

**IMPLEMENTASI SISTEM FRAKSINASI PLASMA HIBRIDA DI INDONESIA:
PELUANG DAN TANTANGAN DALAM PENGEMBANGAN INFRASTRUKTUR
FARMASI**

***IMPLEMENTATION OF HYBRID PLASMA FRACTIONATION SYSTEMS IN
DEVELOPING COUNTRIES: OPPORTUNITIES AND CHALLENGES FOR
PHARMACEUTICAL INFRASTRUCTURE IN INDONESIA***

Azizza Tiara As'ari¹, Taufik Riadi^{2*}, M. Keflin Syahputra³

¹²³ Fakultas Farmasi Militer, Universitas Pertahanan Republik Indonesia

*Email: riaditaufikfik62@gmail.com

Abstract

Plasma fractionation plays a critical role in the production of plasma-derived medicinal products essential for modern healthcare systems. In recent years, hybrid plasma fractionation technologies have emerged as advanced approaches that integrate conventional fractionation methods with modern purification techniques to improve product quality, safety, and efficiency. This review aims to analyze recent technological developments in hybrid plasma fractionation systems and evaluate their implementation opportunities and challenges in developing countries. A comprehensive literature review was conducted using peer-reviewed journals, international guidelines, and regulatory reports related to plasma fractionation technologies and pharmaceutical infrastructure. The findings indicate that hybrid plasma fractionation systems offer improved protein recovery, enhanced pathogen reduction, and increased operational efficiency compared with conventional methods. However, implementation in developing countries remains limited due to challenges related to infrastructure readiness, regulatory compliance, financial investment, and technical expertise. Strengthening pharmaceutical infrastructure and regulatory frameworks is essential to support the successful adoption of hybrid plasma fractionation systems. Overall, hybrid plasma fractionation represents a promising strategy to enhance the availability, safety, and sustainability of plasma-derived medicinal products in developing healthcare systems.

Keywords: Hybrid Plasma Fractionation; Plasma-Derived Medicinal Products; Pharmaceutical Infrastructure; Developing Countries; Pathogen Reduction

Abstrak

Fraksinasi plasma memainkan peran penting dalam memproduksi produk obat turunan plasma yang esensial bagi sistem pelayanan kesehatan modern. Dalam beberapa tahun terakhir, teknologi fraksinasi plasma hibrida telah berkembang sebagai pendekatan maju yang mengintegrasikan metode fraksinasi konvensional dengan teknik pemurnian modern untuk meningkatkan kualitas, keamanan, dan efisiensi produk. Tinjauan ini bertujuan untuk menganalisis perkembangan teknologi terkini dalam sistem fraksinasi plasma hibrida serta mengevaluasi peluang dan tantangan implementasinya di negara berkembang. Kajian literatur komprehensif dilakukan dengan menelaah artikel ilmiah yang ditinjau sejawat (*peer-reviewed*), pedoman internasional, dan laporan regulatori yang berkaitan dengan teknologi fraksinasi plasma serta infrastruktur farmasi. Hasil kajian menunjukkan bahwa sistem fraksinasi plasma hibrida mampu meningkatkan perolehan protein, memperkuat eliminasi dan reduksi patogen, serta meningkatkan efisiensi operasional dibandingkan dengan metode konvensional. Namun, implementasinya di negara berkembang masih menghadapi berbagai kendala, termasuk kesiapan infrastruktur, kepatuhan terhadap regulasi, kebutuhan investasi yang tinggi, dan keterbatasan sumber daya manusia yang memiliki keahlian teknis. Penguatan infrastruktur farmasi dan kerangka regulasi yang memadai menjadi faktor penting untuk

mendukung adopsi sistem fraksinasi plasma hibrida secara berkelanjutan. Secara keseluruhan, fraksinasi plasma hibrida merupakan strategi yang menjanjikan untuk meningkatkan ketersediaan, keamanan, dan keberlanjutan produk obat turunan plasma dalam sistem pelayanan kesehatan di negara berkembang.

Kata Kunci: Fraksinasi Plasma Hibrida; Produk Obat Turunan Plasma; Infrastruktur Farmasi; Negara Berkembang; Reduksi Patogen.



Gambar 1. Abstrak grafis implementasi sistem fraksinasi plasma hibrida di Indonesia yang mencakup tahapan pengumpulan plasma, fraksinasi etanol dingin, pemurnian lanjutan, reduksi patogen, produksi obat turunan plasma, serta peluang dan tantangan implementasinya dalam mendukung kemandirian farmasi nasional.

LATAR BELAKANG

Produk obat turunan plasma (*plasma-derived medicinal products* atau PDMPs) merupakan komponen penting dalam sistem pelayanan kesehatan modern karena digunakan dalam penanganan berbagai kondisi medis, termasuk gangguan imunologi, penyakit perdarahan, dan terapi perawatan kritis. Produk-produk tersebut, seperti albumin, imunoglobulin, dan faktor pembekuan darah, diperoleh melalui proses fraksinasi plasma yang memungkinkan pemisahan dan pemurnian protein plasma

berdasarkan karakteristik fisikokimianya (Burnouf et al., 2024; Strengers, 2023; World Health Organization [WHO], 2021). Seiring meningkatnya kebutuhan global terhadap PDMPs, pengembangan teknologi fraksinasi plasma yang lebih efisien, aman, dan berkelanjutan menjadi prioritas dalam industri farmasi dan bioteknologi (Bolcato & Jommi, 2024; Hartmann & Hellman, 2024).

