para donor, karyawan dan produk dari kontaminasi darah dan bahan lain yang berasal dari manusia.

- 2.33. Untuk memastikan perlindungan produk, donor dan karyawan terhadap kontaminasi, personel seharusnya mengenakan APD bersih yang sesuai untuk tugas yang mereka lakukan. APD yang kotor, bila digunakan kembali, seharusnya disimpan terpisah dalam wadah tertutup sampai dicuci dengan baik dan, bila perlu, didesinfeksi atau disterilisasi. Gunakan sarung tangan sekali pakai atau steril saat menangani bahan yang mungkin bersentuhan dengan darah atau komponen darah. Prosedur higiene personel, termasuk penggunaan APD dan peralatan yang sesuai, seharusnya berlaku untuk semua personel.
- 2.34. Merokok, makan, minum, mengunyah; memelihara tanaman; menyimpan makanan, minuman, bahan untuk merokok atau obat pribadi, radio, televisi, alat komunikasi dilarang dalam area pengolahan, pengujian, penyimpanan atau distribusi, atau area lain yang mungkin berdampak terhadap mutu produk. Secara umum, setiap praktik yang tidak higienis di dalam area persiapan atau di area lain di mana darah atau komponen darah mungkin terpengaruh, harus dilarang.

BAB 3 BANGUNAN, SARANA DAN PRASARANA

Umum

- 3.1 Sarana prasarana seharusnya berlokasi, dikonstruksi, digunakan dan dirawat sesuai dengan tujuan penggunaannya. Sarana prasarana harus memungkinkan pekerjaan untuk mengolah dalam urutan yang logis untuk meminimalkan risiko penyimpangan, dan harus memungkinkan pembersihan dan pemeliharaan yang efektif untuk meminimalkan risiko kontaminasi.
- 3.2 Seharusnya tersedia pencahayaan, pengatur suhu dan kelembapan, serta ventilasi yang sesuai yang tidak berpengaruh buruk (secara langsung atau tidak langsung) terhadap komponen darah selama proses pengolahan, dan penyimpanan atau keakuratan fungsi peralatan. Catu daya yang tidak terputus seharusnya tersedia untuk peralatan penting, terutama fasilitas penyimpanan komponen.
- 3.3 Bangunan, sarana dan prasarana hendaklah didesain dan dilengkapi sedemikian rupa sehingga dapat memberikan perlindungan maksimal terhadap serangga atau binatang lain.
- 3.4 Luas sarana prasarana harus memadai untuk saat ini dan perkiraan volume kerja mendatang dengan mempertimbangkan keselamatan personel.
- 3.5 Area pendukung seharusnya dipisahkan dari area wawancara donor, area pengambilan, area pembuatan dan area uji saring.
- 3.6 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 terjamin.
- 3.7 Fasilitas pencucian, toilet ruang ganti, dan ruang makan seharusnya dirawat dalam kondisi higienis dan rapi.
- 3.8 Setiap area pengolahan, area pengujian dan area penyimpanan seharusnya memiliki akses terbatas terhadap orang-orang yang tidak berwenang dan seharusnya digunakan hanya untuk tujuan yang telah ditetapkan.

Kontraktor eksternal, seperti teknisi pemeliharaan peralatan, tidak boleh memasuki area kerja ini kecuali disetujui dan didampingi oleh personel UPD/ Bank Plasma.

- 3.9 Sarana dan prasarana harus memungkinkan kemudahan perawatan dan pembersihan. Saluran terbuka harus dihindari. Dinding dan lantai seharusnya kedap air, dan setiap lubang, retakan, sambungan ditutup rapat. Bangku kerja dan peralatan lainnya seharusnya terbuat dari bahan yang mudah dibersihkan, misalnya bahan yang dilaminasi atau *stainless steel*. Tirai, *window blinds*, karpet, atau bahan kayu yang tidak dilapis tidak boleh digunakan di area di mana darah yang didonasikan dan sampel ditangani, diuji, diproses, atau disimpan.
- 3.10 Area persiapan seharusnya berventilasi efektif, dengan fasilitas kontrol udara (termasuk suhu, jika perlu, kelembaban dan filtrasi) yang sesuai dengan kegiatan yang dilakukan di dalamnya dan lingkungan eksternal.
- 3.11 Area persiapan harus diberi penerangan yang sesuai, terutama dimana pemeriksaan visual dilakukan.
- 3.12 Pengambilan sampel komponen dapat dilakukan di dalam area proses pengolahan asalkan tidak membawa risiko apapun untuk komponen lain.
- 3.13 Area donor, area pengolahan, dan area pengujian seharusnya terpisah satu sama lain.
- 3.14 Sarana prasarana seharusnya dirawat, dibersihkan, dan bila perlu didesinfeksi sesuai SPO. Catatan pembersihan seharusnya disimpan.

Kontaminasi darah dan komponen darah merupakan salah satu risiko terbesar terhadap keamanan darah. Oleh karena itu, bangunan seharusnya dibersihkan dan dipelihara secara rutin untuk meminimalkan kontaminasi. Kegiatan ini dapat dilakukan oleh personel UPD atau oleh kontraktor eksternal sesuai dengan ketentuan pada Bab 11 Pembuatan, Analisis dan Servis Berdasarkan Kontrak, semua personel yang bertugas dalam pembersihan dan pemeliharaan atau kontraktor harus mendapatkan pelatihan CPOB sebelum mereka mulai bekerja. Catatan kegiatan pelatihan, serta semua pembersihan, pemeliharaan, dan inspeksi didokumentasikan.

Prosedur dan bahan pembersihan yang digunakan divalidasi sesuai SPO yang disahkan oleh Penanggung Jawab mutu. Lantai, dinding, jendela dan permukaan kerja dibersihkan secara teratur oleh personel terlatih.

Limbah *biohazard* dibuang ke tempat sampah tertutup yang ditandai dengan jelas dengan penutup, dan dipindahkan secara teratur dari area kerja ke tempat pengumpulan yang aman. Kontraktor eksternal yang dipekerjakan untuk membuang limbah ini harus tersertifikasi untuk menangani bahan *biohazard* dan harus menyerahkan laporan tertulis secara teratur kepada UPD tentang pelaksanaan pembuangan limbah.

- 3.15 Proses pengolahan komponen darah dalam fasilitas “proses terbuka” seharusnya dilakukan pada area kelas A dengan latar belakang area kelas B sesuai ketentuan CPOB. Latar belakang yang lebih ringan dapat diterima apabila dikombinasikan dengan tindakan yang memberikan keamanan tambahan seperti transfusi yang dilakukan segera setelah penyiapan komponen darah dan ditetapkan dalam spesifikasi dengan kondisi penyimpanan yang telah ditetapkan sesuai SPO.

Area Donor

- 3.16 Area donor seharusnya terpisah dari semua area pengolahan dan area pengujian.

- 3.17 Area seleksi donor seharusnya didesain untuk menjaga kerahasiaan pribadi pada saat wawancara dan pemeriksaan dilakukan. Area ini seharusnya dipisahkan dari semua area proses pengolahan.

- 3.18 Ruang istirahat dan ruang penyegaran untuk donor seharusnya terpisah dari area donasi atau area penyimpanan.

- 3.19 Area seharusnya memenuhi persyaratan untuk kesehatan dan keselamatan baik personel (termasuk *mobile unit*) maupun donor terkait dengan memperhatikan undang-undang atau peraturan yang relevan.

Area pengambilan darah

- 3.20 Pengambilan darah seharusnya dilakukan di area yang aman bagi pengambilan darah dari donor serta dilengkapi dengan tepat untuk

perawatan awal donor yang mengalami reaksi merugikan atau cedera akibat kejadian terkait dengan donor darah. Area ini harus diatur sedemikian rupa untuk menjamin keamanan baik donor maupun personel serta untuk menghindari penyimpangan dalam prosedur pengambilan darah.

3.21 Penilaian fasilitas tempat diterima untuk sesi donor–*mobile unit*, harus dilakukan berdasarkan kriteria berikut:

- a. luas ruangan yang cukup untuk memungkinkan kegiatan berjalan dengan baik dan memastikan privasi donor;
- b. keamanan bagi personel dan donor;
- c. adanya ventilasi, suplai listrik, penerangan, toilet dan fasilitas cuci tangan;
- d. sarana komunikasi yang andal, penyimpanan dan pengangkutan darah;
- e. jaminan penyimpanan sementara yang memadai.

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

3.23 Penataan ruang pengambilan darah dan prosedur seharusnya memastikan bahwa darah dikumpulkan di lingkungan yang aman dan bersih untuk meminimalkan risiko penyimpangan dan kontaminasi mikroba.

3.24 Pertimbangan harus diberikan pada pengaturan tempat tidur donor dan penanganan kantong darah, sampel dan label.

3.25 Harus tersedia tenaga kesehatan terlatih, obat-obatan, perangkat dan peralatan yang diperlukan untuk bantuan medis dalam penanganan kejadian yang tidak diinginkan bagi donor dan dokumen layanan kesehatan rujukan untuk perawatan darurat.

Area pengujian dan pengolahan darah

3.26 Area pengujian dan pengolahan darah seharusnya dilakukan pada fasilitas yang memadai dan sesuai dengan tujuan penggunaannya.

3.27 Sedapat mungkin sistem tertutup (*closed system*) diterapkan. Untuk menciptakan suatu sistem tertutup digunakan perangkat penghubung (*connecting device*) steril yang terqualifikasi.

- 3.28 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, selanjutnya lihat butir 3.15.
- 3.29 Personel yang melakukan pengolahan dengan proses terbuka seharusnya menggunakan pakaian yang sesuai (yaitu baju, masker atau sarung tangan yang sesuai) dan harus mendapat pelatihan berkala mengenai pengerjaan aseptis. Proses aseptis seharusnya divalidasi. Protokol pemantauan lingkungan seharusnya diterapkan dan dievaluasi oleh Unit Pemastian Mutu.
- 3.30 Sarana prasarana yang digunakan untuk pengolahan darah seharusnya selalu dijaga dalam kondisi bersih dan higienis. Pemantauan kontaminasi mikroba seharusnya diperhatikan terhadap permukaan peralatan dan lingkungan kritis, bilamana perlu, berdasarkan penilaian risiko proses. Catatan seharusnya tersedia.
- 3.31 Harus terdapat area laboratorium khusus untuk pengujian yang terpisah dari area pengambilan darah dan area proses pengolahan darah/komponen darah, dengan akses terbatas, dan harus digunakan hanya untuk tujuan yang dimaksudkan.
- 3.32 Laboratorium seharusnya dirancang agar sesuai dengan kegiatan yang akan dilakukan di dalamnya. Ruang yang cukup harus diberikan untuk menghindari campur-baur (*mix-up*) dan kontaminasi silang. Harus ada ruang penyimpanan yang memadai dan sesuai untuk sampel dan catatan.
- 3.33 Ketentuan khusus mungkin diperlukan untuk melindungi instrumen sensitif dari getaran, gangguan listrik, kelembapan, dan suhu ekstrem.
- 3.34 Bila menggunakan teknologi pengujian amplifikasi asam nukleat (NAT), hendaklah dipertimbangkan pemisahan masing-masing ruangan dan sistem tata udara.
- 3.35 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.

Area Penyimpanan

- 3.36 Harus tersedia area penyimpanan yang aman dan terpisah dengan baik untuk tiap kategori darah, komponen darah serta bahan, termasuk bahan karantina dan yang diluluskan serta unit darah atau komponen darah yang dikumpulkan berdasarkan kriteria khusus (misalnya donasi autologus). Akses harus dibatasi untuk orang yang berwenang.
- 3.37 Seharusnya tersedia ketentuan jika terjadi kegagalan peralatan atau kegagalan daya di fasilitas penyimpanan utama.
- 3.38 Area penyimpanan darah seharusnya bersih dan bebas dari sampah, debu dan hama (misalnya serangga, hewan pengerat).
- 3.39 Area penyimpanan seharusnya memiliki kapasitas yang cukup untuk penyimpanan yang teratur dari berbagai kategori bahan termasuk bahan pengemas, komponen darah, produk antara dan produk jadi, serta bahan dalam status karantina, diluluskan, ditolak, dikembalikan atau ditarik kembali.
- 3.40 Area penyimpanan seharusnya dirancang atau disesuaikan untuk memastikan kondisi penyimpanan yang baik. Secara khusus, area harus bersih dan kering serta dijaga dalam batas suhu yang telah ditentukan. Jika kondisi penyimpanan khusus diperlukan (misalnya suhu, kelembaban), maka harus disediakan, diperiksa dan dimonitor. Sistem alarm harus mengingatkan pengguna jika terjadi penyimpangan di luar batas yang telah ditentukan.
- 3.41 Pemeriksaan suhu seharusnya dilaksanakan dan dicatat sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan.
- 3.42 Seharusnya tersedia sistem alarm suhu batas atas dan batas bawah, yang diperiksa secara berkala dan dicatat. Harus tersedia SPO untuk tindakan yang dilakukan bila alarm aktif.

- 3.43 Penyimpanan dan pengiriman seharusnya dilaksanakan sesuai dengan kondisi yang ditetapkan untuk memastikan spesifikasi terpenuhi.
- 3.44 Tempat penerimaan dan pengiriman harus melindungi darah dan komponen darah dari cuaca. Area penerimaan seharusnya dirancang dan dilengkapi untuk memungkinkan wadah yang masuk dibersihkan sebelum disimpan. Area penerimaan seharusnya terpisah dari area penyimpanan.
- 3.45 Seharusnya tersedia pembatasan akses untuk personel yang berwenang serta pemisahan yang efektif pada area penyimpanan untuk bahan atau komponen dengan status karantina dan status diluluskan, tersedia juga area terpisah untuk bahan dan komponen yang ditolak. Setiap sistem yang menggantikan karantina fisik (misalnya sistem komputerisasi) harus memberikan keamanan yang setara.
- 3.46 Area terpisah seharusnya dialokasikan dan diidentifikasi dengan tepat untuk penyimpanan bahan atau darah dan komponen darah yang ditolak, dibuang, ditarik atau dikembalikan.
- 3.47 Bahan kemasan cetak termasuk set label donasi) seharusnya disimpan di area penyimpanan yang aman dan terhindar dari risiko campur baur (*mix-up*).

Area Pendukung

- 3.48 Area istirahat dan penyegaran personel harus terpisah dari ruangan lain.
- 3.49 Fasilitas untuk berganti pakaian kerja, toilet dan cuci tangan harus mudah diakses dan sesuai dengan jumlah pengguna. Toilet tidak boleh langsung terbuka ke area proses pengolahan, pengujian, atau penyimpanan.
- 3.50 Area perawatan alat (bengkel) harus terpisah sejauh mungkin dari area pengolahan. Jika suku cadang dan *tools* disimpan di area proses pengolahan dan pengujian maka harus disimpan di tempat yang disediakan secara khusus.

Area pembuangan limbah

3.51 Harus tersedia area pembuangan limbah yang aman untuk barang-barang sekali pakai yang digunakan selama pengambilan darah, proses pengolahan dan pengujian, serta untuk darah atau komponen darah yang ditolak.

PERSYARATAN UMUM

- 4.1 Semua peralatan harus diidentifikasi, dikualifikasi, dikalibrasi, dan dipelihara agar sesuai dengan tujuan yang dimaksudkan. Instruksi pengoperasian harus tersedia dan catatan yang sesuai disimpan.
- 4.2 Peralatan yang dipilih seharusnya meminimalkan bahaya terhadap donor, personel atau komponen darah.
- 4.3 Semua proses yang divalidasi harus menggunakan peralatan yang terqualifikasi. Perawatan, pembersihan dan kalibrasi harus dilaksanakan secara berkala dan dicatat. Perawatan peralatan seharusnya dilaksanakan pada jangka waktu tertentu sesuai dengan jadwal yang tertulis. Status pemeliharaan setiap item peralatan harus tersedia. Lihat Bab 5. Kualifikasi dan Validasi.
- 4.4 Semua peralatan penting harus memiliki perawatan yang teratur dan terencana untuk mendeteksi atau mencegah kesalahan yang dapat dihindari dan menjaga peralatan dalam keadaan fungsional yang optimal. Program perawatan seharusnya ditetapkan berdasarkan aktivitas kualifikasi. Jangka waktu seharusnya ditetapkan sesuai dengan instruksi dari pembuat alat. Bila jangka waktu tidak ditetapkan oleh pembuat alat. Perawatan dilaksanakan sesuai prosedur yang terdokumentasi. Semua aktivitas perawatan didokumentasikan.
- 4.5 Peralatan baru dan yang diperbaiki harus memenuhi persyaratan kualifikasi saat dipasang dan harus diotorisasi sebelum digunakan.
- 4.6 Semua modifikasi, peningkatan, atau penambahan pada sistem dan peralatan yang tervalidasi harus dikelola melalui prosedur pengendalian perubahan. Pengaruh setiap perubahan pada sistem atau peralatan, serta dampaknya terhadap mutu dan keamanan, harus ditentukan untuk mengidentifikasi sejauh mana validasi ulang diperlukan.
- 4.7 SPO penggunaan, perawatan, perbaikan, pembersihan, dan sanitasi alat seharusnya tersedia.

- 4.8 Prosedur harus tersedia untuk setiap jenis peralatan yang merinci tindakan yang harus diambil jika terjadi malfungsi atau kegagalan.
- 4.9 Operasi perbaikan dan pemeliharaan tidak boleh menimbulkan bahaya bagi donor, staf atau kualitas darah dan komponen darah.
- 4.10 Peralatan seharusnya dirancang atau dipilih sehingga dapat dibersihkan secara menyeluruh (dan bila perlu didekontaminasi). Ini harus dilakukan sesuai dengan prosedur rinci dan tertulis. Itu harus disimpan hanya dalam kondisi bersih dan kering.
- 4.11 Peralatan seharusnya 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).
- 4.12 Larutan dan peralatan pencuci/pembersih harus dipilih dan digunakan sehingga tidak menjadi sumber kontaminasi.
- 4.13 Peralatan harus dipasang sedemikian rupa untuk mencegah risiko kesalahan atau kontaminasi.
- 4.14 Bagian dari peralatan dan bahan yang bersentuhan dengan darah dan komponen darah tidak boleh mengandung zat yang reaktif, aditif atau menyerap sedemikian rupa sehingga mempengaruhi mutu komponen dan dengan demikian menimbulkan bahaya.
- 4.15 Timbangan dan alat ukur dengan range dan presisi yang sesuai harus tersedia. Peralatan untuk mengukur, menimbang, mencatat dan mengontrol harus dikalibrasi dan diperiksa pada selang waktu tertentu menggunakan metode yang sesuai. Catatan yang memadai dari pengujian tersebut harus disimpan, termasuk nilai yang diperoleh sebelum penyesuaian.
- 4.16 Laporan kalibrasi harus mencakup keakuratan pengujian dan ketertelusuran ke standar nasional. Laporan dan/atau sertifikat kalibrasi harus dikaji dan ditandatangani sebagai tanda pelulusan. Setiap kalibrasi

yang gagal akan perlu disebutkan ketidaksesuaiannya untuk diinvestigasi dampak potensial melalui prosedur TPP.

- 4.17 Peralatan yang rusak harus diberi label dengan jelas dan, jika mungkin, dipindahkan dari area proses.
- 4.18 Hanya reagen dan bahan dari pemasok yang disetujui yang memenuhi persyaratan dan spesifikasi terdokumentasi yang boleh digunakan. Bahan penting harus diluluskan oleh personel yang kompeten untuk melakukan tugas ini.
- 4.19 Pabrik pembuat bahan steril (misalnya kantong darah, larutan antikoagulan) harus menyediakan sertifikat pelulusan untuk setiap lot. UPD harus menetapkan kriteria keberterimaan untuk sertifikat pelulusan tersebut secara tertulis, dan harus mencakup setidaknya nama bahan, produsen, spesifikasi sesuai dengan peraturan yang berlaku (misalnya farmakope atau peraturan untuk alat kesehatan) serta pernyataan bahwa bahan tersebut steril dan bebas pirogen.
- 4.20 Status bahan (karantina, diluluskan, ditolak) harus ditunjukkan dengan jelas atau dikelola menggunakan sistem elektronik.
- 4.21 Bahan dan reagen harus disimpan secara teratur dalam kondisi yang ditetapkan oleh industri pembuat yang memungkinkan pemisahan berdasarkan lot dan/atau batch serta rotasi stok.
- 4.22 Penyimpanan dan penggunaan bahan seharusnya mengikuti prinsip *First Expired First Out (FEFO)* / *First In First Out (FIFO)*.
- 4.23 Catatan persediaan harus disimpan untuk jangka waktu yang dapat diterima dan disetujui oleh Personel yang Berwenang.
- 4.24 Catatan persediaan peralatan dan bahan harus disimpan untuk memudahkan penelusuran riwayat pengolahan komponen yang ditarik kembali.

PERALATAN

Perawatan

- 4.25 Perawatan, pembersihan dan kalibrasi seharusnya dilaksanakan secara berkala dan dicatat. Perawatan peralatan seharusnya dilaksanakan pada jangka waktu tertentu sesuai dengan jadwal yang tertulis.
- 4.26 Program perawatan seharusnya ditetapkan berdasarkan aktivitas kualifikasi.
- 4.27 Laporan perawatan yang dilakukan oleh pelayanan teknis eksternal seharusnya diperiksa dan ditandatangani oleh personel UPD dan Bank Plasma untuk menentukan apabila ada tindakan yang diambil berdasarkan hasil perawatan. Dokumen perawatan seharusnya mencakup informasi yang cukup untuk mengetahui pengecekan apa saja yang sudah dilakukan.
- 4.28 Perawatan seharusnya juga dilaksanakan pada peralatan yang tidak secara berkala digunakan, termasuk sistem *back-up*.
- 4.29 Perawatan perangkat penghubung (*connecting device*) steril seharusnya mencakup pemeriksaan *tensile strength*. Karena hal ini merupakan bagian yang sangat kritis, seharusnya tersedia pemeriksaan fungsional berkala terhadap integritas sambungan selang (*tubing weld*).
- 4.30 Secara umum, pengujian fungsional seharusnya juga dipertimbangkan terhadap peralatan seperti timbangan sebelum digunakan setelah dipindahkan atau diangkut ke lokasi *mobile unit*.
- 4.31 Program perawatan berkala termasuk jangka waktu yang sesuai seharusnya tersedia untuk semua sistem atau peralatan laboratorium yang penting. Prosedur seharusnya diterapkan untuk pelulusan peralatan setelah dilakukan perawatan atau intervensi.
- 4.32 SPO tersedia dalam bahasa yang dapat dipahami oleh pelaksana. Seharusnya tersedia SPO untuk setiap jenis peralatan termasuk tindakan yang diambil ketika terjadi malfungsi atau kegagalan. Peralatan yang rusak, atau peralatan yang tidak dapat digunakan, seharusnya diberi label yang jelas dan bila memungkinkan dipindahkan dari area kerja.

4.33 Bila dilakukan kontrak perawatan (misal kepada pemasok), pelaksanaannya seharusnya didokumentasikan. Peralatan seharusnya dievaluasi untuk menentukan apakah alat tersebut masih berkinerja seperti yang diharapkan sebelum digunakan kembali. Mengacu pada Bab 10. Pengendalian Kegiatan Alih Daya.

Pembersihan

4.34 Prosedur pembersihan seharusnya ditetapkan dan diuraikan dalam SPO. Pembersihan peralatan seharusnya mempertimbangkan instruksi dari pembuat. Jadwal pembersihan dan desinfeksi berkala, bila perlu, seharusnya tersedia untuk semua permukaan yang bersentuhan langsung dengan sistem kantong darah (misal sentrifuge, separator, rak penyimpanan).

4.35 SPO seharusnya secara jelas menyebutkan batasan pembersihan, misal, beberapa peralatan hanya boleh dibersihkan oleh personel teknis.

4.36 Seharusnya digunakan larutan desinfektan dengan aktivitas antimikroba yang memadai dan disetujui. Program pembersihan seharusnya disiapkan yang menguraikan jangka waktu pembersihan dan metode pembersihan yang harus diterapkan untuk tiap peralatan dan tiap ruangan yang berbeda. Prosedur pembersihan seharusnya tidak berdampak negatif pada peralatan atau komponen darah. Aktivitas pembersihan seharusnya didokumentasikan.

4.37 Peralatan seperti unit AC dan generator darurat seharusnya dibersihkan dan dirawat secara teratur. Generator seharusnya diuji secara berkala.

Sistem Pemrosesan Data

4.38 Jika sistem terkomputerisasi digunakan, perangkat lunak, perangkat keras, dan *back-up* harus diperiksa secara teratur untuk memastikan reliabilitas, divalidasi sebelum digunakan, dan dipertahankan dalam kondisi tervalidasi. Perangkat keras dan perangkat lunak harus dilindungi dari penggunaan yang tidak sah atau perubahan yang tidak sah.

- 4.39 Sistem komputerisasi kritis seharusnya 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.
- 4.40 Perubahan dalam sistem komputerisasi harus divalidasi; dokumen yang berlaku harus direvisi dan personel terkait dilatih sebelum perubahan diterapkan ke dalam penggunaan rutin. Sistem komputerisasi harus dijaga dalam kondisi tervalidasi, harus mencakup pengujian pengguna (*user testing*) untuk menunjukkan bahwa sistem tersebut melakukan dengan benar semua fungsi yang ditentukan baik pada instalasi awal maupun setelah modifikasi sistem.
- 4.41 Setiap pemutakhiran perangkat lunak seharusnya dievaluasi terlebih dahulu dan untuk hal itu seharusnya tersedia prosedur validasi atau verifikasi keberterimaan dari instalasi yang dimutakhirkan.
- 4.42 Harus ada hierarki akses pengguna yang diizinkan untuk memasukkan, mengubah, membaca atau mencetak data. Metode pencegahan entri yang tidak sah harus ada, seperti kode identitas pribadi atau kata sandi yang diubah secara teratur.
- 4.43 Semua tindakan yang diperlukan harus diambil untuk memastikan perlindungan data. Tindakan ini harus memastikan ada perlindungan terhadap penambahan, penghapusan atau modifikasi data yang tidak sah dan transfer informasi tersedia untuk mengatasi bila terjadi perbedaan data, dan mencegah pengungkapan informasi secara tidak sah.
- 4.44 Data penting yang dimasukkan ke dalam sistem secara manual, seperti hasil uji laboratorium seharusnya diverifikasi dan diluluskan oleh personil kedua yang independen.
- 4.45 Bila menggunakan sistem komputerisasi, *audit trail* seharusnya terjamin.

- 4.46 Sistem komputer didesain untuk mengendalikan keputusan yang berkaitan dengan penyimpanan dan distribusi komponen darah untuk mencegah pelulusan darah dan komponen darah yang tidak sesuai standar. Harus dimungkinkan pencegahan pelulusan komponen dari donor yang dicekal baik sementara ataupun tetap di masa mendatang.
- 4.47 Pertimbangan juga harus diberikan pada pedoman sistem komputerisasi lain (Lihat Aneks 2. Sistem Komputerisasi).

BAHAN

- 4.48 Bahan dan reagen yang digunakan seharusnya hanya berasal dari pemasok yang telah disetujui dan memenuhi persyaratan serta spesifikasi yang ditetapkan. Bahan dan reagen tersebut seharusnya memenuhi persyaratan legal alat kesehatan.
- 4.49 SPO penanganan bahan, reagen, dan perlengkapan seharusnya menjabarkan kriteria keberterimaan semua unsur yang mungkin dapat memengaruhi mutu produk akhir.
- 4.50 Log atau catatan penerimaan bahan yang penting seharusnya dapat menunjukkan kesesuaian terhadap spesifikasi yang ditetapkan dan identifikasi personil penerima bahan.

Penerimaan dan Karantina

- 4.51 Pemeriksaan yang sesuai (misal sertifikat terlampir, tanggal kadaluarsa, nomor lot, cacat) seharusnya dilakukan pada saat barang diterima untuk memastikan kesesuaian terhadap spesifikasi yang ditetapkan. Wadah cacat seharusnya diperiksa secara saksama untuk mendeteksi kemungkinan ada pengaruh terhadap bahan.
- 4.52 Bahan penting yang baru datang (seperti larutan steril, kantong darah dan reagen uji) seharusnya segera dikarantina secara fisik atau administratif setelah diterima hingga dinyatakan lulus untuk digunakan.
- 4.53 Barang berstatus karantina dijamin dengan penyimpanan di area terpisah, seharusnya 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.

4.54 Sistem lain yang menggantikan sistem karantina barang secara fisik (misal sistem komputerisasi) seharusnya memberikan keamanan yang setara dengan sistem manual.

4.55 Pengujian pra-penerimaan seharusnya dilakukan pada sampel sebelum membeli batch reagen komersial. Calon pembeli harus meminta pemasok yang disetujui untuk memberi data validasi lengkap untuk seluruh lot reagen.

Tiap lot reagen harus dikualifikasi untuk melihat kesesuaian penggunaan dalam sistem pengujian yang dimaksud.

4.56 Harus tercakup di dalam kontrak bahwa bahan yang cacat atau tidak sesuai diganti, atau diberikan kompensasi dan hal tersebut dinyatakan sebagai hal yang penting bagi UPD.

Pelulusan Bahan Pengolahan dan Reagen Pengujian yang Baru Datang

4.57 Bahan penting yang diterima harus dikarantina untuk dievaluasi kesesuaiannya. Setelah kriteria keberterimaan dipenuhi, seharusnya bahan diluluskan oleh personil yang diberi wewenang untuk selanjutnyadigunakan dalam pembuatan. Pelulusan dapat dilakukan oleh personil yang diberi wewenang atau melalui sistem komputerisasi yang tervalidasi.

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

4.59 Demikian pula, setiap lot perangkat uji (*testing kit*) seharusnya dievaluasi oleh laboratorium UPD dan Bank Plasma untuk diperiksa pemenuhan terhadap standar kinerja yang ditetapkan sebelum diluluskan untuk pemakaian rutin.

4.60 Bila dibutuhkan kondisi suhu penyimpanan khusus, kondisi tersebut seharusnya disediakan, diperiksa dan dipantau secara berkala.

Ketertelusuran Bahan Dan Reagen

4.61 Catatan persediaan seharusnya disimpan untuk kepentingan penelusuran.

Catatan seharusnya mendokumentasikan nomor *batch* 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 seharusnya dikendalikan secara ketat untuk mencegah terjadi kecampurbauran atau kesalahan pelabelan yang disebabkan oleh kelebihan label yang tidak terkendali.

MANAJEMEN PEMASOK

4.63 Semua bahan dan reagen yang terkait mutu produk seharusnya dibeli atau diperoleh hanya dari pemasok yang terqualifikasi. Hubungan antara dua pihak (yaitu pemberi kontrak dan penerima kontrak) seharusnya ditetapkan dalam kontrak. UPD dan Bank Plasma sebagai pemberi kontrak bertanggung jawab untuk menilai kompetensi pemasok (penerima kontrak). Lihat Bab 10. Pengendalian Kegiatan Alih Daya.

4.64 Proses kontrak seharusnya mencakup:

- a. pengkajian kualifikasi sebelum dilakukan pemberian kontrak untuk memastikan pemasok memenuhi kebutuhan UPD 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; dan
- f. komunikasi secara berkala dengan pemasok untuk membantu memahami dan mengatasi masalah yang terjadi.

KONTROL PERALATAN DAN BAHAN

Prinsip-prinsip umum

4.65 Sistem terdokumentasi untuk pembelian peralatan dan bahan harus tersedia. Ini harus mengidentifikasi persyaratan khusus untuk menetapkan dan meninjau kontrak penyediaan peralatan dan bahan.

4.66 Proses kontrak harus mencakup:

- a. pemeriksaan sebelum memberikan kontrak untuk membantu memastikan pemasok memenuhi kebutuhan organisasi;
- b. pemeriksaan yang sesuai atas barang yang diterima untuk memastikan bahwa barang tersebut memenuhi spesifikasi;
- c. persyaratan bagi pabrik pembuat untuk memberikan sertifikat analisis untuk bahan kritis;
- d. pemeriksaan untuk memastikan bahwa barang yang digunakan tetap memenuhi spesifikasi;
- e. kontak rutin dengan pemasok untuk membantu memahami dan menyelesaikan masalah; dan
- f. pelaksanaan audit reguler.

4.67 Penilaian kinerja peralatan harus dilakukan dalam situasi berikut:

- a. setelah *commisioning* peralatan baru, dilakukan kualifikasi mencakup kualifikasi desain, instalasi, operasional dan kinerja, dan data validasi penuh dari pabrik pembuat;
- b. setelah relokasi, perbaikan, atau penyesuaian apa pun yang mungkin berpotensi mengubah fungsi peralatan; dan
- c. jika timbul keraguan bahwa peralatan tersebut tidak berfungsi dengan baik.

4.68 Sebelum melakukan penyesuaian kesalahan, maka harus diberikan perhatian pada mutu, keamanan dan efikasi setiap komponen dalam yang di proses.

Kalibrasi dan pemantauan peralatan

4.69 Penting untuk menetapkan:

- a. Mekanisme pemastian kecukupan program kalibrasi dan pemantauan;
- b. Ketersediaan personel yang memenuhi syarat untuk pelaksanaan;
- c. Rencana kalibrasi dan pemantauan harus digunakan untuk menentukan persyaratan bagi penetapan dan penerapan program

kalibrasi yang mencakup frekuensi pemantauan.

4.70 Tren dan analisis hasil kalibrasi dan pemantauan harus merupakan proses yang berkesinambungan.

Interval kalibrasi dan pemantauan harus ditentukan untuk setiap peralatan untuk mencapai dan mempertahankan tingkat akurasi serta mutu yang diinginkan.

Prosedur kalibrasi harus didasarkan pada standar internasional yang diakui.

Status kalibrasi semua peralatan yang memerlukan kalibrasi harus tersedia.

4.71 Untuk memastikan kinerja yang tepat dari sistem atau peralatan, rencana pemantauan harus dikembangkan dan diimplementasikan.

Rencana harus memperhitungkan kekritisian sistem atau peralatan, dan harus menjelaskan mekanisme pemantauan, pemberitahuan pengguna dan penyelesaian masalah.

Jika terjadi kejadian yang tidak biasa, personel harus mengikuti respon standar yang dijelaskan dalam rencana pemantauan.

Respon standar harus meliputi pemberitahuan personel yang terkena dampak dan kemungkinan inisiasi respon untuk mengatasi masalah serta penilaian risiko terhadap komponen darah yang terdampak.

Tergantung pada tingkat keparahan masalah dan kekritisian sistem atau peralatan, rencana cadangan mungkin perlu diimplementasikan supaya proses atau sistem tetap beroperasi.

4.72 Selain pengujian yang mengevaluasi kesesuaian perubahan yang diterapkan, validasi yang memadai harus dilakukan pada seluruh sistem untuk menunjukkan bahwa bagian sistem yang tidak berubah, tidak terpengaruh.

4.73 Program pelatihan harus dinilai ulang untuk setiap perubahan kritis yang terjadi pada lingkungan, peralatan atau proses.

Catatan pelatihan (termasuk rencana, protokol dan status pelatihan) harus memastikan bahwa kebutuhan pelatihan diidentifikasi, direncanakan, diberikan dan didokumentasikan dengan baik untuk mempertahankan sistem dan peralatan yang tervalidasi.

4.74 Kemampuan pemasok untuk mempertahankan aktivitasnya yang

berkaitan dengan sistem atau peralatan harus dikualifikasi ulang secara teratur; terutama untuk mengantisipasi kelemahan dalam layanan atau untuk mengelola perubahan dalam sistem, peralatan, atau pemasok. Periode dan detail proses kualifikasi ulang tergantung pada tingkat risiko penggunaan sistem atau peralatan, dan harus direncanakan untuk setiap pemasok.

4.75 Proses tinjauan berkala seharusnya ditetapkan untuk memastikan bahwa dokumentasi untuk sistem atau peralatan lengkap, terkini dan akurat. Laporan proses tinjauan berkala harus dibuat.

Jika ditemukan penyimpangan atau masalah, maka harus dilakukan tindakan untuk identifikasi, penentuan prioritas, perencanaan dan pelaksanaan.

4.76 Alat ukur dan sistem pengukur yang digunakan dalam pengambilan dan proses pemisahan darah lebih lanjut, serta untuk pengujian pengawasan mutu seharusnya dikalibrasi secara berkala mengacu instruksi pembuat alat. Kalibrasi seharusnya dilaksanakan dan didokumentasikan sesuai SPO dan peraturan perundang-undangan, bila 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, seharusnya disertifikasi keakuratannya (dengan uji banding terhadap standar yang diketahui).

Bila kalibrasi dilakukan dengan cara pembandingan dengan alat kedua, seharusnya ditetapkan penyimpangan maksimal yang diperbolehkan antara dua pengukuran.

