BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
Jl. Percetakan Negara No. 23 Jakarta Pusat 10560 Indonesia
Telp. (021) 4244691, 4209221, 4263333, 4244755, 4241781, 4244819, Fax : 4245139
Email : halobpom@pom.go.id ; Website : www.pom.go.id

KEPUTUSAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.02.02.1.07.20.303 TAHUN 2020
TENTANG
PETUNJUK TEKNIS PENJAMINAN MUTU PENGOLAHAN
PLASMA KONVALESEN *CORONA VIRUS DISEASE* 2019 (COVID-19)

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

Menimbang : a. bahwa *Corona Virus Disease* 2019 (COVID-19) telah dinyatakan oleh *World Health Organization* (WHO) sebagai pandemi global dan di Indonesia dinyatakan sebagai bencana nonalam berupa wabah penyakit yang mengancam jiwa;

b. bahwa dalam rangka mengobati COVID-19 diperlukan upaya pengembangan pengobatan COVID-19, salah satunya dengan penggunaan plasma konvalesen sebagai alternatif terapi COVID-19;

c. bahwa dalam menyelenggarakan tugas pemerintahan di bidang pengawasan obat dan makanan, Badan Pengawas Obat dan Makanan sebagai anggota Gugus Tugas Percepatan Penanganan COVID-19 perlu memastikan plasma konvalesen yang digunakan untuk pengobatan pasien COVID-19 telah memenuhi standar dan/atau persyaratan keamanan dan mutu obat yang ditetapkan;

d. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a, huruf b, dan huruf c, perlu menetapkan Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan tentang Petunjuk Teknis Penjaminan Mutu Pengolahan Plasma Konvalesen COVID-19;

Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5036);

2. Undang-Undang Nomor 44 Tahun 2009 tentang Rumah Sakit (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 153, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5072);

3. Peraturan Pemerintah Nomor 39 Tahun 1995 tentang Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1995 Nomor 67, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3609);

4. Peraturan Pemerintah Nomor 72 Tahun 1998 tentang Pengamanan Sediaan Farmasi dan Alat Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1998 Nomor 138, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3781);

5. Peraturan Pemerintah Nomor 7 Tahun 2011 tentang Pelayanan Darah (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2011 Nomor 18, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5197);

6. Peraturan Presiden Nomor 80 Tahun 2017 tentang Badan Pengawas Obat dan Makanan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 180);

7. Keputusan Presiden Nomor 7 Tahun 2020 tentang Gugus Tugas Percepatan Penanganan *Corona Virus Disease* 2019 sebagaimana telah diubah dengan Keputusan Presiden Nomor 9 Tahun 2020 tentang Perubahan atas Keputusan Presiden Nomor 7 Tahun 2020 tentang Gugus Tugas Percepatan Penanganan *Corona Virus Disease* 2019;

8. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 290/MENKES/PER/III/2008 tentang Persetujuan Tindakan Kedokteran;
9. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 83 Tahun 2014 tentang Unit Transfusi Darah, Bank Darah Rumah Sakit dan Jejaring Pelayanan Transfusi Darah (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 1756);
10. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 91 Tahun 2015 tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2016 Nomor 36);
11. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 16 Tahun 2015 tentang Tata Laksana dan Penilaian Obat Pengembangan Baru (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 869);
12. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 21 Tahun 2015 tentang Tata Laksana Persetujuan Uji Klinik (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 1987);
13. 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);
14. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 26 Tahun 2017 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 1745);
15. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1333/Menkes/SK/X/2002 tentang Persetujuan Penelitian Kesehatan Terhadap Manusia;

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN TENTANG PETUNJUK TEKNIS PENJAMINAN MUTU PENGOLAHAN PLASMA KONVALESEN COVID-19.

Kesatu : Unit Transfusi Darah (UTD) dalam pemanfaatan dan pengolahan plasma konvalesen untuk terapi COVID-19 harus memenuhi ketentuan dalam Petunjuk Teknis Penjaminan Mutu Pengolahan Plasma Konvalesen COVID-19, yang selanjutnya disebut Petunjuk Teknis, sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan ini.

Kedua : Selain harus memenuhi ketentuan dalam Petunjuk Teknis sebagaimana dimaksud dalam diktum Kesatu, pengolahan plasma konvalesen oleh UTD juga harus dilaksanakan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan di bidang pengolahan darah dan komponen darah.