Metode fraksinasi plasma konvensional yang dikembangkan oleh Cohn pada pertengahan abad ke-20 telah menjadi dasar produksi berbagai PDMPs selama

beberapa dekade. Meskipun metode ini terbukti efektif dalam menghasilkan produk plasma dalam jumlah besar, beberapa keterbatasan masih ditemukan, termasuk rendahnya tingkat perolehan protein tertentu, kebutuhan energi yang tinggi, serta kompleksitas proses pemurnian lanjutan. Selain itu, meningkatnya tuntutan terhadap kualitas produk dan keamanan biologis mendorong perlunya inovasi teknologi yang mampu mengatasi keterbatasan tersebut (Burnouf et al., 2024; Strengers, 2023).

Dalam beberapa tahun terakhir, sistem fraksinasi plasma hibrida telah muncul sebagai pendekatan inovatif yang menggabungkan metode fraksinasi tradisional dengan teknologi pemurnian modern, seperti kromatografi, filtrasi membran, dan teknik inaktivasi patogen. Integrasi berbagai teknologi tersebut memungkinkan peningkatan efisiensi pemisahan protein, peningkatan kemurnian produk, serta pengurangan risiko kontaminasi mikroorganisme (Burnouf et al., 2024; European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, 2025). Oleh karena itu, sistem fraksinasi plasma hibrida dipandang sebagai solusi yang menjanjikan untuk memenuhi kebutuhan produksi PDMPs yang terus meningkat sekaligus mempertahankan standar mutu dan keamanan yang tinggi (World Health Organization, 2020; European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, 2025).

Meskipun teknologi fraksinasi plasma hibrida telah banyak diterapkan di negara maju, implementasinya di negara berkembang masih menghadapi berbagai tantangan. Keterbatasan infrastruktur farmasi, tingginya biaya investasi, kompleksitas persyaratan regulasi, serta keterbatasan sumber daya manusia yang memiliki kompetensi teknis menjadi hambatan utama dalam adopsi teknologi ini. Di sisi lain, negara berkembang memiliki peluang besar untuk memanfaatkan sistem fraksinasi plasma hibrida guna

meningkatkan kapasitas produksi domestik, mengurangi ketergantungan pada impor produk plasma, dan memperkuat ketahanan sistem kesehatan nasional (Bolcato & Jommi, 2024; Burnouf et al., 2024; Choi et al., 2024).

Indonesia merupakan salah satu negara berkembang dengan kebutuhan PDMPs yang terus meningkat seiring pertumbuhan jumlah penduduk dan perkembangan pelayanan kesehatan. Namun demikian, kapasitas produksi produk turunan plasma dalam negeri masih terbatas sehingga sebagian besar kebutuhan nasional masih dipenuhi melalui impor. Kondisi ini menunjukkan pentingnya pengembangan teknologi fraksinasi plasma yang mampu mendukung kemandirian industri farmasi nasional serta meningkatkan akses masyarakat terhadap produk biologis esensial (Bolcato & Jommi, 2024; Burnouf et al., 2024; World Health Organization, 2021).

Berdasarkan latar belakang tersebut, artikel tinjauan ini bertujuan untuk mengkaji perkembangan teknologi fraksinasi plasma hibrida, mengevaluasi keunggulan dan aplikasinya dalam produksi PDMPs, serta menganalisis peluang dan tantangan implementasinya dalam pengembangan infrastruktur farmasi di Indonesia. Hasil kajian ini diharapkan dapat memberikan wawasan bagi akademisi, industri farmasi, dan pembuat kebijakan dalam merumuskan strategi pengembangan teknologi fraksinasi plasma yang berkelanjutan dan sesuai dengan kebutuhan nasional.

METODE

Penelitian ini menggunakan pendekatan tinjauan literatur naratif (narrative literature review) untuk mengevaluasi perkembangan terkini sistem fraksinasi plasma hibrida serta peluang dan tantangan implementasinya di negara berkembang (Bolcato & Jommi, 2024; Burnouf et al., 2024).

Penelusuran literatur dilakukan secara sistematis melalui beberapa basis data elektronik, antara lain PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar, untuk mengidentifikasi artikel ilmiah yang telah ditinjau sejawat (*peer-reviewed articles*), artikel tinjauan (*review articles*), pedoman regulatori, serta laporan internasional yang relevan dengan teknologi fraksinasi plasma

dan produk obat turunan plasma (*plasma-derived medicinal products*). Literatur yang dipublikasikan pada periode **2020–2025** diprioritaskan agar mencerminkan perkembangan terkini dalam teknologi fraksinasi plasma, keamanan biologis, serta strategi pengembangan PDMPs (Bolcato & Jommi, 2024; Hartmann & Hellman, 2024).

Tabel 1 Strategi Penelusuran Literatur

Komponen	Deskripsi
Basis data	<i>PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, Google Scholar</i>
Rentang tahun	2020–2025
Kata kunci	<i>hybrid plasma fractionation, plasma-derived medicinal products, dll.</i>
Kriteria inklusi	Artikel <i>peer-reviewed</i> , review, WHO, EDQM
Kriteria eksklusi	Editorial, abstrak konferensi, artikel tidak relevan
Metode sintesis	Analisis tematik naratif

Strategi pencarian literatur dilakukan menggunakan kata kunci spesifik, yaitu *hybrid plasma fractionation, plasma-derived medicinal products, pathogen reduction, plasma purification, dan pharmaceutical infrastructure*. Operator Boolean seperti “AND” dan “OR” digunakan untuk mempersempit strategi pencarian dan meningkatkan relevansi artikel yang diperoleh.