4.77 Sistem kantong darah steril yang digunakan untuk pengambilan darah dan komponen darah dan pemrosesannya harus memenuhi standar. Nomor batch kantong harus dapat dilacak untuk setiap komponen darah.

4.78 Semua penanganan bahan dan reagen, seperti penerimaan dan karantina, pengambilan sampel, penyimpanan, pelabelan, pengolahan, pengemasan dan distribusi, seharusnya dilakukan sesuai dengan prosedur atau instruksi tertulis dan harus dicatat.

4.79 Kinerja bahan penting harus dipantau dengan teratur untuk memastikan pemenuhan spesifikasi secara konsisten.

BAB 5 KUALIFIKASI DAN VALIDASI

PRINSIP UMUM

- 5.1. Sarana, prasarana dan peralatan harus dikualifikasi sebelum digunakan. Sistem, proses dan pengujian harus divalidasi, yang melibatkan pertimbangan yang lebih luas di luar sarana, prasarana dan peralatan yang digunakan. Namun, dalam pedoman ini, istilah validasi digunakan dalam pengertian umum, meliputi kegiatan kualifikasi maupun validasi.
- 5.2. Prinsip-prinsip kualifikasi dan validasi berlaku untuk pengambilan, pengolahan, pengujian, penyimpanan, dan distribusi komponen darah. Hal ini merupakan persyaratan CPOB bahwa UPD dan Bank Plasma serta Bank Darah Rumah Sakit (BDRS) mengendalikan aspek-aspek *critical* dari kegiatan mereka melalui siklus hidup komponen darah dan proses yang terkait. Setiap perubahan yang direncanakan pada sarana dan prasarana, peralatan, sarana penunjang dan proses harus didokumentasikan secara resmi dan dampaknya terhadap mutu komponen darah harus divalidasi.
- 5.3. Pendekatan Manajemen Risiko Mutu (MRM), yang terdiri dari proses sistematis untuk penilaian, pengendalian, komunikasi dan tinjauan risiko terhadap kualitas di seluruh siklus hidup komponen darah, harus diterapkan.
Sebagai bagian dari sistem manajemen risiko mutu, keputusan mengenai ruang lingkup dan luas kualifikasi dan validasi harus didasarkan pada penilaian risiko yang dijustifikasi dan didokumentasikan dari sarana dan prasarana, peralatan, sarana penunjang, dan proses.
- 5.4. Data pendukung studi kualifikasi dan/atau validasi yang diperoleh dari sumber di luar sistem mutu UPD dan Bank Plasma/ BDRS dapat digunakan dengan syarat pendekatan ini telah dijustifikasi dan ada jaminan yang memadai bahwa pengendalian telah dilakukan selama pengambil alihan data tersebut.

PENGGORGANISASIAN DAN PERENCANAAN UNTUK VALIDASI

- 5.5. Semua kegiatan kualifikasi dan validasi harus direncanakan dengan mempertimbangkan siklus hidup dari sarana dan prasarana, peralatan,

sarana penunjang, proses dan produk.

- 5.6. Kegiatan kualifikasi dan validasi hanya boleh dilakukan oleh personel terlatih yang sesuai yang mengikuti prosedur dan laporan yang disetujui sebagaimana ditetapkan dalam sistem mutu UPD dan Bank Plasma.
Harus ada pengamatan mutu yang memadai atas seluruh siklus hidup validasi.
- 5.7. Elemen kunci program kualifikasi dan validasi harus ditetapkan secara jelas dan didokumentasikan dalam Rencana Induk Validasi (RIV) atau dokumen lain yang setara.
- 5.8. Dokumen RIV atau yang setara harus menetapkan sistem kualifikasi/validasi dan sekurang-kurangnya mencakup informasi berikut:
 - a. kebijakan kualifikasi dan validasi;
 - b. struktur organisasi termasuk peran dan tanggung jawab pada kegiatan kualifikasi dan validasi;
 - c. ringkasan sarana dan prasarana, peralatan, sistem, proses yang dimiliki serta status kualifikasi dan validasi;
 - d. pengendalian perubahan dan penanganan penyimpangan pada kualifikasi dan validasi;
 - e. pedoman dalam pengembangan kriteria keberterimaan;
 - f. acuan dokumen yang dimiliki;
 - g. strategi kualifikasi dan validasi, termasuk rekualifikasi, jika diperlukan
- 5.9. Untuk proyek berskala besar dan kompleks, perencanaan yang lebih detail dan rencana validasi yang terpisah dapat membantu kejelasan. Hal ini harus saling terhubung dan terlacak.
- 5.10. Pendekatan manajemen risiko mutu harus digunakan untuk kegiatan kualifikasi dan validasi.
Dalam hal peningkatan pengetahuan dan pemahaman setiap perubahan selama fase kualifikasi dan validasi, penilaian risiko harus diulang, jika diperlukan.
Penilaian risiko yang dilakukan untuk mendukung kegiatan kualifikasi dan validasi harus didokumentasikan dengan jelas.
- 5.11. Pemeriksaan yang memadai harus disatukan ke dalam hasil kualifikasi dan

validasi untuk memastikan integritas semua data yang diperoleh.

Dokumentasi Termasuk RIV

- 5.12. Cara pendokumentasian yang baik penting untuk mendukung pengelolaan pengetahuan (*knowledge management*) sepanjang siklus hidup produk. Protokol validasi harus dibuat untuk menerangkan tentang kualifikasi dan validasi yang harus dilakukan serta menentukan sistem *critical*, atribut dan parameter serta kriteria keberterimaan yang terkait.
- 5.13. Semua dokumen yang dihasilkan selama kualifikasi dan validasi harus disetujui dan disahkan oleh personel yang sesuai seperti yang ditetapkan dalam Sistem Mutu.
- 5.14. Jika sesuai, dokumen kualifikasi dapat digabungkan bersama, misal Kualifikasi Instalasi (KI) dan Kualifikasi Operasional (KO).
- 5.15. Setiap perubahan signifikan terhadap protokol yang disetujui selama pelaksanaan validasi, seperti kriteria keberterimaan, parameter operasional, dan lain-lain, harus didokumentasikan sebagai penyimpangan dan dijustifikasi secara ilmiah.
- 5.16. Keterkaitan antar dokumen dalam proses validasi yang kompleks harus ditetapkan dengan jelas.
- 5.17. Bila protokol validasi dan dokumentasi lain disediakan oleh pihak ketiga yang memberikan jasa validasi, personel yang tepat di UPD dan Bank Plasma harus memastikan kesesuaian dan kepatuhan terhadap prosedur internal sebelum disetujui.
Protokol dari pemasok dapat dilengkapi dengan dokumentasi/protokol pengujian tambahan sebelum digunakan.
- 5.18. Hasil yang tidak memenuhi kriteria keberterimaan yang telah ditentukan harus dicatat sebagai penyimpangan dan diinvestigasi secara menyeluruh sesuai prosedur internal. Setiap implikasi terhadap validasi harus dibahas dalam laporan.
- 5.19. Pengkajian dan pengambilan kesimpulan validasi harus dilaporkan dan

hasil yang diperoleh dibandingkan dengan kriteria keberterimaan. Tiap perubahan terhadap kriteria keberterimaan harus dijustifikasi secara ilmiah dan rekomendasi akhir dibuat sebagai luaran validasi.

5.20. Pelulusan formal untuk tahap berikutnya dalam kualifikasi dan validasi proses harus disahkan oleh personel yang bertanggung jawab baik sebagai bagian dari persetujuan laporan validasi atau sebagai dokumen ringkasan terpisah.

Persetujuan bersyarat untuk melanjutkan ke tahap kualifikasi berikutnya dapat diberikan jika kriteria keberterimaan tertentu atau penyimpangan belum sepenuhnya ditangani namun tersedia penilaian yang terdokumentasi bahwa tidak ada dampak signifikan untuk kegiatan selanjutnya.

Tahap Kualifikasi Untuk Peralatan, Sarana, Prasarana, dan Sistem

5.21. 5.21 Kegiatan kualifikasi harus mempertimbangkan semua tahap mulai dari pengembangan awal sesuai spesifikasi kebutuhan pengguna sampai pada akhir penggunaan peralatan, sarana dan prasarana, sarana penunjang, atau sistem.

Tahap utama dan beberapa kriteria yang diusulkan (walaupun hal ini tergantung pada keadaan dari proyek individual dan mungkin bisa berbeda) yang dapat disertakan dalam tiap urutan berikut.

5.22. Spesifikasi Kebutuhan Pengguna (SKP):

Spesifikasi peralatan, sarana dan prasarana, sarana penunjang atau sistem harus didefinisikan dalam SKP dan/atau spesifikasi fungsional.

Unsur-unsur penting mutu perlu mulai ditetapkan pada tahap ini dan dilakukan mitigasi risiko CPOB sampai tingkat keberterimaan.

SKP harus menjadi dasar acuan selama siklus hidup validasi.

5.23. Kualifikasi Desain (KD)/ *Design Qualification (DQ)*:

Unsur berikut dalam kualifikasi peralatan, sarana dan prasarana, peralatan penunjang atau sistem, adalah KD dimana kepatuhan desain pada CPOB harus dibuktikan dan didokumentasikan (antara lain desain tersebut sesuai dengan tujuan penggunaannya).

Verifikasi terhadap persyaratan SKP harus dilakukan selama KD.

5.24. *Factory Acceptance Test (FAT)/ Site Acceptance Test (SAT):*

Bila perlu, evaluasi terhadap peralatan di lokasi pemasok dilakukan sebelum pengiriman, terutama jika menyangkut teknologi baru atau teknologi kompleks.

Bila perlu, sebelum pemasangan peralatan, harus dilakukan konfirmasi kesesuaian peralatan dengan SKP/spesifikasi fungsional di lokasi pemasok. Bila tepat dan dapat dijustifikasi, pengkajian dokumentasi dan beberapa pengujian dapat dilakukan saat FAT atau tahap lain tanpa perlu mengulang kembali di lokasi UPD dan PP pada saat KI/KO, jika dapat ditunjukkan bahwa fungsinya tidak terpengaruh oleh transportasi dan pemasangan.

FAT dapat dilengkapi dengan pelaksanaan SAT setelah peralatan diterima di lokasi UPD dan PP.

5.25. *Kualifikasi Instalasi (KI)/ Installation Qualification (IQ):*

KI harus dilakukan terhadap peralatan, sarana dan prasarana, sarana penunjang sistem baru atau yang dimodifikasi.

KI harus mencakup, tapi tidak terbatas pada hal-hal berikut:

- a. Verifikasi kesesuaian instalasi komponen, peralatan, pemipaan dan instrumentasi, dengan gambar teknis dan spesifikasi;
- b. verifikasi kesesuaian instalasi terhadap kriteria yang telah ditentukan;
- c. pengumpulan dan pemeriksaan dokumen instruksi kerja dan instruksi pengoperasian serta persyaratan perawatan dari pemasok;
- d. persyaratan kalibrasi
- e. verifikasi bahan konstruksi.

5.26. *Kualifikasi Operasional (KO)/ Operational Qualification (OQ):*

Penyelesaian KO yang berhasil harus diikuti dengan finalisasi kalibrasi, prosedur pengoperasian dan pembersihan, pelatihan operator, dan persyaratan perawatan berkala.

KO umumnya dilakukan setelah KI, namun bergantung pada kompleksitas peralatan, bisa saja dilakukan sebagai gabungan Kualifikasi Instalasi/Operasional (KIO).

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

- a. pengujian yang dikembangkan berdasar pemahaman proses, sistem, dan peralatan untuk memastikan sistem beroperasi sesuai desain;
- b. pengujian dilakukan untuk mengkonfirmasi batas atas dan batas bawah operasional, dan/atau kondisi "terburuk".

5.27. Kualifikasi Kinerja (KK) / *Performance Qualification* (PQ):

Meskipun KK digambarkan sebagai aktivitas terpisah, namun dalam beberapa kasus mungkin tepat untuk melakukannya bersamaan dengan KO atau Validasi Proses.

KK harus dilakukan setelah KI dan KO yang berhasil.

KK harus mencakup, tetapi tidak terbatas pada, hal-hal berikut:

- a. Pengujian dengan bahan yang digunakan pada pengolahan, bahan pengganti yang memenuhi spesifikasi, atau produk simulasi komponen darah yang terbukti mempunyai sifat yang setara pada kondisi operasional normal dan pada kondisi operasional terburuk.
Harus dilakukan justifikasi terhadap frekuensi pengambilan sampel yang digunakan untuk mengonfirmasi pengendalian proses;
- b. Pengujian harus mencakup rentang operasional proses yang diinginkan, kecuali jika tersedia bukti terdokumentasi dari tahap pengembangan yang telah mengonfirmasikan rentang operasional.

Kualifikasi Ulang

5.28. Harus dilakukan evaluasi terhadap peralatan, sarana dan prasarana, sarana prasarana dan sistem secara berkala untuk memastikan bahwa status kualifikasi tetap terkendali.

5.29. Bila diperlukan kualifikasi ulang yang dilakukan pada periode waktu tertentu. Periode dan kriteria untuk evaluasi harus ditetapkan.
Selanjutnya, kemungkinan perubahan minor dari waktu ke waktu harus dinilai.

VALIDASI PROSES

Umum

5.30. Ketentuan dan prinsip yang diuraikan dalam Butir-butir ini berlaku untuk pengolahan, dan distribusi komponen darah.

Hal tersebut mencakup validasi awal dari proses baru, validasi bila terjadi perubahan proses, pengalihan lokasi pembuatan, dan verifikasi proses *on-going*.

Secara implisit tertuang dalam bab ini bahwa proses pengembangan produk yang tangguh diperlukan agar validasi proses berhasil.

- 5.31. Proses harus terbukti tangguh dan memastikan mutu komponen darah yang konsisten sebelum didistribusikan dan digunakan secara rutin di klinis. Bila memungkinkan, program validasi prospektif harus diterapkan pada proses pengolahan. Validasi retrospektif merupakan pendekatan yang tidak lagi dapat diterima.
- 5.32. Validasi proses komponen darah yang baru harus mencakup semua proses dan UPD yang mengolah. Pendekatan ilmiah dan validasi berbasis risiko dapat dibenarkan untuk komponen darah baru berdasarkan pengetahuan proses yang luas dari tahap pengembangan dalam hubungannya dengan *on-going Statistical Process Control* (SPC) yang sesuai. Desain mengasumsikan bahwa validasi yang dilakukan mewakili semua proses atau *product settings*.
- 5.33. Validasi proses untuk menyiapkan komponen darah yang dipindahkan dari satu lokasi ke lokasi lain atau dalam lokasi yang sama, jumlah komponen darah yang digunakan untuk validasi proses dapat dikurangi berdasarkan pengetahuan proses yang ada, termasuk ketentuan validasi sebelumnya yang harus tersedia.
Pendekatan yang sama dapat digunakan untuk ukuran atau volume kantong darah yang berbeda sesuai ketentuan yang diberlakukan.
- 5.34. Validasi proses harus menetapkan bahwa semua atribut terkait mutu dan parameter proses yang dianggap penting untuk memastikan kondisi tervalidasi (*validated state*) dan mutu darah yang memenuhi persyaratan dapat dipenuhi secara konsisten oleh proses tersebut. Atribut Mutu Kritis/*Critical Quality Attribute* (CQA) adalah sifat dan karakteristik fisika, kimia, biologi maupun mikrobiologi yang harus dipenuhi dalam batas, rentang atau distribusi yang disetujui untuk menjamin mutu komponen yang diinginkan.
Parameter Proses Kritis (*Critical Process Parameter*/CPP): Parameter proses yang variabilitasnya memiliki dampak terhadap atribut mutu kritis (CQA), sehingga perlu dimonitor atau dikendalikan untuk menjamin bahwa proses dapat menghasilkan mutu yang dikehendaki.
Dasar penetapan parameter proses dan atribut mutu yang *critical* atau tidak *critical* harus didokumentasikan dengan jelas, dengan mempertimbangkan hasil penilaian risiko.
- 5.35. Peralatan, sarana dan prasarana, dan sistem yang digunakan untuk validasi

proses harus sudah dikualifikasi dan metode pengujian juga harus divalidasi. Sarana dan prasarana, sistem, peralatan, dan proses harus dievaluasi secara berkala untuk memastikan bahwa masih dapat digunakan dengan baik.

- 5.36. Untuk semua komponen darah, pengetahuan proses dari studi pengembangan atau sumber lain harus dapat diakses oleh UPD dan Bank Plasma kecuali jika telah dijustifikasi, dan menjadi dasar kegiatan validasi.
- 5.37. Pada pelaksanaan validasi, berbagai personel dalam pengolahan komponen darah perlu dilibatkan. Komponen darah harus dibuat oleh personel yang mendapat pelatihan sesuai persyaratan CPOB, menggunakan dokumen yang telah disetujui.
Diharapkan personel yang melaksanakan proses dilibatkan dalam pengolahan komponen darah selama validasi untuk memfasilitasi pemahaman proses.
- 5.38. Pemasok bahan *critical* harus dikualifikasi sebelum dilakukan validasi proses pengolahan komponen darah. Jika tidak, harus dibuat justifikasi berbasis prinsip manajemen risiko mutu yang didokumentasikan.
- 5.39. Harus ditentukan sebelumnya jika komponen darah yang diolah pada proses validasi akan diluluskan untuk penggunaan klinis. Kondisi selama pengolahan harus sepenuhnya memenuhi persyaratan CPOB dengan kriteria keberterimaan validasi dan kriteria Verifikasi Proses yang dilakukan secara Kontinu (bila digunakan).
- 5.40. Demikian juga terhadap sistem aferesis, termasuk perangkat lunak, seharusnya dilakukan kualifikasi dan perawatan. Prosedur aferesis seharusnya 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 seharusnya 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 UPD dan Bank Plasma.

5.41. Laporan validasi seharusnya 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, seharusnya dituangkan secara tertulis dan seharusnya dilengkapi dengan sistem pengujian.

Validasi Konkuren

5.42. Dalam kondisi tertentu dan terjustifikasi atas dasar kebutuhan pasien di mana rasio manfaat-risiko yang kuat bagi pasien dan dengan kontrol sistematis terhadap setiap kantong komponen darah terhadap kesesuaian persyaratan regulasi, maka dimungkinkan dapat diterima untuk melaksanakan protokol validasi konkuren dengan mendistribusikan kantong yang dihasilkan selama validasi dan yang belum menyelesaikan program validasi sebelum pengolahan rutin. Namun, keputusan untuk melakukan pendekatan validasi konkuren harus didokumentasikan dalam RIV secara jelas dan disetujui oleh personel yang berwenang, dan mungkin memerlukan izin dari Badan POM (tergantung pada peraturan perundang-undangan yang berlaku).

5.43. Jika pendekatan validasi konkuren telah diadopsi, harus tersedia data yang cukup untuk mendukung kesimpulan bahwa tiap kantong komponen darah yang dihasilkan telah memenuhi kriteria keberterimaan. Hasil dan kesimpulan harus didokumentasikan secara formal dan tersedia untuk Penanggung Jawab Mutu sebelum pelulusan untuk penggunaan klinis.

Validasi Prospektif

5.44. Dengan menggunakan pendekatan ini, sejumlah komponen darah dapat disiapkan di bawah kondisi baru yang diusulkan. Jumlah proses yang diproduksi, jumlah sampel yang diambil dan jumlah pengamatan yang dilakukan harus didasarkan pada prinsip manajemen risiko mutu dan cukup untuk memungkinkan ditetapkan rentang variasi normal dan tren, dan cukup data untuk melakukan evaluasi. Setiap UPD & PP harus menentukan dan menjustifikasi ketetapan jumlah unit komponen darah

yang diperlukan untuk memberikan jaminan bahwa proses mampu menghasilkan komponen darah yang bermutu secara konsisten.

- 5.45. Persiapan komponen darah selama fase validasi proses harus menggambarkan jumlah yang dibutuhkan untuk diolah dalam kondisi normal.
- 5.46. Protokol validasi proses harus disiapkan dengan menetapkan parameter atribut mutu kritis (CQA), parameter proses *critical* (CPP), dan kriteria keberterimaan terkait yang harus berdasarkan pada data pengembangan atau pemahaman proses yang terdokumentasi.
- 5.47. Protokol validasi proses harus mencakup, namun tidak terbatas pada hal-hal berikut:
 - a. deskripsi singkat dari proses;
 - b. fungsi dan tanggung jawab;
 - c. ringkasan CQA yang akan diinvestigasi;
 - d. ringkasan CPP dan batasan terkait;
 - e. ringkasan atribut dan parameter lain (tidak *critical*) yang akan diinvestigasi atau dimonitor selama kegiatan validasi, dan alasan penyertaannya;
 - f. daftar peralatan/fasilitas yang akan digunakan (termasuk alat ukur/alat pantau/alat perekam) termasuk status kalibrasinya, dan personel yang terlibat;
 - g. daftar metode analisis dan validasinya;
 - h. usulan pengawasan selama-proses dengan kriteria keberterimaan dan alasan pemilihan masing-masing pengawasan selama-proses;
 - i. pengujian tambahan yang akan dilakukan, dengan kriteria keberterimaan;
 - j. pola pengambilan sampel dan rasionalnya;
 - k. metode untuk mencatat dan mengevaluasi hasil; dan
 - l. proses pelulusan unit dan sertifikasinya (bila berlaku).

Proses On-going, Verifikasi dan Mempertahankan Status Tervalidasi

- 5.48. Verifikasi Proses on-going harus memberikan bukti terdokumentasi, menggunakan SPC, bahwa proses tetap dalam keadaan terkendali selama pengolahan rutin.

- 5.49. Semua proses kritis harus terus dipantau dan dikaji secara berkala untuk memastikan bahwa proses tetap valid. Jika tidak ada perubahan signifikan terhadap status yang tervalidasi, kajian dengan bukti bahwa proses memenuhi persyaratan yang ditentukan, dapat diterima sebagai pengganti validasi ulang penuh.
- 5.50. UPD dan Bank Plasma harus memantau mutu komponen darah menggunakan SPC untuk memastikan bahwa keadaan terkendali dipertahankan selama siklus hidup komponen darah dengan mengevaluasi tren proses yang relevan.
- 5.51. Luas dan frekuensi verifikasi proses *on-going* harus dikaji secara berkala. Persyaratan dapat dimodifikasi pada tahapan mana pun di sepanjang siklus hidup produk, dengan mempertimbangkan tingkat terkini pemahaman proses dan kinerja proses.
- 5.52. Verifikasi proses *on-going* harus dilakukan berdasarkan protokol yang disetujui atau dokumen yang setara dan laporan yang terkait harus disiapkan untuk mendokumentasikan hasil yang diperoleh. Perangkat statistik harus digunakan, bila perlu untuk mendukung kesimpulan yang berkaitan dengan variabilitas dan kapabilitas proses yang ditentukan dan untuk memastikan keadaan terkendali.
- 5.53. Hal berikut ini penting untuk mempertahankan status tervalidasi (*validated state*):
- a. kalibrasi dan pemantauan;
 - b. *preventive maintenance*;
 - c. pelatihan dan kompetensi;
 - d. rekualifikasi pemasok;
 - e. tinjauan berkala;
 - f. pemantauan kinerja;
 - g. *system retirement*
- 5.54. Pemeliharaan status validasi komponen darah harus didokumentasikan dalam Pengkajian Mutu Produk (PMP). Perubahan bertahap dari waktu ke waktu juga harus dipertimbangkan dan perlunya tindakan tambahan, misalnya pengambilan sampel yang ditingkatkan, harus dinilai.

5.55. Pengendalian perubahan operasional, kontrol dokumen, dan prosedur pengawasan mutu mendukung pemeliharaan status yang terinvalidasi.

Validasi Metode Pengujian

5.56. Semua metode analisis yang digunakan dalam kegiatan kualifikasi atau validasi harus divalidasi dengan batas deteksi dan kuantifikasi yang sesuai, jika perlu, seperti yang didefinisikan dalam Pengawasan Mutu.

5.57. 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.

5.58. Jika pengujian mikroba komponen darah dilakukan, metode harus divalidasi untuk memastikan bahwa produk atau residu, misalnya antibiotik, tidak memengaruhi analisis dan perolehan kembali mikroorganisme.

5.59. Bila pengujian mikroba permukaan dilakukan, validasi harus dilakukan pada metode analisis untuk memastikan bahwa bahan sanitasi tidak memengaruhi perolehan kembali mikroorganisme.

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

Validasi Kinerja Pengujian

5.61. Di samping validasi sistem pengujian oleh pabrik pembuat, validasi terhadap sistem pengujian di laboratorium UPD dan Bank Plasma perlu dilakukan sebelum sistem digunakan dalam pengujian rutin. Validasi tersebut harus 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.

Pengendalian Perubahan

- 5.62. Prosedur pengendalian perubahan harus menjamin tersedianya data penunjang yang cukup untuk menunjukkan bahwa hasil perubahan proses pengolahan komponen darah sesuai mutu yang diinginkan dan konsisten terhadap spesifikasi yang ditetapkan. Data pendukung, seperti salinan dokumen, harus ditinjau untuk memastikan bahwa dampak perubahan telah dibuktikan sebelum persetujuan akhir.
- 5.63. Prosedur tertulis harus tersedia untuk menjelaskan tindakan yang akan diambil jika perubahan terencana diusulkan untuk bahan awal, spesifikasi komponen darah, proses, peralatan, lingkungan (atau lokasi), rangkaian produk, metode penyiapan atau pengujian atau perubahan lainnya yang dapat memengaruhi keamanan donor, kualitas komponen darah, atau reproduktifitas proses
- 5.64. Perubahan harus diotorisasi dan disetujui oleh personel yang bertanggung jawab dengan fungsi yang relevan sesuai dengan sistem mutu UPD dan Bank Plasma.
- 5.65. MRM harus digunakan untuk mengevaluasi perubahan direncanakan, untuk menentukan dampak potensial terhadap mutu komponen darah, sistem mutu UPD dan Bank Plasma, dokumentasi, validasi, status regulasi, kalibrasi, pemeliharaan, dan sistem lain untuk menghindari dampak yang tidak diinginkan dan untuk merencanakan proses validasi, verifikasi atau upaya kualifikasi ulang yang diperlukan.
- 5.66. Setelah implementasi, jika sesuai, evaluasi efektivitas perubahan harus dilakukan untuk memastikan bahwa perubahan telah berhasil.
- 5.67. Beberapa perubahan mungkin memerlukan pemberitahuan, atau mendapatkan izin dari Otoritas yang Berwenang.

BAB 6

PENGAMBILAN, PENGUJIAN DAN PENGOLAHAN DARAH

- 6.1 ORN menerbitkan peraturan dan rekomendasi tentang kriteria seleksi donor untuk darah lengkap dan komponen darah berdasarkan rekomendasi dari organisasi profesi sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan

REKRUTMEN DONOR

- 6.2 Rekrutmen donor dilakukan pada kelompok masyarakat risiko rendah yang sudah termotivasi menyumbangkan darahnya untuk mendapatkan donor darah sukarela.

SELEKSI DONOR

- 6.3 Darah atau komponen darah harus diperoleh dari donor yang sehat yang diseleksi secara hati-hati menggunakan proses sistematis dan tervalidasi, terdiri atas pemeriksaan identitas donor, penilaian kesehatan donor dan riwayat gaya hidup (diketahui dari kuesioner donor) serta pemeriksaan kesehatan secara sederhana. Evaluasi ini, bersama dengan status cekal donor sebelumnya untuk memastikan bahwa sebelum pelulusan setiap komponen darah dari donor tidak meningkatkan risiko penularan agen infeksius.
- 6.4 Kriteria seleksi donor, dan kondisi medis yang memerlukan penolakan permanen dan sementara dapat dilihat pada Peraturan Menteri Kesehatan yang berlaku.
- 6.5 Konseling oleh petugas terlatih dilakukan untuk donor yang ditolak serta pemberian saran untuk perawatan setelah donasi.
- 6.6 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 seharusnya menjadi bagian dari tiap proses pengambilan keputusan yang bertujuan untuk memodifikasi seleksi donor

dan prosedur pengujian donasi.

- 6.7 ORN menerbitkan peraturan dan rekomendasi tentang kriteria seleksi donor untuk *whole blood* dan komponen darah berdasarkan rekomendasi dari organisasi profesi sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.
- 6.8 Bila memungkinkan, donasi darah harus 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

- 6.9 Untuk memastikan keamanan jangka panjang yang optimal dari komponen darah, UPD dan Bank Plasma harus 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 harus mampu mengumpulkan data epidemiologi tidak hanya di tingkat nasional/regional tetapi juga di antara populasi donor di UPD dan Bank Plasma dalam wilayah negara.
- 6.10 Surveilans epidemiologi seharusnya mencakup:
 - a. prevalensi penyakit menular, insiden dan risiko residual.
 - b. tingkat, dan alasan, penolakan donor.
 - c. persentase donasi pertama kali, yang sudah lewat dan donasi berulang.
 - d. pemindaian horison hemovigilans terhadap infeksi yang muncul dan muncul kembali.
- 6.11 Seharusnya dilakukan kaji ulang terhadap data surveilans epidemiologi tersebut oleh Penanggung Jawab Pemastian Mutu.
- 6.12 Seharusnya dipertimbangkan pola populasi donor yang melakukan perjalanan di dalam atau ke luar negeri dengan prevalensi IMLTD yang tinggi dan gaya hidup berisiko pada populasi, terhadap kemungkinan

penularan penyakit menular (misal malaria, penyakit Chagas, vCJD, dll.).

6.13 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 pemeriksaan dalam penanda agen infeksius 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 agen infeksius 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.

6.14 Bila darah yang didonasikan untuk pengolahan komponen darah berasal dari donor baru harus diberi tanda pada sistem pencatatan donor darah. Data epidemiologi donor khusus ini, seharusnya digunakan untuk memperkirakan risiko penularan penyakit melalui darah. Donor pertama kali merupakan kelompok yang dalam beberapa situasi lebih mungkin untuk memiliki penanda agen infeksius yang dapat ditularkan melalui transfusi darah dibandingkan penularan dari donor teratur, setelah melalui proses seleksi/proses penolakan.

6.15 Disarankan mengambil dan menganalisis data epidemiologi di lokasi pengambilan untuk minimal uji saring terhadap 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. Minimal 4 (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) harus dicatat, dilaporkan dan dianalisis.

- 6.16 Seharusnya ada keterkaitan antara donor, kuesioner donor, dan darah atau komponen darah yang diambil. Setelah riwayat donor dikaji, komponen yang diambil harus diberi identitas dengan cara mengaitkannya dengan catatan riwayat donor, namun tetap menjaga kerahasiaan donor.
- 6.17 Harus ada identifikasi yang aman dan unik, serta rekaman rincian kontak donor.
- 6.18 Nomor identifikasi yang unik dicetak dalam satu set label *barcode* yang digunakan untuk mengidentifikasi darah yang didonasikan, sampel darah uji, dan komponen apa pun yang dibuat dari darah yang didonasikan tersebut.
- 6.19 Nomor tersebut tidak boleh digunakan kembali dalam jangka waktu minimum sesuai persyaratan yang ditetapkan. Jangka waktu ini seharusnya memadai untuk mencegah duplikasi pelabelan produk-produk yang sudah kedaluwarsa dan untuk mengaktifkan kegiatan *look-back* untuk jangka waktu yang ditentukan.
- 6.20 Penting bagi UPD yang melakukan pengolahan dan pengujian tersentralisasi, dan UPD yang mengumpulkan donasi, mencapai kesepakatan tentang jenis barcode dan urutan nomor yang akan digunakan sebagai pengenal untuk memastikan keunikan jika *International Society of Blood Transfusion 128 (ISBT128)* tidak digunakan.
- 6.21 Perlu disepakati juga cara pelabelan kemasan primer dan sekunder donasi dilakukan. Perjanjian tersebut harus memastikan bahwa label barcode kompatibel dengan sistem informasi pelayanan darah dan pemindai yang digunakan oleh UPD pusat atau peralatannya, dan bahwa duplikasi nomor donasi antar UPD dapat dihindari.

REGISTRASI DONOR

- 6.22 Pada saat hadir di UPD dan Bank Plasma, para donor memberikan identitas dengan menyebut nama lengkap, Nomor Induk Kependudukan (NIK), alamat dan tanggal lahir. Setiap donor juga memberikan bukti tempat tinggal tetap, termasuk nomor telepon, bila perlu, sehingga bila dibutuhkan

mereka dapat dihubungi setelah mendonasikan darahnya. Semua donor harus menjalani proses penyaringan sistematis untuk menilai kesesuaian mereka. Data donor seharusnya terhubung secara nasional.

- 6.23 Selama registrasi donor, calon donor seharusnya disediakan informasi tentang persyaratan donor, jenis penyakit yang menghambat seseorang menjadi donor, dan reaksi donasi darah yang mungkin terjadi seperti tercantum pada Peraturan Menteri Kesehatan yang berlaku.
- 6.24 Bukti identitas yang dilengkapi dengan foto, seperti Kartu Tanda Penduduk (KTP), paspor atau Surat Izin Mengemudi (SIM), seharusnya tersedia, terutama bagi donor baru. Pemeriksaan secara teliti terhadap identitas donor seharusnya diulang sebelum tiap langkah yang relevan dengan mutu produk dan keamanan donor, namun setidaknya sebelum seleksi donor dan penusukan vena.
- 6.25 Bila database elektronik digunakan untuk menyimpan informasi donor, seharusnya diterapkan suatu pengecekan ganda atau metode lain yang tervalidasi untuk mengonfirmasi keakuratan informasi yang dimasukkan secara manual.
- 6.26 Hanya orang sehat dengan riwayat kesehatan yang baik yang dapat diterima sebagai donor darah atau komponen darah.

Kuesioner dan Wawancara

- 6.27 Penilaian saat wawancara untuk setiap donor seharusnya dilakukan oleh personel terlatih yang sudah terqualifikasi dalam menerapkan kriteria seleksi donor, baik berupa kuesioner tertulis yang tervalidasi maupun pertanyaan langsung.
- 6.28 Asesmen ini melibatkan pertimbangan riwayat medis, wawancara, kuesioner dan pertanyaan langsung lebih lanjut, jika ada, dan hasil pemeriksaan fisik, jika perlu.

Informasi kepada Donor

- 6.29 Kepada calon donor baru seharusnya 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 yang berwenang atau oleh personel yang kompeten, yang ditunjuk di bawah pengawasan langsung dari dokter yang berwenang. Informasi seharusnya 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.

- 6.30 Calon donor seharusnya 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.
- 6.31 Donor disarankan untuk membaca, mengisi dan menandatangani kuesioner yang telah ditetapkan oleh ORN, 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.
- 6.32 Kuesioner seharusnya mencakup pertanyaan mengenai riwayat medis, kebiasaan perjalanan, perilaku berisiko, obat yang dikonsumsi atau penanganan medis yang sedang/pernah dijalani. Seharusnya 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.
- 6.33 Pertanyaan seharusnya disusun dengan cara yang memungkinkan donor dapat dengan mudah mengidentifikasi apakah mereka berada dalam kondisi kesehatan yang baik atau tidak.
- 6.34 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.

Kebijakan dan Kriteria Penolakan

- 6.35 Sebagai bagian dari kebijakan penolakan di UPD dan Bank Plasma, daftar kriteria penolakan permanen atau sementara untuk calon donor hendaklah ditentukan dengan jelas, dipublikasikan, dan diintegrasikan dengan materi edukasi untuk donor dan prosedur pada UPD dan Bank Plasma. 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 UPD dan Bank Plasma lain serta diinformasikan bahwa alasan penolakan dapat diberitahukan kepada profesi kesehatan lain atau instansi pemerintah sesuai dengan rekomendasi ORN atau persyaratan legal lain.
- 6.36 Kriteria donor apheresis harus memenuhi setidaknya kriteria penerimaan umum untuk donor darah, kecuali ditentukan lain.
- 6.37 Kriteria keberterimaan dan penolakan untuk donasi darah seharusnya ditentukan oleh ORN dan merupakan persyaratan yang diterapkan secara nasional.
- 6.38 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.

6.39 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 pem-bekuan 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 akupuntur 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.

6.40 Bila kriteria penolakan sementara digunakan, prosedur khusus terkait penolakan tersebut yang melibatkan personel terlatih seharusnya 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.

6.41 Seharusnya tersedia sistem manajemen informasi UPD secara nasional untuk mengelola penolakan dan pengendalian donor. Ketika seorang donor pindah ke UPD dan Bank Plasma lain, seharusnya dibuat Sistem Informasi

Manajemen yang terkait riwayat donasi Donor tersambung antar UPD dan Bank Plasma. Di UPD yang sama, penolakan sementara dari seorang donor dapat diketahui dari Sistem Manajemen Informasi UPD dan Bank Plasma.