Ketiga : Petunjuk Teknis sebagaimana dimaksud dalam diktum Kesatu memuat aspek kritis dan/atau persyaratan khusus dalam pemanfaatan dan pengolahan plasma konvalesen untuk terapi COVID-19 yang terdiri atas aspek dan/atau persyaratan:

a. perekrutan dan persyaratan donor;
b. fasilitas pengambilan darah/plasma;
c. pengambilan darah/plasma;
d. pengolahan;
e. pengujian dan penetapan mutu;
f. dokumentasi;
g. pelabelan dan penyimpanan;
h. distribusi dan penggunaan;
i. monitoring; dan
j. pengolahan, pengujian dan servis berdasarkan kontrak.

Keempat : UTD sebagaimana dimaksud dalam diktum Kedua meliputi UTD yang diselenggarakan oleh:

a. Pemerintah berupa unit pelaksana teknis atau unit pelayanan di rumah sakit;
b. Pemerintah Daerah berupa lembaga teknis daerah, unit pelaksana teknis daerah, atau unit pelayanan di rumah sakit; dan
c. Palang Merah Indonesia.

Kelima : Keputusan ini dapat ditinjau kembali dan/atau dicabut sesuai dengan perkembangan pandemi COVID-19 dan kebijakan pemerintah dalam penanganan bencana nonalam pandemi COVID-19.

Keenam : Keputusan ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan dan berlaku sejak tanggal 14 Mei 2020.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 23 Juli 2020

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

PENNY K. LUKITO

LAMPIRAN
KEPUTUSAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.02.02.1.07.20.303 TAHUN 2020
TENTANG
PETUNJUK TEKNIS PENJAMINAN MUTU PENGOLAHAN
PLASMA KONVALESEN *CORONA VIRUS DISEASE* (COVID-19)

PETUNJUK TEKNIS PENJAMINAN MUTU PENGOLAHAN PLASMA KONVALESEN *CORONA VIRUS DISEASE* (COVID-19)

I. PENDAHULUAN

Plasma konvalesen dan imunoglobulin konsentrat COVID-19, yang akan digunakan dalam alternatif terapi pada pasien, berasal dari darah donor sukarela yang direkrut dan diseleksi sesuai kriteria. Produk yang dihasilkan adalah produk derivat plasma sebagai obat uji, harus sesuai dengan kebutuhan pasien yang akan menerimanya.

Untuk mendukung penjaminan mutu dan keamanan obat uji serta percepatan dan perluasan pemanfaatan plasma konvalesen dan imunoglobulin konsentrat, maka kegiatan pengolahan plasma konvalesen hendaknya dilakukan di fasilitas UTD yang telah memenuhi persyaratan CPOB ataupun fasilitas UTD lainnya yang memiliki sistem penjaminan mutu untuk menghindarkan risiko dari produk yang tidak memenuhi syarat mutu dan keamanan. Khusus untuk pengolahan imonoglobulin konsentrat hendaknya dilakukan di fasilitas industri farmasi yang tersertifikasi CPOB dan tidak dimuat dalam petunjuk teknis ini.

II. TUJUAN

1. Mendukung pengembangan plasma konvalesen COVID-19 melalui pengawalan terhadap penjaminan mutu; dan
2. Sebagai panduan jaminan mutu plasma konvalesen bagi UTD, baik UTD yang diselenggarakan oleh Pemerintah berupa unit pelaksana teknis atau unit pelayanan di rumah sakit; Pemerintah Daerah berupa lembaga teknis daerah, unit pelaksana teknis daerah, atau unit pelayanan di rumah sakit; maupun Palang Merah Indonesia (PMI), yang akan terlibat dalam pemanfaatan dan pengolahan plasma konvalesen COVID-19 yang mencakup aktivitas dari tahap rekrutmen donor, pengolahan sampai dengan distribusinya.

III. RUANG LINGKUP

Petunjuk teknis ini memuat aspek kritis dan persyaratan khusus yang harus dipenuhi oleh fasilitas UTD yang akan terlibat dalam pemanfaatan dan pengolahan plasma konvalesen untuk terapi COVID-19.