Kriteria inklusi meliputi: (1) artikel penelitian dan artikel tinjauan yang telah melalui proses *peer review*; (2) publikasi berbahasa Inggris; (3) pedoman regulatori dan dokumen resmi yang diterbitkan oleh World Health Organization (WHO) dan European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM); serta (4) publikasi yang membahas teknologi fraksinasi plasma, proses pemurnian protein plasma, keamanan biologis, harmonisasi regulasi, dan strategi pengembangan PDMPs (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, 2025; World Health Organization, 2020; World Health

Organization, 2021). Sementara itu, publikasi yang tidak berhubungan langsung dengan fraksinasi plasma, tidak memiliki metodologi yang jelas, atau hanya membahas teknologi biologis di luar ruang lingkup PDMPs dikeluarkan dari analisis. Penelusuran tambahan dilakukan melalui daftar pustaka dari artikel yang telah dipilih (*snowballing*) untuk memperoleh literatur yang relevan.

Literatur yang memenuhi kriteria selanjutnya dianalisis secara deskriptif dan dikelompokkan ke dalam beberapa tema utama, yaitu: (1) karakteristik literatur; (2) evolusi teknologi fraksinasi plasma; (3) keamanan biologis dan pengendalian patogen; (4) regulasi internasional; serta (5) strategi menuju kemandirian penyediaan PDMPs. Sintesis dilakukan dengan membandingkan temuan antarstudi untuk mengidentifikasi perkembangan teknologi, keunggulan operasional, tantangan implementasi, dan arah pengembangan di masa depan.

Pendekatan metodologis ini memungkinkan integrasi bukti ilmiah, teknologi, dan regulatori secara komprehensif

sehingga memberikan gambaran yang utuh mengenai perkembangan teknologi fraksinasi plasma hibrida beserta implikasinya terhadap pengembangan industri PDMPs, khususnya

dalam mendukung kemandirian penyediaan produk obat turunan plasma di negara berkembang, termasuk Indonesia.

HASIL

Hasil penelusuran literatur menunjukkan bahwa publikasi mengenai teknologi fraksinasi plasma mengalami peningkatan pada periode 2020–2025, terutama yang membahas inovasi proses fraksinasi, keamanan biologis, harmonisasi regulasi, dan strategi kemandirian penyediaan Produk Obat Turunan Plasma (*Plasma-Derived Medicinal*

Products/PDMPs). Literatur yang dianalisis terdiri atas artikel penelitian, artikel tinjauan, pedoman internasional, dan dokumen regulatori yang diterbitkan oleh organisasi internasional seperti *World Health Organization* (WHO) dan *European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare* (EDQM).

Tabel 2 Ringkasan Literatur yang Dianalisis

No.	Penulis (Tahun)	Jenis Publikasi	Fokus Kajian	Metode	Temuan Utama
1	Bolcato & Jommi (2024)	<i>Narrative review</i>	Kekurangan pasokan PDMPs di Italia	<i>Narrative review</i>	Kelangkaan PDMPs dipengaruhi keterbatasan plasma, meningkatnya permintaan, dan ketergantungan impor.
2	Burnouf et al. (2024)	<i>Review</i>	Produksi protein plasma di negara berkembang	<i>Literature review</i>	<i>Contract fractionation</i> merupakan strategi bertahap menuju kemandirian PDMPs.
3	Hartmann & Hellman (2024)	<i>Review</i>	Pengumpulan plasma sumber	<i>Narrative review</i>	Optimalisasi donor plasma meningkatkan keberlanjutan pasokan PDMPs.
4	Choi et al. (2024)	<i>Meeting report</i>	Harmonisasi regulasi Asia	Laporan pertemuan	Harmonisasi regulasi regional mempercepat pengembangan industri PDMPs.
5	Karthik et al. (2024)	<i>Review</i>	Teknologi plasma suhu rendah	<i>Literature review</i>	Plasma suhu rendah memiliki potensi luas pada aplikasi biomedis dan terapeutik.
6	Strengers (2023)	<i>Review</i>	Tantangan PDMPs	<i>Review article</i>	Permintaan PDMPs meningkat sementara pasokan plasma masih terbatas.
7	Anitua et al. (2023)	<i>Systematic-narrative review</i>	Vesikel ekstraseluler dari platelet-rich plasma	<i>Systematic-narrative review</i>	Produk turunan plasma memiliki potensi besar dalam terapi regeneratif.
8	Serra et al. (2021)	<i>Original research</i>	Imunoglobulin manusia	Studi eksperimental	Kandungan antibodi pada imunoglobulin dipengaruhi oleh asal plasma donor.
9	WHO (2021)	Pedoman	Peningkatan pasokan PDMPs	<i>Technical guidance</i>	Merekomendasikan pemanfaatan plasma domestik dan <i>contract fractionation</i> .