Pemeriksaan Fisik, Kriteria Kesehatan Donor dan Keberterimaan Donor

- 6.42 Pemeriksaan fisik seharusnya dilaksanakan oleh dokter yang berwenang sesuai dengan prosedur yang ditetapkan sebelum donasi darah pertama kali dan sebelum donasi berikutnya, serta dalam program aferesis khusus secara berkala.
- 6.43 Berdasarkan peraturan perundang-undangan yang ditetapkan oleh ORN, pemeriksaan fisik dapat dilaksanakan oleh tenaga kesehatan terlatih di bawah pengawasan dokter yang berwenang. ORN, setelah berkonsultasi dengan UPD dan Bank Plasma, seharusnya 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.
- 6.44 Interval waktu minimum antara 2 (dua) proses donasi darah seharusnya ditetapkan dan diinspeksi atau ditinjau kembali untuk memastikan pemenuhan kesesuaian waktu tenggang setiap melakukan donasi darah.
- 6.45 Seharusnya tersedia SPO berdasarkan kriteria keberterimaan/penolakan yang relevan pada UPD dan Bank Plasma untuk pengendalian keberterimaan dan penolakan agar memenuhi ketentuan ORN. Donor yang tidak memenuhi syarat seharusnya dirujuk ke dokter yang berwenang untuk membuat keputusan akhir mengenai kelayakan donor, berdasarkan pengetahuan medis dan peraturan perundang-undangan. Donor seharusnya ditolak bila dokter meragukan kelayakan donor.
- 6.46 Sistem pencatatan terkomputerisasi yang sesuai (bila tidak tersedia dapat dipakai sistem manual) seharusnya 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.

- 6.47 Identifikasi dan informasi donor, wawancara seleksi donor dan penilaian donor seharusnya dilaksanakan sebelum donasi dilakukan. Bangunan dan denah UPD dan Bank Plasma (atau lokasi mobile unit) seharusnya 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.
- 6.48 Wawancara rahasia harus dilakukan oleh dokter yang berwenang atau personel kompeten yang ditunjuk di bawah pengawasan langsung oleh dokter yang berwenang, untuk mengajukan pertanyaan langsung lebih lanjut untuk melengkapi informasi dalam kuesioner. Personel yang melakukan asesmen harus menyatakan bahwa pertanyaan yang relevan telah ditanyakan. Untuk pemeriksaan fisik calon donor, atau jika ada keraguan, pewawancara harus merujuk donor ke profesional kesehatan berkualifikasi yang bertanggung jawab atas keputusan kelayakan donor akhir.
- 6.49 Catatan harus disimpan untuk tiap aktivitas yang berkaitan dengan seleksi donor. Catatan tersebut harus 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 harus dicatat. Pewawancara harus menandatangani catatan seleksi donor dan penilaian akhir kelayakan donor.
- 6.50 Setelah membaca informasi donor dan/atau menjawab kuesioner, donor yang berisiko memiliki penyakit yang dapat menular melalui darah seharusnya mengundurkan diri sebagai donor secara sukarela dan rahasia. Pengunduran diri secara rahasia ini juga mungkin dilakukan setelah melakukan donasi darah (misal melalui telepon). Seharusnya tersedia catatan mengenai alasan pengunduran diri dan ketentuan pengunduran diri sementara atau permanen. Catatan ini harus disimpan dengan cara yang sama seperti catatan uji saring donor.

- 6.51 Donor seharusnya diberitahu untuk menghubungi UPD dan Bank Plasma bila ada kejadian tak terduga setelah proses donasi darah, seperti penyakit atau informasi yang tidak terungkap selama pemeriksaan kesehatan.
- 6.52 Seharusnya dibuat sistem untuk menangani pengunduran diri secara rahasia setelah melakukan donasi darah sebagai berikut:
- a. Jika darah dan komponen darah yang bersangkutan masih berada di UPD, lakukan penarikan meskipun hasil uji saring IMLTD non reaktif.
 - b. Jika darah dan komponen darah yang bersangkutan telah terdistribusi ke Rumah Sakit tetapi belum ditransfusikan, lakukan penarikan.
 - c. Jika darah dan komponen darah yang bersangkutan telah terdistribusi ke Rumah Sakit dan telah ditransfusikan, maka UPD melakukan pengujian ulang dengan metode yang lebih sensitif terhadap arsip sampel darah yang didonasikan atau sampel baru dari donor yang bersangkutan.
 - d. Jika hasil pengujian dari metode uji yang lebih sensitif menunjukkan hasil reaktif, hendaklah dilakukan pencekalan permanen terhadap donor dan penanganan lebih lanjut terhadap resipien.
- 6.53 Sebagaimana tahapan proses pembuatan sesuai CPOB, pemilihan donor dan prosedur penerimaan seharusnya menggunakan metode yang telah tervalidasi. Tiap penyimpangan dari prosedur yang telah ditetapkan dapat menyebabkan produk tidak memenuhi spesifikasi sehingga produk seharusnya dipertimbangkan sebagai produk yang tidak sesuai dan tidak boleh diluluskan untuk didistribusikan.
- 6.54 Harus ada prosedur untuk memastikan bahwa setiap temuan abnormal yang timbul dari proses pemilihan donor ditinjau dengan benar oleh profesional kesehatan yang terqualifikasi dan tindakan yang tepat diambil.

PENGAMBILAN DARAH

Pengambilan darah dan komponen darah

- 6.55 Prosedur pengambilan darah harus dirancang untuk memastikan bahwa identitas donor diverifikasi dan dicatat secara aman, dan hubungan antara donor dan darah, komponen darah dan sampel darah ditetapkan dengan jelas.

- 6.56 Petugas pengambilan darah seharusnya memastikan identitas donor (misal nama dan tanggal lahir) segera sebelum penusukan vena. Seharusnya 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 seharusnya perangkat pengambilan darah dibuang. Seharusnya dilaksanakan investigasi untuk mengevaluasi permasalahan yang terjadi dan tindakan perbaikan hendaklah diambil.
- 6.57 Sistem penomoran yang unik harus digunakan untuk mengidentifikasi tiap donor dan keterkaitan dengan donasi darah, komponen darah terkait, sampel dan catatan dan untuk menautkan masing-masing dengan yang lain.
- 6.58 Selama atau setelah donasi, semua catatan, kantong darah dan sampel laboratorium harus diperiksa untuk mengetahui nomor unik yang dikeluarkan. Label nomor unik yang tidak digunakan harus dibuang menggunakan prosedur yang terkendali. Setelah pengambilan darah, kantong darah harus ditangani dengan cara yang tepat untuk menjaga mutu darah.
- 6.59 Pengaturan pengambilan darah harus memastikan bahwa darah dikumpulkan di lingkungan yang aman. Pertimbangan harus diberikan pada penataan tempat tidur donor dan penanganan donasi, sampel dan label. Prosedur pengambilan darah harus dirancang untuk meminimalkan kesalahan dan menghindari risiko kontaminasi mikroba pada darah yang didonasikan serta kecampurbauran sampel.
- 6.60 Sistem pengambilan darah dan pengolahan steril harus diterapkan untuk darah dan komponen darah. Prosedur desinfeksi tangan yang tepat dan higiene personel harus tersedia dan dilakukan oleh petugas sebelum donasi darah dilaksanakan.
- 6.61 Kulit di tempat penusukan vena harus bebas dari lesi, termasuk eksim dan jamur.
- 6.62 Lamanya kontak masing-masing larutan desinfektan dengan kulit donor

minimal 30 detik dengan gerakan memutar dari arah dalam keluar.

- 6.63 Area kulit donor yang didesinfeksi seharusnya tidak disentuh dan dijaga kebersihannya setelah dilakukan desinfeksi dan sebelum jarum ditusukkan. Perhatian seharusnya diberikan agar tidak mengusap atau meniup kulit yang telah didesinfeksi.
- 6.64 Prosedur yang terstandarisasi dan tervalidasi untuk penyiapan titik phlebotomy seharusnya diikuti dengan menggunakan larutan desinfeksi yang sesuai dan dibiarkan mengering sesuai dengan jenis desinfektan. Tanggal daluwarsa desinfektan harus diperiksa. Bila menggunakan botol isi ulang untuk larutan desinfektan, harus dilakukan pembersihan sebelum diisi ulang. Tanggal pembuatan dan tanggal pembukaan desinfektan yang dibuat sendiri harus tercantum pada label.
- 6.65 Proses desinfeksi disarankan menggunakan dua jenis desinfektan yaitu larutan alkohol 70% dan povidone iodine 10%.
- 6.66 Untuk menjaga kadar larutan desinfektan, diutamakan menggunakan desinfektan sekali pakai (misal *alcohol swab*). Jika masih menggunakan larutan alkohol 70%, disarankan alkohol ditempatkan pada botol *spray* dengan volume cukup untuk sehari. Jika bersisa, seharusnya dibuang dan tidak digunakan lagi.
- 6.67 Keefektifan prosedur desinfeksi harus dipantau dan tindakan perbaikan diambil jika diindikasikan ada kerusakan pada desinfektan.
- 6.68 Sampel laboratorium harus diambil pada saat donasi darah dilakukan. Prosedur harus didesain untuk meminimalkan risiko kontaminasi mikroba. Metode yang diterapkan harus meminimalkan kerusakan sampel, seperti pendinginan sampel, bila diperlukan, sesuai dengan instruksi dari pabrik pembuat tabung sampel atau kit pengujian.
- 6.69 Pengambilan sampel diutamakan menggunakan kantong darah yang dilengkapi dengan sampel pouch, yang memisahkan minimal 10 ml pertama darah untuk menghindari kontaminasi bakteri. Sampel diambil menggunakan tabung vakum dengan volume minimal 3 ml pada setiap tabung.

- 6.70 Jika tidak menggunakan kantong yang dilengkapi dengan sampel pouch, pengambilan sampel dilakukan setelah selesai donasi dengan volume minimal 3 ml pada setiap tabung.
- 6.71 Pengambilan sampel darah yang didonasikan tidak diperbolehkan dari selang kantong setelah selesai donasi karena akan terjadi pengenceran sampel darah dari antikoagulan, sehingga memengaruhi hasil pemeriksaan uji saring IMLTD.
- 6.72 Pengambilan sampel untuk UPD pusat sentralisasi, UPD pusat dan fraksionator dalam rangka fraksionasi plasma mengacu pada Aneks 1 Sentralisasi Pengolahan dan Pengujian.
- 6.73 Proses pelabelan sampel harus mencakup langkah (seperti segera melabel tabung di tempat) untuk mencegah kesalahan dalam mengidentifikasi sampel. Sampel uji harus segera diberi label dengan tepat yaitu label yang berkaitan antara donor, sampel dan komponen darah dengan tetap menjaga kerahasiaan donor.
- 6.74 Segera setelah proses pengambilan darah dimulai, harus dilakukan pencampuran darah dengan antikoagulan untuk menghindarkan risiko aktivasi kaskade koagulasi darah. Setelah itu, kantong darah harus digoyang dengan perlahan secara berkala. Penggoyangan dapat dilakukan dengan alat otomatis atau manual yang dilakukan minimal setiap 90 detik.
- 6.75 Pengambilan satu kantong *whole blood* seharusnya 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. Cara pengambilan untuk pembuatan komponen darah dilakukan sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan yang berlaku.
- 6.76 Pengambilan darah yang melebihi 12 menit, tidak dapat dijadikan komponen trombosit dan *fresh frozen* plasma. Darah yang diambil dengan waktu pengambilan lebih dari 15 menit tidak bisa diolah menjadi komponen darah untuk transfusi.

- 6.77 Catatan harus disimpan untuk tiap aktivitas yang terkait dengan donasi darah, termasuk identifikasi personel yang melakukan pengambilan darah. Catatan harus juga dapat menunjukkan setiap proses donasi yang gagal, reaksi atau kejadian yang tidak diinginkan.
- 6.78 Aliran darah tidak boleh terganggu untuk jangka waktu yang signifikan selama pengambilan darah. Keberterimaan waktu maksimum pengambilan darah untuk pengolahan komponen harus ditetapkan dan dikendalikan. Donasi yang melewati batas maksimum harus dicatat dan dibuang.
- 6.79 Selang kantong darah integral harus ditutup pada ujungnya sedekat mungkin dengan kantong darah dengan menggunakan heat sealer, kemudian dipisahkan dari kantong darah dengan cara menggunting.
- 6.80 Kantong darah harus diperiksa setelah donasi untuk memastikan tidak ada cacat. Tubing kantong darah integral dijepit untuk dilakukan homogenisasi darah dan antikoagulan dalam kantong segera setelah pengambilan darah, kemudian dilepas sehingga darah dapat mengalir ke selang.
- 6.81 Harus tersedia SPO untuk menjelaskan tindakan yang diperlukan bila terjadi ketidakberhasilan donasi darah. SPO tersebut harus menjelaskan cara penanganan bahan yang telah diberi label dan pada kondisi yang bagaimana penusukan vena yang kedua mungkin dilakukan. Lokasi penusukan vena yang baru harus menggunakan sistem pengambilan darah yang baru.
- 6.82 Seperti tahapan pembuatan pada CPOB lain, proses pengambilan darah dari donor harus 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.

Penanganan Sampel dan Data

- 6.83 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 *whole blood*, 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). Pengambilan sampel untuk UPD pusat sentralisasi, UPD pusat dan fraksionator dalam rangka fraksionasi plasma mengacu pada Aneks 1 Sentralisasi Pengolahan dan Pengujian.

- 6.84 Ketika donasi selesai dilakukan, semua catatan, kantong darah dan sampel laboratorium harus diperiksa kesesuaiannya dengan nomor donasi yang diterbitkan.
- 6.85 Setelah pengambilan darah, kantong darah harus ditangani dengan cara yang menjaga mutu darah dan pada suhu penyimpanan dan suhu pengangkutan yang sesuai dengan persyaratan untuk pengolahan lebih lanjut.

Pengambilan Darah dengan Aferesis

- 6.86 *Whole blood* 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 harus 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.
- 6.87 Volume komponen yang dikumpulkan dari donor selama satu prosedur dan lebih dari periode waktu yang ditentukan seharusnya diatur oleh kebijakan internal berdasarkan pengetahuan medis termutakhir dan peraturan perundang-undangan yang ditetapkan oleh ORN. Jumlah pengambilan/pemisahan dan siklus pengembalian untuk setiap donor tergantung pada volume total komponen yang akan diperoleh. Maksimal volume komponen yang diambil dengan cara aferesis adalah 15% dari total volume komponen darah yang ada dalam tubuh (untuk komponen sel,

jumlah sel yang diambil dikonversi ke volume).

- 6.88 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. (Catatan: kehadiran dokter terlatih adalah pada 15 menit pertama proses pengambilan aferesis dan selanjutnya hendaklah mudah dihubungi jika terjadi permasalahan).
- 6.89 Proses pengambilan darah dengan aferesis harus menggunakan metode yang tervalidasi. Setiap penyimpangan dari prosedur dan proses yang ditetapkan dapat mengakibatkan produk tidak memenuhi spesifikasi. Oleh karena itu, harus terdapat penanganan terhadap produk yang tidak memenuhi persyaratan dan produk tersebut tidak boleh diluluskan untuk didistribusikan.

Keamanan Donor

- 6.90 Setiap langkah yang diperlukan hendaklah dilakukan untuk menghindarkan hal yang dapat memengaruhi donor sebelum, selama dan setelah donasi darah.
- 6.91 Perhatian khusus harus diambil terhadap potensi risiko penularan penyakit atau infeksi selama proses pengambilan darah dan proses pengambilan sampel
- 6.92 Donor harus 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.
- 6.93 Donor seharusnya disarankan untuk menahan diri dari kegiatan seperti mengangkat benda berat, mengoperasikan peralatan atau mesin berat, dan melakukan aktivitas berat lain serta melakukan aktivitas penerbangan bagi pilot selama jangka waktu sampai volume darah mereka telah pulih. Donor

seharusnya juga diberikan informasi tentang cara untuk mendapatkan petunjuk medis bila mereka mengalami reaksi samping yang tidak diinginkan setelah meninggalkan UPD dan Bank Plasma.

- 6.94 Selama prosedur pengambilan darah atau komponen darah berlangsung, donor harus dipantau. Personel harus terlatih untuk memberikan bantuan yang tepat bila terjadi reaksi samping yang tidak diinginkan
- 6.95 Donor seharusnya berada di bawah pemantauan pascadonasi (misal selama 15 menit atau lebih) sebelum meninggalkan UPD dan Bank Plasma dan seharusnya ditawarkan makanan atau minuman untuk menggantikan kehilangan cairan.
- 6.96 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.
- 6.97 Donor seharusnya tetap berada di bawah pemantauan untuk mengantisipasi reaksi terhadap donasi darah, sampai mampu mengartikulasikan bahwa kondisinya cukup baik untuk pergi tanpa pengawasan.
- 6.98 Perawatan segera harus diberikan kepada donor bila ada ~~reaksi~~-efek samping.
- 6.99 Informasi mengenai reaksi samping dan proses melacak dan menyusun tren reaksi harus tersedia untuk mengevaluasi jumlah, jenis dan tingkat keparahan reaksi. Informasi ini seharusnya digunakan untuk meningkatkan keamanan donor.
- 6.100 Mutu komponen dijamin melalui pengendalian semua tahap pembuatan, termasuk identifikasi donor, pengambilan, pemisahan komponen, pelabelan, penyimpanan, pengemasan, dan pengiriman. SPO seharusnya mendeskripsikan spesifikasi bahan yang dapat memengaruhi mutu komponen darah akhir. Spesifikasi harus tersedia untuk darah dan komponen darah (produk antara dan komponen akhir), bahan awal, larutan aditif, bahan pengemas primer (kantong darah) dan peralatan.

6.101 SPO preparasi komponen harus 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 harus dianggap sebagai produk yang tidak sesuai dan tidak boleh diluluskan untuk didistribusikan.

Bahan Awal

6.102 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 harus ditempatkan dalam kondisi terkontrol dan tervalidasi segera setelah penusukan vena.

6.103 Kondisi penyimpanan atau transportasi untuk pembuatan sel darah merah pekat hendaklah dilakukan pada suhu 2-6°C. Kondisi penyimpanan atau transportasi untuk pembuatan trombosit hendaklah dilakukan pada suhu 20-24°C. Lama penyimpanan bahan awal maksimal 24 jam pada suhu 20-24°C untuk dapat diolah menjadi trombosit (TC-24) dan plasma non terapetik (PF-24), untuk difraksionasi menjadi albumin. Lama penyimpanan bahan awal maksimal 8 jam pada suhu 2-6°C untuk mendapatkan faktor labil yaitu F VIII dan F V yang dapat diolah menjadi plasma segar beku untuk difraksionasi menjadi Faktor VIII. Pencatat suhu portabel dapat digunakan untuk mencatat suhu selama pengangkutan darah ke tempat pengolahan. Tanggung jawab perusahaan transportasi hendaklah didefinisikan secara jelas dan diinspeksi secara berkala untuk memastikan pemenuhan persyaratan.

6.104 Darah yang didonasikan dan sampel harus 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.

6.105 Salah satu cara untuk memastikan suhu produk adalah dengan menggunakan metode pengemasan yang tervalidasi untuk menjaga darah

berada dalam batas suhu yang dipersyaratkan.

6.106 Harus tersedia data validasi untuk menunjukkan bahwa metode transportasi dapat mempertahankan darah dalam kisaran suhu yang ditetapkan selama masa transportasi.

6.107 Jika terjadi penyimpangan, harus disetujui secara tertulis oleh personel yang kompeten.

6.108 Harus ada sistem untuk memastikan bahwa setiap donasi dapat dikaitkan dengan sistem pengambilan dan pengolahan di mana donasi dikumpulkan dan/atau diolah.

PENGUJIAN LABORATORIUM

6.109 Semua donor darah harus diuji untuk memastikan bahwa mereka memenuhi spesifikasi dan untuk memastikan tingkat keamanan yang tinggi bagi penerimanya.

6.110 Semua prosedur pengujian laboratorium harus divalidasi sebelum digunakan.

6.111 Selain validasi sistem uji oleh pabrik pembuat, validasi di tempat sistem uji di laboratorium diperlukan sebelum digunakan dalam pengujian rutin. Validasi ini harus menunjukkan bahwa:

- a. spesifikasi kinerja sistem yang dibuat oleh pabrik pembuat kit dipenuhi oleh laboratorium;
- b. personel laboratorium diinstruksikan secara menyeluruh, terlatih, dan kompeten untuk mengoperasikan sistem pengujian.

6.112 Semua kegiatan uji saring, pengambilan dan penanganan sampel donor, analisis dan pengolahan data harus dipisahkan dari tes diagnostik pasien.

6.113 Pelabelan sampel di lokasi pengambilan dan identifikasi selama tahapan proses pengolahan sangat penting dan harus selalu berada di bawah kendali.

6.114 Setiap langkah penanganan dan pengolahan harus diuraikan dengan rinci.

Kondisi sampel praanalisis (misal sentrifugasi), penyimpanan dan transportasi (durasi, suhu, jenis wadah, penyimpanan setelah pengujian) harus dijelaskan dengan rinci.

6.115 Hal berikut harus dipertimbangkan untuk memastikan ketertelusuran dan integritas sampel dan data:

- a. pada saat penerimaan sampel di laboratorium, identifikasi positif sampel yang diterima harus dibandingkan dengan kontrol positif. Integritas sampel harus 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 darah yang didonasikan 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.

6.116 Harus ada data yang mengkonfirmasi kesesuaian reagen laboratorium yang digunakan dalam pengujian sampel donor dan sampel komponen darah.

Prosedur Pengujian dan Pascaanalisis

6.117 Pengujian harus memasukkan sampel kontrol dan hasilnya tidak boleh disetujui kecuali hasil pengujian sampel kontrol memenuhi spesifikasi yang berlaku.

6.118 Pengujian mutu komponen darah harus dilakukan sesuai dengan

rekomendasi pembuat reagen dan alat uji. Modifikasi terhadap instruksi dari pembuat atau penggunaan reagen untuk uji mutu komponen darah harus divalidasi. Apabila diperlukan, persetujuan dari ORN harus terlebih dahulu diperoleh, sebelum metode yang dimodifikasi digunakan untuk pelulusan komponen darah.

6.119 Reagen yang ditujukan untuk penggunaan jangka panjang harus diberi label yang dilengkapi dengan tanggal pembuatan, tanggal kadaluarsa, kondisi penyimpanan khusus dan tanda tangan personel yang menyiapkannya. Instruksi penggunaan dan penyimpanan harus dipatuhi.

Interpretasi Uji dan Tindak Lanjut Hasil Uji Reaktif

6.120 Transfer dan interpretasi data mentah merupakan tahap kritis, oleh karena itu harus didokumentasikan dan ditinjau kembali oleh Penanggung Jawab Pemastian Mutu, seperti halnya parameter uji. Ketertelusuran dan pendokumentasian data mentah harus dijamin.

6.121 Data harus diperiksa oleh supervisor atau personel 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. Jika UPD dan Bank Plasma sudah menerapkan SIM secara komputerisasi, harus dapat dihubungkan dengan data pengujian dari mesin otomatis. Hasil transkripsi manual tidak dianjurkan karena dapat mengakibatkan kesalahan. Kriteria keberterimaan dan penolakan harus diuraikan secara spesifik.

6.122 Terhadap hal berikut harus diberikan perhatian khusus:

- a. hasil reaktif awal harus diidentifikasi dengan menggunakan sistem yang aman dan tervalidasi;
- b. sistem yang dapat diterima harus tersedia untuk memastikan hasil reaktif berulang, termasuk pengambilan sampel, pelabelan, pengujian dan pengentrian hasil;
- c. algoritma komputer harus mengubah status reaktif menjadi reaktif berulang, atau perubahan hendaklah dilakukan oleh dua personel yang berwenang;
- d. sistem penolakan yang sesuai harus tersedia untuk hasil reaktif berulang;

- e. harus tersedia dokumentasi yang sesuai untuk menjustifikasi penerimaan kembali donor yang ditolak;
 - f. donor harus diberikan informasi mengenai alasan penolakan dan hendaklah diberikan konsultasi mengenai perilaku sosial dan status mereka sebagai donor di waktu yang akan datang.
- 6.123 Hasil uji yang tidak memenuhi kriteria keberterimaan harus diidentifikasi dengan jelas untuk memastikan bahwa komponen darah yang didonasikan yang masih dalam status karantina dan sampel yang relevan, dipilih untuk pengujian lebih lanjut. Investigasi harus 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.
- 6.124 Bila memungkinkan, pengumpulan sampel sebelum pengujian harus dinyatakan dengan jelas dan donasi yang digunakan dalam pengumpulan sampel harus dicatat. Pengumpulan sampel (*pooling sample*) untuk pengujian, seperti untuk pengukuran aktivitas Faktor VIII dalam plasma, dapat diterima hanya apabila data pembanding dari kumpulan sampel dan sampel individu telah menunjukkan jaminan hasil yang ekuivalen.
- 6.125 Hasil pemantauan uji mutu hendaklah ditinjau secara berkala dan dibuat analisis tren. Bila hasil pemantauan mutu menunjukkan tren penyimpangan atau tidak memenuhi parameter dan spesifikasi yang divalidasi, maka TPP harus diambil untuk mengoreksi masalah yang teridentifikasi sebelum pembuatan dan distribusi produk dilanjutkan secara teratur dan berkala.
- 6.126 Mutu pengujian laboratorium harus dinilai secara teratur dengan berpartisipasi dalam sistem formal pengujian profisiensi, seperti program pemastian mutu eksternal.

UJI SARING UNTUK PENANDA PENYAKIT MENULAR

- 6.127 Pengujian darah yang didonasikan untuk agen infeksi merupakan faktor kunci untuk memastikan bahwa risiko penularan penyakit diminimalkan dan bahwa komponen darah sesuai untuk tujuan yang dimaksudkan.

Pemilihan Sistem Pengujian yang Tepat untuk Uji Saring Penyakit Menular

6.128 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 seharusnya divalidasi oleh pembuat;
- c. sebelum sistem pengujian digunakan untuk analisis rutin, laboratorium UPD dan Bank Plasma seharusnya membuktikan bahwa spesifikasi dari pembuat terpenuhi melalui validasi (secara prinsip hal ini juga diterapkan bila dilakukan uji *in-house*);
- d. Laboratorium hendaklah menunjuk-kan bahwa penggunaan sistem pengujian secara rutin, dapat mencapai kinerja yang ditetapkan dan secara konsisten dipertahankan.

6.129 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.

Persyaratan Pengujian

6.130 Pengujian berikut, yang dianggap wajib oleh seluruh ORN dan relevan dengan preparasi komponen darah harus 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.

- 6.131 Pengujian tambahan untuk agen atau penanda lain, seperti anti-HTLV I/II, anti-T.cruzi atau West Nile Virus (WNV), mungkin diperlukan oleh ORN, dengan mempertimbangkan situasi epidemiologis di wilayah atau negara tertentu. Daftar tersebut harus dinilai ulang secara teratur sesuai dengan pengetahuan baru, perubahan prevalensi penyakit dalam populasi dan ketersediaan tes baru untuk penanda serologis.
- 6.132 Berbeda dengan pengujian untuk penanda serologi sampel 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 UPD dan Bank Plasma 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 darah yang didonasikan dapat menjadi tantangan yang cukup besar.
- 6.133 Uji saring IMLTD termasuk NAT dengan sistem *pooling* sample hendaklah tidak diterapkan pada daerah dengan tingkat endemisitas IMLTD tinggi oleh karena secara biaya tidak akan efisien. Di sisi lain, *pooling* sample dapat menurunkan titer dari analit yang akan diuji akibat terjadinya pengenceran sehingga hasil bisa negatif palsu.
- 6.134 Pengujian serologi hendaklah dilakukan terhadap sampel yang dikirim langsung dari tabung sampel awal ke dalam alat penganalisa.
- 6.135 Sampel aliquot sekunder dapat digunakan untuk pengujian NAT dari minipool beberapa sampel individu. Untuk pengujian NAT, sampel diambil pada saat pengambilan darah bersamaan dengan pengambilan sampel untuk pengujian serologi dan pengujian konfirmasi golongan darah menggunakan tabung sampel terpisah.

- 6.136 Sebuah sistem pelulusan hasil pengujian harus tersedia, seperti sistem pelulusan resmi oleh ORN atau oleh laboratorium yang ditunjuk. Semua pengujian seharusnya merupakan versi terbaru dan seharusnya telah dievaluasi untuk sensitivitas dan spesifisitasnya untuk berbagai uji antigen/antibodi atau asam nukleat dan disetujui untuk digunakan oleh UPD. Bahan habis pakai, sampel uji, dan alat kesehatan yang digunakan dalam penyiapan darah dan komponen darah harus disetujui oleh ORN sebelum dapat digunakan oleh UPD.
- 6.137 Pemantauan rutin semua proses, termasuk sistem pengujian, seharusnya menjadi bagian penting dari kegiatan UPD. Ini akan memberikan jaminan bahwa komponen dan hasil pengujian memenuhi standar mutu dan memungkinkan masalah diidentifikasi dengan cepat sehingga investigasi penuh dapat dilakukan, dan tindakan perbaikan dapat diambil.
- 6.138 Harus ada prosedur yang jelas untuk menyelesaikan hasil pengujian yang berbeda.
- 6.139 Uji tersebut di atas harus negatif. Darah yang didonasikan yang terbukti reaktif pada awal pemeriksaan harus diuji ulang dengan cara duplo menggunakan metode yang sama. Disarankan untuk mengembangkan dan menggunakan algoritma nasional dan tervalidasi sehingga memungkinkan pengambilan keputusan yang konsisten terhadap hasil yang tidak sesuai/tidak jelas atau tidak dapat dikonfirmasi.
- 6.140 Darah dan komponen darah yang memiliki hasil reaktif berulang dalam pengujian skrining untuk infeksi virus HIV-1/HIV-2, HCV atau HBV harus dikeluarkan dari penggunaan terapeutik. Darah dan komponen darah tersebut harus diberi label sebagai reaktif dan harus disimpan secara terpisah di lingkungan khusus atau dimusnahkan. Pengujian konfirmasi yang tepat harus dilakukan. Dalam kasus hasil pengujian konfirmasi pada *Voluntary Counseling Testing (VCT)* positif, harus dilakukan penanganan donor yang tepat, termasuk pemberian informasi kepada donor dan prosedur tindak lanjut.

Tindak lanjut tersebut meliputi:

- a. notifikasi dan penolakan donor;

- b. pembuangan darah yang didonasikan dan produk turunan yang terindikasi; dan
- c. penelusuran dan pemusnahan produk yang belum kedaluwarsa.

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

6.142 Selain pengujian imunokimiaserologi untuk penanda penyakit menular, pengujian Teknik Amplifikasi Asam Nukleat (NAT) untuk genom virus pada darah yang didonasikan telah diperkenalkan di beberapa negara untuk meningkatkan peluang teridentifikasi donor yang terinfeksi.

6.143 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.

6.144 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. Untuk menghindari hal ini, maka uji NAT menggunakan alat dengan sistem tertutup otomatis.

6.145 Bila produk dari donor telah diproses untuk tahap pembuatan selanjutnya, harus tersedia prosedur untuk menilai keamanan produk yang dibuat dan apakah penarikan kembali perlu dilakukan. Keberadaan seluruh komponen darah yang hasil pengujian pada sampel menunjukkan reaktif ulang harus dapat ditelusuri, untuk dapat ditarik dan dipisahkan.

6.146 Prosedur untuk donor dan/atau resipien dalam rangka *look-back* harus dijelaskan. *Look-back* harus didesain sedemikian rupa sehingga rantai transfusi dari donor - darah (atau produk darah) - resipien dapat dengan

jelas direkonstruksi. Prosedur harus meliputi notifikasi dan tindakan konseling yang diperlukan.

6.147 Beberapa hal dalam praktik berikut seharusnya 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 seharusnya dilakukan secara otomatis, untuk meminimalkan risiko kesalahan personel 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 tempat reaksi.

Sampel Pertinggal

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

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

6.150 Jangka waktu antara tanggal donasi dan tersedianya hasil uji untuk uji penanda virus harus ditetapkan dan dibuat sesingkat mungkin. Waktu penyelesaian harus dipantau untuk menilai tren sebagai penilaian kinerja laboratorium. Untuk menjaga jangka waktu antara donasi dan tersedianya hasil uji agar sesingkat mungkin, sebaiknya dilakukan konsolidasi (lihat Aneks 1 Sentralisasi Pengolahan dan Pengujian).

Uji serologis golongan darah donor dan darah yang didonasikan

- 6.151 Pengujian serologi golongan darah harus mencakup prosedur untuk menguji kelompok donor tertentu (misal donor pertama kali, donor dengan riwayat transfusi).
- 6.152 Tiap proses donasi harus dilakukan uji terhadap golongan darah ABO dan RhD dan setidaknya terhadap seluruh donor pertama kali harus dilakukan uji untuk antibodi sel darah merah ireguler yang signifikan secara klinis. Pada saat plasma digunakan untuk fraksionasi, harus dilakukan uji pemenuhan spesifikasi fraksionator yang disetujui ORN.
- 6.153 Golongan darah ABO dan RhD harus diverifikasi pada tiap donasi. Perbandingan harus dibuat berdasarkan riwayat penetapan golongan darah. Jika ditemukan ketidaksesuaian, komponen darah tidak boleh diluluskan sampai ketidaksesuaian tersebut benar-benar diselesaikan.
- 6.154 Donor dengan riwayat transfusi atau kehamilan sejak donasi terakhir harus 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 harus diberi label yang sesuai.
- 6.155 Hanya reagen uji yang telah mendapatkan izin edar atau dievaluasi dan dianggap sesuai oleh ORN yang boleh digunakan.
- 6.156 Pengujian seharusnya dilakukan mengikuti rekomendasi pembuat reagen dan alat uji. Metode molekuler, bilamana perlu, digunakan untuk menentukan golongan darah.
- 6.157 Prosedur pemantapan mutu eksternal harus diterapkan untuk peralatan, reagen dan teknik yang digunakan untuk penggolongan darah dan fenotip ABO dan RhD serta deteksi dan identifikasi allo-antibodi. Frekuensi pemantapan mutu tergantung pada metode yang digunakan.
- 6.158 ORN dapat menetapkan persyaratan lain yang lebih ketat apabila diperlukan.

6.159 Pelabelan ABO/RhD sel darah merah pekat dari semua donasi pertama kali harus berdasarkan dua uji darah ABO/RhD yang independen. Yang dimaksud dengan dua uji ABO/RhD yang independen adalah pengujian dengan slide test pada pemeriksaan predonasi dan dikonfirmasi minimal dengan metode tube test pada pemeriksaan pascadonasi menggunakan sampel dari tabung di laboratorium UPD.

Pengolahan dan validasi

6.160 Semua peralatan dan perangkat teknis harus digunakan sesuai dengan prosedur yang telah divalidasi.

6.161 Komponen darah dapat diolah secara konvensional dengan cara sentrifugasi yang dilanjutkan dengan pemisahan menggunakan metode preparasi yang tervalidasi atau secara otomatis dengan menggunakan aferesis yang dilakukan selama pengambilan.

6.162 Pengolahan komponen darah harus dilakukan dengan menggunakan prosedur yang tepat dan tervalidasi, termasuk tindakan untuk menghindari risiko kontaminasi dan pertumbuhan mikroba dalam komponen darah yang disiapkan.

6.163 Penggunaan sistem tertutup sangat disarankan untuk semua langkah dalam pengolahan komponen. Pengolahan pada sistem tertutup biasanya melibatkan penggunaan beberapa sistem kantong yang telah dikonfigurasi sebelumnya. Sistem terbuka mungkin sangat diperlukan karena kendala lokal dan harus dilakukan di lingkungan yang dirancang khusus untuk meminimalkan risiko kontaminasi bakteri. Terdapat potensi kontaminasi yang harus diwaspadai selama proses pengambilan darah pada sistem terbuka karena tidak dilakukan di ruang bersih.

6.164 Jika pengolahan pada sistem terbuka diperlukan, perhatian yang cermat harus diberikan pada penggunaan prosedur aseptik. Personel yang melakukan pengolahan pada sistem terbuka harus mengenakan pakaian yang sesuai dan harus mendapat pelatihan rutin dalam manipulasi aseptik. Jika digunakan langkah-langkah pengolahan aseptik di luar kebiasaan, langkah-langkah tersebut harus divalidasi dengan mempertimbangkan prinsip-prinsip Aneks 1 Pembuatan Produk Steril

Pembekuan

- 6.165 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.
- 6.166 Suatu sistem harus 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.
- 6.167 Validasi proses pembekuan harus 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 harus tersedia dan harus dapat membuktikan bahwa suhu pembekuan produk mencapai suhu penyimpanan yang diusulkan sesuai spesifikasi.
- 6.168 Pembekuan komponen seluler seperti sel darah merah atau terapi seluler harus dilakukan sesuai prosedur tervalidasi yang dapat menjamin pemulihan dan kelangsungan hidup produk seluler yang diinginkan selama tahap pencairan dan tahap pengolahan akhir.