Bagi UTD yang belum memenuhi persyaratan CPOB hendaklah memiliki dan menerapkan sistem penjaminan mutu sesuai pedoman pengolahan darah dan komponen darah termasuk plasma yang mengacu ke Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 10 Tahun 2017 tentang Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik di Unit Transfusi Darah dan Pusat Plasmaferesis.

Alur pelayanan donor, pengolahan, penetapan mutu, dan distribusi plasma konvalesen harus mengikuti persyaratan/standar alur pelayanan transfusi darah sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 91 Tahun 2015 tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah. Persyaratan spesifik lain yang juga dicakup adalah pemanfaatan dan pengolahan plasma konvalesen dari donor yang telah sembuh dari penyakit COVID-19.

IV. SUSUNAN PETUNJUK TEKNIS

Petunjuk teknis ini terdiri dari:

1. Perekrutan dan Persyaratan Donor;
2. Persyaratan Fasilitas Pengambilan Darah/Plasma;
3. Pengambilan Darah/Plasma;
4. Pengolahan;
5. Pengujian dan Penetapan Mutu;
6. Dokumentasi;
7. Pelabelan dan Penyimpanan;
8. Distribusi dan Penggunaan;
9. Monitoring; dan
10. Pengolahan, Pengujian dan Servis Berdasarkan Kontrak.

V. PETUNJUK TEKNIS PENJAMINAN MUTU PENGOLAHAN PLASMA KONVALESEN COVID-19

1. PEREKRUTAN DAN PERSYARATAN DONOR

Rekrutmen Donor

1.1 UTD hendaklah melakukan kegiatan rekrutmen donor yang meliputi upaya sosialisasi dan kampanye donor darah sukarela untuk meningkatkan kemauan dan kesadaran penyintas mendonorkan

darahnya dalam upaya memenuhi kebutuhan plasma konvalesen sebagai alternatif terapi pandemi COVID-19. Jika rekrutmen donor dilakukan di UTD PMI atau UTD Pemerintah Daerah, data calon donor dapat diperoleh dari rumah sakit yang pernah merawat pasien COVID-19.

Registrasi Donor

1.2 Pada saat hadir di UTD, hendaklah para calon donor memberikan bukti identitas yang dilengkapi foto dengan menyebut nama lengkap, Nomor Induk Kependudukan (NIK), alamat dan tanggal lahir. Setiap donor juga hendaklah memberikan bukti tempat tinggal tetap, termasuk nomor telepon, sehingga bila dibutuhkan, mereka dapat dihubungi setelah mendonasikan darah atau plasmanya.

1.3 Pemeriksaan secara saksama terhadap identitas donor hendaklah dilakukan kembali sebelum tiap tindakan yang berkaitan dengan mutu produk dan keamanan donor, setidaknya sebelum seleksi donor dan penusukan vena.

Seleksi Donor

1.4 Darah atau plasma konvalesen hendaklah diperoleh secara sukarela dari pasien yang telah dinyatakan sembuh dari COVID-19 berdasarkan pemastian terhadap tingkat kesembuhan dan riwayat kesehatannya oleh dokter yang merawat sesuai dengan pedoman tata laksana klinis yang berlaku.

1.5 Setiap donor harus dilakukan pemeriksaan Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD).

1.6 Seleksi donor hendaklah dilakukan secara hati-hati sesuai proses sistematis yang tervalidasi, terdiri atas penilaian kesehatan donor dan riwayat gaya hidup (diketahui dari kuesioner donor) serta pemeriksaan kesehatan. Evaluasi ini, bersama dengan peninjauan hasil uji saring IMLTD, digunakan untuk memastikan bahwa plasma darah dari donor tidak meningkatkan risiko penularan agen infeksius sebelum pelulusan. Pelaksanaan seleksi donor hendaklah dilakukan satu hari sebelum pengambilan darah/plasma dilakukan.