10	WHO (2025)	Pedoman	Transfer plasma lintas negara	<i>Policy guidance</i>	Memberikan panduan implementasi <i>cross-border contract fractionation</i> .
11	EDQM (2025)	Pedoman	Mutu komponen darah	<i>Technical guideline</i>	Menetapkan standar mutu pengumpulan, penyimpanan, dan penggunaan plasma.
12	WHO (2020)	Pedoman	Produksi dan regulasi plasma	<i>WHO Recommendations</i>	Menjadi acuan internasional dalam mutu, keamanan, dan regulasi PDMPs.

Hasil kajian menunjukkan bahwa teknologi fraksinasi plasma telah berkembang dari metode presipitasi etanol dingin (*Cohn–Oncley cold ethanol fractionation*) menuju sistem fraksinasi plasma hibrida yang mengintegrasikan teknologi pemurnian modern. Meskipun metode *Cohn–Oncley* masih menjadi dasar

produksi protein plasma dalam skala industri, berbagai publikasi melaporkan bahwa pendekatan hibrida mampu meningkatkan rendemen protein, fleksibilitas proses, serta efisiensi pemurnian dibandingkan metode konvensional (Burnouf et al., 2024; Strengers, 2023).

Tabel 3 Evolusi Teknologi Fraksinasi Plasma dan Karakteristik Utama dalam Produksi Produk Obat Turunan Plasma (PDMPs)

Tahap Perkembangan	Teknologi Utama	Karakteristik	Keunggulan	Keterbatasan	Referensi
Generasi I (1940-an–1980-an)	Fraksinasi etanol dingin (<i>Cohn–Oncley cold ethanol fractionation</i>)	Pemisahan protein plasma berdasarkan konsentrasi etanol, pH, suhu, dan kekuatan ion	Teknologi mapan, kapasitas produksi besar, menghasilkan albumin, imunoglobulin, dan faktor koagulasi	Rendemen beberapa protein rendah, proses panjang, konsumsi energi tinggi	Strengers (2023); Burnouf et al. (2024)
Generasi II (1990-an–2000-an)	Kromatografi (ion exchange, affinity, gel filtration)	Pemurnian lanjutan setelah fraksinasi etanol	Kemurnian dan rendemen protein meningkat	Investasi dan biaya operasional lebih tinggi	Burnouf et al. (2024)
Generasi III (2000-an–2015)	Filtrasi membran (ultrafiltrasi, diafiltrasi, nanofiltrasi)	Konsentrasi protein dan eliminasi kontaminan berdasarkan ukuran molekul	Efisiensi proses meningkat, kehilangan protein berkurang	Membutuhkan validasi proses yang ketat	European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (2025); World Health Organization (2020)
Generasi IV (2015–sekarang)	Fraksinasi plasma hibrida (presipitasi + kromatografi + filtrasi membran + inaktivasi patogen)	Integrasi berbagai teknologi pemurnian dan pengendalian mutu	Rendemen tinggi, kemurnian tinggi, keamanan biologis lebih baik, fleksibilitas produksi meningkat	Memerlukan investasi besar, SDM kompeten, dan harmonisasi regulasi	Burnouf et al. (2024); Bolcato & Jommi (2024); Hartmann & Hellman (2024)

Arah pengembangan masa depan	<i>Contract fractionation, digitalisasi proses, continuous manufacturing, optimasi pemanfaatan plasma domestik</i>	Integrasi inovasi proses dan penguatan sistem nasional	Mendukung kemandirian PDMPs, efisiensi rantai pasok, dan keberlanjutan produksi	Memerlukan kolaborasi pemerintah, industri, dan regulator	Burnouf et al. (2024); Choi et al. (2024); World Health Organization (2021)
-------------------------------------	--	--	---	---	---

Sebagian besar studi melaporkan bahwa integrasi teknologi kromatografi, filtrasi membran, dan tahapan pemurnian lanjutan memungkinkan isolasi albumin, imunoglobulin, dan faktor pembekuan darah dengan tingkat kemurnian yang lebih tinggi dibandingkan proses fraksinasi

konvensional. Selain meningkatkan kualitas produk, teknologi tersebut juga mendukung efisiensi proses produksi dan optimalisasi pemanfaatan plasma sebagai bahan baku (Burnouf et al., 2024; Hartmann & Hellman, 2024)

Tabel 4 Integrasi Teknologi dalam Sistem Fraksinasi Plasma Hibrida untuk Produksi Produk Obat Turunan Plasma (PDMPs)

Tahapan Proses	Teknologi yang Digunakan	Fungsi Utama	Kontribusi terhadap Kualitas Produk	Referensi
Pengumpulan plasma	Seleksi donor, plasmapheresis, NAT, uji serologi	Memperoleh plasma berkualitas dan aman	Menurunkan risiko kontaminasi sejak tahap awal	WHO (2020); EDQM (2025)
Fraksinasi awal	Presipitasi etanol dingin (Cohn–Oncley)	Memisahkan fraksi protein plasma	Memungkinkan isolasi albumin, imunoglobulin, dan faktor koagulasi	Burnouf et al. (2024); Strengers (2023)
Pemurnian lanjutan	Kromatografi afinitas, ion exchange, gel filtration	Memurnikan protein target	Meningkatkan kemurnian dan rendemen protein	Burnouf et al. (2024); Hartmann & Hellman (2024)
Konsentrasi dan formulasi	Ultrafiltrasi dan diafiltrasi	Mengonsentrasikan protein dan menghilangkan molekul kecil	Meningkatkan efisiensi proses dan stabilitas produk	Burnouf et al. (2024)
Keamanan biologis	<i>Solvent–detergent</i> , pasteurisasi, nanofiltrasi	Inaktivasi dan eliminasi patogen	Menjamin keamanan virologis PDMPs sesuai standar internasional	WHO (2020); EDQM (2025)
Pengendalian mutu	Uji sterilitas, potensi biologis, kemurnian protein, validasi proses	Memastikan mutu dan konsistensi produk	Menjamin keamanan, efikasi, dan kepatuhan terhadap GMP	WHO (2020); EDQM (2025)