Pengurangan Leukosit

- 6.169 *Whole blood* dapat difiltrasi untuk pengurangan leukosit sebelum sentrifugasi. Filtrasi *whole blood* bertujuan untuk mengurangi tingkat kontaminasi leukosit dalam plasma serta untuk pengolahan sel darah merah pekat. Sebagai alternatif, komponen (misal sel darah merah, trombosit) dapat difiltrasi setelah pemisahan. Pengurangan leukosit dilakukan dengan menggunakan filter khusus leukosit yang dapat

terintegrasi dengan kantong darah. Pengurangan leukosit bermanfaat untuk menghindari reaksi transfusi seperti *Febrile Non Hemolytic Transfusion Reaction* (FNHTR), *Transfusion Reaction Acute Lung Injury* (TRALI), dan lain-lain.

6.170 Penggunaan proses pengurangan leukosit baik dengan cara filtrasi maupun teknik sentrifugasi khusus memerlukan validasi dengan mempertimbangkan peraturan perundang-undangan.

6.171 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).

6.172 Prosedur filtrasi harus mencakup spesifikasi pembuatan seperti ketinggian dan suhu. Metode yang diterapkan harus divalidasi lengkap sesuai kondisi yang akan digunakan. Perhatian diberikan terhadap laju filtrasi. Filtrasi cepat atau lambat dapat mengindikasikan kegagalan proses.

6.173 Teknik sentrifugasi atau filtrasi khusus untuk pengurangan leukosit digunakan dalam beberapa sistem aferesis. Jika prosedur standar sistem aferesis ditetapkan, metode tersebut harus divalidasi sesuai dengan kondisi yang akan digunakan.

6.174 Metode yang sesuai harus digunakan untuk menghitung leukosit setelah pengurangan leukosit. Metode tersebut harus divalidasi untuk memastikan linearitas, akurasi dan keberulangan

6.175 Jika perangkat penghubung (*connecting device*) steril digunakan untuk menjaga fungsi sistem tertutup, maka perangkat tersebut harus digunakan sesuai dengan prosedur yang telah tervalidasi. Sambungan yang dihasilkan harus diperiksa untuk memastikan ketepatan sambungan dan integritas selang.

6.176 Peralatan kritis yang digunakan untuk preparasi komponen darah hendaklah tertelusur dengan catatan pengolahan yang terkait.

Sentrifugasi

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

Pemisahan

- 6.179 Setelah sentrifugasi, kantong darah harus 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) harus 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.
- 6.180 Sebagai alternatif, komponen darah dapat dipisahkan selama pengambilan melalui aferesis. Melalui metoda aferesis, plasma dapat diperoleh dari plasma aferesis atau dari *concurrent* plasma yang sekali proses akan diperoleh trombosit dan plasma.

PELULUSAN PRODUK

- 6.181 Tiap UPD dan Bank Plasma harus mampu membuktikan bahwa komponen darah telah dievaluasi dan disetujui untuk diluluskan oleh personel yang berwenang, bila memungkinkan dibantu oleh sistem komputerisasi tervalidasi.
- 6.182 Sebelum pelulusan akhir, prosedur rekonsiliasi harus diikuti untuk memastikan bahwa semua komponen darah yang didonasikan tercatat.

Komponen Iradiasi

- 6.183 Pemetaan dosis reguler peralatan penyinaran harus dilakukan. Waktu

pemaparan harus 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) dan tidak lebih dari 50Gy pada posisi mana pun di dalam unit). Dalam hal sumber Kobalt, pencadangan harus dilakukan minimal setiap tahun untuk penguraian sumber dan alat pengatur waktu independen yang kedua harus diterapkan untuk memantau waktu pemaparan.

6.184 Perhatian harus diberikan terkait peningkatan kebocoran kalium dari sel darah merah setelah proses penyinaran, dengan cara membatasi waktu paruh konsentrat sel darah merah atau dengan langkah pengolahan seperti pencucian.

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

Darah dan Komponen Darah

6.186 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.

6.187 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 harus diterapkan. Batas waktu harus ditetapkan untuk pengolahan komponen darah.

Whole Blood

6.188 *Whole blood* yang digunakan untuk transfusi darah adalah darah yang diambil dari donor yang telah dinilai dan dinyatakan sesuai dengan kriteria yang ditetapkan oleh UPD dan Bank Plasma dan ORN.

- 6.189 *Whole blood* dikumpulkan dalam wadah steril dan bebas pirogen dengan tambahan antikoagulan yang sesuai. Darah tersebut dapat digunakan tanpa pengolahan lebih lanjut. Pada beberapa kasus, *whole blood* untuk transfusi juga dapat digunakan setelah pengurangan leukosit.
- 6.190 Suhu penyimpanan *whole blood* untuk transfusi harus 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.
- 6.191 Pengawasan mutu berkala harus dilakukan pada produk akhir untuk memastikan bahwa proses pengolahan dilakukan secara konsisten. Minimal, parameter kritis berikut harus diperiksa selama pengujian pengawasan mutu:
- a. volume;
 - b. hemoglobin atau hematokrit; dan
 - c. hemolisis pada akhir penyimpanan
- 6.192 Penggunaan utama *whole blood* adalah sebagai sumber bahan untuk pengolahan komponen darah. Transportasi dan proses pengolahan lanjut seharusnya dikembangkan untuk memaksimalkan jumlah komponen yang dapat dihasilkan dari donasi *whole blood*. Setelah pengambilan darah, *whole blood* harus disimpan pada suhu terkendali yang sesuai untuk pembuatan komponen terkait dan hendaklah dikirim ke lokasi pengolahan sesegera mungkin. Suhu dan waktu penyimpanan *whole blood* sebelum diolah menjadi komponen darah ditentukan oleh jenis komponen darah yang akan diolah.
- 6.193 Bila *whole blood* dikumpulkan jauh dari lokasi pengolahan, sistem transportasi tervalidasi harus 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.
- 6.194 *Whole blood* juga dapat difiltrasi untuk mengurangi kandungan leukosit sebelum diolah lebih lanjut sehingga dapat mengurangi reaksi transfusi yang berhubungan dengan efek HLA dan sitokin.

6.195 Komponen harus diolah dengan metode yang tervalidasi sehingga dapat memenuhi spesifikasi produk yang telah ditetapkan.

Sel Darah Merah Pekat

6.196 Sel darah merah pekat diperoleh dari *whole blood* dengan cara sentrifugasi dan penghilangan plasma dengan atau tanpa *buffy coat* tergantung pada parameter sentrifugasi.

6.197 Sel darah merah pekat dapat digunakan untuk transfusi tanpa pengolahan lebih lanjut. Setelah penambahan larutan nutrisi yang sesuai, sel darah merah harus disimpan pada suhu 2-6°C sesegera mungkin. Sebagai alternatif, sel darah merah pekat dapat juga diperoleh dengan menggunakan sistem aferesis yang disimpan pada 2-6 °C (penyimpangan suhu tidak boleh lebih dari 1°C).

6.198 Sel darah merah pada *whole blood* dan darah merah pekat dengan suhu transportasi melebihi 10°C dalam waktu lebih dari 30 menit harus dibuang.

6.199 Untuk memperoleh sel darah merah pekat dengan pengurangan kandungan leukosit, filtrasi *whole blood* dapat dilakukan sebelum atau sesudah pemisahan. Prosedur tervalidasi harus ditetapkan untuk menentukan kondisi optimum untuk penggunaan metode pengurangan leukosit.

6.200 Sel darah merah pekat disimpan dalam kondisi penyimpanan yang sama dengan *whole blood*. Waktu penyimpanan tergantung pada larutan antikoagulan/pengawet yang digunakan. Waktu penyimpanan optimal di suatu UPD harus divalidasi agar efek terapeutiknya tetap baik.

6.201 Metode pengolahan lebih lanjut, seperti penyinaran atau pencucian, dapat diterapkan untuk memperoleh produk sel darah merah yang spesifik, tergantung pada indikasi klinis.

6.202 Pengawasan mutu berkala harus dilakukan pada produk akhir untuk memastikan bahwa proses pengolahan konsisten. Parameter yang diukur tergantung pada jenis produk sel darah merah pekat yang diperoleh.

Minimal, parameter kritis berikut harus 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

6.203 Trombosit pekat berasal dari *whole blood* atau diperoleh dengan aferesis.

6.204 Setelah pengambilan, *whole blood* 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 *whole blood* 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.

6.205 Akan tetapi, bila *whole blood* 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 *pooling 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.

6.206 Trombosit pekat (baik dari *whole blood* maupun aferesis) harus disimpan pada kondisi yang menjamin bahwa kelangsungan hidup dan aktivitas hemostatik yang optimal dapat terjaga. Suhu penyimpanan harus antara 20-24°C. Trombosit diagitasi secara perlahan dan berkesinambungan selama penyimpanan untuk menjamin ketersediaan oksigen dalam trombosit. Waktu penyimpanan harus ditetapkan sesuai dengan peraturan perundang-undangan: waktu tersebut harus tidak lebih dari 5 (lima) hari bila tidak ada tindakan tambahan yang dilakukan.

6.207 Pada kondisi khusus, pengurangan volume, pemisahan, pencucian atau

penyinaran trombosit pekat dapat dibuat untuk pengobatan penyakit tertentu.

6.208 Pengawasan mutu berkala harus dilakukan pada produk akhir untuk memastikan bahwa proses pengolahan konsisten. Minimal, parameter kritis berikut harus 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.

PELABELAN

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

6.210 Label yang diterapkan pada wadah, peralatan, atau tempat harus jelas, tidak ambigu, dan dalam format yang disetujui oleh UPD/Bank Plasma.

6.211 Sistem pelabelan untuk darah yang dikumpulkan, komponen darah antara dan akhir, dan sampel harus mengidentifikasi dengan jelas jenis kandungan, dan mematuhi persyaratan peraturan perundang-undangan terkait pelabelan dan ketertelusuran.

6.212 Label untuk komponen darah akhir harus memenuhi persyaratan ORN atau minimal 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.

6.213 Informasi mengenai penggunaan produk darah, juga dapat disertakan. Secara rutin, informasi penggunaan produk kebanyakan sudah diketahui, kecuali pada kasus tertentu ketika dibutuhkan tiga komponen darah (misal PRC, TC, dan FFP) maka dibutuhkan instruksi penggunaan di mana urutan penggunaan yaitu TC, FFP, dan PRC.

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

Nama Produk

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

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

Tanggal Daluwarsa

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

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

Pelulusan darah dan komponen darah

6.219 Keputusan untuk meluluskan komponen darah harus dibuat oleh Penanggung Jawab Pemastian Mutu; harus didokumentasikan secara lengkap dan ketertelusuran harus dipastikan. Pelulusan produk secara elektronik hendaklah sepenuhnya divalidasi.

- 6.220 Proses pengolahan yang terdokumentasi harus 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 harus diperlakukan sebagai produk tidak memenuhi syarat dan tidak boleh diluluskan untuk distribusi.
- 6.221 Harus dilakukan pengkajian catatan kesehatan donor, catatan pengambilan darah dan *phlebotomy*, surat *informed consent*, catatan pengolahan dan hasil pengujian. Hasil kajian harus diterima (dan dicatat) sebelum pelulusan komponen darah.
- 6.222 Pelulusan produk harus 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 harus tidak dibuat hanya berdasarkan kajian proses pengambilan saja.
- 6.223 Harus tersedia sistem administrasi dan karantina secara fisik untuk darah dan komponen darah untuk memastikan bahwa komponen darah tidak boleh diluluskan sampai seluruh persyaratan telah dipenuhi.
- 6.224 Kriteria pelulusan dan spesifikasi komponen darah harus ditetapkan, divalidasi, didokumentasikan dan disetujui oleh pemastian mutu. Harus tersedia SPO yang merinci kegiatan dan kriteria yang ditetapkan, bagaimana darah dan komponen darah dapat diluluskan.
- 6.225 Harus ada prosedur yang ditetapkan untuk pelulusan darah dan komponen darah non-standar yang luar biasa di bawah sistem ketidaksesuaian yang direncanakan. Keputusan untuk mengizinkan pelulusan tersebut harus didokumentasikan dengan jelas dan ketertelusuran harus dipastikan.
- 6.226 Sebelum diluluskan, darah dan komponen darah harus disimpan dan dicatat secara terpisah dari darah yang akan dikeluarkan. Jika tidak ada sistem tervalidasi terkomputerisasi untuk kontrol status, label unit darah

atau komponen darah harus mengidentifikasi status pelulusan.

6.227 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 *informed consent* dan hasil pengujian telah diverifikasi dan disetujui oleh personel yang berwenang.

6.228 Harus ada sistem administrasi dan karantina fisik untuk darah dan komponen darah untuk memastikan bahwa komponen tidak dapat dikeluarkan sampai semua persyaratan wajib dipenuhi.

6.229 Jika pelulusan dikendalikan oleh informasi yang berasal dari komputer, hal-hal berikut harus diperiksa:

- a. sistem komputer harus divalidasi agar benar-benar aman terhadap kemungkinan darah dan komponen darah yang tidak memenuhi semua tes atau kriteria pemilihan donor, dikeluarkan;
- b. pemasukan data kritis secara manual, seperti hasil uji laboratorium, harus memerlukan verifikasi dan pelulusan independen oleh orang kedua yang berwenang;
- c. harus ada hierarki akses yang diizinkan untuk memasukkan, mengubah, membaca atau mencetak data. Metode untuk mencegah masuknya orang yang tidak berwenang harus tersedia, seperti kode identitas pribadi atau kata sandi yang diubah secara teratur; dan
- d. sistem komputer harus memblokir pelulusan semua darah atau komponen darah yang dianggap tidak dapat diterima untuk dilepaskan. Juga harus ada cara untuk mencegah seorang donor diterima sebagai donor di masa mendatang.

6.230 Sebelum dimusnahkan, darah dan komponen darah yang tidak dapat dikeluarkan harus dikarantina di fasilitas penyimpanan yang aman.

6.231 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, harus dilakukan sebelum pelulusan produk akhir untuk memastikan bahwa catatan yang masih berlaku secara akurat menggambarkan riwayat donor.

6.232 Jika komponen darah akhir gagal dikeluarkan karena hasil tes yang dikonfirmasi positif untuk agen infeksi, pemeriksaan harus dilakukan untuk memastikan bahwa komponen lain dari donasi yang sama dan komponen yang disiapkan dari donasi sebelumnya yang diberikan oleh donor telah diidentifikasi. Pemutakhiran segera harus dilakukan pada catatan donor.

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

6.234 Harus 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 harus dilakukan oleh Penanggung Jawab Pemastian Mutu; keputusan harus didokumentasikan dengan jelas dan ketertelusuran harus dipastikan. Produk yang tidak dapat diluluskan harus dimusnahkan dan catatan pemusnahan harus disimpan.

PENGAWASAN MUTU

Pemantauan mutu

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

Pengawasan Mutu

- 6.236 Semua prosedur pengawasan mutu harus divalidasi sebelum digunakan.
- 6.237 Standar Prosedur Operasional (SPO) untuk pengawasan mutu komponen darah harus tersedia. Kesesuaian setiap metode analisis untuk memberikan informasi yang dimaksud harus divalidasi.
- 6.238 Seluruh proses, termasuk transfer data dan sistem komputerisasi, yang dapat memengaruhi mutu produk di area pengambilan darah, penyiapan atau pengujian darah dan komponen darah harus divalidasi. Untuk proses kritis seperti pembekuan cepat dari plasma, kebutuhan untuk validasi ulang harus ditetapkan.
- 6.239 Pengawasan mutu darah dan komponen darah hendaklah dilakukan sesuai dengan pola pengambilan sampel berdasarkan metode statistik. Pola perencanaan pengambilan sampel harus mempertimbangkan lokasi pengambilan dan lokasi pengolahan yang berbeda, transportasi, metode penyiapan 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 volume, sterilitas, aktivitas Faktor VIII dan jumlah sel yang tersisa (trombosit, leukosit, eritrosit). Pengawasan mutu darah dan komponen darah dilakukan dengan jumlah dan pola pengambilan sampel acak mengacu pada peraturan ORN yang berlaku.
- 6.240 Pola pengambilan sampel untuk pengujian darah atau komponen darah harus mempertimbangkan bahwa sebagian besar komponen berasal dari satu orang donor, dan diperlakukan sebagai *batch* tunggal. Pengambilan sampel untuk masing-masing komponen darah yang akan diuji mutunya, hendaklah berasal dari donor yang berbeda (*batch* berbeda).
- 6.241 *Whole blood* atau komponen darah tidak boleh dikeluarkan untuk digunakan bila hasil pengawasan mutu menunjukkan bahwa produk tersebut cacat.
- 6.242 Catatan kerja harus mengidentifikasi uji yang digunakan sehingga dapat

memastikan bahwa pemasukan data, seperti perhitungan hasil, tersedia untuk dilakukan pengkajian.

6.243 Pengawasan mutu darah dan komponen darah harus dilakukan sesuai dengan rencana pengambilan sampel yang dirancang untuk memberikan informasi yang dimaksud pada butir 7.237.

6.244 Pengujian harus dilakukan sesuai dengan petunjuk yang direkomendasikan oleh produsen reagen dan/atau alat uji.

6.245 Kinerja prosedur pengujian harus dinilai secara teratur dengan berpartisipasi dalam sistem formal pengujian profesiensi.

6.246 Rekaman prosedur pengawasan mutu harus mencakup identifikasi orang yang melakukan pengujian atau prosedur. Setiap tindakan korektif yang diambil juga harus dicatat. Jika koreksi dalam catatan diperlukan, rekaman asli tidak boleh dihapus, tetapi harus tetap terbaca.

BAB 7 PENYIMPANAN DAN PENGIRIMAN

7.1 Sistem mutu UPD dan Bank Plasma seharusnya memastikan bahwa untuk darah dan komponen darah yang dimaksudkan untuk pembuatan produk obat, ketentuan persyaratan penyimpanan dan pengiriman seharusnya memenuhi persyaratan peraturan perundang-undangan.

7.2 Prosedur penyimpanan dan pengiriman seharusnya divalidasi untuk memastikan mutu darah dan komponen darah selama keseluruhan periode penyimpanan, dan untuk mencegah campur-baur komponen darah. Semua kegiatan pengangkutan dan penyimpanan, termasuk penerimaan dan pengiriman, seharusnya ditetapkan dengan prosedur dan spesifikasi tertulis.

7.3 Area penyimpanan untuk komponen darah yang akan dikirim seharusnya terletak di dekat pintu masuk atau keluar untuk memudahkan pengiriman. Membatasi jumlah personel yang memasuki wilayah kerja utama. Akses ke area penyimpanan seharusnya diperuntukkan untuk personel yang berwenang.

- 7.4 Kondisi penyimpanan seharusnya dikendalikan, dimonitor dan diperiksa. Sistem alarm yang sesuai harus tersedia dan dimonitor secara teratur; semua pemeriksaan harus dicatat. Tindakan yang tepat pada penyimpangan sistem alarm seharusnya ditentukan.
- 7.5 Alarm yang sesuai seharusnya tersedia (batas atas dan bawah) dan secara berkala diperiksa; pemeriksaan seharusnya 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 seharusnya ditetapkan dengan alasan yang tepat. Bila sensor suhu ditempatkan dalam suatu larutan referensi, tidak boleh ada penundaan alarm yang dapat diterima.
- 7.6 Tindakan yang tepat pada alarm seharusnya dijelaskan, dan seorang personel seharusnya diberi wewenang untuk memutuskan penggunaan atau penolakan produk yang terdampak.
- 7.7 Penyimpangan suhu dapat terjadi dan tiap peristiwa seharusnya dievaluasi menggunakan sistem penanganan penyimpangan.
- 7.8 Area penyimpanan alternatif dengan suhu yang sesuai direkomendasikan untuk pemulihan dalam hal terjadi kegagalan pemantauan suhu dari sistem utama. Area penyimpanan seharusnya diamankan dari masuknya orang yang tidak berwenang dan seharusnya hanya digunakan untuk tujuan yang telah ditetapkan.
- 7.9 Area penyimpanan seharusnya menyediakan pemisahan yang efektif antara bahan atau komponen yang dikarantina dan yang diluluskan. Seharusnya tersedia area yang terpisah untuk komponen dan bahan yang ditolak.
- 7.10 Bila terjadi kegagalan mekanis atau kelistrikan sementara memengaruhi pengendalian suhu penyimpanan, pemeriksaan catatan seharusnya dilakukan untuk mengevaluasi dampak terhadap mutu plasma atau komponen darah.
- 7.11 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.
- 7.12 Suhu penyimpanan yang lebih tinggi (misal -20°C) dapat diterima untuk plasma untuk transfusi namun dapat memperpendek masa simpan (shelf-life), secara signifikan.
- 7.13 Penyimpanan trombosit seharusnya dikendalikan. Selain suhu, agitasi secara terus-menerus sangat penting. Berdasarkan instruksi pabrik pembuat alat, kecepatan agitasi harus diatur sedemikian rupa sehingga mendapatkan mutu produk yang memenuhi syarat. Kecepatan agitasi harus merupakan bagian dari kualifikasi peralatan.
- 7.14 Selama proses pengambilan dan pembuatan dipastikan darah atau komponen darah tidak ditempatkan pada area yang terkena matahari langsung atau di dekat sumber panas.
- 7.15 Peralatan penyimpanan harus dikualifikasi, dibersihkan dan dirawat. Termometer atau sensor suhu harus dikalibrasi secara periodis. Penyimpangan suhu terhadap alat pengukur standar tidak boleh lebih dari 1 °C.
- 7.16 Harus tersedia sistem untuk memastikan rotasi stok melalui pemeriksaan rutin dan berkala bahwa sistem beroperasi dengan benar. Darah dan komponen darah di luar tanggal kedaluwarsa atau masa simpan harus dipisahkan dari stok yang dapat digunakan.
- 7.17 Sebelum pengiriman, komponen darah harus diperiksa secara visual. Pada saat pengiriman, harus ada prosedur untuk memastikan bahwa semua komponen darah yang akan dikirim telah diluluskan untuk digunakan.
- 7.18 Harus tersedia catatan yang dapat mengidentifikasi personel yang mengirimkan dan pengguna darah yang menerima komponen. Pengiriman komponen darah seharusnya dilakukan oleh personel yang berwenang.
- 7.19 Darah dan komponen darah autologous, serta komponen darah yang diambil

dan disiapkan untuk tujuan tertentu, harus disimpan secara terpisah.

7.20 Catatan stok dan pengiriman harus disimpan.

7.21 Catatan pengiriman harus disimpan oleh UPD atau Bank Plasma dan institusi tujuan pengiriman. Catatan ini harus menunjukkan tanggal pengiriman, identifikasi unik komponen darah, nama komponen darah, jumlah yang dikirim atau diterima, nama dan alamat pengirim atau penerima.

WADAH PENGIRIMAN

7.22 Pengemasan wadah pengiriman harus dilakukan sedemikian rupa untuk menjaga integritas dan suhu penyimpanan darah dan komponen darah selama pengiriman dan pengiriman.

7.23 SPO pengemasan wadah pengiriman seharusnya menyebutkan proses pengemasan, bahan pengemas yang digunakan dan jumlah *ice packs* serta kondisi penyimpanan sebelum digunakan.

7.24 Wadah pengiriman harus menggunakan konstruksi yang kuat untuk mencegah kerusakan dan divalidasi untuk menjaga kondisi penyimpanan yang ditentukan untuk darah dan komponen darah (misal menggunakan *ice packs* yang cukup atau insulasi selama pengangkutan).

7.25 Pengiriman seharusnya dilakukan secara aman dan dikendalikan untuk memastikan mutu produk selama pengangkutan. Seluruh kegiatan pengangkutan dan penyimpanan selama transit, termasuk penerimaan dan pengiriman, seharusnya dijelaskan dengan SPO dan spesifikasi.

7.26 Pengangkutan dan kondisi penyimpanan komponen darah, pola pengemasan dan tanggung jawab personel yang terlibat ditetapkan dalam SPO yang disetujui dan dipahami oleh pihak-pihak yang bersangkutan.

VERIFIKASI PENGANGKUTAN

7.27 Komponen darah seharusnya diangkut sesuai dengan kondisi yang ditentukan.

- 7.28 Disadari bahwa verifikasi pengangkutan dapat menjadi tantangan karena melibatkan banyak faktor variabel yang terlibat, meskipun demikian jalur pengangkutan harus ditetapkan dengan jelas. Variasi musim dan variasi lain harus dipertimbangkan juga selama verifikasi pengangkutan.
- 7.29 Penilaian risiko harus dilakukan untuk mempertimbangkan dampak variabel dalam proses pengangkutan selain kondisi yang terus-menerus dikendalikan atau dipantau, misal penundaan selama pengiriman, kegagalan alat pendingin dan/atau perangkat pemantau, kerentanan komponen darah, dan faktor lain yang relevan.
- 7.30 Karena kondisi variabel yang terjadi selama pengangkutan, maka harus dilakukan pemantauan dan pencatatan terus-menerus pada setiap kondisi lingkungan penting yang mungkin berdampak pada komponen darah, kecuali jika ditentukan lain.

PENGEMBALIAN

- 7.31 Pengembalian darah dan komponen darah ke dalam stok untuk selanjutnya dikeluarkan ulang hanya diperbolehkan jika semua persyaratan dan prosedur yang berkaitan dengan mutu seperti yang ditetapkan oleh UPD atau Bank Plasma untuk memastikan terpenuhinya integritas komponen darah.
- 7.32 Komponen darah tidak boleh dikembalikan ke UPD atau Bank Plasma untuk pengiriman selanjutnya, kecuali:
- a. prosedur pengembalian komponen darah ditetapkan dalam kontrak;
 - b. bukti terdokumentasi untuk setiap komponen darah yang dikembalikan bahwa kondisi penyimpanan yang ditetapkan secara konsisten dipenuhi,
 - c. integritas kantong darah dijaga, sekurang-kurangnya satu segmen selang donor integral harus tersegel dan tetap terpasang
 - d. sebelum pengiriman kembali, catatan harus mengidentifikasi bahwa komponen darah telah diperiksa sebelum dikirimkan.
- 7.33 Dalam hal terjadi darurat medis, komponen darah dapat dikembalikan dan selanjutnya dikirimkan kembali menggunakan prosedur yang telah ditetapkan.

7.34 Catatan harus dapat menunjukkan bahwa komponen darah telah diperiksa dan diputuskan untuk diluluskan sebelum dikirim ulang.

BAB 8 INSPEKSI DIRI (AUDIT INTERNAL)

- 8.1 Dalam rangka memantau penerapan dan pemenuhan terhadap sistem manajemen mutu, harus dilakukan inspeksi internal secara berkala sesuai dengan prosedur yang ditetapkan. Inspeksi internal harus dilakukan oleh personel yang terlatih, independen dan kompeten di bawah tanggung jawab Unit Pemastian Mutu.
- 8.2 Inspeksi internal harus dilaksanakan sesuai jadwal dan harus mencakup semua bagian operasional termasuk sistem pengolahan data. Setiap inspeksi harus dilaksanakan menurut rencana inspeksi yang disetujui, yang menilai pemenuhan persyaratan internal dan peraturan perundang-undangan/atau internasional yang berlaku.
- 8.3 Inspeksi diri dapat dilaksanakan per bagian sesuai dengan kebutuhan UPD dan Bank Plasma, namun inspeksi diri yang menyeluruh dalam rantai pengolahan harus dilaksanakan minimal 1 (satu) kali dalam setahun. Frekuensi inspeksi diri harus tertulis dalam prosedur inspeksi diri.
- 8.4 Semua hasil inspeksi harus didokumentasikan dan dilaporkan kepada Kepala UPD dan Bank Plasma. TPP yang sesuai harus diterapkan dan dinilai efektifitasnya setelah penerapan.
- 8.5 Unit Pemastian Mutu harus tidak menginspeksi diri sendiri tetapi dilakukan dengan inspeksi yang independen.
- 8.6 Inspeksi internal tidak menggantikan inspeksi regulator yang dilakukan oleh ORN yang memeriksa pemenuhan terhadap peraturan perundang-undangan.

BAB 9 – KELUHAN DAN PENARIKAN PRODUK

KELUHAN

9.1 Seharusnya tersedia sistem untuk memastikan bahwa semua keluhan ditangani sesuai SPO yang tertulis dan disetujui. Pengkajian keluhan seharusnya mempertimbangkan apakah pengaduan berkaitan dengan kecacatan mutu darah dan komponen darah. UPD dan Bank Plasma hendaklah memutuskan apakah penarikan kembali perlu dilakukan. Proses seharusnya ditetapkan dalam SPO.

Keluhan, kejadian atau reaksi tidak diinginkan, serta informasi tentang potensi timbul produk cacat, seharusnya dikaji secara cermat dan diselidiki secara lengkap untuk menemukan akar penyebab masalah. Pertimbangan seharusnya diberikan untuk menentukan apakah produk lain yang dibuat dalam unit yang sama juga terpengaruh.

Semua penyelidikan dan tindakan seharusnya dilaksanakan pada waktu yang tepat untuk memastikan bahwa keamanan resipien tidak terganggu. Tindakan perbaikan seharusnya segera diambil untuk mengatasi akar penyebab masalah dan tindakan pencegahan diambil untuk mencegah kejadian berulang. Penerapan tindakan perbaikan seharusnya secara aktif ditindaklanjuti.

9.2 Personil yang ditunjuk seharusnya bertanggung jawab untuk menangani keluhan dan mengoordinasi penyelidikan, tindakan dan langkah yang akan diambil dalam jangka waktu yang ditetapkan.

Personil ini seharusnya memiliki staf pendukung yang memadai. Bila personil ini bukan Penanggung Jawab (Penanggung Jawab Pemastian Mutu), maka Penanggung Jawab (Penanggung Jawab Pemastian Mutu) harus diberi tahu tentang keluhan, penyelidikan, atau penarikan kembali. Unit yang bertanggung jawab terhadap mutu seharusnya diikutsertakan dalam proses ini.

9.3 Jika darah atau komponen darah mengalami cacat, atau ditemukan/dicurigai terjadi kesalahan pengujian, harus dipertimbangkan untuk memeriksa darah dan komponen darah yang terkait untuk menentukan apakah darah dan komponen darah tersebut juga terpengaruh.

9.4 Semua keluhan termasuk kejadian atau reaksi tidak diinginkan yang serius, dengan rincian sumber seharusnya dicatat. Catatan mengenai semua

pengambilan keputusan, penyelidikan dan tindakan yang diambil sebagai akibat dari keluhan seharusnya disimpan.

Catatan keluhan seharusnya dikaji secara berkala untuk memeriksa tren yang tidak diharapkan atau masalah yang berulang dan kemungkinan penarikan, serta untuk memastikan perbaikan mutu secara berkesinambungan. Hal ini akibat seharusnya dilaporkan kepada ORN sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

PENARIKAN

- 9.5 Seharusnya tersedia prosedur penarikan tertulis yang efektif, termasuk deskripsi tanggung jawab dan tindakan yang diambil, termasuk pelaporan kepada ORN.

Penarikan seharusnya dilakukan untuk produk yang tidak memenuhi kriteria pelulusan dari UPD, Bank Plasma 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.

- 9.6 Penarikan juga dapat dilakukan apabila personil tidak mengikuti SPO.

Tindakan perbaikan seharusnya dilakukan dalam jangka waktu yang telah ditetapkan dan mencakup ketertelusuran semua komponen yang relevan dan jika perlu melakukan prosedur *look-back*. Tujuan penelusuran adalah untuk mengidentifikasi donor yang mungkin telah berkontribusi menyebabkan reaksi transfusi dan untuk menarik komponen darah yang tersedia dari donor tersebut, serta untuk memberi tahu institusi penerima dan resipien komponen yang diambil dari donor yang sama dalam hal mereka mungkin terpapar risiko.

- 9.7 Personel yang terqualifikasi dalam UPD dan Bank Plasma harus ditunjuk untuk menilai keputusan penarikan produk dan menginisiasi, mengoordinasi serta mendokumentasikan tindakan yang diperlukan. Personel dalam tim yang ditunjuk ini harus independen. Bila tim tidak melibatkan Manajemen Puncak dan/atau penanggung jawab Pemastian Mutu maka mereka harus diinformasikan tentang pelaksanaan penarikan.

- 9.8 Tindakan penarikan seharusnya dimulai segera dan setiap saat. Oleh karena itu SPO seharusnya mencakup kondisi darurat dan "kontak 24 jam" secara rinci. Hal ini seharusnya dilaporkan kepada ORN.
Dalam kasus tertentu, pelaksanaan penarikan dapat dimulai untuk melindungi kesehatan masyarakat sebelum menetapkan akar penyebab dan kerusakan kualitas sepenuhnya.
- 9.9 Produk yang ditarik harus dimusnahkan. Jika produk yang ditarik belum atau tidak dimusnahkan, harus diberi penandaan yang jelas dan disimpan secara terpisah di daerah aman.
- 9.10 Progres penarikan harus dicatat dan laporan akhir diterbitkan, termasuk rekonsiliasi jumlah darah dan komponen darah atau produk yang dikirim dan ditarik.
- 9.11 Efektivitas pelaksanaan penarikan harus dievaluasi secara berkala.

BAB 10 DOKUMENTASI

PRINSIP UMUM

10.1 Dokumentasi yang baik merupakan bagian yang esensial dari sistem pemastian mutu dan merupakan kunci untuk pemenuhan persyaratan CPOB.

Dokumentasi memastikan bahwa pelaksanaan pekerjaan ditetapkan, dan semua langkah dalam penyiapan darah dan komponen darah dapat tertelusur; yaitu pemilihan donor, pengumpulan, pengolahan, pengujian, penyimpanan, pengiriman, kontrol mutu dan jaminan mutu.

Berbagai jenis dokumen dan media yang digunakan harus sepenuhnya ditetapkan dalam Sistem Mutu dari UPD dan Bank Plasma.

Dokumentasi yang Baik untuk menjamin integritas dokumen dan catatan dapat mengacu pada Pedoman PIC/S *Good Practices for Data Management and Integrity in Regulated GMP/GDP Environment* atau pedoman internasional lain terkait.

10.2 Dokumentasi dapat dibuat dalam berbagai bentuk, berbasis kertas, elektronik atau fotografis. Tujuan utama sistem dokumentasi yang digunakan harus untuk menetapkan, mengendalikan, memantau dan mencatat semua kegiatan yang secara langsung atau tidak langsung berdampak pada semua aspek mutu dan keamanan darah dan komponen darah juga setiap produk obat derivat plasma. SMM harus mencakup penjabaran rinci yang memadai terhadap pemahaman umum mengenai persyaratan, di samping memberikan pencatatan berbagai proses dan evaluasi setiap pengamatan yang memadai, sehingga penerapan persyaratan yang berkelanjutan dapat ditunjukkan.

10.3 Ada dua jenis dokumentasi utama yang digunakan untuk mengelola dan mencatat pemenuhan CPOB: instruksi/prosedur (petunjuk, persyaratan) dan catatan/laporan.

Pelaksanaan dokumentasi yang tepat harus diterapkan sesuai dengan jenis dokumen

Pengendalian yang sesuai harus diterapkan untuk memastikan keakuratan, integritas, ketersediaan dan keterbacaan dokumen. Dokumen harus bebas dari kesalahan dan tersedia secara tertulis. Istilah 'tertulis' berarti tercatat, atau terdokumentasi di media tempat data dapat diberikan dalam bentuk yang mudah terbaca oleh manusia.

DOKUMENTASI CPOB YANG DIPERLUKAN (BERDASARKAN JENIS)

10.4 Harus tersedia dokumen yang menetapkan spesifikasi, prosedur dan catatan yang mencakup setiap kegiatan yang dilakukan oleh UPD-Bank Plasma dan tetap mutakhir.

10.5 Jenis instruksi (petunjuk, atau persyaratan):

- a. **Spesifikasi:** menguraikan secara rinci persyaratan yang harus dipenuhi darah atau komponen darah atau bahan yang digunakan atau diperoleh selama pengolahan dan distribusi. Dokumen ini merupakan dasar untuk mengevaluasi mutu produk;
- b. **Instruksi/prosedur** pengujian merinci semua bahan awal, peralatan, dan sistem komputerisasi (jika ada) yang akan digunakan dan menjelaskan semua instruksi pengambilan sampel dan pengujian. Jika diterapkan, pengawasan selama-proses harus ditentukan, bersama dengan kriteria kebeterimaannya;
- c. **Prosedur:** (disebut juga Standar Prosedur Operasional atau SPO) memberikan petunjuk cara pelaksanaan suatu kegiatan tertentu;
- d. **Protokol** (misal protokol kualifikasi, validasi): memberikan instruksi untuk melakukan dan mencatat hasil kegiatan.
- e. **Perjanjian Teknis:** kesepakatan antara pemberi kontrak dan penerima kontrak untuk kegiatan alih daya.