1.7 Donor hendaklah memenuhi persyaratan umum sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 91 Tahun 2015 tentang Standar

Pelayanan Transfusi Darah, dan memenuhi persyaratan spesifik terkait plasma konvalesen COVID-19 yaitu sebagai berikut:

a. Sebelumnya telah didiagnosis positif COVID-19 melalui hasil pemeriksaan laboratorium dengan test diagnostik (*naso/oro-pharyngeal swab*) pada saat sakit atau menunjukkan jelas riwayat simtom COVID-19 apabila pelaksanaan uji tidak ada;
b. Tidak menunjukkan gejala klinis COVID-19 selama minimal 14 (empat belas) hari sebelum donasi disertai dengan hasil negatif SARS-CoV-2 melalui *naso/oro-pharyngeal swab*;
c. Donor tidak memiliki riwayat transfusi sebelumnya, untuk donor wanita dipersyaratkan tidak pernah hamil. Jika donor wanita pernah hamil, maka harus dibuktikan hasil tes antibodi anti-HLA/HPA/HNA dinyatakan negatif dengan metode pengujian yang tervalidasi;
d. Memiliki titer antibodi netralisasi SARS-CoV-2 setidaknya 1:160. Titer antibodi netralisasi 1:80 dapat dipertimbangkan jika tidak tersedia pilihan lain yang sesuai. Pada kondisi darurat, ketika plasma konvalesen diluluskan untuk transfusi tanpa pengujian antibodi, sampel pertinggal harus diuji pada saat pengujian dimungkinkan.

   Apabila diketahui terdapat korelasi yang cukup antara pengujian antibodi netralisasi dan pengujian antibodi spesifik lain misalnya pengujian dengan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), maka pengujian antibodi netralisasi dapat digantikan dengan pengujian antibodi spesifik tersebut;
e. Melakukan pengisian *informed consent* khusus untuk plasma konvalesen; dan
f. Donor dapat mendonasikan kembali plasmanya setiap 14 (empat belas) hari, dengan maksimal donasi setahun 12 L (dua belas liter), jika dilakukan pengambilan dengan prosedur plasmaferesis dan memenuhi persyaratan spesifik terkait plasma konvalesen COVID-19.

1.8 Pada saat pertama kali plasmaferesis dan dalam interval 4 (empat) bulan untuk program donor plasmaferesis berkelanjutan (yang mendonasikan plasmanya lebih sering dari tiap 4 (empat) minggu sekali), hendaklah diuji untuk albumin dan protein total dengan hasil pengujian harus dalam batas normal.

1.9 Pemeriksaan fisik hendaklah dilaksanakan oleh dokter yang berwenang, menggunakan Alat Pengaman Diri (APD) lengkap tingkat 2 (dua), sesuai dengan prosedur yang ditetapkan sebelum donasi darah pertama kali dan sebelum donasi berikutnya, serta dalam program plasmaferesis khusus secara berkala.

1.10 Sistem pencatatan terkomputerisasi yang sesuai (bila tidak tersedia dapat dipakai sistem manual) hendaklah tersedia untuk pencatatan donor (termasuk riwayat medis dan status kesehatan) dan untuk menjamin ketertelusuran semua proses donasi darah. Informasi tersebut dapat menyajikan perspektif riwayat kesehatan donor, mencakup penolakan sementara sebelumnya dan memberikan kontribusi untuk memperkuat keputusan mengenai apakah donasi tersebut akan berisiko terhadap mutu dan keamanan plasma konvalesen.

2. PERSYARATAN FASILITAS PENGAMBILAN DARAH/PLASMA

2.1 Fasilitas tempat pengambilan darah/plasma hendaklah UTD yang telah memenuhi persyaratan CPOB.

2.2 Fasilitas UTD yang belum memenuhi persyaratan CPOB hendaklah memiliki:

a. Sistem penjaminan mutu dan menerapkannya dalam organisasi, personel dan penanggung jawab yang independen untuk pemastian mutu, sistem dokumentasi serta fungsi lain yang relevan;

b. Ruangan yang memadai untuk setiap tahapan kritis dari seleksi donor, pengambilan darah/plasma, pengolahan, pengujian serta tempat penyimpanan produk yang memenuhi persyaratan pemastian mutu;

c. Personel yang kompeten untuk melaksanakan proses kritis yang mencakup seleksi, penetapan dan penentuan kesesuaian donor, proses pengolahan plasma, uji saring penyakit menular pada donor, penggolongan darah ABO dan Rhesus, uji saring antibodi golongan darah, pelabelan, penyimpanan dan distribusi.