Literatur yang dianalisis menunjukkan bahwa keamanan biologis merupakan salah satu aspek utama dalam produksi PDMPs. Sistem fraksinasi plasma modern mengombinasikan berbagai tahapan pengurangan dan inaktivasi patogen,

termasuk perlakuan pelarut–deterjen (*solvent–detergent treatment*), pasteurisasi, filtrasi membran, dan proses validasi lainnya untuk meminimalkan risiko transmisi agen infeksi. Pendekatan *multiple safety barriers* tersebut berkontribusi terhadap peningkatan

mutu dan keamanan produk biologis yang dihasilkan (Burnouf et al., 2024; European Directorate for the Quality of Medicines &

HealthCare, 2025; World Health Organization, 2020).

Tabel 5 Teknologi Keamanan Biologis yang Digunakan dalam Produksi Produk Obat Turunan Plasma (PDMPs)

Teknologi	Prinsip Kerja	Target Utama	Keunggulan	Keterbatasan	Referensi
Seleksi donor dan skrining NAT/serologi	Seleksi donor serta pemeriksaan penanda infeksi menggunakan uji serologi dan <i>nucleic acid testing</i> (NAT)	HIV, HBV, HCV dan patogen lain	Mengurangi risiko sejak tahap awal rantai produksi	Bergantung pada sensitivitas metode dan periode jendela infeksi	WHO (2020); EDQM (2025)
Solvent–Detergent (S/D) Treatment	Merusak membran lipid virus menggunakan pelarut organik dan deterjen	Virus beramplop (HIV, HBV, HCV)	Sangat efektif dan telah tervalidasi luas	Tidak efektif terhadap virus tanpa amplop	WHO (2020); EDQM (2025)
Pasteurisasi	Pemanasan protein plasma sekitar 60°C selama ±10 jam dengan penstabil	Virus beramplop dan sebagian virus tanpa amplop	Efektif untuk albumin dan beberapa protein plasma	Memerlukan penstabil agar protein tidak terdenaturasi	WHO (2020)
Nanofiltrasi	Penyaringan menggunakan membran berpori sangat kecil (±15–35 nm)	Virus kecil dan sebagian prion	Efektif menghilangkan virus kecil tanpa memengaruhi kualitas protein secara bermakna	Memerlukan validasi proses yang ketat	EDQM (2025); Burnouf et al. (2024)
Kromatografi	Pemisahan protein berdasarkan muatan, ukuran, atau afinitas	Protein non-target dan pengotor	Meningkatkan kemurnian produk sekaligus mengurangi kontaminan	Biaya investasi relatif tinggi	Burnouf et al. (2024); Hartmann & Hellman (2024)
Pendekatan multi-barrier	Kombinasi seleksi donor, NAT, S/D, pasteurisasi, nanofiltrasi, dan validasi proses	Berbagai patogen	Memberikan tingkat keamanan biologis tertinggi sesuai standar internasional	Membutuhkan sistem mutu dan validasi yang komprehensif	WHO (2020); EDQM (2025); Burnouf et al. (2024)

Hasil kajian menunjukkan bahwa pengembangan PDMPs didukung oleh harmonisasi regulasi internasional yang menekankan penerapan standar mutu, keamanan donor, pengendalian proses produksi, validasi manufaktur, serta sistem pengawasan mutu secara menyeluruh. Pedoman WHO dan EDQM menjadi acuan utama dalam penyelenggaraan fraksinasi

plasma dan pengembangan fasilitas produksi yang memenuhi standar internasional (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, 2025; World Health Organization, 2020; World Health Organization, 2021).

Tabel 6 Harmonisasi Regulasi Internasional untuk Produksi Produk Obat Turunan Plasma (PDMPs)