10.6 Catatan/Laporan

- a. Catatan menyajikan bukti dari berbagai tindakan yang dilakukan untuk membuktikan pematuhan terhadap instruksi, misal kegiatan, kejadian, investigasi, dalam hal **darah dan komponen darah**, (termasuk distribusinya). Catatan meliputi data mentah yang digunakan untuk menghasilkan catatan lain. Untuk catatan elektronik, pengguna yang telah diatur harus menentukan data mana yang akan digunakan sebagai data mentah.
Semua data yang menjadi dasar dalam memutuskan mutu harus didefinisikan sebagai data mentah.
- b. Sertifikat Analisis: berisi ringkasan hasil pengujian sampel reagen, produk atau bahan termasuk evaluasi untuk memenuhi spesifikasi yang dipersyaratkan.
- c. Laporan: mendokumentasikan pelaksanaan kegiatan, pelaksanaan proyek atau investigasi tertentu, dilengkapi hasil, kesimpulan dan

rekomendasi.

- 10.7 Semua jenis dokumen harus ditetapkan dan dipatuhi. Persyaratan yang sama berlaku untuk semua jenis media dokumen. Sistem yang kompleks perlu dipahami, didokumentasikan dengan baik, divalidasi dan pengendalian yang tepat harus tersedia.
Banyak dokumen (prosedur/instruksi dan/atau catatan) dapat berbentuk hibrida, (yaitu beberapa elemen berbasis elektronik dan yang berbasis kertas). Hubungan dan tindakan pengendalian untuk dokumen induk, kopi resmi, penanganan dan pencatatan data perlu dijelaskan untuk sistem hibrida dan manual/elektronis.
- 10.8 Sistem pengendalian dokumen, ditentukan dalam prosedur tertulis, harus ditetapkan dikaji, riwayat revisi dan pengarsipan dokumen, termasuk prosedurnya. Pengendalian yang tepat untuk dokumen elektronik, seperti *template*, formulir, dan dokumen induk, harus diterapkan. Pengendalian yang tepat harus ada untuk memastikan integritas rekaman selama periode penyimpanannya.
- 10.9 Dokumen harus didesain, disiapkan, dikaji dan didistribusikan dengan hati-hati. Reproduksi dokumen dari dokumen induk tidak boleh menimbulkan kesalahan yang disebabkan proses reproduksi.
- 10.10 Dokumen yang berisi prosedur/instruksi harus disetujui, ditandatangani dan diberi tanggal oleh personel yang tepat dan diberi wewenang. Hal ini berlaku juga untuk dokumen elektronik.
Isi dokumen harus tidak bermakna ganda dan diberi penandaan secara unik. Tanggal berlaku harus ditetapkan.
- 10.11 Dokumen yang berisi instruksi harus disajikan dengan rapi dan mudah diperiksa. Gaya dan bahasa dokumen harus sesuai dengan penggunaan. prosedur tetap/instruksi dan metode kerja harus ditulis dengan kalimat perintah.
- 10.12 Dokumen dalam SMM harus dikaji secara berkala dan dijaga agar tetap mutakhir.
- 10.13 Semua perubahan bermakna pada dokumen harus ditangani segera dan

harus dikaji, diberi tanggal serta tandatangan oleh personel yang bertanggung jawab terhadap tugas ini.

10.14 Dokumen instruksi kerja tidak boleh ditulis-tangan; namun, bila dokumentasi memerlukan pencatatan data, harus disediakan cukup ruang untuk mencatat data.

CARA DOKUMENTASI YANG BAIK

10.15 Pencatatan harus jelas dan dapat ditulis tangan, dipindahkan ke media lain seperti *microfilm* atau didokumentasikan di sistem komputerisasi.

10.16 Catatan termasuk data mentah harus dibuat atau dilengkapi pada saat kegiatan dilakukan dan sedemikian rupa sehingga semua aktivitas yang signifikan mengenai donasi, pengambilan, pengolahan, pengujian, penyimpanan, dan distribusi darah dan komponen darah dapat ditelusuri.

10.17 Sistem pencatatan harus memastikan dokumentasi yang berkesinambungan dari prosedur yang dilakukan, dari donor darah ke resipien. Berarti, setiap tahap penting harus dicatat sedemikian rupa sehingga memungkinkan komponen atau prosedur dilacak, dari langkah awal hingga penggunaan akhir/pembuangan dan sebaliknya.

10.18 Semua perubahan yang dilakukan terhadap pencatatan pada dokumen harus ditandatangani dan diberi tanggal; perubahan harus memungkinkan pembacaan informasi semula. Apabila diperlukan, alasan perubahan harus dicatat.

Penyimpanan Dokumen

10.19 Harus dijelaskan dengan baik catatan mana yang terkait dengan tiap kegiatan pengolahan dan tempat penyimpanan catatannya. Pengendalian yang aman harus tersedia untuk memastikan integritas catatan selama periode penyimpanan dan divalidasi bila diperlukan.

10.20 Persyaratan penyimpanan yang spesifik berlaku untuk dokumen tertentu
a. Catatan harus disimpan dalam periode sesuai ketentuan peraturan

perundang-undangan

- b. Ketertelusuran data (yang memungkinkan menelusur dari donor ke resipien atau sebaliknya) harus disimpan sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan
- c. Dokumen tentang investigasi *Serious Adverse Events and Serious Adverse Reactions* harus disimpan dalam periode sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan
- d. Dokumen sistem mutu dan catatannya termasuk data mentah harus disimpan selama 10 tahun atau yang ditetapkan oleh peraturan perundang-undangan.
- e. Periode penyimpanan untuk tipe dokumen yang lain harus ditetapkan berdasarkan kegiatan bisnis yang membutuhkan dokumen tersebut. Periode penyimpanan ini harus ditetapkan.

10.21 Dokumen yang tidak digunakan lagi harus disimpan dalam suatu sistem pengarsipan riwayat. Dokumen harus 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, harus divalidasi untuk menjamin bahwa semua informasi dapat diakses kembali dan dibaca setiap saat sampai akhir periode penyimpanan.

SPEKIFIKASI

10.22 Harus tersedia spesifikasi bahan awal, bahan pengemas dan produk jadi darah dan komponen darah yang disahkan dan diberi tanggal.

10.23 Spesifikasi untuk bahan awal dan pengemas primer atau cetak harus mencakup atau merujuk pada, jika memungkinkan:

- a. deskripsi bahan, mencakup:
 - 1) nama yang ditentukan dan kode referen internal;
 - 2) pemasok yang disetujui dan, bila mungkin, produsen bahan;
 - 3) spesimen bahan cetak;
- b. petunjuk pengambilan sampel dan pengujian;
- c. persyaratan kualitatif dan kuantitatif dengan batas keberterimaan;
- d. kondisi penyimpanan dan tindakan pengamanan; dan
- e. batas waktu penyimpanan sebelum dilakukan pengujian kembali.

10.24 Spesifikasi untuk komponen dalam proses dan komponen darah harus tersedia. Komponen harus diberi penandaan sesuai dengan peraturan perundang-undangan.

PROSEDUR PENGOLAHAN

10.25 Harus tersedia Prosedur Pengolahan tertulis dan disetujui untuk setiap jenis komponen yang diolah. Prosedur ini harus mencakup:

- a. alur proses untuk setiap tahap dalam pengolahan komponen, termasuk lokasi pengolahan dan peralatan kritis yang digunakan;
- b. metode atau rujukan metode yang digunakan untuk mempersiapkan peralatan kritis (misal pembersihan, perakitan, dan kalibrasi);
- c. persyaratan untuk memeriksa bahwa peralatan dan tempat kerja bersih dari komponen darah, dokumen atau bahan sebelumnya yang tidak diperlukan untuk proses yang direncanakan, peralatan tersebut bersih dan dapat digunakan;
- d. instruksi rinci tahap proses [misal pemeriksaan bahan, penanganan awal, urutan penambahan bahan, parameter pengolahan kritis (waktu, suhu dll)];
- e. instruksi untuk semua pengawasan selama-proses dengan batas penerimaannya;
- f. persyaratan penyimpanan untuk komponen darah, bahan penting dan bahan habis pakai;
- g. tindakan pencegahan khusus yang harus diperhatikan.

PELABELAN

10.26 Pada semua tahap pengolahan, pelabelan harus mengidentifikasi tiap komponen darah dan sifatnya dengan jelas.

Label pada komponen *intermediate* harus selalu menjelaskan tahap pemrosesan dan harus selalu menyertakan:

- a. nama komponen;
- b. identifikasi donasi berupa numerik atau alfanumerik yang unik; dan
- c. nama UPD/*mobile unit*

10.27 **Catatan Pengolahan:** Setiap kantong dianggap sebagai *batch* tunggal/identifikasi unik, namun catatan pengolahan harus memberikan informasi yang cukup untuk mendapatkan riwayat dan ketertelusuran

komponen yang diolah. Biasanya informasi ini direkam dengan sistem komputerisasi di UPD/Bank Plasma.

Secara umum, UPD/Bank Plasma harus memiliki akses ke catatan pengolahan untuk setiap kantong, yang terdiri dari:

- a. nama dan identifikasi unik komponen darah;
- b. tanggal dan waktu dari tahap awal, tahap antara yang signifikan dan penyelesaian pengolahan;
- c. identifikasi (paraf) operator yang melakukan berbagai langkah pengolahan yang penting (termasuk kontrol proses) dan, di mana sesuai, paraf personel yang memeriksa tiap kegiatan ini;
- d. nomor *batch* dan/atau nomor kontrol analisis dan jumlah nyata tiap bahan habis pakai;
- e. semua kegiatan pengolahan atau kejadian yang relevan dan peralatan utama yang digunakan;
- f. catatan pengawasan selama-proses dan paraf personel yang melaksanakan serta hasil yang diperoleh;
- g. hasil pengujian yang dilakukan pada donasi dan/atau komponen darah (tidak termasuk pemantauan mutu);
- h. catatan mengenai penyimpangan yang terjadi termasuk uraiannya dengan tanda tangan pengesahan untuk tiap penyimpangan;
- i. informasi pengolahan komponen tidak memenuhi standar yang dilengkapi tanda tangan persetujuan personel yang bertanggung jawab terhadap proses pengolahan.

PROSEDUR DAN CATATAN PENERIMAAN

Penerimaan

10.28 Harus tersedia prosedur tertulis dan catatan penerimaan untuk tiap pengiriman tiap bahan awal, (termasuk produk antara atau produk jadi), bahan pengemas primer, sekunder dan bahan pengemas cetak yang dapat memengaruhi mutu, keamanan darah dan komponen darah.

Catatan penerimaan harus mencakup:

- a. nama bahan pada surat pengiriman dan wadah;
- b. nama dan/atau kode "internal" bahan (bila ada);
- c. tanggal penerimaan;
- d. nama pemasok dan, bila mungkin, nama pabrik pembuat;

- e. nomor *batch* atau referen pabrik pembuat;
- f. jumlah total dan jumlah wadah yang diterima;
- g. nomor *batch* yang diberikan setelah penerimaan (jika ada);
- h. nama/identitas personel yang menerima pengiriman; dan
- i. catatan yang relevan.

10.29 Harus tersedia prosedur tertulis untuk penandaan dan karantina internal, serta penyimpanan bahan awal, bahan pengemas, dan bahan lain, yang sesuai.

Sampling

10.30 Harus terdapat prosedur tertulis untuk pengambilan sampel, yang mencakup metode dan alat yang digunakan, jumlah yang diambil, dan tindakan pengaman yang harus diperhatikan untuk menghindarkan kontaminasi terhadap bahan atau penurunan mutu.

10.31 Pemantauan mutu komponen darah harus konsisten dengan spesifikasi mutakhir untuk komponen dalam proses dan komponen jadi.

10.32 Harus terdapat prosedur tertulis untuk menguji bahan dan komponen darah pada berbagai tahap pengolahan, menjelaskan metode dan peralatan yang akan digunakan.

Pengujian yang dilakukan harus dicatat.

Lain – lain

10.33 Prosedur tertulis, pelulusan dan penolakan harus tersedia.

10.34 Catatan distribusi dari komponen darah harus dipelihara untuk memfasilitasi penarikan kembali *batch*/kantong, bila perlu.

10.35 Harus terdapat kebijakan tertulis, prosedur, protokol, laporan dan catatan terkait tindakan yang diambil atau kesimpulan yang dicapai (jika ada) untuk masalah berikut:

- a. validasi dan kualifikasi proses, peralatan dan sistem;
- b. perakitan dan kalibrasi peralatan;
- c. pemeliharaan, pembersihan dan sanitasi;

- d. hal-hal terkait personil, termasuk daftar tanda tangan, pelatihan CPOB dan pelatihan teknis lain, pakaian dan kebersihan, dan verifikasi efektivitas pelatihan;
- e. pemantauan lingkungan;
- f. pengendalian hama;
- g. keluhan;
- h. penarikan;
- i. pengembalian;
- j. pengendalian perubahan;
- k. investigasi penyimpangan dan ketidaksesuaian;
- l. audit pemenuhan mutu internal/CPOB;
- m. ringkasan catatan, jika sesuai (misalnya tinjauan mutu komponen darah);
- n. audit pemasok.

10.36 Catatan harus disimpan untuk pengujian analitis major atau penting, peralatan pengolahan, dan area di mana komponen darah telah diolah. Catatan ini harus digunakan untuk merekam secara kronologis (jika sesuai) setiap penggunaan area, peralatan/metode, kalibrasi, pemeliharaan, pembersihan atau perbaikan (termasuk tanggal dan identitas personel yang melakukan kegiatan ini).

BAB 11 – PENGELOLAAN KEGIATAN ALIH DAYA

PRINSIP UMUM

- 11.1 Tugas yang dilakukan oleh pihak ketiga seharusnya disebutkan secara spesifik dalam kontrak tertulis.
- 11.2 Semua kegiatan di UPD dan Bank Plasma yang dapat mempengaruhi mutu, keamanan, atau manfaat darah, komponen darah yang dialihdayakan seharusnya didefinisikan dengan benar, disetujui, dan dikendalikan untuk menghindari kesalahpahaman yang dapat menghasilkan komponen darah atau pekerjaan dengan mutu yang tidak memuaskan. Seharusnya dibuat kontrak tertulis yang mencakup kegiatan, produk, atau pekerjaan terkait, serta setiap pengaturan teknis yang berhubungan.
- 11.3 Seluruh pengaturan kegiatan alih daya untuk pengambilan, pengolahan, dan pengujian darah, termasuk usulan perubahan seharusnya dilakukan sesuai kontrak tertulis, dengan mengacu pada spesifikasi darah atau komponen darah yang dimaksud.
- 11.4 Seluruh tanggung jawab masing-masing pihak harus didokumentasikan untuk memastikan bahwa CPOB dilaksanakan.
- 11.5 Pemberi Kontrak yaitu suatu lembaga atau institusi yang mengalihdayakan pekerjaan atau jasa tertentu kepada lembaga yang berbeda dan bertanggung jawab untuk menyiapkan kontrak yang menjelaskan tugas dan tanggung jawab masing-masing pihak.
- 11.6 Penerima Kontrak yaitu suatu lembaga atau institusi yang melakukan pekerjaan atau jasa tertentu berdasarkan kontrak untuk lembaga yang berbeda.

PEMBERI KONTRAK

- 11.7 Pemberi kontrak bertanggung jawab untuk menilai kompetensi penerima kontrak agar kegiatan yang dialihdayakan berhasil dilaksanakan, serta

memastikan melalui kontrak bahwa prinsip dan pedoman CPOB diikuti.

- 11.8 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; dan
 - d. pemantauan bahan aktif dan bahan lain yang masuk untuk memastikan bahwa bahan tersebut berasal dari pemasok yang disetujui melalui rantai pasokan yang resmi.
- 11.9 Pemberi kontrak harus menyediakan semua informasi dan pengetahuan yang diperlukan kepada penerima kontrak untuk melaksanakan kegiatan yang dialihdayakan secara benar sesuai spesifikasi dan peraturan lain yang berlaku. Pemberi kontrak harus memastikan bahwa penerima kontrak memahami sepenuhnya masalah yang berkaitan dengan bahan, sampel atau kegiatan yang dialihdayakan yang dapat membahayakan bangunan, sarana dan prasarana, peralatan, personel, bahan atau komponen darah lain milik penerima kontrak.
- 11.10 Pemberi kontrak harus memastikan bahwa semua darah dan komponen darah, hasil analisis dan bahan yang diserahkan oleh penerima kontrak sesuai dengan spesifikasinya dan telah diluluskan sesuai Sistem Mutu yang disetujui Penanggung Jawab atau personel lain yang berwenang.

PENERIMA KONTRAK

- 11.11 Penerima kontrak harus memiliki bangunan dan peralatan yang memadai, pengetahuan, dan pengalaman yang cukup, serta personel yang kompeten untuk melaksanakan pekerjaan yang diminta oleh pemberi kontrak

dengan baik.

- 11.12 Penerima kontrak harus memastikan bahwa semua produk, bahan atau hasil pengujian yang disampaikan oleh pemberi kontrak sesuai dengan tujuan yang dimaksudkan.
- 11.13 Penerima kontrak tidak mengalihkan kegiatan yang dipercayakan kepadanya sesuai kontrak kepada pihak lain tanpa evaluasi dan persetujuan dari pemberi kontrak. Pengaturan yang dibuat antara penerima kontrak dan pihak ketiga mana pun harus memastikan bahwa informasi pengambilan, pengolahan dan pengujian darah diserahkan kepada pihak ketiga dengan cara yang sama seperti antara pemberi kontrak awal dan penerima kontrak.
- 11.14 Penerima kontrak harus membatasi diri dari segala aktivitas apapun yang dapat berpengaruh buruk pada mutu darah dan komponen darah yang dibuat dan/atau dianalisis untuk pemberi kontrak.

KONTRAK

- 11.15 Kontrak tertulis harus dibuat antara Pemberi Kontrak dan Penerima Kontrak dengan menetapkan tanggung jawab masing-masing pihak terkait dengan kegiatan alih daya. Seluruh pengaturan untuk pengambilan, pengolahan dan pengujian darah seharusnya sesuai dengan persyaratan CPOB, peraturan yang berlaku, dan disetujui dan ditandatangani oleh minimal perwakilan pemastian mutu kedua belah pihak. Kontrak seharusnya dijaga agar senantiasa mutakhir.
- 11.16 Kontrak harus menguraikan secara spesifik prosedur, termasuk persyaratan yang perlu untuk disediakan oleh penerima kontrak, di mana penanggung jawab atau personel lain yang berwenang yang meluluskan darah dan komponen darah dapat memastikan bahwa setiap komponen telah disiapkan dan/atau didistribusikan sesuai dengan persyaratan CPOB dan peraturan yang berlaku.
- 11.17 Kontrak harus menguraikan secara jelas pihak yang bertanggung jawab untuk pembelian bahan, pengujian dan pelulusan bahan, pelaksanaan pengambilan darah, dan pelaksanaan pengolahan dan pengujian

(termasuk pengawasan selama proses). Di dalam kontrak seharusnya juga tercantum pengaturan tentang alur informasi, khususnya terkait dengan penyimpangan dan perubahan. Untuk kontrak pengujian, di dalam kontrak harus mencantumkan pengaturan pengambilan sampel dan penerima kontrak harus memahami bahwa mereka dapat diinspeksi oleh otoritas yang berwenang.

11.18 Catatan pengolahan dan/atau pengujian, catatan distribusi, termasuk sampel pertinggal, jika perlu, harus disimpan oleh, atau tersedia untuk, pemberi kontrak. Semua catatan yang relevan untuk penilaian mutu darah atau komponen darah bila terjadi keluhan atau cacat produk harus dapat diakses dan ditetapkan dalam prosedur penanganan produk cacat atau prosedur penarikan yang dimiliki pemberi kontrak.

11.19 Kontrak harus mencakup izin bagi pemberi kontrak untuk melakukan audit kegiatan alih daya yang dilaksanakan oleh penerima kontrak.

ANEKS 1 SENTRALISASI PENGOLAHAN DAN PENGUJIAN

PENDAHULUAN

Tujuan dan Ruang Lingkup

1. Aneks ini memberikan panduan terkait pengujian dan pengolahan darah yang dilakukan secara terkonsolidasi termasuk kegiatan distribusi darah dan komponennya untuk:
 - a. menjamin mutu dan khasiat produk;
 - b. meminimalkan risiko kesalahan dalam penentuan golongan darah dan penularan agen infeksius melalui transfusi;
 - c. memastikan kecukupan komponen darah;
 - d. mengoptimalkan penggunaan sumber daya; dan
 - e. meningkatkan pemanfaatan *recovered plasma* untuk fraksionasi untuk menyediakan produk obat derivat plasma (PODP).
2. Aneks ini membahas pengujian dan pengolahan darah yang didonasikan yang dimaksudkan untuk digunakan dalam transfusi tetapi tidak mencakup kegiatan yang terkait dengan donasi sel punca dan jaringan, juga tidak mencakup kegiatan pra-transfusi terkait resipien seperti pengujian kompatibilitas.

Fokus aneks ini yaitu *best practice* dalam pengujian dan pengolahan darah secara tersentralisasi sebagai strategi utama dalam konsolidasi operasional sistem darah. Pelaksanaan pengujian dan pengolahan darah secara tersentralisasi mungkin memerlukan reorganisasi kegiatan lain di UPD, misalnya pengumpulan darah dan manajemen donasi. Jika relevan, aneks ini menjelaskan dampak potensial dari konsolidasi pada kegiatan tersebut.

POTENSI MANFAAT DAN RISIKO DALAM SENTRALISASI PENGUJIAN DAN PENGOLAHAN DARAH YANG DIDONASIKAN

Potensi Manfaat

3. Manfaat potensial dapat diwujudkan dengan melakukan integrasi secara tepat fungsi-fungsi utama seperti pengujian dan pengolahan ke dalam fasilitas tersentralisasi. Konsolidasi kegiatan yang dilakukan oleh beberapa UPD yang berbeda dan beroperasi secara independen memberikan keuntungan tertentu dalam volume, skala dan konvergensi prosedur, yang

mendukung peningkatan efikasi, efisiensi dan efektivitas biaya. Manfaat yang diharapkan antara lain sebagai berikut:

Memungkinkan efisiensi skala.

4. Mengkonsolidasikan pengujian utama dan aktivitas pemrosesan menghasilkan skala efisiensi dilihat dari jumlah sampel dan komponen darah yang lebih besar yang diuji dan diolah. Berbagai aktivitas atau pendekatan yang terhambat atau tidak sesuai karena biaya tinggi, keterbatasan teknis, atau kebutuhan sumber daya manusia di UPD yang mengolah darah dalam volume kecil dapat dilakukan dengan lebih hemat. Efisiensi skala tersebut memungkinkan pengambilan pendekatan yang berbeda, yang mungkin menghemat biaya dan meningkatkan mutu secara keseluruhan, termasuk: penggunaan peralatan otomatis yang terstandar yang mengarah pada peningkatan keamanan dan mutu komponen; pemanfaatan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi seperti pengujian asam nukleat (*nucleic acid testing/NAT*) dan inaktivasi patogen; pengujian antibodi ireguler sel darah merah donor; implementasi sistem manajemen informasi yang ditentukan; pengujian pengawasan mutu komponen darah; validasi peralatan dan reagen, dan partisipasi dalam skema pemantapan mutu eksternal (PME).

Mencapai skala ekonomi

5. Skala ekonomi dapat dicapai melalui penggunaan peralatan otomatis dan bahan habis pakai dalam satu platform atau dari satu pemasok melalui sistem pengadaan atau kontrak yang tersentralisasi. Volume kegiatan yang lebih besar meningkatkan kekuatan UPD sentral dalam bernegosiasi, misal untuk penyimpanan stok lokal bahan kritis, reagen dan suku cadang peralatan untuk kontingensi, serta opsi untuk potensi sewa peralatan.

Meningkatkan mutu, keamanan dan khasiat komponen darah

6. Integrasi proses, peralatan, dan bahan, bersama dengan pengolahan volume besar di UPD secara tersentralisasi, dapat menghasilkan konsistensi komponen darah yang lebih besar, serta peningkatan mutu, keamanan, dan khasiat secara keseluruhan, yang membawa dampak lebih baik pada pasien.

Menyediakan komponen darah khusus dan memungkinkan pengolahan lebih lanjut.

7. Pengolahan darah dengan volume yang lebih besar memungkinkan UPD

untuk menyediakan komponen darah khusus, misal, komponen sel darah merah fenotipe langka. Hal ini juga memungkinkan pengolahan lebih lanjut dari komponen darah seperti sel darah merah dan trombosit yang diiradiasi, unit yang direduksi-patogen serta produk minipool kriopresipitat.

8. Selain itu dapat menyediakan komponen darah yang lebih optimal kepada pasien (misal komponen sel darah merah dibandingkan *whole blood*, atau trombosit aferesis donasi tunggal dibandingkan *trombosit pooled*), sehingga dapat menjamin darah yang didonasikan lebih efisien dan aman.
9. Disamping itu, UPD secara tersentralisasi dapat mempertimbangkan penggunaan teknologi untuk mengurangi patogen secara lebih mudah dan lebih efisien biaya daripada di UPD kecil yang tersebar.

Meningkatkan rentang pengendalian

10. Rentang pengendalian aktivitas dalam sistem pelayanan darah ditingkatkan melalui sentralisasi, memungkinkan perencanaan dan koordinasi yang lebih efektif dan alokasi sumber daya yang terbatas secara lebih efisien. Otoritas yang kompeten dapat menilai dan memantau kepatuhan terhadap standar. Program-program baru dapat diimplementasikan secara lebih efisien dan efektif sementara penyusunan kebijakan berbasis bukti dan integrasi dengan komponen lain dari sistem pelayanan kesehatan dapat disederhanakan. Kesiapsiagaan pasokan darah darurat juga diperkuat dengan mengurangi unsur yang harus dikelola selama keadaan darurat, untuk lebih mempermudah dan mempercepat dalam peningkatan operasional pelayanan bila diperlukan

Mengoptimalkan efisiensi operasional

11. Integrasi kegiatan pengujian dan pengolahan akan menyederhanakan fungsi-fungsi tersebut, mengurangi duplikasi aktivitas yang tidak produktif, dan penyebaran personel serta sumber daya yang tidak efektif. Limbah yang tidak perlu dari penggunaan darah yang didonasikan secara tidak efisien dan produk darah yang sudah kedaluwarsa sebagai akibat dari beberapa persediaan darah dalam jumlah kecil yang dikelola secara individual dikurangi. Dengan rantai pasokan yang lebih sederhana, persediaan bahan dan perbekalan dapat dikelola dengan lebih baik dan mampu mempertahankan stok penyangga untuk keadaan darurat. Program perawatan peralatan lebih hemat biaya, menghasilkan peningkatan efisiensi

kinerja dan daya tahan peralatan.

Meningkatkan standar dan praktik mutu

12. Penyederhanaan kegiatan pengujian dan pengolahan berdasarkan platform dan sistem yang berbeda ke dalam satu platform atau sistem menghasilkan peningkatan mutu melalui standarisasi dan peningkatan konsistensi proses dan produk. Keseragaman yang lebih menyeluruh dicapai melalui manajemen mutu, termasuk dokumentasi dan proses yang lebih konsisten. Akses yang lebih baik ke pengawasan mutu dan standar referensi, serta kemampuan untuk memperkenalkan metode analisis data yang lebih baik berdasarkan ukuran populasi yang lebih besar, memungkinkan tren mutu dipantau secara lebih akurat. Tren dan kejadian yang merugikan dapat diidentifikasi dan dikoreksi secara tepat waktu.
13. Operasional dan aktivitas yang diperluas akan mendukung penetapan tim mutu yang dapat mengembangkan praktik dan peningkatan mutu, serta memberikan pelatihan yang relevan dengan mutu. Hal ini memfasilitasi audit dan penilaian rutin, meningkatkan pengelolaan terhadap efek samping, memperkuat hemovigilans, dan mendukung penerapan standar mutu internasional yang lebih ketat, termasuk CPOB dan cara berlaboratorium yang baik (*good laboratory practice (GLP)*).

Memperkuat infrastruktur pendukung

14. Fungsi pendukung penting, seperti sumber daya manusia, manajemen anggaran, manajemen fasilitas, pengadaan, inventaris persediaan, dan logistik, dapat diperkuat di fasilitas yang lebih besar. Penempatan personel yang kompeten dan berdedikasi yang fokus dalam menjalankan fungsi akan meningkatkan produktivitas dan efektivitas organisasi secara keseluruhan. Personel ini telah dilatih dengan pengetahuan dan keahlian untuk menyiapkan dan memelihara CPOB di semua area pengolahan dan mampu menerapkan GLP di laboratorium. Volume aktivitas, transaksi, bahan, dan produk yang lebih tinggi juga memungkinkan UPD memanfaatkan sistem otomatisasi dan teknologi informasi untuk lebih meningkatkan efisiensi operasional.

Merekrut dan mempertahankan tenaga kerja yang terampil, termotivasi, dan fokus

15. Perluasan ruang lingkup kegiatan menciptakan potensi untuk meningkatkan jangkauan peran yang tersedia dan potensi pengembangan, sekaligus memungkinkan personel untuk memusatkan kegiatan mereka pada kecukupan, mutu dan keamanan darah. Hal ini memberikan peluang bagi UPD pusat sentralisasi untuk membangun jalur karir dan program pelatihan yang baik bagi stafnya, dengan prospek pengembangan dan kemajuan yang lebih baik. Kemampuan untuk menyediakan pekerjaan dengan standar dan remunerasi yang kompetitif, ditambah dengan prospek dan peluang karir yang lebih baik akan memungkinkan UPD untuk merekrut dan mempertahankan staf yang cukup terampil, termotivasi dan kompeten. Terdapat potensi untuk mengembangkan keahlian khusus di bidang ilmu transfusi serta dalam penelitian dan pengembangan, akan lebih mudah untuk mengidentifikasi dan mengembangkan kompetensi kepemimpinan dan keahlian medis dan teknis yang baik. Selain itu, UPD pusat sentralisasi akan ditempatkan secara ideal untuk menawarkan pelatihan ilmiah dan klinis kepada laboratorium eksternal dan staf klinis yang terlibat dalam kegiatan transfusi di rumah sakit dan institusi yang dilayaninya.

Peningkatan akses dan ketersediaan produk darah

16. Pengembangan mutu dan efisiensi pengujian dan pengolahan komponen, serta pengenalan komponen yang lebih bermutu meningkatkan jumlah, keamanan, dan khasiat produk darah yang disediakan. Manajemen persediaan produk darah yang terkonsolidasi bersama dengan pengaturan untuk distribusi darah dan komponen darah yang tepat akan mengurangi pemborosan dan kedaluwarsa produk. Pada saat yang sama, peningkatan mutu yang memungkinkan pemenuhan standar internasional dan persyaratan CPOB akan memungkinkan surplus plasma yang tidak digunakan untuk difraksionasi menjadi PODP.
Hal ini akan meningkatkan ketersediaan dan mutu produk darah untuk semua pasien yang dilayani, serta menghemat pembelian PODP yang diproduksi secara komersial.

Meningkatkan jejaring dan koordinasi sistem darah

17. Mengintegrasikan fungsi pengujian dan pengolahan yang dilakukan oleh beberapa UPD dengan berbagai tipe, kompleksitas, dan tingkat kinerja ke

dalam UPD pusat sentralisasi membantu meningkatkan koordinasi sistem darah. UPD pusat sentralisasi, sebagai pusat untuk kegiatan pengujian dan pengolahan, dapat dikembangkan menjadi pusat keunggulan yang menyediakan layanan khusus dan layanan pelatihan/referensi ke UPD lain. Hal ini mendukung penguatan jejaring di dalam sistem darah nasional, mendorong peningkatan koordinasi, mengembangkan kemampuan serta memfasilitasi perencanaan dan penerapan strategi dan kebijakan tingkat nasional. Peraturan dan standar dapat diimplementasikan secara lebih efektif dengan sumber daya yang terbatas, seperti staf terlatih. Hal ini juga meningkatkan kapasitas sistem darah nasional untuk merespon bencana atau wabah penyakit luas

Meningkatkan kepercayaan publik

18. Sentralisasi dapat memfasilitasi pembentukan dan pemeliharaan hubungan kinerja yang kuat dengan bank darah rumah sakit dan pengguna klinis, sehingga meningkatkan mutu dan keamanan seluruh rantai transfusi darah. Peningkatan keamanan, khasiat dan ketersediaan produk darah berkontribusi terhadap kesehatan dan keamanan pasien yang lebih baik. Hal ini dapat meningkatkan kepercayaan publik terhadap sistem pelayanan darah. Penghematan biaya dari efisiensi operasional yang besar juga akan mengurangi beban ekonomi.
19. Oleh karena itu, sentralisasi seharusnya menghasilkan UPD yang hemat biaya dan efisien secara operasional, dengan staf yang cukup terlatih dan SMM yang kuat, menggunakan sistem dan proses yang terstandar yang memastikan tingkat mutu dan keamanan produk darah yang konsisten dan meningkat. Pembentukan lebih lanjut jejaring antara UPD pusat sentralisasi dengan UPD, serta jejaring antar UPD pusat sentralisasi, akan mendukung sistem darah nasional dan regional yang terkoordinasi dengan baik dan efektif, mampu menyediakan produk darah yang aman dan cukup bagi sistem pelayanan kesehatan, serta memastikan akses yang merata bagi masyarakat yang dilayani.

POTENSI TANTANGAN DAN RISIKO

20. Terlepas dari banyak manfaat yang dapat dicapai dari sentralisasi kegiatan, ada juga potensi perangkap yang dapat mengakibatkan kegagalan untuk mencapai manfaat yang diinginkan. Perhatian yang cermat harus diberikan pada risiko ini saat merencanakan sentralisasi pengujian dan pengolahan

darah dan tindakan pencegahan yang tepat diambil untuk menguranginya. Kegagalan dapat diakibatkan oleh kurangnya pemahaman tentang konteks lokal (misal, keterbatasan karena geografi, ketergantungan pada sumber daya yang masih impor untuk peralatan dan keahlian teknik biomedis, dan kebutuhan pendanaan eksternal untuk menunjang operasional).

Kurangnya dukungan pemangku kepentingan

21. Dukungan dari pemangku kepentingan utama sangat penting untuk mencapai hasil yang sukses. Pemangku kepentingan antara lain mencakup pemerintah (pusat dan daerah), organisasi yang bertanggung jawab atas layanan darah, donasi darah, masyarakat, rumah sakit, dan kelompok klinis dan pemasok. Rencana konsolidasi kegiatan dapat terhambat atau terganggu jika ada resistensi yang kuat dari satu atau lebih kelompok tersebut. Resistensi bisa datang dari UPD yang akan terlibat dalam sentralisasi atau dari UPD lain yang sering dipicu oleh kekhawatiran tentang berkurangnya pendapatan, persepsi hilangnya prestise dan pekerjaan, atau ketidakpastian mengenai ketersediaan stok darah.

Resistensi staf

22. Resistensi juga dapat datang dari staf UPD saat ini yang sedang diubah menjadi fasilitas tersentralisasi. Mereka mungkin khawatir bahwa mereka harus menanggung beban kerja yang meningkat dan/atau jenis pekerjaan baru dan asing jika mereka dialihkan ke fungsi lain. Staf juga mungkin khawatir bahwa pekerjaan mereka akan diturunkan yang mengarah pada penurunan pendapatan dan/atau kepuasan kerja yang berkurang. Integrasi kegiatan yang sebelumnya dilakukan oleh beberapa UPD berarti bahwa pemecatan dan kehilangan pekerjaan akan menjadi sumber kecemasan lainnya. Kepemimpinan UPD mungkin menolak perubahan jika mereka merasa bahwa perubahan akan mengakibatkan hilangnya prestise profesional. Masalah budaya tempat kerja juga dapat muncul jika tenaga kerja dari UPD yang berbeda diintegrasikan ke dalam UPD yang tersentralisasi.

Gangguan sistem operasional pada UPD pusat sentralisasi

23. Konsolidasi pengujian kritis dan aktivitas pengolahan di UPD pusat sentralisasi menimbulkan risiko gangguan serius pada pasokan darah jika operasional UPD terganggu. Hal ini dapat terjadi akibat kegagalan peralatan dan reagen, gangguan rantai pasokan, atau kegagalan fasilitas. Pendanaan

yang tidak mencukupi dapat membahayakan atau menghambat pengembangan dan peningkatan keamanan darah. Kegagalan transportasi dapat mempengaruhi mutu dan integritas sampel dan produk darah. Bencana alam dapat menghambat operasi di dalam UPD dan/atau mengganggu hubungan transportasi dan komunikasi dengan UPD dan rumah sakit lain.