2.3 Penelusuran Kembali (*Look-back*)

a. Fasilitas pengambilan darah/plasma harus mempunyai sistem untuk melaksanakan prosedur *look-back*. Proses ini hendaklah dapat menelusur kembali produk yang diambil dari donor ke

resipien akhir dan dari resipien kembali ke donor, dan sebaiknya menggunakan *database* komputer.

b. Prosedur tersebut harus efektif untuk memantau status keamanan plasma konvalesen yang diberikan ke pasien dari semua donor yang terdaftar. Hendaklah diperhatikan persyaratan donasi ulang untuk plasma konvalesen COVID-19 sebagaimana tercantum pada angka 1.7 huruf f. Hendaklah data pada sistem selalu diperbarui dengan informasi terkini.

2.4 Peralatan yang digunakan untuk plasmaferesis maupun pengambilan darah lengkap hendaklah dalam keadaan terpelihara, terkalibrasi, terkualifikasi dan digunakan sesuai dengan peruntukan prosesnya.

2.5 Peralatan laboratorium yang dimiliki hendaklah terkualifikasi dan terkalibrasi sesuai dengan tujuan pengujian, dan dipastikan menggunakan metode uji yang tervalidasi untuk uji saring IMLTD maupun persyaratan uji terkait mutu plasma konvalesen COVID-19.

2.6 Seluruh proses kritis dalam pembuatan plasma konvalesen hendaklah divalidasi sebelum diterapkan sesuai dengan protokol validasi.

2.7 Penanganan limbah mengikuti pedoman penanganan dan pengelolaan limbah baik limbah infeksius, bahan beracun berbahaya, maupun limbah umum.

3. PENGAMBILAN DARAH/PLASMA

3.1 Pengambilan diutamakan secara plasmaferesis. Namun, bila tidak memungkinkan, maka plasma konvalesen dapat diperoleh dengan cara donasi darah lengkap.

3.2 Pengambilan plasma dengan plasmaferesis:

a. Volume total plasma yang dikumpulkan dari donor dalam satu prosedur dan waktu pengambilan plasma hendaklah diatur oleh kebijakan internal berdasarkan pengetahuan medis termutakhir sesuai ketentuan yang berlaku.

b. Proses pengambilan plasma dengan plasmaferesis hendaklah menggunakan metode yang tervalidasi. Setiap penyimpangan dari prosedur dan proses yang ditetapkan dapat mengakibatkan produk tidak memenuhi spesifikasi. Oleh karena itu, hendaklah terdapat penanganan terhadap produk yang tidak memenuhi persyaratan dan produk tersebut tidak boleh diluluskan untuk didistribusikan.

3.3 Pengambilan Darah Lengkap

a. Pengambilan satu kantong darah lengkap hendaklah dicapai dalam waktu <12 (kurang dari dua belas) menit, karena jangka waktu yang lebih lama dapat menyebabkan aktivasi faktor koagulasi dan komponen selular. Darah yang diambil yang melewati batas waktu maksimum hendaklah dicatat dan dibuang.

b. Volume darah lengkap yang diambil untuk menghasilkan 200 mL (dua ratus mililiter) plasma adalah sebanyak 450 mL (empat ratus lima puluh mililiter).

3.4 Sistem pengambilan hendaklah dilakukan sesuai dengan petunjuk operasional alat yang digunakan.

3.5 Prosedur yang terstandardisasi dan tervalidasi untuk penyiapan titik *phlebotomy* hendaklah diikuti dengan menggunakan larutan desinfeksi yang sesuai dan dibiarkan mengering sesuai dengan jenis desinfektan. Tanggal kedaluwarsa desinfektan hendaklah diperiksa. Bila menggunakan botol isi ulang untuk larutan desinfektan, hendaklah dilakukan pembersihan sebelum diisi ulang. Tanggal pembuatan dan tanggal pembukaan desinfektan yang dibuat sendiri hendaklah tercantum pada label. Area kulit donor yang didesinfeksi hendaklah tidak disentuh dan dijaga kebersihannya setelah dilakukan desinfeksi dan sebelum jarum ditusukkan. Perhatian hendaklah diberikan agar tidak mengusap atau meniup kulit yang telah didesinfeksi.

3.6 Catatan (*record)* hendaklah disimpan untuk tiap aktivitas yang terkait dengan donasi darah, termasuk identifikasi personel yang melakukan pengambilan darah. Catatan (*record*) hendaklah juga dapat menunjukkan setiap proses donasi yang gagal, reaksi atau kejadian yang tidak diinginkan.