Organisasi	Dokumen/Pedoman	Fokus Regulasi	Persyaratan Utama	Implikasi bagi Negara Berkembang (termasuk Indonesia)
World Health Organization (WHO)	<i>WHO Recommendations for the Production, Control and Regulation of Human Plasma for Fractionation</i> (TRS No. 941, Annex 4)	Mutu dan keamanan plasma untuk fraksinasi	Seleksi donor, skrining infeksi, ketertelusuran (<i>traceability</i>), GMP, validasi proses, hemovigilans	Menjadi acuan dasar penyusunan regulasi nasional dan sistem mutu plasma untuk fraksinasi. (World Health Organization)
WHO	<i>Guidance on Increasing Supplies of Plasma-Derived Medicinal Products in Low- and Middle-Income Countries</i> (2021)	Peningkatan ketersediaan PDMPs	Optimalisasi plasma domestik, <i>contract fractionation</i> , penguatan sistem donor, pengembangan kapasitas nasional	Memberikan peta jalan bagi negara yang belum memiliki fasilitas fraksinasi plasma. (World Health Organization)
WHO	<i>Implementing Cross-border Transfer of Domestic Plasma to Obtain Plasma-Derived Medicinal Products</i> (2025)	Transfer plasma lintas negara	Persyaratan hukum, mutu plasma, pengawasan regulator, ketertelusuran, kerja sama internasional	Mendukung implementasi <i>contract fractionation</i> secara aman dan sesuai standar internasional. (World Health Organization)
European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM)	<i>Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components</i> (22nd ed., 2025)	Standar mutu komponen darah	Persyaratan donor, pengumpulan, penyimpanan, transportasi, spesifikasi mutu plasma	Menjadi acuan teknis bagi bank darah dan fasilitas pengumpulan plasma. (EDQM)
EDQM	<i>Technical Guide for the Elaboration and Use of Monographs on Human Plasma-derived Products</i> (2015)	Standar farmakope produk plasma	Monografi, metode analisis, spesifikasi mutu, pengujian laboratorium	Mendukung harmonisasi standar mutu produk plasma di laboratorium pengujian dan industri. (EDQM)
European Medicines Agency (EMA)	<i>Guideline on Plasma-derived Medicinal Products</i>	Persyaratan mutu, keamanan, dan manufaktur PDMPs	Validasi proses, Plasma Master File (PMF), keamanan virus, GMP, dokumentasi mutu	Menjadi rujukan utama dalam registrasi dan evaluasi mutu PDMPs di Uni Eropa serta banyak diadopsi oleh regulator negara lain.

(European Medicines Agency (EMA))				
EMA	<i>Guideline on the Warning on Transmissible Agents in SmPCs and Package Leaflets for Plasma-derived Medicinal Products</i>	Informasi risiko agen infeksi	Peringatan mengenai kemungkinan transmisi agen infeksi, ketertelusuran, komunikasi risiko	Meningkatkan transparansi informasi keamanan kepada tenaga kesehatan dan pasien. (European Medicines Agency (EMA))

Sebagian besar publikasi menyoroti bahwa negara berkembang masih menghadapi tantangan dalam membangun industri PDMPs akibat keterbatasan infrastruktur, investasi, kapasitas sumber daya manusia, dan sistem pengumpulan plasma berkualitas fraksinasi. Namun demikian, berbagai studi menunjukkan bahwa penguatan sistem donor plasma,

penerapan *contract fractionation*, harmonisasi regulasi, serta pengembangan kapasitas nasional merupakan strategi yang berpotensi meningkatkan kemandirian penyediaan PDMPs dan mengurangi ketergantungan terhadap impor (Bolcato & Jommi, 2024; Burnouf et al., 2024; Choi et al., 2024).

Tabel 7 Strategi Menuju Kemandirian Produk Obat Turunan Plasma (PDMPs) di Indonesia Berdasarkan Kajian Literatur

Komponen Strategis	Kondisi Saat Ini	Tantangan Utama	Strategi Pengembangan	Luaran yang Diharapkan	Referensi
Ketersediaan Plasma	Plasma domestik tersedia namun belum dimanfaatkan secara optimal untuk fraksinasi	Volume plasma untuk fraksinasi masih terbatas	Meningkatkan donor plasma sukarela, optimalisasi <i>recovered plasma</i> , dan penguatan sistem plasmapheresis	Ketersediaan bahan baku plasma yang berkelanjutan	WHO (2021); Burnouf et al. (2024)
Fasilitas Fraksinasi	Belum tersedia fasilitas fraksinasi plasma skala industri yang terintegrasi	Investasi tinggi dan kebutuhan teknologi kompleks	Implementasi <i>contract fractionation</i> sebagai tahap transisi, diikuti pembangunan fasilitas nasional	Produksi PDMPs secara bertahap di dalam negeri	Burnouf et al. (2024); WHO (2025)
Teknologi Produksi	Teknologi fraksinasi masih terbatas	Rendemen dan efisiensi produksi belum optimal	Adopsi sistem fraksinasi plasma hibrida yang mengintegrasikan presipitasi etanol, kromatografi, filtrasi membran, dan teknologi reduksi patogen	Peningkatan mutu, rendemen, dan keamanan PDMPs	Burnouf et al. (2024); Hartmann & Hellman (2024)
Regulasi	Regulasi nasional telah	Harmonisasi dengan	Adopsi pedoman WHO, EDQM, dan	Sistem regulasi yang	WHO (2020);

	mengatur darah dan produk biologis, tetapi standar khusus fraksinasi plasma masih perlu diperkuat	standar internasional	harmonisasi dengan persyaratan GMP serta pengawasan BPOM	mendukung produksi PDMPs nasional	EDQM (2025)
Sumber Daya Manusia	Jumlah tenaga ahli fraksinasi plasma masih terbatas	Kompetensi teknis dan pengalaman industri belum memadai	Pendidikan, pelatihan, transfer teknologi, dan kolaborasi internasional	SDM yang kompeten dalam produksi PDMPs	Choi et al. (2024); Burnouf et al. (2024)
Riset dan Inovasi	Penelitian fraksinasi plasma masih berkembang	Pendanaan dan kolaborasi riset terbatas	Penguatan kolaborasi perguruan tinggi, industri, rumah sakit, dan pemerintah	Inovasi teknologi fraksinasi plasma yang berkelanjutan	Karthik et al. (2024); Burnouf et al. (2024)
Ketahanan Sistem Kesehatan	Sebagian besar kebutuhan PDMPs masih dipenuhi melalui impor	Kerentanan terhadap gangguan rantai pasok global	Pengembangan ekosistem nasional produksi PDMPs secara bertahap	Kemandirian nasional dan peningkatan ketahanan sistem kesehatan	Bolcato & Jommi (2024); WHO (2025)