Buruknya praktik mutu dan keamanan

24. Ada risiko bahwa praktik mutu dan keamanan yang buruk dari UPD yang sudah ada sebelumnya dapat berlanjut dan meluas di UPD pusat sentralisasi bila praktik lama dipertahankan dan tidak ditingkatkan atau diperbarui untuk mengatasi volume dan kompleksitas operasional yang lebih besar. Situasi ini diperparah jika staf yang diasumsikan memiliki keterampilan dan pengetahuan yang dibutuhkan untuk mengatasi harapan pekerjaan baru dan proses yang berubah, namun tidak mampu dan belum tersedia program pelatihan atau program pemastian kompetensi staf yang adekuat.

Kesulitan transportasi dan logistik

25. Sentralisasi dapat menempatkan permintaan yang lebih besar pada rantai pasokan karena peningkatan waktu perjalanan dan/atau kebutuhan untuk perjalanan yang kompleks. Rantai pasokan yang lebih panjang akan lebih rentan terhadap cuaca, kemacetan, dan faktor eksternal lainnya. Kesulitan juga dapat muncul akibat hambatan geografis dan/atau sistem transportasi yang tidak dapat diandalkan. Di negara-negara besar atau negara-negara dengan pilihan transportasi terbatas, jarak dan waktu yang lebih jauh untuk pengiriman darah, sampel dan komponen darah dapat meningkatkan risiko penyimpangan suhu dan kejadian buruk lainnya selama transportasi.

Pengaruh waktu terhadap whole blood dan komponen darah

26. Proses pengujian, pengolahan, dan distribusi terhadap darah dan komponen darah mungkin tertunda akibat pemindahan ke UPD pusat sentralisasi. Selain kesulitan transportasi yang disebutkan dalam angka 25, keterlambatan juga dapat diakibatkan oleh miskomunikasi atau kurangnya koordinasi antara UPD pusat sentralisasi dan rumah sakit atau perusahaan transportasi.

Lemahnya komunikasi dan koordinasi dengan bagian lain dari rantai transfusi

27. Ketika fungsi pengujian dan pengolahan diambil alih dari UPD lain, koordinasi dan komunikasi antara UPD dan rumah sakit yang dulu berinteraksi dengan UPD tersebut dapat berpotensi melemah. Jika UPD hanya melakukan kegiatan pengujian dan pengolahan, dapat mengakibatkan rendahnya kesadaran akan fungsi penting lainnya dari rantai pelayanan darah yang aman seperti perekrutan donor, pengumpulan darah, dan penyediaan darah untuk transfusi klinis. Hal ini dapat menyebabkan miskomunikasi atau kurang optimalnya koordinasi selama keadaan darurat pasien, kurangnya mutu dan keamanan darah, kurang tepatnya penggunaan darah di klinik, dan mengakibatkan UPD berperan lebih sedikit dalam menjaga keseluruhan integritas dan mutu seluruh rantai transfusi.

Inefisiensi organisasi

28. Ada potensi terlalu banyak kompleksitas dan birokrasi di dalam organisasi yang menyebabkan pengambilan keputusan dan tanggapan yang lebih lambat terhadap masalah, peningkatan jumlah staf yang tidak perlu, dan penggunaan sumber daya yang tidak efisien,

Pendanaan yang tidak mencukupi

29. Dalam jangka pendek, kekurangan anggaran mungkin timbul selama proses sentralisasi karena perencanaan yang tidak memadai sebelumnya dan pembengkakan biaya selama proses konsolidasi dilakukan. Misal, perencanaan kebutuhan bangunan dan peralatan yang tidak memadai dapat mengakibatkan biaya yang lebih tinggi dari yang diharapkan jika diperlukan lebih banyak peralatan dan pekerjaan infrastruktur
30. Dalam jangka panjang, kekurangan anggaran dapat terjadi akibat kegagalan untuk membangun model pendanaan yang berkelanjutan untuk operasional UPD pusat sentralisasi. UPD juga bisa menjadi tidak efektif dari segi biaya, terutama jika penilaian biaya-manfaat dan risiko yang terperinci tidak dilakukan sebelumnya, atau penghematan biaya yang diproyeksikan tidak direalisasikan.

FUNGSI YANG SEHARUSNYA DISENTRALISASIKAN

31. Sentralisasi kegiatan pengujian dan pengolahan dapat dilaksanakan dalam satu tahap atau bertahap (*step-by-step*). Idealnya, sentralisasi dan integrasi

fungsi pengujian dan pengolahan merupakan bagian dari, atau fase awal, restrukturisasi keseluruhan sistem darah untuk meningkatkan aksesibilitas dan mutu produk darah. Dalam beberapa situasi, mungkin layak untuk terlebih dahulu memusatkan sebagian pengolahan dan sepenuhnya memusatkan pengujian atau sebaliknya. Manfaat sentralisasi pengujian dan pengolahan telah dijelaskan sebelumnya. Fungsi lain yang akan diuntungkan dari upaya integrasi meliputi pengelolaan kegiatan donasi darah dan pengumpulan darah, serta prosedur penyimpanan, inventarisasi, dan distribusi. Sistem manajemen yang tepat dapat diterapkan tergantung pada tingkat integrasi.

Integrasi seluruh proses dari donasi darah hingga distribusi produk darah

32. Integrasi seluruh proses merupakan model yang paling ideal. Jumlah dan jenis darah yang diperlukan dapat dikumpulkan di UPD. Inventaris dapat dikelola dengan tepat sesuai dengan permintaan di setiap wilayah, dan distribusi komponen darah yang diperlukan dapat dicapai, berdasarkan kebutuhan rumah sakit yang ada.

Integrasi kegiatan pengumpulan darah dan manajemen donor

33. Integrasi pengumpulan darah dan manajemen donor dengan fungsi pengujian dan pengolahan di UPD pusat sentralisasi dapat membantu meningkatkan mutu dan efisiensi pengumpulan darah. Jenis donasi darah (misal, *whole blood* atau aferesis) dan jenis serta volume komponen yang diolah dapat dioptimalkan sesuai dengan lokasi UPD dan permintaan klinis untuk produk darah yang berbeda. Darah yang dikumpulkan di UPD yang dekat dengan UPD pusat sentralisasi dapat lebih efisien diangkut dan diolah menjadi komponen darah dengan batas waktu yang lebih ketat untuk persiapan dan penyimpanan, seperti plasma segar beku (FFP), kriopresipitat, dan *source plasma* yang ditujukan untuk konsentrat faktor koagulasi. Untuk berbagai alasan, termasuk volume sesuai permintaan dan umur simpan yang lebih pendek, trombosit pekat dapat diproduksi lebih efisien dalam UPD pusat sentralisasi. Bank Plasma dapat dibedakan dari pusat pengumpulan *whole blood* sesuai dengan karakteristik donasi darah di wilayah dan kemampuan serta lokasi pusat pengumpulan. Donasi juga dapat dikelola sesuai dengan kebutuhan UPD dan klinisi.

Integrasi kegiatan pengumpulan darah dan pengelolaan donor di UPD pusat sentralisasi merupakan langkah bermanfaat yang dapat diambil selama

transisi dari donor pengganti berbasis rumah sakit ke donor sukarela berbasis komunitas

Integrasi penyimpanan, manajemen inventaris, dan distribusi

34. Integrasi fungsi-fungsi ini dengan fungsi pengujian dan pengolahan di UPD pusat sentralisasi dapat meningkatkan pengelolaan komponen darah secara keseluruhan di wilayah atau negara. Komponen darah plasma hasil pengolahan tidak dikembalikan ke UPD, tetapi disimpan di UPD pusat sentralisasi. Komponen darah lainnya dikembalikan ke UPD pengirim untuk didistribusikan sesuai kebutuhan rumah sakit. Salah satu potensi kelemahan dari sistem ini yaitu UPD mungkin mengharapkan akses prioritas terhadap ketersediaan komponen darah. Namun, hal ini tidak akan menjadi masalah dalam kasus layanan darah nasional yang dikelola secara tersentralisasi.

INTEGRASI FUNGSI-FUNGSI YANG LAIN

35. Pengujian (misal: penggolongan darah ABO, penanda virus, pengujian NAT) dapat disentralisasikan di satu unit pengujian yang memenuhi persyaratan. Hal ini dapat bermanfaat untuk standardisasi pengujian dan efisiensi biaya. Untuk menjalankan hal ini diperlukan penanganan sampel dan data yang terorganisasi dengan baik dan memenuhi standar, meliputi:
- a. Pengumpulan sampel;
 - b. Transportasi sampel donor;
 - c. Pelabelan sampel donor; dan
 - d. Pengambilan sampel untuk analisis bahan awal (misal bagaimana dan oleh siapa hal itu dilakukan, cara transfer sampel, akuntabilitas sampel).

Pusat pelatihan/referensi

36. UPD pusat sentralisasi dapat berperan sebagai pusat pelatihan/referensi bagi UPD lain sebagai *centre of excellence* nasional, atau sebagai model perencanaan konsolidasi bagi negara lain. Apabila sentralisasi akan dilaksanakan secara bertahap, satu *centre of excellence* dapat didirikan. Selanjutnya UPD lain dapat dibentuk *step-by-step*, berdasarkan pengalaman yang diperoleh. Personel baru di UPD pusat sentralisasi dapat menjalani pelatihan di *centre of excellence* yang pertama didirikan

Kegiatan laboratorium rujukan golongan darah

37. Sebagian besar negara memiliki akses ke laboratorium rujukan untuk penggolongan sel darah merah, pengujian golongan darah yang langka, dan pengujian antigen leukosit manusia (HLA) dan trombosit, yang menyediakan dukungan untuk rumah sakit dan UPD lainnya. UPD pusat sentralisasi dapat memberikan dukungan tidak hanya untuk rumah sakit, tetapi juga untuk UPD pusat sentralisasi lainnya yang belum memiliki laboratorium rujukan lengkap. Salah satu keuntungan menempatkan fungsi laboratorium rujukan di UPD pusat sentralisasi yaitu aksesibilitas yang lebih baik ke komponen darah yang dapat digunakan untuk persiapan sel darah merah panel internal untuk identifikasi antibodi *irregular* dan produksi antibodi monoklonal. Laboratorium rujukan dapat memainkan peran utama dalam komunikasi dengan rumah sakit yang melakukan transfusi di wilayah tersebut

Kegiatan laboratorium rujukan infeksi menular lewat transfusi darah (IMLTD)

38. Laboratorium ini memberikan konfirmasi mengenai hasil donasi reaktif serta menyiapkan panel skrining pemantapan mutu internal, seperti sampel reaktif lemah. Laboratorium rujukan juga seharusnya bertanggung jawab, atau berpartisipasi dalam, evaluasi dan pemilihan alat uji baru untuk pengujian donor. Fungsi laboratorium rujukan dapat dipusatkan bersama dengan pengujian donor, dan panel serta pengawasan dapat diberikan kepada UPD pusat sentralisasi yang melakukan pengujian tetapi tidak memiliki fungsi rujukan yang lengkap

SISTEM MUTU

39. Pemastian penerapan SMM yang seragam dan pencapaian peningkatan mutu komponen darah merupakan alasan utama untuk menerapkan strategi pengujian dan pengolahan tersentralisasi. Di tingkat nasional, harus jelas pihak yang bertanggung jawab untuk mengatur keamanan dan mutu sesuai standar nasional yang tersedia terkait komponen darah, pengujian dan prosesnya. Standar Internasional dibutuhkan saat sertifikasi untuk pengambilan plasma bagi fraksionasi untuk diolah menjadi PODP. Serangkaian standar harus tersedia terkait donasi, pengolahan, dan distribusi di seluruh fasilitas dan jejaringnya

40. Sistem pelayanan darah nasional seharusnya mencakup program hemovigilans yang terorganisasi, yaitu prosedur surveilans untuk pemantauan, pelaporan, penyelidikan dan analisis Kejadian yang Tidak Diinginkan donasi, pengolahan dan transfusi darah dan produk darah, serta tanggung jawab dan wewenang untuk mengambil tindakan untuk mencegah terjadinya atau terulangnya kejadian dan reaksi yang Tidak Diinginkan. UPD yang melakukan pengambilan, pengujian dan pengolahan *whole blood* dan komponen darah untuk transfusi berperan penting dalam sistem hemovigilans. Agar efektif, hemovigilans membutuhkan ketertelusuran dua arah informasi yang relevan dengan donasi, produk, dan dampak pada pasien di seluruh rantai transfusi mulai dari donasi darah hingga pemberian produk. Oleh karena itu, ketertelusuran informasi merupakan fungsi mutu UPD. Ketertelusuran dua arah informasi perlu dipastikan melalui integrasi data manajemen antara tempat pengambilan darah, UPD pusat sentralisasi dan rumah sakit.
41. UPD pusat sentralisasi harus menerapkan SMM sesuai CPOB dalam semua operasionalnya dan mematuhi standar dan pedoman nasional. Standar Organisasi Internasional untuk Standardisasi (ISO) dapat digunakan sebagai tambahan untuk operasional tertentu yang kompatibel tetapi tidak setara dengan CPOB. Selain pengendalian mutu komponen darah secara teratur sebagai obat esensial, penjaminan mutu komponen darah dapat dipertimbangkan dan dikembangkan. Jika sebagian besar proses pengadaan peralatan dan reagen dilakukan oleh UPD pusat sentralisasi, evaluasi dan spesifikasi peralatan yang digunakan untuk proses skrining sangat penting dan harus transparan.
42. Partisipasi dalam PME yang sesuai, identifikasi terhadap indikator mutu yang sesuai, dan laporan pemantauan rutin akan memungkinkan dilakukannya evaluasi secara berkala dalam rangka peningkatan mutu. Perangkat khusus seperti audit internal atau pengawasan dapat digunakan untuk memastikan penerapan standar mutu di seluruh UPD. UPD pusat sentralisasi harus memiliki sistem untuk akreditasi eksternal dan diaudit secara eksternal oleh organisasi yang berwenang. Pelanggan UPD juga harus menjalani akreditasi dan audit eksternal. Terdapat peran penting bagi UPD

pusat sentralisasi dalam kegiatan program mutu nasional. Hal ini dapat mencakup partisipasi dalam kegiatan pelatihan, evaluasi dan validasi untuk UPD lainnya. UPD juga dapat menjalankan PME nasional jika memiliki kapasitas untuk melakukannya

43. Manual mutu seharusnya mendefinisikan sistem dan minimal seharusnya mencakup proses berikut:
 - a. pengendalian dokumentasi dan catatan;
 - b. pelaporan dan penyelidikan masalah, kejadian tidak diinginkan pada donor dan resipien, kesalahan, komponen di luar spesifikasi dan keluhan pelanggan (proses ini seharusnya mencakup penarikan kembali dan peninjauan kembali komponen);
 - c. perencanaan dan pengendalian perubahan yang perlu dilakukan (pengendalian perubahan);
 - d. audit internal (inspeksi diri);
 - e. perbaikan terus-menerus.

MANAJEMEN RISIKO MUTU

44. Penerapan CPOB difokuskan pada pengelolaan risiko terhadap mutu dan keamanan komponen darah; namun, penting juga bagi UPD untuk mengidentifikasi risiko terhadap kegiatan dan organisasi secara keseluruhan. Sebagai contoh termasuk pendanaan yang tidak memadai untuk operasional, kegagalan pemasok kritis atau hilangnya kapasitas operasional karena bencana.
45. Pemeliharaan keselamatan staf merupakan tanggung jawab utama UPD. Meskipun bangunan, sarana dan prasarana yang telah memenuhi CPOB akan menyediakan alur kerja dan lingkungan yang aman, staf seharusnya menerima pelatihan dalam pengendalian infeksi dan penanganan limbah yang berpotensi berbahaya dan seharusnya memiliki akses untuk alat pelindung diri yang memadai.

Organisasi, Tugas dan Tanggung Jawab

46. UPD pusat sentralisasi seharusnya diatur sedemikian rupa sehingga kapasitas dan kapabilitas tersedia secara memadai, dan ada akuntabilitas yang jelas untuk organisasi dan mutu serta keamanan operasionalnya.

47. Jika UPD melakukan kegiatan sentralisasi, direkomendasikan agar seorang koordinator dinominasikan untuk bekerja sama dengan UTD pengumpul jika ada masalah yang perlu ditangani atau perubahan yang perlu dilakukan

BANGUNAN, SARANA DAN PRASARANA

48. Bangunan dan fasilitas UPD seharusnya dibangun sesuai dengan praktik bisnis yang baik, CPOB dan prinsip manajemen risiko mutu. Yang terpenting, seharusnya didasarkan pada praktik etik, misal, ruang kerja yang sesuai dan ergonomis, akses ke alat pelindung diri jika perlu, dan pendapatan yang adil. Hal ini seharusnya mendukung tujuan bisnis dan mutu UPD dan memiliki kemampuan dan kapasitas untuk memenuhi peningkatan permintaan konsolidasi pengujian dan pengolahan secara tersentralisasi tanpa mengorbankan mutu dan keamanan
49. Bangunan, sarana dan prasarana harus dirancang untuk meminimalkan risiko terhadap mutu, keamanan dan khasiat komponen darah, dan keselamatan staf. Dimungkinkan untuk memulai sentralisasi beberapa proses menggunakan bangunan, sarana dan prasarana UPD yang sudah ada dengan kapasitas, desain, dan potensi pertumbuhan yang memadai, menghindari kebutuhan untuk membangun bangunan, sarana dan prasarana pusat yang baru. Baik menggunakan fasilitas yang ada atau mengembangkan yang baru, persyaratan CPOB terkait bangunan, sarana dan prasarana harus dipenuhi.
50. Pemisahan fisik area kerja harus dipastikan sesuai dengan CPOB, misal area kerja pengolahan, pengujian dan pelabelan harus terpisah. Diperlukan area khusus untuk menerima, memeriksa, dan menyortir darah dan sampel yang dikirim dari UPD lain. Selama proses, misal, komponen yang belum diuji, seharusnya dikarantina dan tidak disimpan bersama dengan komponen yang diluluskan untuk digunakan. Bahan dan reagen yang masuk dari pemasok harus disimpan di area logistik khusus.
51. Bangunan, sarana dan prasarana seharusnya diperiksa secara teratur oleh staf pemeliharaan atau staf teknis lain yang ditunjuk terhadap setiap kerusakan, penurunan mutu atau bukti aktivitas hama. Jika ditemukan, tindakan perbaikan seharusnya dilakukan sesegera mungkin.

52. Peralatan seperti unit AC dan generator darurat harus dibersihkan dan dirawat secara teratur. Generator harus diuji secara berkala.

Bahan Kritis

53. Bahan kritis adalah bahan yang jika rusak dapat mempengaruhi mutu, keamanan atau pasokan komponen darah. Contoh bahan kritis termasuk kantong darah, tabung sampel dan reagen pengujian. Oleh karena itu, UPD harus memiliki sistem manajemen bahan di tempat untuk memastikan bahwa bahan kritis dibeli dari pemasok yang andal dan terqualifikasi sebelum digunakan untuk mengonfirmasi kinerja.
54. UPD yang dipilih untuk melakukan sentralisasi pengujian dan pengolahan perlu mencapai kesepakatan dengan UPD yang akan mengirimkan sampel dan darah kepadanya, mengenai jenis kantong darah dan tabung sampel yang akan digunakan.
Jenis tabung sampel, ukuran, antikoagulan, dan volumenya, harus kompatibel dengan reagen uji serologis, *assay* pengujian dan perangkat laboratorium otomatis yang digunakan. Standarisasi jenis atau merek kantong darah akan memaksimalkan efisiensi dan mutu komponen serta menawarkan potensi penghematan biaya. Spesifikasi seharusnya dikembangkan untuk setiap jenis bahan kritis oleh pengguna bahan sesuai dengan persyaratan SMM. Dokumen ini seharusnya menetapkan persyaratan mutu dan kinerja yang diharapkan untuk bahan dan seharusnya menjadi bagian dari kontrak dengan pemasok, atau jika tidak ada kontrak, dilampirkan pada pesanan pembelian. Direkomendasikan juga agar spesifikasi menyertakan dokumentasi persyaratan untuk setiap pengiriman bahan, misal Sertifikat Analisis dari produsen untuk setiap nomor *batch* atau lot.
55. Kinerja bahan kritis harus dipantau secara teratur untuk memastikan pemenuhan spesifikasi secara konsisten.
56. Bahan yang cacat atau tidak sesuai seharusnya segera disingkirkan dari penggunaan dan dipisahkan dari bahan yang sesuai dan masih digunakan. Idealnya harus diberikan label yang jelas pada bahan yang cacat, dan disimpan di area khusus "ditolak" secara aman. Semua kesalahan atau masalah kinerja seharusnya dilaporkan ke pemasok.

57. Jika sesuai, mekanisme kontrak harus tersedia untuk memastikan bahwa bahan yang cacat atau tidak sesuai diganti sebagai hal yang mendesak atau UPD diberikan kompensasi.
58. Catatan harus dibuat pada setiap langkah mulai dari penerimaan hingga pemantauan kinerja, termasuk pemantauan lingkungan di area penyimpanan.

Peralatan Kritis

59. Peralatan kritis adalah peralatan yang dapat mempengaruhi mutu dan keamanan jika terdapat kegagalan. Contoh peralatan alat sentrifugasi darah berpendingin (*refrigerated centrifuge*), peralatan laboratorium untuk pengujian darah yang didonasikan, peralatan untuk penyimpanan reagen dan kit dengan suhu terkendali, dan penyimpanan komponen. UPD seharusnya memiliki sistem manajemen peralatan untuk memastikan bahwa peralatan dikualifikasi dan divalidasi sebelum disetujui untuk digunakan. Setelah dipasang, peralatan seharusnya dipantau selama penggunaan dan dibersihkan serta diservis secara teratur.
60. Direkomendasikan untuk melakukan standarisasi peralatan baik di dalam UPD, dan di UPD lain yang melakukan pengujian dan pengolahan tersentralisasi. Hal ini membantu memastikan mutu dan keamanan yang konsisten, penghematan biaya, dan penambahan kapasitas untuk melakukan peningkatan pengujian dan pengolahan jika terjadi kegagalan peralatan atau bencana di satu lokasi.
61. Spesifikasi peralatan seharusnya dikembangkan oleh pengguna peralatan sesuai dengan SMM, sebelum membeli peralatan baru. Dokumen ini harus menetapkan persyaratan fisik dan kebutuhan kinerja terhadap peralatan yang dapat dikualifikasi dan divalidasi sebelum disetujui untuk digunakan.
62. Peralatan harus dioperasikan di lingkungan yang memenuhi spesifikasi pabrik pembuat; oleh karena itu, penting untuk memahami kisaran yang dapat diterima. Jika peralatan seharusnya dioperasikan dalam batas suhu dan kelembaban tertentu, hal ini seharusnya dipantau setiap hari.

Rantai Dingin Darah (*Blood Cold Chain*)

Transportasi

63. UPD seharusnya berlokasi strategis dengan kemudahan akses ke sarana transportasi dengan cepat, mudah dan aman, termasuk dalam kondisi cuaca buruk. Penggunaan transportasi jalan, kereta api dan udara untuk mengangkut produk dan sampel darah harus disetujui dan dipantau oleh UPD.
64. Wadah transportasi yang digunakan untuk menampung dan mengangkut darah dan komponen darah pada tahap yang berbeda di seluruh rantai dingin, atau untuk menampung dan mengangkut sampel darah ke UPD pusat sentralisasi harus tangguh, terbuat dari bahan yang mudah dibersihkan, dan dapat diamankan dengan kunci atau selotip yang dapat dirusak (*tamper evident tape*).
65. Setiap konfigurasi pengemasan harus divalidasi untuk memberikan bukti bahwa persyaratan suhu dapat dipenuhi selama periode transportasi. Kemasan pendingin beku (*frozen coolant packs*) harus tidak menempel langsung ke kantong darah, misal dengan pembatas, untuk mencegah hemolisis.
66. Untuk meminimalkan jumlah validasi yang diperlukan, UPD sangat disarankan menyepakati standarisasi wadah yang digunakan, jenis pendingin, dan konfigurasi pengepakan.
67. Jika tersedia, alat monitor suhu atau data *logger* harus disertakan dalam wadah yang dikemas untuk memastikan suhu selama transportasi.
68. Wadah dan paket pendingin harus dibersihkan di antara setiap penggunaan untuk meminimalkan kontaminasi.
69. Catatan tentang suhu yang dicapai selama transportasi dan produk yang dibuang karena permasalahan pada rantai dingin harus disimpan.
70. Catatan semua kegiatan pembersihan harus disimpan.
71. Sampel darah untuk pengujian juga harus dibawa dalam wadah terpisah di bawah kondisi yang divalidasi untuk memenuhi spesifikasi dari pabrik pembuat sistem pengujian. Pada situasi sampel tidak dapat dibawa secara terpisah dan perlu dibawa bersama *whole blood* donor, rak sampel harus

dibungkus sedemikian rupa untuk mencegah kontaminasi dari paket darah, dan variasi konfigurasi kemasan harus divalidasi. Dokumentasi yang menyertai pengiriman harusnya mencantumkan nomor identifikasi semua sampel darah, dan setiap sampel harus diverifikasi terhadap daftar yang tercantum pada tanda terima.

72. Moda transportasi sebaiknya mempertimbangkan geografi, dapat menggunakan pesawat, kapal, kereta api, mobil dan motor. Moda ini dinilai berdasarkan kemampuan untuk menangani pengiriman bahan yang peka terhadap suhu, memberikan keamanan untuk kontainer, dan memenuhi batasan waktu pengiriman untuk rute yang dibutuhkan. Penilaian mungkin melibatkan audit pengangkut, diikuti dengan validasi rute transportasi. Persyaratan rinci untuk penanganan, keamanan, kerangka waktu dan perencanaan kontinjensi seharusnya ditetapkan dalam kontrak. Kinerja pengangkut seharusnya dipantau secara teratur.
73. UPD harus memiliki pemahaman yang jelas tentang pentingnya transportasi yang benar dalam menjaga integritas darah yang disumbangkan, komponen dan sampel darah. Konfigurasi pengepakan dan moda transportasi yang divalidasi seharusnya ditetapkan dalam instruksi terdokumentasi dengan perjanjian tertulis bahwa UPD akan mematuhi.

Fasilitas Penyimpanan

74. UPD seharusnya memiliki fasilitas penyimpanan yang memadai untuk memungkinkan *whole blood* dan komponen disimpan dengan benar pada suhu yang dipersyaratkan, dengan kapasitas cukup yang memungkinkan:
 - a. pemisahan yang tepat dari komponen yang belum diuji dari komponen yang diluluskan; dan
 - b. pemisahan komponen yang berasal dari UPD yang berbeda, jika diperlukan.
75. UPD juga harus memiliki fasilitas penyimpanan yang memadai untuk memisahkan penyimpanan sampel donor dari komponen darah, baik pada saat penerimaan maupun setelah pengujian selesai. Fasilitas harus beroperasi pada suhu sesuai yang diperlukan untuk menjaga integritas sampel selama waktu penyimpanan yang diharapkan. Untuk sampel yang telah selesai dilakukan pengujian, waktu penyimpanan minimum yang

diperlukan dapat bervariasi secara signifikan dari beberapa hari setelah pengujian, hingga penyimpanan sampel beku selama 12 bulan atau lebih

Lingkungan Penanganan dan Pengolahan

76. Fluktuasi ekstrim pada suhu inti komponen dapat membahayakan mutu dan keamanannya. Oleh karena itu penting untuk memastikan bahwa komponen ditangani dan diproses dalam lingkungan yang terkendali dan untuk periode waktu yang terkendali untuk meminimalkan fluktuasi ini. Misal, penyumbangan *whole blood* yang dilakukan pada suhu kamar sebelum pengolahan menjadi trombosit seharusnya diolah dalam waktu 24 jam setelah pengambilan. Konsentrat sel darah merah (*PRC*) seharusnya dikeluarkan dari penyimpanan pada suhu 2-6 °C dalam jumlah kecil untuk pelabelan dan pelulusan yang kemudian dikembalikan ke penyimpanan sesegera mungkin untuk memastikan bahwa suhu inti dipertahankan.

Manajemen Persediaan

77. Manajemen Persediaan termasuk memastikan bahwa rantai dingin dipertahankan, bahwa komponen disimpan dalam kondisi lingkungan yang benar dan dipisahkan dari komponen yang belum selesai proses pengujian dan pelabelan pelulusannya. Komponen seharusnya dipilih sesuai golongan darah dan yang memiliki tanggal kedaluwarsa terpendek harus digunakan terlebih dahulu.
78. Perencanaan permintaan seharusnya memastikan bahwa ada stok yang cukup untuk golongan darah yang berbeda dan jenis komponen untuk memenuhi kebutuhan klinis, sekaligus meminimalkan kerugian karena kedaluwarsa. Hal ini melibatkan pelacakan pesanan terhadap hasil pengolahan minimal setiap hari, menyediakan perkiraan dan menarik kembali darah dari golongan darah tertentu jika diperlukan untuk merespon kekurangan potensial. Pemborosan karena kedaluwarsa komponen darah juga harus dipantau secara ketat. Sistem komputer pengelolaan darah yang efektif sangat penting untuk pengelolaan persediaan yang baik. Persediaan di UPD dapat terpisah atau dibagi.
79. Jika perjanjian dengan UPD mengharuskan komponen dari UPD tersebut dikembalikan, maka darah yang didonasikan yang diterima harus selalu dipisahkan dari penyumbangan darah yang dikumpulkan dari UPD lain. Hal

ini membutuhkan pekerjaan tambahan dan langkah transportasi ekstra, yaitu kembali ke UPD dan transportasi selanjutnya ke pengguna akhir.

80. Persediaan stok bersama antara UPD pusat sentralisasi dengan UPD direkomendasikan sebagai opsi yang akan membantu mengurangi pemborosan karena kedaluwarsa. Stok rutin dan pesanan yang terpenuhi, dikirim langsung ke pengguna akhir, dapat meminimalkan langkah transportasi. Hubungan yang baik dengan pengguna akhir penting dalam kegiatan perencanaan permintaan.

Program Pengendalian Proses

81. Harus dilakukan Pengujian NAT untuk mengurangi risiko IMLTD. Sangat disarankan, jika memungkinkan, dilakukan skrining dan karakterisasi antibodi irregular sel darah merah yang signifikan di klinis untuk mencegah reaksi hemolitik.
82. Tes algoritma untuk mengelola hasil Inisial Reaktif IMLTD harus didokumentasikan. Hal ini seharusnya menjelaskan hasil komponen darah sesuai keadaan donor, termasuk penentuan berdasarkan pengujian ulang dan konfirmasi. Konseling donor dengan hasil yang terkonfirmasi positif terhadap pengujian penyakit menular, harus tersedia.

Pengawasan Mutu Komponen

83. Pengawasan mutu komponen harus dilakukan secara teratur dan pada interval yang memastikan tindakan tepat waktu dapat diambil jika proses mulai menyimpang atau gagal.

Jaminan mutu pengujian darah

84. UPD juga seharusnya berpartisipasi dalam PME. Program ini memberikan penilaian independen terhadap kinerja pengujian dan perbandingan dengan laboratorium sejenis. Sangat penting bahwa panel PME diperlakukan sebagai sampel rutin dan tidak dipilih untuk sampel yang memerlukan perhatian khusus. Jika panel PME tidak tersedia, UPD dapat mengembangkan panel PMI/Pemantapan mutu internal (*internal quality assessment/ IQA*) dan mendistribusikan ke UPD lain.

Pelulusan Komponen

85. Pelulusan formal komponen yang siap digunakan merupakan kegiatan kritis. Pengecekan diperlukan untuk memastikan bahwa komponen telah memenuhi spesifikasi pelulusan, dan biasanya diberi "label diluluskan" pada setiap komponen untuk membedakan secara fisik komponen ini dari komponen yang belum diluluskan. Spesifikasi pelulusan mencakup pemeriksaan:
- a. Penilaian donasi, termasuk pengkajian riwayat donasi darah (untuk donor berulang) dan pencekalan atau pembatasan apa pun, telah dilakukan dengan benar dan donor memenuhi syarat untuk menyumbangkan darah;
 - b. Komponen telah memenuhi semua persyaratan berat dan waktu selama pengolahan;
 - c. Penggolongan Darah ABO dan RhD telah ditetapkan dan dikonfirmasi terhadap Riwayat penggolongan darah ABO dan RhD sebelumnya (kelompok ABO dan RhD dari donasi darah pertama kali dapat dikonfirmasi dengan pengujian ulang menggunakan antisera yang berbeda)
 - d. Pengujian antibodi irregular sel darah merah yang signifikan secara klinis (jika dipersyaratkan oleh ORN telah dilakukan dan hasilnya negatif.
 - e. Pengujian agen infeksius telah dilakukan dan hasilnya non reaktif;
 - f. Ada risiko kesalahan yang tinggi jika pemeriksaan ini dilakukan secara manual. Oleh karena itu, sedapat mungkin langkah kritis ini harus dilakukan menggunakan system manajemen informasi (SMI).

Barcode dan pemindainya

86. Semua darah yang disumbangkan, sampel laboratorium dan komponen darah harus diberi label dengan kode identifikasi unik yang memudahkan penelusuran dua arah. UPD pusat sentralisasi akan mengolah darah yang dikumpulkan dari beberapa UPD, maka diperlukan kode khusus untuk setiap UPD yang mengirimkan darahnya ke UPD pusat sentralisasi. Selain itu, untuk meningkatkan ketertelusuran, disarankan untuk memasukkan kode khusus yang akan mengidentifikasi periode (misal, tahun) pengambilan
87. Penggunaan *barcode* dan pemindai *barcode* memungkinkan identifikasi sampel dan darah secara tepat sehingga semakin mengurangi risiko kesalahan pencatatan manual. Namun, mutu pencetakan *barcode* dapat

bervariasi dan oleh karena itu seharusnya dipantau secara teratur. Pemindai barcode juga harus diperiksa secara teratur untuk keakuratannya.

88. Jika pencatatan manual, atau entri data kritis ke dalam SMI tidak dapat dihindari, entri data harus diperiksa oleh operator kedua atau dengan entri *double-blind*.

Pengenalan Donasi

89. Penting bagi UPD yang melakukan konsolidasi pengolahan dan pengujian terpusat, dan UPD, mencapai kesepakatan tentang jenis *barcode* dan urutan nomor yang akan digunakan sebagai pengenalan untuk memastikan keunikan jika ISBT128 tidak digunakan. Perlu disepakati juga cara melakukan pelabelan kantong darah awal dan satelitnya. Perjanjian tersebut harus memastikan bahwa label *barcode* dan pemindai atau peralatan yang digunakan dan oleh UPD pusat sesuai dengan SMI, dan bahwa duplikasi nomor donasi darah antar UPD dapat dihindari."

Informasi Kritis yang Menyertai Darah yang Didonasikan dan Sampel ke UPD

90. Darah yang didonasikan dan sampel yang dibawa ke UPD pusat sentralisasi untuk diproses dan diuji harus disertai dengan catatan yang berisi, minimal, informasi berikut, yang diperlukan untuk pengolahan:
 - a. nama UPD;
 - b. tanggal dan waktu pengambilan;
 - c. lamanya waktu penyumbangan darah (waktu yang dibutuhkan hingga donasi darah selesai);
 - d. jenis kelamin donor.
91. Jika komponen akan diluluskan dan disimpan di penyimpanan UPD pusat sentralisasi, rincian donasi darah dan kuesioner juga harus dikirim ke UPD pusat sentralisasi untuk diperiksa sebagai bagian dari pelulusan komponen.
92. Informasi tersebut dapat diberikan sebagai catatan manual, atau dalam penyimpanan media komputer yang diunggah ke SMI UPD. Idealnya, SMI UPD seharusnya sesuai dan terhubung, terutama jika akan ada sentralisasi penyimpanan.

Ketertelusuran

93. Ketertelusuran proses pembuatan komponen dari hingga pengiriman merupakan unsur penting dari CPOB.
Hal ini memerlukan pencatatan penyumbangan darah dan staf yang terlibat selain rincian peralatan, bahan dan proses yang digunakan selama pembuatan setiap komponen. Meskipun rincian ini dapat dicatat secara manual, cara yang paling efisien dan efektif untuk mengelola informasi ini adalah dengan mencatat secara elektronik
94. Ketertelusuran yang baik, manual atau elektronik, tidak hanya memberikan bukti bahwa semua tahapan telah diikuti benar, tetapi juga memungkinkan untuk menyelidiki masalah mutu.
95. Ketertelusuran mendukung penarikan produk dan/atau tindak lanjut penerima jika terjadi insiden yang merugikan. Sangat penting bahwa pelacakan cepat dari donasi darah kembali ke donasi darah awal, dan lanjut ke semua donasi darah lainnya, produk dan hasil tesnya dapat dilakukan. Sistem ketertelusuran perlu dirancang dan dikelola dengan cara yang mendukung tujuan ini dan harus diaudit secara berkala.