4. PENGOLAHAN

4.1 Bila Plasma konvalesen yang didapatkan dari plasmaferesis akan dibagi menjadi 2-3 unit @200 mL (dua ratus mililiter) atau sesuai kebutuhan transfusi, maka proses tersebut harus dilakukan secara *closed system* menggunakan perangkat penghubung (*connecting device*) steril dan menggunakan kantong yang sesuai untuk plasma.

4.2 Pengolahan plasma konvalesen dari darah lengkap:

a. Terhadap darah lengkap dari pendonor dilakukan sentrifugasi dan pemisahan.

b. Sentrifugasi

1) Parameter sentrifugasi (putaran per menit, suhu, waktu, akselerasi, dan deselerasi) adalah penting untuk komposisi dan karakteristik komponen tertentu. Parameter kritis tersebut hendaklah ditetapkan berdasarkan data validasi yang menunjukkan proses menghasilkan produk dengan mutu yang konsisten.

2) Untuk setiap kali proses, catatan sentrifugasi hendaklah dapat mengidentifikasi operator dan mengonfirmasi bahwa proses sentrifugasi dilakukan sesuai dengan spesifikasi.

c. Pemisahan

Setelah sentrifugasi, kantong darah hendaklah dipindahkan dengan hati-hati dari alat sentrifugasi kemudian ditempatkan dalam alat pemisah plasma (*plasma expressor*) atau sistem pemisahan darah. Plasma hendaklah dipindahkan ke dalam kantong darah satelit dengan sistem tertutup (*closed system*), menggunakan cara yang dirancang sedemikian rupa untuk mengoptimalkan hasil panen plasma yang diinginkan.

Proses Inaktivasi Virus

4.3 Jika memungkinkan hendaklah dilakukan inaktivasi virus dengan metode yang sesuai dan telah divalidasi.

Pembekuan

4.4 Plasma dapat dibekukan bila menunggu hasil pengujian titer antibodi atau bila tidak langsung diberikan kepada pasien, yaitu menjadi plasma dalam bentuk *Fresh Frozen Plasma* (FFP).

4.5 Bentuk FFP menjadi alternatif bila plasma konvalesen akan didistribusikan ke daerah yang jauh dari lokasi pengolahan plasma.

4.6 Proses pembekuan tidak bisa dilakukan terhadap plasma yang diperoleh melalui plasmaferesis yang tidak *closed system* sepenuhnya.

4.7 Proses pembekuan plasma dilakukan dengan membekukan plasma secara cepat mengunakan alat *contact shock freezer* atau *blast freezer* atau alat lain yang dapat divalidasi. Pembekuan plasma maksimal

dilakukan dalam waktu 6 (enam) jam, dihitung sejak selesai proses pengambilan darah/plasma hingga mencapai suhu inti dibawah - 30°C (minus tiga puluh derajat celcius) dalam 1 (satu) jam.

4.8 Perlu diingat bahwa kecepatan pembekuan akan dipengaruhi oleh jenis kantong plasma, peralatan pembekuan dan pola penataan serta volume plasma.

4.9 Validasi proses pembekuan hendaklah mempertimbangkan skenario terburuk mencakup beban minimum dan maksimum dan posisi dalam lemari pembeku. Pencatatan suhu kantong plasma dan waktu pembekuan selama proses pembekuan memungkinkan untuk mengevaluasi kapasitas alat pembekuan dan memastikan proses pembekuan terstandar. Studi validasi hendaklah tersedia dan hendaklah dapat membuktikan bahwa suhu pembekuan produk mencapai suhu penyimpanan yang diusulkan sesuai spesifikasi.

4.10 FFP dapat disimpan untuk dalam jangka waktu sebagai berikut:

Suhu Penyimpanan	Masa Kedaluwarsa
- 20 s.d - 24°C	3 (tiga) bulan
- 25 s.d - 29°C	6 (enam) bulan
- 30 s.d - 39°C	1 (satu) tahun

5. PENGUJIAN DAN PENETAPAN MUTU

5.1 Titer antibodi netralisasi SARS-CoV-2 harus memenuhi persyaratan nilai minimal yang dianjurkan. Pengujian sampel pertinggal hendaknya dilakukan di fasilitas dengan standar *Bio Safety Level* 3 (BSL 3).