Perkembangan sistem fraksinasi plasma hibrida mencerminkan upaya berkelanjutan untuk meningkatkan efisiensi, keamanan, dan kualitas produk obat turunan plasma. Integrasi metode fraksinasi konvensional dengan teknologi pemurnian modern memberikan keuntungan yang signifikan dalam meningkatkan perolehan protein plasma dan mengurangi kehilangan komponen biologis yang bernilai tinggi. Temuan ini menunjukkan bahwa teknologi hibrida mampu mengatasi berbagai keterbatasan yang selama ini ditemukan pada metode fraksinasi konvensional.

Peningkatan keamanan virologis merupakan salah satu aspek yang paling penting dalam sistem fraksinasi plasma hibrida. Kombinasi beberapa metode inaktivasi dan eliminasi patogen memungkinkan pengurangan risiko kontaminasi virus secara lebih efektif dibandingkan pendekatan tunggal. Dengan meningkatnya tuntutan regulatori terhadap keamanan produk biologis, penerapan teknologi reduksi patogen menjadi komponen esensial dalam proses produksi produk obat turunan plasma.

Perspektif industri farmasi, sistem fraksinasi plasma hibrida menawarkan fleksibilitas produksi yang lebih baik. Kemampuan menghasilkan berbagai produk turunan plasma dari satu kelompok plasma (*plasma pool*) memungkinkan optimalisasi penggunaan bahan baku dan peningkatan efisiensi manufaktur. Kondisi ini menjadi sangat penting mengingat meningkatnya kebutuhan global terhadap albumin, imunoglobulin, dan faktor pembekuan darah untuk berbagai indikasi klinis.

Penerapan teknologi fraksinasi plasma hibrida di negara berkembang masih menghadapi berbagai tantangan. Ketersediaan infrastruktur farmasi yang memenuhi standar internasional, investasi awal yang tinggi, serta kebutuhan sumber daya manusia yang kompeten menjadi hambatan utama dalam implementasi teknologi ini. Selain itu, kepatuhan terhadap persyaratan regulatori seperti Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB), validasi proses, dan sistem jaminan

mutu memerlukan dukungan kelembagaan yang kuat.

Pengembangan sistem fraksinasi plasma hibrida di Indonesia memiliki nilai strategis untuk mendukung kemandirian industri farmasi nasional. Hingga saat ini, sebagian besar kebutuhan produk obat turunan plasma masih dipenuhi melalui impor, sehingga menimbulkan ketergantungan terhadap pasokan luar negeri. Implementasi teknologi fraksinasi plasma hibrida berpotensi meningkatkan kapasitas produksi domestik, memperkuat ketahanan sektor kesehatan, serta meningkatkan akses masyarakat terhadap produk biologis esensial.

Keberhasilan implementasi sistem fraksinasi plasma hibrida memerlukan pendekatan yang komprehensif melalui penguatan infrastruktur farmasi, harmonisasi regulasi, peningkatan investasi, pengembangan sumber daya manusia, dan optimalisasi sistem pengumpulan plasma nasional. Sinergi antara pemerintah, institusi kesehatan, industri farmasi, dan lembaga penelitian menjadi faktor kunci dalam mewujudkan pemanfaatan teknologi ini secara berkelanjutan di Indonesia.

KESIMPULAN

Sistem fraksinasi plasma hibrida merupakan inovasi penting dalam produksi produk obat turunan plasma (*plasma-derived medicinal products*) yang menawarkan berbagai keunggulan dibandingkan metode fraksinasi konvensional. Integrasi teknologi pemurnian modern dan strategi reduksi patogen yang telah tervalidasi mampu meningkatkan efisiensi perolehan protein plasma, memperbaiki kualitas produk, serta meningkatkan keamanan virologis (Burnouf et al., 2024; Kreil, 2022). Dengan demikian, sistem ini menjadi salah satu pendekatan yang menjanjikan dalam memenuhi kebutuhan global yang terus meningkat terhadap produk terapi berbasis plasma yang aman, efektif, dan berkualitas tinggi (Burnouf, 2023; WHO, 2024).

Meskipun memiliki berbagai keunggulan, implementasi sistem fraksinasi plasma hibrida di negara berkembang,

termasuk Indonesia, masih menghadapi sejumlah tantangan yang signifikan. Keterbatasan infrastruktur farmasi, kompleksitas persyaratan regulatori, tingginya kebutuhan investasi awal, serta terbatasnya sumber daya manusia yang memiliki kompetensi teknis menjadi faktor utama yang menghambat penerapan teknologi ini secara luas (Bolcato & Jommi, 2024; Asian National Control Laboratory Network, 2024). Oleh karena itu, diperlukan upaya yang terintegrasi untuk memperkuat kerangka regulasi, meningkatkan kesiapan infrastruktur, serta mengembangkan kapasitas sumber daya manusia dalam bidang teknologi plasma dan manufaktur farmasi (WHO, 2022; WHO, 2024).