Pelacakan Pengiriman

96. Hubungan dan komunikasi yang baik antar UPD sangat penting untuk menjamin keamanan proses yang digunakan untuk pengambilan dan transportasi darah dan sampel, dan untuk mengatasi semua masalah.

Aspek Mutu

97. Penanggung Jawab mutu melakukan pengawasan terhadap SMM dan harus bertanggung jawab untuk memastikan bahwa pertemuan rutin diadakan untuk meninjau kinerja UPD termasuk bersama dengan fasilitas jejaringnya terhadap indikator mutu dan keamanan, serta meninjau efektivitas SMM.
98. Rapat tinjauan mutu produk dapat digabungkan dengan tinjauan manajemen menjadi rapat Tinjauan Manajemen dan Mutu Produk. Peserta seharusnya mencakup direktur, Penanggung Jawab mutu, manajemen senior, dan perwakilan dari UPD. Kinerja UPD dan indikator mutu dan keamanan seharusnya disetujui oleh manajemen senior.

99. Aspek mutu produk yang seharusnya ditinjau tercantum dalam CPOB. Contohnya meliputi:
- a. komponen di luar spesifikasi dan penyelidikannya;
 - b. cacat bahan dan kinerja pemasok;
 - c. keluhan pelanggan dan penarikan kembali;
100. Indikator mutu produk khusus-UPD juga seharusnya ditetapkan dan ditinjau, misal:
- a. hasil dari panel PME atau PMI;
 - b. kegagalan pelaksanaan dari pengujian penyakit menular;
 - c. hasil inspeksi dan audit internal;
 - d. hasil inspeksi regulatori atau inspeksi oleh lembaga akreditasi lainnya

PEMANTAUAN DAN EVALUASI

Tanggung Jawab untuk Pemantauan dan Evaluasi

101. Penting untuk menunjukkan keberhasilan sentralisasi pengujian dan pengolahan darah sesuai tugas dan tanggung jawab masing-masing UPD. Oleh karena itu, semua aspek kinerja UPD seharusnya dipantau dan dievaluasi secara berkala. Hal ini tidak hanya mencakup layanan yang diberikan kepada pelanggan dan dampak apa pun pada ketersediaan komponen darah, tetapi juga efektivitas SMM UPD dan mutu serta keamanan komponennya.

Penyediaan Layanan

102. Efisiensi dan efektivitas layanan yang diberikan kepada pelanggan seharusnya dipantau dan dievaluasi. Indikator utama harus mencakup ketersediaan dan akses pasien ke produk darah dan efisiensi sentralisasi UPD. UPD juga seharusnya meninjau dan menilai penyediaan layanan sebagai bagian dari Tinjauan Manajemen dan Mutu Produk seperti yang dibahas dalam bagian Aspek Mutu.

Mutu Produk dan Kinerja UPD

103. Mutu dan keamanan semua komponen yang dibuat seharusnya ditinjau secara berkala dalam Tinjauan Manajemen dan Mutu Produk seperti yang dibahas dalam bagian Aspek Mutu.

Hasil dan Indikator Kinerja Utama (IKU)

104. Mutu dan keamanan semua komponen yang dibuat seharusnya ditinjau secara berkala dalam Tinjauan Manajemen dan Mutu Produk seperti yang dibahas dalam bagian Aspek Mutu.
105. Hasil pengawasan mutu produk yang dilakukan di UPD pusat sentralisasi harus dikirim ke UPD.
106. Hasil pemantapan mutu eksternal pemeriksaan yang dilakukan di UPD pusat sentralisasi juga harus dikirim ke UPD.

Pemenuhan Pesanan Pelanggan

107. Tujuan utama sentralisasi untuk memberikan layanan yang lebih baik kepada pelanggan melalui peningkatan manajemen pengadaan dan pasokan komponen dengan mutu dan efisiensi yang lebih konsisten. Dampak pada pasokan darah seharusnya diukur dengan meninjau jumlah pesanan pelanggan yang telah dipenuhi dan diberikan tepat waktu. Umpan balik pelanggan secara rutin seharusnya diperoleh dan ditinjau.

Waktu Penyelesaian

108. Mutu dan jenis komponen yang dapat dibuat dari darah yang didonasikan dipengaruhi oleh waktu antara pengambilan dan dimulainya pengolahan. Oleh karena itu, penting untuk meninjau waktu yang dibutuhkan untuk mengolah dan menguji darah yang didonasikan. Hal ini terutama sangat penting jika komponen dikembalikan ke UPD.

Kegagalan Transportasi

109. Kegagalan transportasi dapat mengakibatkan suhu di dalam wadah transportasi melebihi kisaran yang dapat diterima, atau keterlambatan penerimaan pada saat pengiriman di UPD. Kegagalan tersebut dapat mempengaruhi jenis komponen yang dapat dibuat dari *whole blood* atau menyebabkan seluruh darah yang didonasikan, dibuang. Pengemasan komponen yang tidak memadai seperti plasma beku, dan penanganan yang kasar dari transporter juga dapat mengakibatkan kerugian akibat kerusakan komponen

Kehilangan

110. Hilangnya donasi atau komponen darah yang tidak dapat digunakan

seharusnya dipantau. Kehilangan ini harus diselidiki untuk memastikan tidak ada pengulangan terhadap kehilangan yang dapat dicegah. Contoh kehilangan antara lain:

- a. kedaluwarsa persediaan;
- b. kegagalan proses seperti kelebihan /kekurangan berat kantong darah saat pengambilan, catatan tidak lengkap, kesalahan pelabelan, wadah transportasi yang tidak dikemas dengan benar, sampel darah yang hilang atau tidak valid;
- b. kegagalan peralatan atau bahan seperti kesalahan kantong darah dan peralatan sentrifugasi yang tidak terkalibrasi;
- c. kegagalan pengawasan mutu seperti darah lipemik dan hemolisis berlebih;
- d. Jumlah darah yang-mengandung agen infeksius yang tinggi;
- e. Masalah pada pengujian laboratorium seperti spesifisitas uji IMLTD yang rendah; dan
- f. Masalah pada golongan darah ABO dan RhD, seperti ketidakcocokan golongan darah.

Investigasi dan Tindakan Perbaikan

111. Jika kegagalan proses, peralatan atau bahan atau hasil di luar spesifikasi, yang mempengaruhi mutu atau keamanan komponen yang telah didistribusikan ke pelanggan teridentifikasi, komponen tersebut mungkin perlu ditarik kembali sebagai bagian dari tindakan perbaikan. Keputusan untuk menarik atau tidak menarik kembali harus berbasis risiko dan didokumentasikan.

ANEKS 2

SISTEM KOMPUTERISASI

SISTEM MANAJEMEN INFORMASI UPD

1. Risiko signifikan terhadap mutu dan keamanan darah muncul dari kesalahan personel dan kurangnya ketertelusuran. Risiko ini, dan risiko inkonsistensi, dapat dikurangi dengan mereduksi kegiatan manual dan pengambilan keputusan oleh personel, melalui penggunaan perangkat digital dan sistem manajemen informasi yang mampu telusur dan terlacak.
2. Oleh karena itu, UTD seharusnya memiliki sistem manajemen informasi (SMI) darah elektronik yang tidak hanya menangkap kondisi *critical information*, tetapi mengotomatiskan sebanyak mungkin *critical steps*, algoritma, dan titik keputusan. Jika memungkinkan, peralatan laboratorium uji saring seharusnya dihubungkan langsung dengan SMI.

SISTEM PEMROSESAN DATA

3. Sistem komputerisasi dalam pemrosesan data 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. Aplikasi harus divalidasi; Infrastruktur IT harus dikualifikasi. Penggantian operasi manual oleh sistem komputerisasi tidak boleh mengakibatkan:
 - 4.1 penurunan mutu produk;
 - 4.2 penurunan kendali proses atau Pemastian Mutu; dan
 - 4.3 terjadinya peningkatan risiko menyeluruh terhadap proses.

MANAJEMEN RISIKO

5. Manajemen risiko seharusnya diterapkan sepanjang penggunaan sistem komputerisasi dengan memerhatikan keamanan donor dan pasien, integritas data dan mutu produk. Sebagai bagian dari sistem manajemen risiko, keputusan mengenai tingkat validasi dan pengendalian integritas

data seharusnya berdasarkan penilaian risiko dan terdokumentasi dari sistem komputerisasi.

PERSONEL

6. Seharusnya diciptakan kerja sama yang erat antara semua personel terkait seperti Pemilik Proses, Pemilik Sistem, Personel Berwenang dan personel IT. Semua personel seharusnya memiliki kualifikasi yang tepat, tingkat akses dan tanggung jawab yang ditetapkan untuk melaksanakan tugas mereka.

PEMASOK DAN PENYEDIA JASA

7. Bila pihak ketiga (misal pemasok, penyedia jasa) digunakan misal untuk menyediakan, menginstalasi, mengkonfigurasi, mengintegrasikan, memvalidasi, memelihara (misal melalui akses jarak jauh), memodifikasi atau menyimpan sistem yang terkomputerisasi atau layanan terkait atau untuk pemrosesan data, perjanjian formal harus tersedia antara UPD dan pihak ketiga manapun. dan Perjanjian ini seharusnya mencakup pernyataan yang jelas tentang tanggung jawab masing-masing.
8. Kompetensi dan keandalan pemasok merupakan faktor kunci saat memilih produk atau penyedia layanan. Kebutuhan audit harus didasarkan pada penilaian risiko.
9. Dokumentasi yang disertakan dengan produk *commercial off-the-shelf* harus dikaji oleh pengguna berwenang untuk memastikan bahwa persyaratan pengguna terpenuhi.
10. Sistem mutu dan informasi audit yang berkaitan dengan pemasok atau pengembang perangkat lunak dan sistem yang diterapkan seharusnya tersedia bagi auditor atau inspektur berdasarkan permintaan.
11. Pembahasan sistem manajemen informasi ini akan dibahas dalam beberapa fase meliputi:
 - 11.1 fase proyek antara lain validasi, perubahan, dan dokumentasi
 - 11.2 fase operasional antara lain data, pemeriksaan akurasi, penyimpanan data, cetakan, *audit trails*, manajemen perubahan dan konfigurasi, evaluasi berkala, keamanan, manajemen insiden, pemutakhiran, tanda

tangan elektronik, pelulusan *batch*, keberlanjutan bisnis, dan pengarsipan.

FASE PROYEK

VALIDASI

12. Sistem komputerisasi kritis harus divalidasi sebelum digunakan. Sistem dianggap kritis bila:
 - a. terkait langsung dengan proses pengambilan keputusan untuk pengolahan produk darah, pengujian darah atau data terkait 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.
13. Sistem komputerisasi kritis harus dijaga dalam kondisi tervalidasi, harus mencakup pengujian pengguna (user testing) untuk menunjukkan bahwa sistem tersebut melakukan dengan benar semua fungsi yang ditentukan baik pada instalasi awal maupun setelah modifikasi sistem.
Perubahan dalam sistem komputerisasi harus divalidasi; dokumen yang berlaku harus direvisi dan personel terkait dilatih sebelum perubahan diterapkan ke dalam penggunaan rutin.
14. Dokumentasi dan laporan validasi harus mencakup langkah-langkah yang relevan dalam penggunaannya. UPD harus dapat menjustifikasi standar, protokol, kriteria keberterimaan, prosedur dan catatan berdasarkan penilaian risiko.
15. Dokumentasi validasi harus mencakup catatan pengendalian perubahan (jika ada) dan laporan tiap penyimpangan yang diamati selama proses validasi.
16. Daftar termutakhir semua sistem dan fungsi yang relevan terkait aspek CPOB seharusnya tersedia.
17. Untuk sistem kritis, deskripsi sistem termutakhir yang merinci pengaturan

fisik dan logis, aliran data dan interfaces dengan sistem atau proses lain, prasyarat perangkat keras dan perangkat lunak, dan tindakan pengamanan seharusnya tersedia.

18. Spesifikasi Kebutuhan Pengguna (SKP) seharusnya menguraikan fungsi sistem komputerisasi yang diperlukan dan didasarkan pada penilaian risiko terdokumentasi dan dampak terhadap CPOB. Kebutuhan pengguna seharusnya dapat ditelusuri sepanjang penggunaannya.
19. Pengguna Berwenang seharusnya menjalankan semua langkah yang dibutuhkan untuk memastikan bahwa sistem telah dikembangkan menurut Sistem Mutu UPD yang tepat. Pemasok seharusnya dinilai dengan tepat.
20. Validasi sistem komputerisasi yang dibuat berdasarkan pesanan atau sistem yang disesuaikan dengan kebutuhan seharusnya tersedia proses yang memastikan penilaian formal dan pelaporan mutu dan kinerja untuk semua tahap penggunaan sistem.
21. Bukti metode uji dan skenario uji yang sesuai seharusnya tersedia. Limit parameter sistem (proses), limit data dan penanganan kesalahan seharusnya dipertimbangkan secara khusus. Perangkat uji otomatis dan lingkungan uji seharusnya memiliki penilaian yang memadai dan terdokumentasi.
22. Jika data dipindahkan ke format atau sistem data lain, validasi harus mencakup pengecekan bahwa data tidak mengubah nilai dan/atau makna selama proses pemindahan tersebut.

FASE OPERASIONAL

DATA

23. Sistem komputerisasi yang menukar data secara elektronik dengan sistem komputerisasi lain seharusnya mencakup *built-in checks* yang tepat untuk pemasukan dan pemrosesan data yang benar dan aman demi minimalisasi risiko.

PEMERIKSAAN AKURASI

24. Untuk data penting yang dimasukkan secara manual seharusnya dilakukan pemeriksaan tambahan terhadap keakuratan data. Pemeriksaan ini dapat dilakukan oleh operator kedua atau secara elektronik yang tervalidasi. Kekritisan dan konsekuensi potensial data yang keliru atau salah pemasukan ke sistem seharusnya menjadi bagian dari kajian manajemen risiko.

PENYIMPANAN DATA

25. Data seharusnya diamankan baik secara fisik maupun elektronik terhadap kerusakan, perubahan oleh personel yang tidak berwenang, dan kehilangan. Data tersimpan seharusnya diperiksa terhadap aksesibilitas, keterbacaan dan akurasi. Akses ke data seharusnya dijamin selama periode penyimpanan.
26. Jika sistem komputerisasi digunakan, perangkat lunak, perangkat keras, dan back-up harus diperiksa secara teratur untuk memastikan reliabilitas, divalidasi sebelum digunakan, dan dipertahankan dalam kondisi tervalidasi. Perangkat keras dan perangkat lunak harus dilindungi dari penggunaan atau perubahan yang tidak sah. Jika terjadi sesuatu yang tidak diharapkan, rencana kontingensi seharusnya tersedia untuk mengelola pemadaman SMI yang tidak direncanakan. Efektivitas rencana seharusnya diperiksa secara berkala melalui latihan simulasi.
27. Data kritis yang dimasukkan ke dalam sistem secara manual, seperti hasil uji laboratorium seharusnya diverifikasi dan diluluskan oleh personel kedua yang independen.
28. Koneksi peralatan uji saring IMLTD ke SMI dapat mengurangi potensi kesalahan selama pemeriksaan hasil dan transkripsi data manual. Data mentah, khususnya data kontrol, seharusnya diperiksa oleh staf operator sebelum diunggah, tetapi idealnya SMI seharusnya memasukkan algoritma pengujian untuk mendorong interpretasi berbasis hasil pada data yang diunggah. Interface fisik dan perangkat lunak antara SMI dan peralatan uji saring IMLTD seharusnya divalidasi.

CETAKAN

29. Harus terdapat akses untuk mendapatkan salinan jelas dari data yang tersimpan secara elektronik.
30. Sistem seharusnya memungkinkan perolehan cetakan dengan indikasi yang menunjukkan bila ada perubahan sejak pemasukan data asli kedalam catatan pendukung pelulusan produk.

AUDIT TRAILS

31. Berdasarkan penilaian risiko harus dibangun sistem yang memuat catatan data yang diubah atau dihapus (sistem *audit trail*) agar mampu telusur dan terlacak. Perubahan atau penghapusan data terkait CPOB harus didokumentasikan. Audit trail harus tersedia dan dapat dikonversi ke format yang dapat dipahami secara umum dan dikaji secara berkala.

MANAJEMEN PERUBAHAN DAN KONFIGURASI

32. Setiap perubahan pada sistem komputerisasi termasuk konfigurasi sistem harus dilakukan secara terkendali sesuai prosedur yang ditetapkan.

PEMELIHARAAN

33. Sistem harus dirawat dengan baik setiap saat. Rencana perawatan yang terdokumentasi seharusnya dikembangkan dan dilaksanakan. Strategi ini harus tercakup dalam audit sistem pemastian mutu.

EVALUASI BERKALA

34. Sistem komputerisasi seharusnya dievaluasi secara berkala untuk memastikan bahwa sistem tersebut tetap berada dalam status tervalidasi dan memenuhi ketentuan CPOB. Validasi ulang secara berkala seharusnya dilaksanakan berdasarkan pengkajian risiko untuk memastikan reliabilitas. Evaluasi tersebut seharusnya mencakup, di mana diperlukan, rentang fungsi saat ini, catatan penyimpangan, insiden, masalah, riwayat pemuktahiran (*upgrade*), kinerja, keandalan, keamanan dan laporan status validasi.

KEAMANAN

35. Harus ada hierarki akses pengguna yang diizinkan untuk memasukkan, mengubah, membaca atau mencetak data. Metode pencegahan entri yang tidak sah harus ada, seperti kode identitas pribadi atau kata sandi yang diubah secara teratur.
36. Semua tindakan yang diperlukan harus diambil untuk memastikan perlindungan data. Tindakan ini harus memastikan ada perlindungan terhadap penambahan, penghapusan atau modifikasi data yang tidak sah dan transfer informasi tersedia untuk mengatasi bila terjadi perbedaan data, dan mencegah pengungkapan informasi secara tidak sah.
37. Tingkat pengendalian keamanan tergantung pada kekritisian sistem komputerisasi.
38. Penciptaan, perubahan, dan pembatalan otorisasi akses seharusnya dicatat.
39. Sistem manajemen data dan dokumen seharusnya dirancang untuk mencatat identitas operator yang masuk, mengubah, mengonfirmasikan atau menghapus data termasuk tanggal dan waktu.
40. Sistem komputer didesain untuk mengendalikan keputusan yang berkaitan dengan penyimpanan dan distribusi komponen darah untuk mencegah pelulusan darah dan komponen darah yang tidak sesuai standar. Harus dimungkinkan pencegahan pelulusan komponen dari donor yang dicekal baik sementara ataupun tetap di masa mendatang.

MANAJEMEN INSIDEN

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

42. Semua insiden, tidak hanya kegagalan sistem dan kesalahan data, seharusnya dilaporkan dan dinilai. Akar penyebab insiden kritis seharusnya diidentifikasi dan menjadi dasar Tindakan Korektif - Tindakan Pencegahan (TKTP).

PEMUTAKHIRAN

43. Setiap pemutakhiran perangkat lunak seharusnya dievaluasi terlebih dahulu dan untuk hal itu seharusnya tersedia prosedur validasi atau verifikasi keberterimaan dari instalasi yang dimutakhirkan.

TANDA TANGAN ELEKTRONIK

44. Catatan elektronik dapat ditandatangani secara elektronik. Tanda tangan elektronik seharusnya:
 - a. memiliki nilai yang sama seperti tanda tangan manual dalam lingkungan UPD;
 - b. secara permanen terhubung dengan masing-masing catatan;
 - c. dilengkapi waktu dan tanggal pelaksanaan; dan
 - d. keamanan tanda tangan elektronik terkendali.

PELULUSAN PRODUK

45. Jika sistem komputerisasi digunakan untuk mencatat sertifikat dan pelulusan produk, sistem tersebut hanya boleh mengizinkan personel berwenang (sesuai dengan tahapan proses) untuk menyertifikasi pelulusan produk. Sistem seharusnya secara jelas mengidentifikasi dan mencatat personel berwenang yang meluluskan atau menyertifikasi produk. Hal ini seharusnya dilakukan dengan menggunakan tanda tangan elektronik.

KEBERLANJUTAN BISNIS

46. Untuk ketersediaan sistem komputerisasi yang mendukung proses kritis, pengaturan harus dibuat untuk memastikan kesinambungan dukungan bagi proses tersebut jika terjadi kerusakan sistem (misal menggunakan

sistem manual atau alternatif). Waktu yang dibutuhkan untuk menerapkan pengaturan alternatif harus didasarkan pada risiko dan kesesuaian untuk sistem tertentu dan proses kegiatan di UPD yang didukungnya. Pengaturan ini harus didokumentasikan dan diuji secara memadai.

PENGARSIPAN

47. Data seharusnya diarsipkan. Data tersebut seharusnya diperiksa untuk aksesibilitas, keterbacaan dan integritas. Jika perubahan yang relevan dilakukan terhadap sistem (misal peralatan komputer atau program), kemampuan untuk mengambil data seharusnya dijamin dan diuji.
48. Panduan khusus lain dalam penggunaan sistem komputisasi di UPD bisa dipertimbangkan untuk digunakan.

GLOSARIUM

Aplikasi

Perangkat lunak terpasang pada peralatan/perangkat keras tertentu yang menyediakan fungsi spesifik.

Berdasarkan pesanan/sistem yang disesuaikan pada kebutuhan

Sistem komputisasi yang didesain secara individual disesuaikan dengan proses kegiatan di UPD yang spesifik.

Commercial off the shelf software (COTS)

Perangkat lunak yang tersedia secara komersial sesuai standar, yang kesesuaian penggunaannya dibuktikan melalui spektrum yang luas. dengan modifikasi seminimal mungkin atau tanpa modifikasi dari para pengguna.

Infrastruktur IT

Perangkat keras dan perangkat lunak seperti perangkat lunak jaringan dan sistem operasi, yang memungkinkan aplikasi berfungsi.

Pemilik proses

Personel yang bertanggung jawab atas proses kegiatan di UPD.

Pemilik sistem

Personel yang bertanggung jawab atas ketersediaan, pemeliharaan sistem komputerisasi dan untuk keamanan data yang ada pada sistem itu.

Pihak ketiga

Pihak yang tidak dikelola secara langsung oleh pemegang izin edar dan / atau izin impor, namun tetap terkait dengan kegiatan di UPD.

Penggunaan

Keseluruhan fase dalam keberadaan sistem mulai dari kebutuhan awal sampai akhir penggunaan termasuk desain, spesifikasi, pemrograman, pengujian, instalasi, operasi, dan pemeliharaan.

ANEKS 3 - MANAJEMEN RISIKO MUTU (MRM)

PENDAHULUAN DAN RUANG LINGKUP APLIKASI

Aneks ini mengacu pada ICH Q9 *Guideline on Quality Risk Management* dan memberi pedoman mengenai pendekatan sistematis terhadap Manajemen Risiko Mutu dan kemudahan bagi pemenuhan CPOB dan persyaratan mutu lain. Ini mencakup prinsip yang digunakan dan beberapa pilihan proses, metode dan perangkat yang dapat digunakan pada saat menerapkan pendekatan Manajemen Risiko Mutu secara formal. Acuan lebih lanjut terkait penerapan Manajemen Risiko Mutu untuk menjamin mutu produk dapat mengacu pada WHO *guidelines on Quality Risk Management* atau pedoman ORN/internasional lain terkait.

PENDAHULUAN

1. Meskipun terdapat beberapa contoh penggunaan Manajemen Risiko Mutu di UPD dan Bank Plasma saat ini, namun terbatas dan tidak mewakili keseluruhan kontribusi yang dapat diberikan manajemen risiko. Selain itu, bahwa sistem mutu adalah penting telah diakui oleh UPD dan Bank Plasma dan terbukti bahwa Manajemen Risiko Mutu merupakan komponen yang berharga dalam suatu sistem mutu yang efektif.
2. Secara umum telah dipahami bahwa risiko adalah kombinasi probabilitas terjadi kerusakan (pada kesehatan masyarakat) dan tingkat keparahan dari kerusakan tersebut.

Namun demikian sulit untuk mencapai pemahaman bersama di antara berbagai pemangku kepentingan dalam mengaplikasi manajemen risiko, karena masing-masing pihak mungkin memiliki persepsi kerusakan potensial yang berbeda, memberikan nilai probabilitas yang berbeda dan tingkat keparahan yang berbeda bagi tiap kerusakan yang terjadi. Selain itu, subjektivitas dapat berdampak langsung pada efektivitas aktivitas manajemen risiko dan keputusan yang dibuat. Oleh karena itu, penting bahwa subjektivitas dikelola dan diminimalkan.

Terkait dengan produk darah, walaupun terdapat berbagai pemangku kepentingan, termasuk pasien dan praktisi kesehatan juga UPD dan Bank

Plasma dan pemerintah, perlindungan terhadap pasien mutlak dipertimbangkan sebagai yang terpenting dalam pengelolaan risiko terhadap mutu produk dan ketersediaan produk, ketika risiko ketersediaan muncul dari mutu/masalah proses pembuatan.

3. Pada pembuatan dan penggunaan produk darah termasuk komponennya, mengandung risiko pada tingkat yang berbeda. Risiko terhadap mutu hanyalah salah satu komponen dari keseluruhan risiko.

Penting untuk dipahami bahwa mutu produk terjamin berdasarkan pengambilan keputusan berbasis risiko yang tepat dan seharusnya dipertahankan selama siklus hidup produk agar atribut penting bagi mutu produk tetap konsisten dengan atribut yang digunakan dalam uji klinis dan produk tetap aman dan efektif.

Suatu pendekatan Manajemen Risiko Mutu yang efektif dapat lebih menjamin mutu produk darah yang tinggi untuk pasien melalui usaha proaktif dalam mengidentifikasi dan mengendalikan potensi terjadinya masalah mutu selama pengembangan, pembuatan, dan distribusi. Ini termasuk penerapan analisis akar penyebab yang tepat yang dapat mengidentifikasi dan mengatasi akar penyebab dan faktor penyebab lainnya (misalnya, terkait manusia) dari masalah tersebut. Pendekatan proaktif terhadap manajemen risiko mutu bermanfaat, karena memfasilitasi desain produk yang kuat dan peningkatan berkelanjutan, dan merupakan kepentingan strategis dalam mencapai sistem mutu yang efektif.

Selain itu, penggunaan Manajemen Risiko Mutu dapat membuat pengambilan keputusan yang lebih baik bila terjadi masalah mutu.

4. Pada tahap pengembangan dan sebagai bagian dari validasi, manajemen risiko mutu merupakan bagian dari membangun pengetahuan dan pemahaman skenario risiko, sehingga pengendalian risiko yang tepat dapat diputuskan untuk digunakan selama tahap pembuatan komersial. Dalam konteks ini, pengetahuan digunakan untuk membuat keputusan berbasis risiko yang diinformasikan, memicu evaluasi ulang, dan merangsang perbaikan berkelanjutan. Manajemen Risiko Mutu yang efektif dan proaktif dapat memfasilitasi pengambilan keputusan yang lebih baik dengan informasi yang lebih lengkap dan tepat waktu di sepanjang siklus hidup. Hal tersebut dapat

meningkatkan keyakinan ORN akan kemampuan UPD dan Bank Plasma dalam menangani potensi risiko dan mencegah masalah, sehingga dapat bermanfaat pada tingkat dan rentang pengawasan ORN.

5. Penerapan digitalisasi dan teknologi baru dalam pembuatan dan pengawasan produk darah dapat mengarah pada pengurangan risiko, ketika teknologi tersebut sesuai dengan tujuan penggunaannya. Namun, mereka juga dapat menimbulkan risiko lain yang mungkin perlu dikendalikan. Penerapan manajemen risiko mutu untuk desain, validasi dan transfer teknologi proses pembuatan, metode analisis, metode analisis data yang lebih canggih dan sistem komputerisasi adalah penting.
6. Tujuan pedoman ini adalah memberikan metode pendekatan sistematis pada Manajemen Risiko Mutu yang mengarah pada keputusan yang lebih baik, lebih banyak informasi, dan tepat waktu dan berfungsi sebagai fondasi atau sumber dokumen yang independen dari dokumen ICH *Quality* yang lain, namun di lain pihak mendukung dokumen tersebut. Manajemen Risiko Mutu juga melengkapi quality practices, persyaratan, standar, dan pedoman mutu yang ada di lingkungan UPD dan Bank Plasma dan ORN. Pedoman ini secara spesifik memberikan prinsip dan beberapa perangkat Manajemen Risiko Mutu yang memungkinkan pengambilan keputusan yang efektif dan konsisten berdasarkan penilaian risiko, baik oleh ORN maupun UPD dan Bank Plasma, terkait mutu darah dan produk darah selama siklus-hidup produk.

Pedoman ini tidak dimaksudkan untuk membuat tuntutan baru di luar persyaratan yang berlaku.

7. Pemahaman tentang formalitas dalam manajemen risiko mutu dapat menyebabkan sumber daya digunakan secara lebih efisien, di mana masalah risiko yang lebih rendah ditangani melalui cara yang kurang formal, membebaskan sumber daya untuk mengelola masalah risiko yang lebih tinggi dan masalah yang lebih kompleks yang mungkin memerlukan tingkat ketelitian dan upaya yang lebih tinggi. Pemahaman tentang formalitas juga dapat mendukung pengambilan keputusan berbasis risiko, di mana tingkat formalitas yang diterapkan dapat mencerminkan tingkat kepentingan keputusan, serta tingkat ketidakpastian dan kompleksitas yang mungkin ada.

8. Tidak selalu perlu dan tepat menggunakan proses manajemen risiko yang formal (menggunakan metode yang telah diketahui dan/atau prosedur internal seperti prosedur tetap). Penggunaan proses manajemen risiko informal (menggunakan metode empiris dan/atau prosedur internal) juga bisa dipertimbangkan untuk diterima.
9. Penggunaan Manajemen Risiko Mutu yang tepat dapat memberi kemudahan namun tidak meniadakan kewajiban UPD dan Bank Plasma untuk memenuhi persyaratan sesuai peraturan yang ditetapkan dan tidak dapat menggantikan komunikasi yang diperlukan antara UPD dan Bank Plasma dan ORN. Manajemen risiko mutu tidak boleh digunakan dengan cara membenarkan praktik yang sebaliknya dalam pengambilan keputusan, sehingga tidak sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan dan/atau pedoman yang berlaku.

RUANG LINGKUP

10. Pedoman ini menyediakan prinsip dan beberapa contoh perangkat untuk mengkaji risiko mutu yang dapat diterapkan pada berbagai aspek berbeda pada mutu produk darah.
11. Aspek tersebut mencakup pengembangan, proses pembuatan, distribusi, inspeksi dan pendaftaran/ pengkajian proses yang mencakup siklus hidup darah dan produk darah (termasuk penggunaan bahan dan reagen).

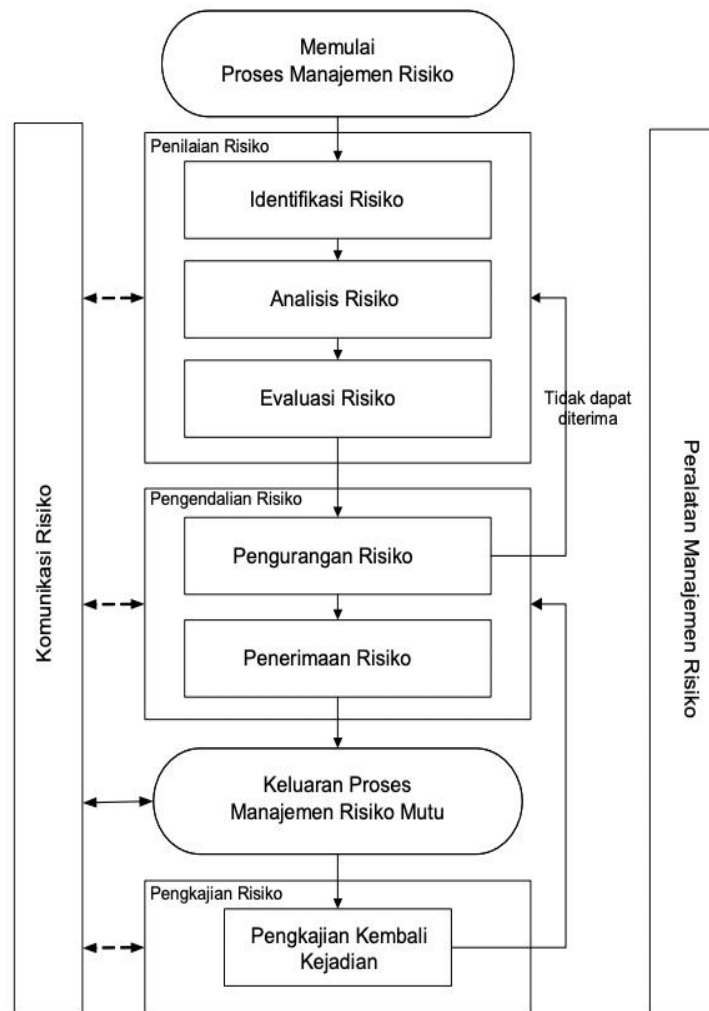
PRINSIP MANAJEMEN RISIKO MUTU

12. Dua prinsip utama dalam Manajemen Risiko Mutu adalah:
 - a. evaluasi risiko terhadap mutu seharusnya berdasarkan pengetahuan ilmiah dan dikaitkan dengan perlindungan pasien sebagai tujuan akhir; dan
 - b. tingkat usaha, formalitas, dan dokumentasi pengkajian risiko mutu seharusnya setara dengan tingkat risiko yang ditimbulkan.

PROSES UMUM MANAJEMEN RISIKO MUTU

13. Manajemen Risiko Mutu adalah proses sistematis untuk menilai, mengendalikan, mengomunikasikan, dan mengkaji risiko terhadap mutu produk darah sepanjang siklus-hidup. Model untuk Manajemen Risiko Mutu diuraikan dalam diagram (Gambar 1). Model lain dapat digunakan. Penekanan pada tiap komponen diagram mungkin berbeda pada satu kasus dengan kasus

lain, tetapi proses yang tangguh akan menyatukan pertimbangan semua elemen pada tingkat yang rinci setara dengan risiko yang spesifik.



Gambar 1

14. Simpul pengambilan keputusan tidak ditunjukkan dalam diagram di atas karena keputusan dapat terjadi pada tahap manapun di dalam proses. Keputusan dapat kembali ke langkah sebelumnya dan mencari informasi lebih jauh, untuk menyesuaikan pengkajian model risiko atau bahkan mengakhiri proses manajemen risiko berdasarkan informasi yang menunjang suatu keputusan. Catatan: “tidak dapat diterima” dalam diagram alur tidak hanya mengacu pada persyaratan peraturan, perundang-undangan atau regulasi, tetapi juga terhadap kebutuhan untuk meninjau kembali proses penilaian risiko.

Tanggung Jawab

15. Aktivitas Manajemen Risiko Mutu biasanya, tetapi tidak selalu, dilakukan oleh tim interdisipliner. Ketika tim dibentuk, seharusnya disertakan tenaga ahli dari bidang yang sesuai (misal unit mutu, pengembangan produk, pengembangan

bisnis, teknik, registrasi, pengolahan, pelayanan dan pemasaran, rantai pasokan, bidang legal, statistik dan klinis) sebagai tambahan terhadap individu yang mempunyai pengetahuan tentang proses Manajemen Risiko Mutu.

16. Pengambil keputusan harus:

- a. bertanggung jawab untuk mengoordinasi Manajemen Risiko Mutu lintas fungsi dan departemen yang berbeda dalam organisasi mereka;
- b. memastikan bahwa proses Manajemen Risiko Mutu telah ditetapkan, dijabarkan dan dikaji dan memiliki sumber daya yang layak dan cukup; dan
- c. memastikan bahwa subjektivitas dalam aktivitas manajemen risiko mutu dikelola dan diminimalkan, untuk memfasilitasi pengambilan keputusan berbasis risiko yang tangguh secara ilmiah.