5.2 Sampel pertinggal plasma yang dialokasikan untuk studi, diambil saat donasi dan disimpan pada suhu - 80°C (minus delapan puluh derajat celcius).

5.3 Uji saring IMLTD wajib dilakukan pada setiap calon donor, yang meliputi uji saring untuk petanda infeksi:

a. *Hepatitis B surface antigen (HBsAg);*
b. *HIV 1/HIV 2 antibody (anti-HIV1/HIV2);*
c. *Hepatitis C antibody (anti-HCV)*; dan
d. Sifilis.

5.4 Darah calon donor wajib bebas dari penyakit Hepatitis B, HIV, Hepatitis C, dan sifilis utamanya dengan metode *Chemiluminescence*

Immuno Assay (ChLIA) dan *Nucleic Acid Amplification Test* (NAT) untuk HIV, HCV, dan HBV. Bila UTD tidak memiliki alat uji NAT, maka dapat dikontrakkan pada pihak ketiga.

5.5 Donor yang terbukti reaktif uji saring IMLTD pada awal pemeriksaan hendaklah diuji ulang dengan cara duplo menggunakan metode yang sama.

5.6 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 *Deoxyribo Nucleic Acid*/DNA hasil amplifikasi ke sampel donor). Penanganan sampel dan logistik yang ketat adalah wajib.

Pelulusan Plasma Konvalesen COVID-19

5.7 Spesifikasi pelulusan hendaklah ditetapkan untuk plasma konvalesen COVID-19.

5.8 Pelulusan plasma konvalesen COVID-19 dilakukan dengan mengkaji dan memastikan semua proses dilakukan dengan benar dimulai dari seleksi donor, pengambilan plasma konvalesen, pengujian, dokumentasi, dan pelabelan. Bila memungkinkan dibantu oleh sistem komputerisasi tervalidasi.

5.9 Keputusan untuk meluluskan hendaklah dibuat oleh penanggung jawab yang berwenang dan didokumentasikan secara lengkap serta ketertelusuran dapat dipastikan.

6. DOKUMENTASI

6.1 Dokumentasi yang baik memastikan bahwa pekerjaan dilakukan dengan cara yang terstandar, seragam dan memastikan ketertelusuran semua tahapan.

6.2 Standar Prosedur Operasional (SPO) hendaklah mencakup semua metode dan prosedur yang berlaku, dilatihkan kepada personel sebelum diterapkan, dan dapat diakses oleh semua personel yang berwenang.

6.3 Jika diperlukan dokumentasi khusus terkait plasma konvalesen, maka sistem pencatatan harus tersedia sesuai dengan kaidah Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB).

6.4 Semua prosedur kritis seperti pembelian dan penerimaan bahan awal, rekrutmen donor, seleksi donor, pengambilan darah/plasma,

persiapan komponen darah, pengujian laboratorium dan pengawasan mutu, pelabelan produk, penyimpanan, pelulusan, pengiriman, pengangkutan, penarikan dan pemusnahan produk hendaklah diuraikan secara rinci dalam SPO sesuai dengan peraturan yang relevan.

6.5 Hendaklah tersedia prosedur khusus untuk rangkaian proses plasma konvalesen mulai dari seleksi donor hingga distribusi plasma konvalesen, yang menjamin keamanan dan mencegah risiko penularan penyakit.

6.6 Catatan pengolahan dan pengujian laboratorium yang kritis hendaklah dikaji kelengkapan, keterbacaan dan bila perlu kebenarannya oleh personel yang ditunjuk.

6.7 Dokumen hendaklah dikaji dan disetujui oleh personel yang berwenang.

6.8 Semua catatan, termasuk data mentah, yang kritis terhadap keamanan dan mutu darah atau komponen darah, hendaklah disimpan di tempat penyimpanan yang aman sesuai peraturan yang relevan, sedikitnya selama 5 (lima) tahun.