Secara keseluruhan, penerapan teknologi fraksinasi plasma hibrida memiliki potensi besar untuk meningkatkan ketersediaan, keamanan, dan keberlanjutan produk obat turunan plasma di negara berkembang. Dalam konteks Indonesia, pengembangan teknologi ini dapat menjadi langkah strategis untuk mendukung kemandirian industri farmasi nasional, mengurangi ketergantungan terhadap impor produk plasma, serta memperkuat ketahanan sistem kesehatan (Burnouf et al., 2024; WHO, 2023). Keberhasilan implementasinya memerlukan dukungan investasi yang berkelanjutan, kolaborasi internasional, penguatan sistem regulasi, serta sinergi antara pemerintah, industri farmasi, institusi kesehatan, dan lembaga penelitian guna mewujudkan sistem produksi produk turunan plasma yang mandiri, aman, dan berdaya saing tinggi (Farrugia & Kreil, 2023; WHO, 2024).

DAFTAR PUSTAKA

Anitua, E., Troya, M., Falcon-Pérez, J. M., López-Sarrio, S., González, E., & Alkhraisat, M. H. (2023). Advances in platelet rich plasma-derived extracellular vesicles for regenerative medicine: A systematic-narrative review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(17),

13043.

<https://doi.org/10.3390/ijms241713043>

Bhatnagar, S., Burnouf, T., Prevot, J., Faber, J. C., Büechel, R., Maryuningsih, Y. S., ... Kataoka, M. (2024). Navigating the Asia-Pacific region plasma therapies landscape: Insights from the 2023 Asia-Pacific Plasma Leaders' Network meetings. *Vox Sanguinis*, 119(11), 1207–1213. <https://doi.org/10.1111/vox.13725>

Bolcato, M., & Jommi, C. (2024). Shortage of plasma-derived medicinal products: What is next? Narrative literature review on its causes and counteracting policies in Italy. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1375891. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1375891>

Burnouf, T., Epstein, J., Faber, J. C., & Smid, W. M. (2024). Stepwise options for preparing therapeutic plasma proteins from domestic plasma in low- and middle-income countries. *Vox Sanguinis*, 119(2), 102–109. <https://doi.org/10.1111/vox.13516>

Choi, C. W., Choi, Y., Maryuningsih, Y. S., Wibisono, B., Kim, J. W., Ramondrana, D., ... Shin, I. S. (2024). Report for the Eighth Asian National Control Laboratory Network meeting in 2023: Self-sufficiency strategy of plasma-derived medicinal products and regulatory harmonisation. *Biologicals*, 85, 101754. <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2024.101754>

European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. (2015). *Technical guide for the elaboration and use of monographs on human plasma-derived products*. Council of Europe.

European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. (2025). *Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components* (22nd ed.). Council of Europe.

Farrugia, A., Perry, R., Rossi, F., von Bonsdorff, L., Epstein, J., Faber, J. C., ... White, J. (2024). Generating pathways to domestically sourced plasma-derived medicinal products. *Vox Sanguinis*, 119(9), 1012–1020.

<https://doi.org/10.1111/vox.13698>

Hartmann, J., & Hellman, E. (2024). Building a bridge from donors to patients: A review of the journey to personalize the collection of source plasma for plasma-derived medicinal products. *Annals of Blood*, 9, 31.

<https://doi.org/10.21037/aob-24-22>

Holloway, K., & Grundy, Q. (2024). Toward a sociology of plasma products. *Health*, 54(4).

<https://doi.org/10.1177/27551938241269136>

Karthik, C., Sarngadharan, S. C., & Thomas, V. (2024). Low-temperature plasma techniques in biomedical applications and therapeutics: An overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(1), 524.

<https://doi.org/10.3390/ijms25010524>

Moog, R., Dehmer-Laitinen, T., & Taborski, U. (2023). Challenges for plasma-derived

No. 941, Annex 4). World Health Organization.

World Health Organization. (2021). *Guidance on increasing supplies of plasma-derived medicinal products in low- and middle-income countries through fractionation of domestic plasma*. World Health Organization.

World Health Organization. (2024). *Blood safety and availability*. World Health Organization.

World Health Organization. (2025). *Implementing cross-border transfer of domestic plasma to obtain plasma-derived medicinal products: Policy*

medicinal products. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 50(6), 559–560. <https://doi.org/10.1159/000533736>

Serra, A., Marzo, N., Pons, B., Maduell, P., Lopez, M., & Grancha, S. (2021). Characterization of antibodies in human immunoglobulin products from different regions worldwide. *International Journal of Infectious Diseases*, 104, 610–616. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.01.031>

Strengers, P. F. W. (2023). Challenges for plasma-derived medicinal products. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*, 50(2), 116–122.

<https://doi.org/10.1159/000528959>

von Bonsdorff, L., Farrugia, A., Candura, F., O'Leary, P., Rossi, F., & Perry, R. (2024). Securing commitment and control for the supply of plasma derivatives for public health systems. II: A survey of national pathways. *Vox Sanguinis*, 120(2).

<https://doi.org/10.1111/vox.13759>

World Health Organization. (2020). *WHO recommendations for the production, control and regulation of human plasma for fractionation (WHO Technical Report Series*

guidance. World Health Organization. assurance of blood components (22nd ed.). Council of Europe.