Memulai Proses Manajemen Risiko Mutu

17. Manajemen Risiko Mutu harus mencakup proses sistematis yang dirancang untuk mengoordinasi, memfasilitasi dan memperbaiki pengambilan keputusan secara ilmiah terkait risiko. Langkah yang mungkin digunakan untuk memulai dan merencanakan proses Manajemen Risiko Mutu mencakup hal berikut:

- a. tetapkan masalah dan/atau risiko yang dipersoalkan, termasuk asumsi terkait yang mengidentifikasi potensi risiko;
- b. kumpulkan latar belakang informasi dan/ atau data potensi bahaya, kerusakan atau dampak pada kesehatan manusia yang relevan untuk penilaian risiko;
- c. tentukan pemimpin dan sumber daya yang diperlukan;
- d. tetapkan tenggang waktu, hasil yang akan dilaporkan dan tingkat pengambilan keputusan yang layak untuk proses manajemen risiko.

Penilaian Risiko

18. Penilaian risiko terdiri dari identifikasi bahaya, dan analisis serta evaluasi risiko terkait dengan paparan bahaya (seperti yang dijelaskan di bawah ini). Penilaian risiko mutu dimulai dengan uraian jelas penetapan masalah atau risiko yang dipersoalkan. Ketika risiko yang dimaksud telah ditetapkan dengan baik, perangkat manajemen risiko yang layak dan jenis informasi yang diperlukan untuk menjelaskan risiko yang dipersoalkan lebih mudah teridentifikasi. Sebagai bantuan untuk menetapkan risiko secara jelas pada penilaian risiko, berikut ini tiga pertanyaan dasar yang dapat dipakai:

- a. Apa yang mungkin salah?

- b. Seberapa besar probabilitas menjadi salah?
- c. Apa konsekuensinya (tingkat keparahan)?

19. **Identifikasi risiko** adalah informasi yang digunakan secara sistematis untuk mengidentifikasi bahaya menyangkut risiko yang dipersoalkan atau deskripsi masalah. Informasi terdiri dari riwayat data, analisis secara teoritis, opini yang ada dan pertimbangan pemangku kepentingan. Identifikasi risiko dengan mengajukan pertanyaan “Apa yang mungkin salah?”, termasuk mengidentifikasi kemungkinan konsekuensi. Hal ini merupakan dasar untuk langkah selanjutnya dalam proses Manajemen Risiko Mutu.

20. **Analisis risiko** adalah estimasi terhadap risiko terkait bahaya yang diidentifikasi. Hal tersebut merupakan proses kualitatif atau kuantitatif dari kaitan antara kemungkinan kejadian dan tingkat keparahan kerusakan. Dalam beberapa perangkat manajemen risiko, kemampuan mendeteksi kerusakan juga faktor dalam mengestimasi risiko.

21. **Evaluasi risiko** membandingkan risiko yang sudah diidentifikasi dan dianalisis terhadap kriteria risiko yang ditentukan. Evaluasi risiko mempertimbangkan kekuatan bukti dari tiga pertanyaan dasar di atas.

22. Dalam melakukan penilaian risiko yang efektif, ketangguhan data sangat penting karena hal tersebut menentukan mutu keluaran. Pengungkapan asumsi dan sumber yang layak atas ketidakpastian akan menambah kepercayaan terhadap keluaran dan/atau membantu mengidentifikasi keterbatasannya.

Ketidakpastian disebabkan oleh kombinasi dari pengetahuan yang tidak lengkap tentang proses dan variabilitas baik yang terduga maupun yang tidak terduga.

Sumber yang khas atas ketidakpastian termasuk kesenjangan dalam ilmu pengetahuan transfusi darah dan pemahaman proses, sumber kerusakan (misal: kegagalan proses, sumber variabilitas) dan probabilitas pendeteksian masalah.

23. Keluaran penilaian risiko dapat berupa perkiraan kuantitatif risiko ataupun deskripsi kualitatif tentang rentang risiko. Jika risiko diungkapkan secara

kuantitatif, gunakan probabilitas numeris. Sebagai alternatif, risiko dapat diungkapkan menggunakan pendeskripsi kualitatif, seperti “tinggi”, “sedang” atau “rendah”, yang seharusnya didefinisikan serinci mungkin. Kadang-kadang sebuah skor risiko digunakan untuk menetapkan lebih lanjut pendeskripsi peringkat risiko.

Dalam penilaian risiko secara kuantitatif, estimasi risiko memberikan kemungkinan konsekuensi spesifik, dengan menetapkan sebelumnya kondisi yang akan menimbulkan risiko. Jadi, perkiraan risiko secara kuantitatif berguna untuk konsekuensi tertentu pada suatu waktu.

Cara lain, beberapa perangkat manajemen risiko menggunakan sebuah pengukuran risiko relatif untuk mengombinasikan tingkat yang berjenjang dari tingkat keparahan dan probabilitas ke dalam perkiraan risiko relatif secara keseluruhan. Tahap antara dalam proses pemberian skor terkadang dapat menggunakan estimasi risiko kuantitatif.

Pengendalian Risiko

24. Pengendalian risiko mencakup pengambilan keputusan untuk mengurangi dan/atau menerima risiko. Tujuan pengendalian risiko adalah untuk mengurangi risiko sampai batas yang dapat diterima. Tingkat usaha yang digunakan untuk mengendalikan risiko seharusnya sebanding dengan signifikansi risiko. Pembuat keputusan mungkin menggunakan proses yang berbeda, termasuk analisis keuntungan-biaya, untuk memahami tingkat yang optimal terhadap pengendalian risiko.
25. Pengendalian risiko terfokus pada pertanyaan di bawah ini:
 - a. Apakah risiko tersebut melebihi tingkat yang dapat diterima?
 - b. Apa yang dapat dilakukan untuk mengurangi atau menghilangkan risiko?
 - c. Apa keseimbangan yang layak antara keuntungan, risiko dan sumber daya?
 - d. Apakah muncul risiko baru sebagai hasil identifikasi risiko yang sedang dikendalikan?
26. **Pengurangan risiko** fokus pada proses mitigasi atau menghindarkan risiko mutu bila melampaui tingkat yang ditetapkan (dapat diterima) (lihat Gambar 1). Pengurangan risiko mungkin termasuk tindakan yang diambil untuk memitigasi tingkat keparahan dan probabilitas kerusakan. Proses yang

memperbaiki kemampuan mendeteksi bahaya serta risiko mutu mungkin dapat juga digunakan sebagai bagian dari strategi untuk mengendalikan risiko. Implementasi tindakan pengurangan risiko dapat memunculkan risiko baru ke dalam sistem atau meningkatkan signifikansi risiko lain yang ada. Karena itu, mungkin perlu meninjau ulang penilaian risiko untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi perubahan yang mungkin terjadi setelah penerapan proses pengurangan risiko.

27. **Penerimaan risiko** adalah suatu keputusan untuk menerima risiko. Penerimaan risiko dapat menjadi sebuah keputusan formal untuk menerima sisa risiko atau hal tersebut dapat menjadi keputusan pasif di mana sisa risiko tidak ditetapkan. Bagi beberapa tipe kerusakan, bahkan penerapan Manajemen Risiko Mutu terbaikpun tidak dapat menghilangkan risiko secara keseluruhan. Dalam keadaan seperti ini, dapat disetujui bahwa strategi Manajemen Risiko Mutu yang sesuai telah diterapkan dan risiko mutu tersebut dikurangi sampai pada suatu tingkat tertentu (yang dapat diterima). Tingkat (tertentu) yang dapat diterima ini akan bergantung pada berbagai parameter dan seharusnya diputuskan berdasarkan kasus per kasus.

Komunikasi Risiko

28. **Komunikasi risiko** adalah proses berbagi informasi tentang risiko dan manajemen risiko antara pembuat keputusan dan pihak lain. Pihak terkait dapat mengomunikasikan pada tingkat mana saja dari proses manajemen mutu (lihat Gambar 1: garis putus-putus). Keluaran/hasil akhir proses Manajemen Risiko Mutu harus dikomunikasikan dengan benar dan didokumentasikan (lihat Gambar 1: garis penuh).

Komunikasi mungkin melibatkan pihak yang berkepentingan; misal, ORN dan UPD/Bank Plasma, UPD/Bank Plasma dan rumah sakit/pasien, internal UPD/Bank Plasma, internal ORN, dll.

Cakupan informasi terkait dengan keberadaan, sifat, bentuk, probabilitas, tingkat keparahan, tingkat penerimaan, pengendalian, perlakuan, kemampuan mendeteksi atau aspek risiko lain terhadap mutu. Komunikasi tidak perlu dilakukan untuk masing-masing dan tiap penerimaan risiko. Komunikasi antara UPD/Bank Plasma dan ORN terkait keputusan Manajemen Risiko Mutu dilaksanakan melalui jalur yang ada seperti yang ditetapkan dalam regulasi dan pedoman.

Pengkajian Risiko

29. Manajemen risiko harus menjadi bagian dari proses manajemen mutu yang berkesinambungan. Harus diterapkan mekanisme untuk mengkaji atau memantau kejadian.
30. Keluaran/hasil proses manajemen risiko harus dikaji untuk memperhitungkan pengetahuan dan pengalaman baru. Ketika proses Manajemen Risiko Mutu telah dimulai, proses tersebut harus dilanjutkan untuk digunakan dalam kejadian yang mungkin memberi dampak pada keputusan awal Manajemen Risiko Mutu, baik kejadian tersebut direncanakan (misal, hasil pengkajian produk, inspeksi, audit, pengendalian perubahan) maupun yang tidak direncanakan (misal, akar masalah dari investigasi kegagalan, penarikan produk darah). Frekuensi pengkajian harus didasarkan pada tingkat risiko. Pengkajian risiko dapat termasuk mempertimbangkan kembali keputusan penerimaan risiko.

METODOLOGI MANAJEMEN RISIKO

31. Manajemen Risiko Mutu mendukung pendekatan secara ilmiah dan praktis dalam pengambilan keputusan. Pendekatan ini menyediakan metode terdokumentasi, transparan, serta keberulangan dalam menyelesaikan langkah proses Manajemen Risiko Mutu berdasarkan pengetahuan terkini tentang penilaian probabilitas, tingkat keparahan dan kadang-kadang kemampuan mendeteksi risiko. Sementara kemampuan mendeteksi mungkin bukan faktor diskret dalam beberapa metode manajemen risiko mutu, kontrol deteksi penting karena dapat mengurangi kemungkinan terjadinya bahaya.
32. Secara tradisional, risiko mutu telah dinilai dan dikelola melalui berbagai cara yang informal (empiris dan/atau prosedur internal) berdasarkan misal, kumpulan data observasi, tren, dan informasi lain. Pendekatan seperti ini selalu memberikan informasi berguna yang dapat mendukung isu seperti penanganan keluhan, cacat mutu, penyimpangan dan alokasi sumber daya.
33. Di samping itu, UPD dan Bank Plasma dan ORN dapat menilai dan mengelola risiko dengan menggunakan perangkat manajemen risiko dan/atau prosedur internal (misal, prosedur tetap).
34. Berikut ini adalah beberapa saja daftar perangkat tersebut:

- a. metode dasar manajemen risiko (*flowcharts, check sheets, dll*);
- b. *Failure Mode Effects Analysis* (FMEA);
- c. *Failure Mode, Effects and Criticality Analysis* (FMECA);
- d. *Fault Tree Analysis* (FTA);
- e. *Hazard Analysis and Critical Control Points* (HACCP);
- f. *Hazard Operability Analysis* (HAZOP);
- g. *Preliminary Hazard Analysis* (PHA);
- h. penyaringan dan pemberian skala (pemeringkatan) risiko;
- i. perangkat statistik pendukung.

35. Perangkat tersebut mungkin sesuai untuk digunakan di area tertentu yang berhubungan dengan mutu darah dan produk darah. Metode Manajemen Risiko Mutu dan perangkat statistik pendukung dapat digunakan secara kombinasi (misal, Penilaian Risiko Probabilistik). Pemakaian gabungan memberikan fleksibilitas yang dapat memfasilitasi penerapan prinsip Manajemen Risiko Mutu.

36. Tingkat keketatan dan formalitas Manajemen Risiko Mutu harus merefleksikan pengetahuan yang ada dan sepadan dengan kompleksitas dan/atau tingkat kekritisannya masalah yang dituju.

FORMALITAS DALAM MANAJEMEN RISIKO MUTU

37. Formalitas dalam manajemen risiko mutu bukanlah konsep biner (yaitu formal/informal); berbagai tingkat formalitas dapat diterapkan selama aktivitas manajemen risiko mutu, termasuk saat membuat keputusan berbasis risiko. Dengan cara ini, formalitas dapat dianggap sebagai rangkaian (atau spektrum), mulai dari yang rendah hingga yang tinggi.

38. Saat menentukan berapa banyak formalitas untuk diterapkan pada aktivitas manajemen risiko mutu tertentu, faktor-faktor tertentu dapat dipertimbangkan. Ini mungkin termasuk, misalnya, berikut ini:

- a. Ketidakpastian: Istilah “ketidakpastian” dalam manajemen risiko mutu berarti kurangnya pengetahuan tentang bahaya, kerusakan dan, konsekuensinya, risiko yang terkait. Tingkat ketidakpastian yang terkait dengan area yang dinilai risikonya menginformasikan seberapa banyak formalitas yang mungkin diperlukan untuk mengelola potensi risiko. Pendekatan sistematis untuk memperoleh, menganalisis, menyimpan, dan menyebarkan informasi ilmiah sangat penting untuk menghasilkan

- pengetahuan, yang pada gilirannya menginformasikan semua kegiatan manajemen risiko mutu. Ketidakpastian dapat dikurangi melalui manajemen pengetahuan (*knowledge management*) yang efektif, yang memungkinkan akumulasi dan informasi baru (baik internal maupun eksternal) digunakan untuk mendukung keputusan berbasis risiko di seluruh siklus hidup produk;
- b. Perhatian: Semakin penting keputusan berbasis risiko terkait dengan mutu produk, semakin tinggi tingkat formalitas yang harus diterapkan, dan semakin besar kebutuhan untuk mengurangi tingkat ketidakpastian yang terkait;
 - c. Kompleksitas: Semakin kompleks suatu proses atau area subjek terhadap aktivitas manajemen risiko mutu, semakin tinggi tingkat formalitas yang harus diterapkan untuk memastikan mutu produk.
39. Tingkat ketidakpastian, kepentingan, atau kompleksitas yang lebih tinggi mungkin memerlukan pendekatan manajemen risiko mutu yang lebih formal untuk mengelola risiko potensial dan untuk mendukung pengambilan keputusan berbasis risiko yang efektif.
40. Pendekatan keseluruhan untuk menentukan berapa banyak formalitas yang akan diterapkan selama kegiatan manajemen risiko mutu harus diuraikan dalam sistem mutu. Kendala sumber daya tidak boleh digunakan untuk membenarkan penggunaan tingkat formalitas yang lebih rendah dalam proses manajemen risiko mutu. Skor, peringkat, dan penilaian risiko harus didasarkan pada penggunaan bukti, sains, dan pengetahuan yang tepat. Terlepas dari seberapa banyak formalitas diterapkan, manajemen risiko yang tangguh adalah tujuan dari proses tersebut.
41. Berikut ini mungkin karakteristik tingkat formalitas yang lebih tinggi:
- a. Semua bagian dari proses manajemen risiko mutu (penilaian risiko, pengendalian risiko, tinjauan risiko, dan komunikasi risiko) dilakukan secara eksplisit, dan laporan manajemen risiko mutu yang berdiri sendiri atau dokumen terkait yang membahas semua aspek proses dapat dihasilkan dan didokumentasikan (misalnya, dalam sistem mutu);
 - b. Alat manajemen risiko mutu, digunakan di sebagian atau seluruh bagian proses;
 - c. Tim lintas fungsi dibentuk untuk aktivitas manajemen risiko mutu; dan

- d. Penggunaan fasilitator, dengan pengalaman dan pengetahuan tentang proses manajemen risiko mutu, dapat menjadi bagian integral dari proses formalitas yang lebih tinggi.

42. Berikut ini mungkin karakteristik tingkat formalitas yang lebih rendah:

- a. Satu atau lebih bagian dari proses manajemen risiko mutu tidak dilakukan sebagai kegiatan yang berdiri sendiri tetapi ditangani dalam elemen lain dari sistem mutu yang mungkin memiliki penilaian risiko dan kegiatan pengendalian risiko tertanam di dalamnya;
- b. Alat manajemen risiko mutu mungkin tidak digunakan di sebagian atau seluruh bagian proses;
- c. Tim lintas fungsi mungkin tidak diperlukan; dan
- d. Laporan manajemen risiko mutu yang berdiri sendiri mungkin tidak dibuat. Hasil dari proses manajemen risiko mutu biasanya didokumentasikan di bagian yang relevan dari sistem mutu.

Catatan: Seperti ditunjukkan di atas, tingkat formalitas antara tingkat yang lebih tinggi dan lebih rendah di atas juga ada dan dapat digunakan.

PENGAMBILAN KEPUTUSAN BERBASIS RISIKO

43. Pengambilan keputusan berbasis risiko melekat pada semua aktivitas manajemen risiko mutu yang memberikan landasan penting bagi para pembuat keputusan dalam suatu organisasi. Pengambilan keputusan berbasis risiko yang efektif dimulai dengan menentukan tingkat upaya, formalitas, dan dokumentasi yang harus diterapkan selama proses manajemen risiko mutu. Keputusan yang dibuat dari aktivitas manajemen risiko mutu mencakup keputusan terkait bahaya yang ada, risiko yang terkait dengan bahaya tersebut, pengendalian risiko yang diperlukan, penerimaan risiko sisa setelah pengendalian risiko, dan juga komunikasi dan tinjauan aktivitas manajemen risiko mutu dan keluaran.

44. Karena semua pengambilan keputusan bergantung pada penggunaan pengetahuan, penting juga untuk memastikan integritas data yang digunakan untuk pengambilan keputusan berbasis risiko.

Pendekatan pengambilan keputusan berbasis risiko:

45. Terdapat proses berbeda yang dapat digunakan untuk membuat keputusan berbasis risiko; hal ini terkait langsung dengan tingkat formalitas yang

diterapkan selama proses manajemen risiko mutu. (Lihat Bagian 13 di atas untuk panduan tentang formalitas dalam manajemen risiko mutu.)

46. Tingkat formalitas yang lebih tinggi dalam manajemen risiko mutu memerlukan tingkat tanggung jawab yang lebih tinggi sehubungan dengan pengambilan keputusan berbasis risiko. Bisa terdapat berbagai tingkat tanggung jawab yang ditetapkan untuk pengambilan keputusan yang sesuai berbasis risiko.

Di bawah ini adalah deskripsi tingkat tanggung jawab yang tinggi dibandingkan terhadap yang lebih rendah, untuk proses berbasis aturan saat membuat keputusan berbasis risiko:

- a. Beberapa proses pengambilan keputusan berbasis risiko memerlukan tanggung jawab yang tinggi, yang melibatkan analisis formal dari berbagai pilihan yang ada sebelum membuat keputusan. Mereka mempertimbangkan secara mendalam faktor-faktor relevan yang terkait dengan pilihan yang tersedia. Proses tersebut dapat digunakan ketika ada tingkat kepentingan yang tinggi terkait dengan keputusan, dan ketika tingkat ketidakpastian dan/atau kompleksitas tinggi;
- b. Proses pengambilan keputusan berbasis risiko lainnya kurang terstruktur; di sini, pendekatan yang lebih sederhana digunakan untuk sampai pada keputusan, dan mereka terutama memanfaatkan pengetahuan yang ada untuk mendukung penilaian bahaya, risiko, dan pengendalian risiko apa pun yang diperlukan. Proses tersebut masih dapat digunakan ketika ada tingkat kepentingan yang tinggi terkait dengan keputusan, namun tingkat ketidakpastian dan/atau kompleksitasnya lebih rendah; dan
- c. Keputusan juga dapat dibuat dengan menggunakan pendekatan berbasis peraturan (atau standar), yang tidak memerlukan penilaian risiko baru untuk membuat keputusan tersebut. Di sinilah ada SPO, kebijakan atau persyaratan yang dipahami dengan baik yang menentukan keputusan apa yang harus diambil. Di sini, peraturan (atau batasan) mungkin berlaku yang mengatur keputusan tersebut; hal ini dapat didasarkan pada pemahaman yang diperoleh sebelumnya tentang risiko yang relevan dan biasanya mengarah pada tindakan yang telah ditentukan sebelumnya dan/atau hasil yang diharapkan.
- d. Pendekatan pengambilan keputusan berbasis risiko di atas bermanfaat karena mengatasi ketidakpastian melalui penggunaan pengetahuan, memfasilitasi keputusan berdasarkan informasi oleh ORN dan UPD dan

Bank Plasma di banyak bidang. Mereka juga membantu mengenali di mana ketidakpastian tetap ada, sehingga pengendalian risiko yang sesuai (termasuk peningkatan deteksi) dapat diidentifikasi untuk meningkatkan pemahaman variabel tersebut dan selanjutnya mengurangi tingkat ketidakpastian.

Mengelola dan Meminimalkan Subjektivitas

47. Subjektivitas dapat berdampak pada setiap tahap proses manajemen risiko mutu, terutama identifikasi bahaya dan perkiraan kemungkinan terjadinya dan tingkat keparahan bahaya. Ini juga dapat berdampak pada estimasi pengurangan risiko dan efektivitas keputusan yang dibuat dari aktivitas manajemen risiko mutu.
48. Subjektivitas dapat diidentifikasi dalam manajemen risiko mutu melalui perbedaan dalam cara menilai risiko dan bagaimana bahaya, kerusakan, dan risiko dirasakan oleh pemangku kepentingan yang berbeda, (misalnya, bias). Subjektivitas juga dapat diidentifikasi ketika pertanyaan risiko tidak didefinisikan secara memadai, dan ketika alat memiliki skala penilaian risiko yang dirancang dengan buruk.
49. Meskipun subjektivitas tidak dapat sepenuhnya dihilangkan dari aktivitas manajemen risiko mutu, hal itu dapat dikendalikan dengan menangani bias dan asumsi, penggunaan alat manajemen risiko mutu yang tepat, dan memaksimalkan penggunaan data dan sumber pengetahuan yang relevan.
50. Semua peserta yang terlibat dalam kegiatan manajemen risiko mutu harus mengetahui, mengantisipasi, dan menangani potensi subjektivitas.

INTEGRASI MANAJEMEN RISIKO MUTU KE DALAM KEGIATAN UPD DAN BANK PLASMA DAN ORN

51. Manajemen Risiko Mutu adalah suatu proses yang menunjang pengambilan keputusan praktis dan berdasarkan kajian ilmiah bila diintegrasikan ke dalam sistem mutu.

Seperti yang telah diuraikan pada Pendahuluan, penggunaan Manajemen Risiko Mutu yang tepat tidak meniadakan keharusan UPD dan Bank Plasma untuk mematuhi persyaratan peraturan perundang-undangan yang berlaku. Namun, Manajemen Risiko Mutu yang efektif dapat memfasilitasi keputusan

yang lebih baik dan lebih informatif, lebih meyakinkan ORN bahwa UPD dan Bank Plasma mampu mengelola risiko potensial dan dapat memengaruhi tingkat dan jangkauan pengawasan langsung ORN. Sebagai tambahan, Manajemen Risiko Mutu dapat memfasilitasi penggunaan sumber daya yang lebih baik oleh semua pihak.

52. Pelatihan personel UPD dan Bank Plasma dan ORN dalam proses Manajemen Risiko Mutu menunjang pengertian yang lebih baik terhadap proses pengambilan keputusan serta membangun kepercayaan diri dalam memberikan keluaran Manajemen Risiko Mutu.
53. Manajemen Risiko Mutu harus diintegrasikan ke dalam kegiatan yang dilakukan dan didokumentasikan secara tepat.
54. Contoh penggunaan untuk UPD dan Bank Plasma dan ORN: Manajemen Mutu
55. Beberapa contoh penggunaan untuk kegiatan, sarana, dan aktifitas UPD dan Bank Plasma:
 - a. pengembangan;
 - b. sarana dan prasarana, peralatan dan sarana penunjang;
 - c. pengelolaan material;
 - d. pengolahan;
 - e. pengujian di laboratorium dan uji stabilitas;
 - f. pengemasan dan pelabelan; dan
 - g. kontrol rantai suplai.
56. Contoh penggunaan untuk fungsi pengawasan ORN: Aktifitas inspeksi dan penilaian.
57. Sementara keputusan peraturan akan terus diperbaharui, pemahaman umum dan penerapan prinsip manajemen risiko mutu dapat memfasilitasi rasa saling percaya dan mendorong keputusan yang lebih konsisten di antara para regulator berdasarkan informasi yang sama. Kolaborasi ini dapat menjadi penting dalam pembuatan kebijakan dan pedoman yang mengintegrasikan dan mendukung praktik manajemen risiko mutu.

Peran Manajemen Risiko Mutu Dalam Mengatasi Risiko Ketersediaan Produk yang Timbul dari Masalah Mutu/Pembuatan

58. Masalah mutu/pembuatan, termasuk ketidakpatuhan terhadap Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB), merupakan penyebab signifikan masalah ketersediaan produk (misal kekurangan produk). Kepentingan pasien dilayani dengan pencegahan berbasis risiko dan mitigasi kekurangan produk darah yang membantu mengelola kompleksitas rantai pasokan secara proaktif dan memastikan ketersediaan produk darah yang dibutuhkan.
59. Sementara pembuatan dan keragaman rantai pasokan dapat menjadi pendukung (*enablers*) ketersediaan produk, rantai pasokan yang semakin kompleks, menyebabkan saling ketergantungan yang dapat menimbulkan risiko sistemik mutu/pembuatan yang berdampak pada ketahanan rantai pasokan. Penerapan manajemen risiko mutu memungkinkan identifikasi proaktif dan penerapan tindakan pencegahan yang mendukung ketersediaan produk.
60. Sistem mutu yang efektif mendorong ketahanan rantai pasokan dan kepatuhan CPOB yang berkelanjutan. Sistem mutu termasuk tanggung jawab manajemen, juga menggunakan manajemen risiko mutu dan manajemen pengetahuan (*knowledge management*) untuk memberikan sistem peringatan dini yang mendukung pengawasan dan tanggapan yang efektif terhadap risiko mutu/pembuatan yang berkembang dari UPD dan Bank Plasma atau mitra eksternalnya. Ketika kegiatan pencegahan dan mitigasi kekurangan darah dan produk darah berbasis risiko dilakukan, tingkat formalitas yang diterapkan pada kegiatan tersebut dapat bervariasi (lihat Bagian 13) dan harus sepadan dengan tingkat risiko yang terkait dengan hilangnya ketersediaan produk.
61. Faktor mutu/pengolahan yang dapat memengaruhi keandalan pasokan, dan ketersediaan produk, termasuk, namun tidak terbatas pada, hal-hal berikut:
- a. Variabilitas Proses Pembuatan dan Keadaan Terkendali: Proses yang menunjukkan variabilitas yang berlebihan (misalnya penyimpangan proses, ketidakseragaman) memiliki kesenjangan kemampuan yang dapat menghasilkan produk yang tidak dapat diprediksi (misalnya mutu, ketepatan waktu, dan hasil/*yield*) dan berdampak buruk pada ketersediaan produk. Manajemen risiko mutu dapat membantu perancangan sistem pemantauan yang mampu mendeteksi penyimpangan

- dari keadaan terkendali dan penyimpangan dalam proses pembuatan, sehingga dapat investigasi untuk mengatasi akar penyebab;
- b. Sarana, prasarana dan Peralatan Pembuatan: Infrastruktur sarana dan prasarana yang baik dapat memfasilitasi pasokan yang andal; termasuk peralatan yang sesuai dan sarana dan prasarana yang dirancang dengan baik untuk proses pembuatan (termasuk pengemasan dan pengujian). Ketangguhan ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti sarana dan prasarana yang sudah lama, pemeliharaan yang tidak memadai, atau desain operasional yang rentan terhadap kesalahan manusia. Risiko pasokan dapat dikurangi dengan mengatasi faktor-faktor ini, serta melalui penggunaan teknologi modern, antara lain digitalisasi, otomasi, teknologi isolasi; dan
 - c. Pengendalian Kegiatan Pengalihdayaan dan Pemasok: Tata kelola sistem mutu mencakup pemastian penerimaan mitra rantai pasokan selama siklus hidup produk. Persetujuan dan pemantauan kegiatan pengalihdayaan dan pemasok material dilakukan berdasarkan penilaian risiko, manajemen pengetahuan yang efektif, dan strategi pemantauan yang efektif untuk kinerja mitra rantai pasokan. Kemitraan pembuatan yang baik diperkuat dengan mekanisme komunikasi dan kolaborasi yang tepat. Ketika terjadi variabilitas substansial yang memengaruhi mutu dan keamanan bahan yang dipasok atau dalam layanan yang diberikan, maka kegiatan tinjauan dan pemantauan harus ditingkatkan. Dalam beberapa kasus, perlu mengidentifikasi pemasok/entitas rantai pasokan baru.

GLOSARIUM

Evaluasi risiko

perbandingan risiko yang telah diestimasi terhadap kriteria risiko yang telah ditetapkan menggunakan skala kuantitatif atau kualitatif untuk menentukan signifikansi risiko.

Siklus Hidup Produk:

Seluruh tahap dalam usia produk mulai dari pengembangan awal sampai produk tersebut tidak dipasarkan lagi

Kerusakan

kerusakan terhadap kesehatan, termasuk kerusakan yang dapat terjadi dari hilangnya mutu atau ketersediaan produk.

Manajemen risiko mutu

suatu proses sistematis untuk penilaian, pengendalian, komunikasi dan pengkajian risiko terhadap mutu produk dalam meliputi siklus-hidup produk.

Sistem Mutu:

Gabungan semua aspek dalam suatu sistem yang melaksanakan kebijakan mutu serta memastikan sasaran mutu terpenuhi.

Pengambilan Keputusan Berbasis Risiko:

Suatu pendekatan atau proses pengambilan keputusan yang mempertimbangkan pengetahuan tentang risiko yang relevan dengan keputusan dan apakah risiko berada pada tingkat yang dapat diterima.

Pengambil keputusan

seseorang dengan kompetensi dan otoritas untuk membuat keputusan manajemen risiko mutu yang sesuai dan tepat waktu.

Pengkajian risiko

kajian atau pemantauan terhadap keluaran/ hasil proses manajemen risiko dengan mempertimbangkan (bila sesuai) pengetahuan baru dan pengalaman terkait risiko.

Pemangku Kepentingan

pihak, kelompok atau organisasi tertentu yang dapat memengaruhi, dipengaruhi, atau menilai bahwa dirinya sendiri dapat terpengaruh oleh risiko. Pembuat kebijakan dapat pula sebagai pemangku kepentingan. Dalam pedoman ini, pemangku kepentingan primer adalah pasien, tenaga kesehatan, pemerintah dan UPD.

Risiko

kombinasi dari probabilitas terjadinya kerusakan, serta keparahan dari kerusakan tersebut.

Tren:

Istilah statistika yang merujuk kepada petunjuk atau nilai perubahan variabel.

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 *whole blood*, 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.

Bahan

Istilah umum yang dipakai untuk menunjukkan bahan awal (darah), reagensia, pelarut, bahan pembantu proses, produk antara, bahan pengemas dan bahan penandaan (label).

Bank Plasma

Tempat pengumpulan plasma yang diselenggarakan oleh pemerintah pusat, pemerintah daerah, fasilitas pelayanan kesehatan, lembaga penelitian, dan/atau organisasi kemanusiaan tertentu yang mendapatkan izin dari pemerintah pusat atau pemerintah daerah sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

Blood Establishment

Yang dimaksud dengan "*Blood Establishment*" adalah UPD dan Bank Plasma.

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.

Catatan

Bukti tertulis atau yang ditangkap secara elektronik bahwa suatu peristiwa telah terjadi atau suatu hasil telah dicapai. Sebuah dokumen yang berisi bukti objektif

yang menunjukkan seberapa baik kegiatan yang sedang dilakukan atau jenis atau hasil apa yang sedang dicapai.

CJD/vCJD

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

Distribusi

Kegiatan pengiriman darah dan komponen darah untuk UPD dan Bank Plasma 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 UPD dan Bank Plasma 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 UPD dan Bank Plasma.

Donor teratur

Seseorang yang rutin mendonasikan darah, komponen darah atau plasma di UPD dan Bank Plasma 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.

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.

Mobile unit

Tempat sementara atau tempat bergerak yang digunakan untuk pengambilan darah dan komponen darah yang berada di luar lokasi, tetapi di bawah kendali UPD atau Bank Plasma.

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.

Pemantapan Mutu Eksternal (PME)

Kegiatan yang diselenggarakan secara periodik oleh pihak lain di luar UPD yang bersangkutan untuk memantau dan menilai penampilan suatu UPD dalam bidang pemeriksaan tertentu. Penyelenggaraan kegiatan PME dilaksanakan oleh pihak pemerintah, swasta atau internasional. Setiap UPD wajib mengikuti Pemantapan Mutu Eksternal yang diselenggarakan oleh pemerintah secara teratur dan periodik meliputi semua bidang pemeriksaan UPD.

Pemantapan Mutu Internal (PMI)

Kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilaksanakan oleh setiap UPD secara terus menerus agar tidak terjadi atau mengurangi kejadian kesalahan atau penyimpangan sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat.

Pemantauan mutu

Bagian dari program pemastian mutu yang berkaitan dengan pemeliharaan dan peningkatan kualitas yang berhubungan dengan identifikasi dan penggunaan indikator untuk mendeteksi variasi dari standar atau spesifikasi.

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.

Penanggung Jawab

Penanggung Jawab harus memastikan bahwa setiap kantong darah atau komponen darah telah dikumpulkan, diuji, diproses, disimpan, dan didistribusikan sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku dan (jika berlaku) dengan persyaratan Izin Edar. Penanggung jawab harus memenuhi persyaratan kualifikasi yang ditetapkan dalam peraturan perundang-undangan

yang berlaku, mereka harus secara permanen dan terus-menerus berada di tempat pembuangan darah untuk melaksanakan tanggung jawab mereka.

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 diambil dan 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.

Pengangkutan

Setiap kegiatan atau serangkaian kegiatan dalam rangka memindahkan darah dan komponen darah dari satu tempat ke tempat lain, dengan cara atau moda atau sarana angkutan apapun dalam rangka pengolahan dan/atau peredaran/distribusi darah dan komponen darah.

Penilaian Risiko

Metode untuk menilai dan mengkarakterisasi parameter kritis dalam fungsi peralatan, sistem atau proses.

Pengendalian Perubahan

Suatu sistem formal dimana perwakilan yang memenuhi syarat dari disiplin ilmu yang sesuai meninjau perubahan yang diusulkan atau perubahan aktual yang mungkin mempengaruhi status fasilitas, sistem, peralatan atau proses yang divalidasi. Tujuannya adalah untuk menentukan kebutuhan tindakan yang akan memastikan dan mendokumentasikan bahwa sistem dipertahankan dalam keadaan tervalidasi.

Pemastian Mutu produk darah

Semua kegiatan mulai dari pengambilan sampai pendistribusian darah dilakukan dengan tujuan untuk memastikan bahwa darah dan komponen darah memenuhi mutu yang dipersyaratkan untuk tujuan penggunaannya.

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.

Penolakan Donor

Penangguhan kelayakan seseorang untuk mendonorkan darah atau komponen darahnya; penangguhan tersebut bersifat permanen atau sementara.

Pengawasan Mutu

Bagian dari sistem mutu yang berfokus pada pemenuhan persyaratan mutu.

Pengolahan

Setiap langkah dalam penyiapan komponen darah yang dilakukan antara pengambilan darah dan pengeluaran komponen darah.

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 *whole blood*, komponen darah dan produk derivat plasma.

Prosedur

Sebuah prosedur mengendalikan proses atau aktivitas yang berbeda, termasuk input dan output yang terkait. Serangkaian tugas yang biasanya dilakukan oleh satu orang sesuai instruksi.

Proses

serangkaian tugas dan aktivitas terkait yang mencapai tujuan kerja.

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 Mutu

Gabungan semua aspek dalam suatu sistem yang melaksanakan kebijakan mutu serta memastikan sasaran mutu terpenuhi.

Sistem Terbuka

Suatu sistem di mana pelanggaran telah terjadi tetapi setiap upaya dilakukan untuk mencegah kontaminasi mikrobiologis dengan beroperasi di lingkungan yang bersih menggunakan bahan yang disterilkan dan teknik penanganan aseptik.

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.

Spesifikasi

Uraian tentang kriteria yang harus dipenuhi untuk mencapai standar mutu yang dipersyaratkan.

Standar Prosedur Operasional (SPO)

Prosedur tertulis terperinci yang memberi arahan untuk melakukan operasi tertentu.

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 Pengelola Darah (UPD)

Unit yang melakukan pengelolaan darah yang dapat diselenggarakan oleh pemerintah pusat, pemerintah daerah, fasilitas pelayanan kesehatan dan/atau organisasi kemanusiaan yang tugas pokok dan fungsinya di bidang kepalangmerahan Indonesia sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

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 Immunodefisiensi 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.