7. PELABELAN DAN PENYIMPANAN

7.1 Plasma yang telah dikumpulkan, hendaklah diberi label dengan informasi yang sesuai mengenai identitas dan status pelulusannya. Bila mungkin, hendaklah digunakan label terbaca-mesin (*barcode*). Ketentuan yang harus dicantumkan dalam label, adalah sebagai berikut:

a. Nomor donasi unik (penggunaan nomor ini hendaklah mampu menelusuri donor dan semua catatan dari tahapan pembuatan sampai dengan produk akhir);
b. Kondisi penyimpanan yang dipersyaratkan;
c. Tanggal kedaluwarsa;
d. Tanggal pengambilan donasi dan/atau tanggal pengolahan dan waktu;
e. Tanggal dan waktu inaktivasi (jika dilakukan);
f. Golongan darah ABO dan RhD;
g. Hasil uji saring IMLTD dan skrining antibodi eritrosit;
h. Nama atau identifikasi lain yang menunjukkan lokasi penyiapan komponen; dan

i. Jika penggunaan dilakukan pada skema uji klinik harus ada penandaaan **"Untuk Uji Klinik – Plasma Konvalesen COVID-19".**

7.2 Plasma konvalesen hendaklah disimpan pada area dengan kondisi yang dikendalikan dan dipantau, serta efektif untuk mencegah campur baur, kerusakan dan kontaminasi. Semua pengendalian hendaklah terdokumentasi.

8. DISTRIBUSI DAN PENGGUNAAN

8.1 Sebelum plasma konvalesen didistribusikan, hendaklah dilakukan pemeriksaan secara visual.

8.2 Hendaklah tersedia catatan yang dapat mengidentifikasi personel yang mendistribusikan, rumah sakit yang menerima dan pasien yang mendapatkan plasma konvalesen.

8.3 Pengiriman plasma konvalesen hendaklah dilakukan oleh personel yang berwenang.

8.4 SPO pengemasan hendaklah menyebutkan proses pengemasan, bahan pengemas yang harus digunakan dan jumlah elemen pendingin serta kondisi penyimpanan sebelum digunakan. Sistem distribusi dilakukan secara rantai dingin (*cold chain*) yang tervalidasi.

8.5 Plasma konvalesen hendaklah didistribusikan ke rumah sakit untuk diberikan pada pasien yang telah memenuhi kriteria dan memiliki *informed consent.*

8.6 Plasma konvalesen bisa langsung digunakan setelah pengambilan/pengolahan sampai dengan 24 (dua puluh empat) jam (pada kondisi penyimpanan 2 - 6°C) atau diambil dari simpanan yang sudah dibekukan.

8.7 Proses pencairan FFP hendaklah memperhatikan suhu dan waktu (durasi) sesuai standar. Plasma konvalesen yang telah dicairkan, hanya dapat digunakan maksimal 6 (enam) jam setelah pencairan.

9. MONITORING

9.1 Data monitoring diperlukan untuk melakukan evaluasi seluruh proses pembuatan dan penggunaan plasma konvalesen.

9.2 Fasilitas yang melakukan transfusi plasma konvalesen harus melaporkan data tentang penggunaan plasma konvalesen dan kejadian tidak diinginkan.

10. PENGOLAHAN, PENGUJIAN DAN SERVIS BERDASARKAN KONTRAK

10.1 Semua kegiatan yang memiliki dampak potensial terhadap mutu atau keamanan plasma konvalesen dan dikerjakan untuk rumah sakit atau UTD (pemberi kontrak) oleh UTD atau laboratorium lain (penerima kontrak) harus melalui kontrak tertulis dan terinci.

10.2 Kontrak hendaklah memastikan bahwa penerima kontrak memenuhi dan melakukan sistem penjaminan mutu terhadap semua hal yang berkaitan dengan kegiatan pemberi kontrak.

10.3 Pemberi kontrak harus bertanggung jawab untuk menjamin bahwa seluruh tahapan proses dilakukan dengan benar untuk memastikan pengendalian kegiatan oleh penerima kontrak dan mutu plasma konvalesen.

10.4 Rincian dalam kontrak hendaklah memuat kesepakatan teknis terkait mutu terutama jika menyangkut tahapan kritis yang dilakukan oleh pihak yang berbeda.

10.5 Pemberi kontrak hendaklah menyediakan semua informasi yang diperlukan kepada penerima kontrak.

10.6 Kontrak hendaklah disetujui dan ditandatangani oleh perwakilan kedua belah pihak dan hendaklah dijaga agar senantiasa mutakhir.

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

PENNY K. LUKITO