

Plasma Fractionation: Conditions and Challenges

Ikhsan Rambia¹, Ariani Insyirah², Nur S. E. Claudiana², Zulfa T. A. Fath², Najla E. Permadi², Sriwidodo Sriwidodo³, Mas R. Roestan³

¹Program Studi Magister Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

²Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

³Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

Abstract

Plasma is a blood component that has a role in treating various diseases, such as haemophilia and blood-clotting disorders. Plasma used for treatment is referred to as plasma-derived drug products (PDMPs), which are obtained through the plasma fractionation process. This study aims to explore the conditions of plasma fractionation in various countries and highlight some of the challenges faced by the plasma fractionation industry. The methods used include searching for articles published over the past decade from trusted sources, such as Google Scholar, PubMed, and ScienceDirect, using specific keywords. The results of literature studies related to plasma fractionation were obtained from 20 countries spanning several continents. The conditions and challenges faced in plasma fractionation in those countries differ. Some of the challenges faced are related to technology, regulation, plasma sources, human resources, and the economy. Currently, Indonesia is working with South Korea to build the first plasma fractionation facility. Therefore, the conditions and challenges faced by various countries can serve as a reference for Indonesia in preparing the factors that influence plasma fractionation development, in accordance with the World Health Organization (WHO) recommendations.

Keywords: challenge, condition, plasma fractionation, regulation

Fraksionasi Plasma: Kondisi dan Tantangan

Abstrak

Plasma adalah komponen darah yang dapat berperan mengobati berbagai macam penyakit, seperti hemofilia dan gangguan pembekuan darah. Plasma yang digunakan untuk pengobatan disebut sebagai produk obat derivat plasma (PODP) yang diperoleh melalui proses fraksionasi plasma. Penelitian ini bertujuan mengeksplorasi kondisi fraksionasi plasma di berbagai negara dan menyoroti beberapa tantangan yang dihadapi oleh industri fraksionasi plasma. Metode yang digunakan meliputi pencarian artikel yang terbit selama 10 tahun terakhir dari sumber terpercaya, seperti *Google Scholar*, *PubMed*, dan *ScienceDirect* dengan kata kunci tertentu. Diperoleh hasil studi literatur terkait fraksionasi plasma dari 20 negara yang tersebar di berbagai benua yang berbeda. Kondisi dan tantangan yang dihadapi terkait fraksionasi plasma di berbagai negara tersebut pun berbeda. Beberapa tantangan yang dihadapi adalah terkait teknologi, regulasi, sumber plasma, sumber daya manusia, dan ekonomi. Saat ini, Indonesia sedang bekerja sama dengan Korea Selatan dalam membangun fasilitas untuk fraksionasi plasma yang pertama. Oleh karena itu, kondisi dan tantangan yang dihadapi oleh berbagai negara yang ditemukan dapat dijadikan acuan bagi Indonesia dalam mempersiapkan berbagai faktor yang berpengaruh terhadap pengembangan fraksionasi plasma dan sesuai dengan rekomendasi yang diberikan oleh *World Health Organization* (WHO).

Kata Kunci: fraksionasi plasma, kondisi, regulasi, tantangan

Article History:

Submitted 15 May 2025

Revised 07 August 2025

Accepted 09 September 2025

Published 31 October 2025

*Corresponding author:

ikhsanrambia@gmail.com

Citation:

Rambia, I.; Insyirah, A.; Claudiana, N.S.E.; Fath, Z.T.A.; Permadi, N.E.; et al. Plasma Fractionation: Conditions and Challenges. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 2025; 12 (3), 367-377.

1. Pendahuluan

Plasma adalah komponen cair dari darah yang didapatkan dengan cara menghilangkan eritrosit, leukosit, dan trombosit. Plasma memiliki warna kuning muda seperti jerami yang terdiri atas 91-92% air dan 8-9% zat padat (koagulan, protein plasma, elektrolit, dan imunoglobulin).¹ Plasma merupakan komponen darah yang membantu mengatur tekanan darah, pembekuan darah, sistem kekebalan tubuh, dan pergerakan nutrisi.²

Plasma dapat berperan dalam mengobati berbagai penyakit seperti hemofilia, defisiensi imun primer, serta gangguan pembekuan darah. Plasma yang digunakan untuk pengobatan disebut dengan produk obat derivat plasma dan diperoleh melalui proses fraksionasi plasma.³ Fraksionasi plasma merupakan proses pemisahan derivat plasma menjadi produk-produk plasma melalui penerapan teknologi pengolahan darah.⁴

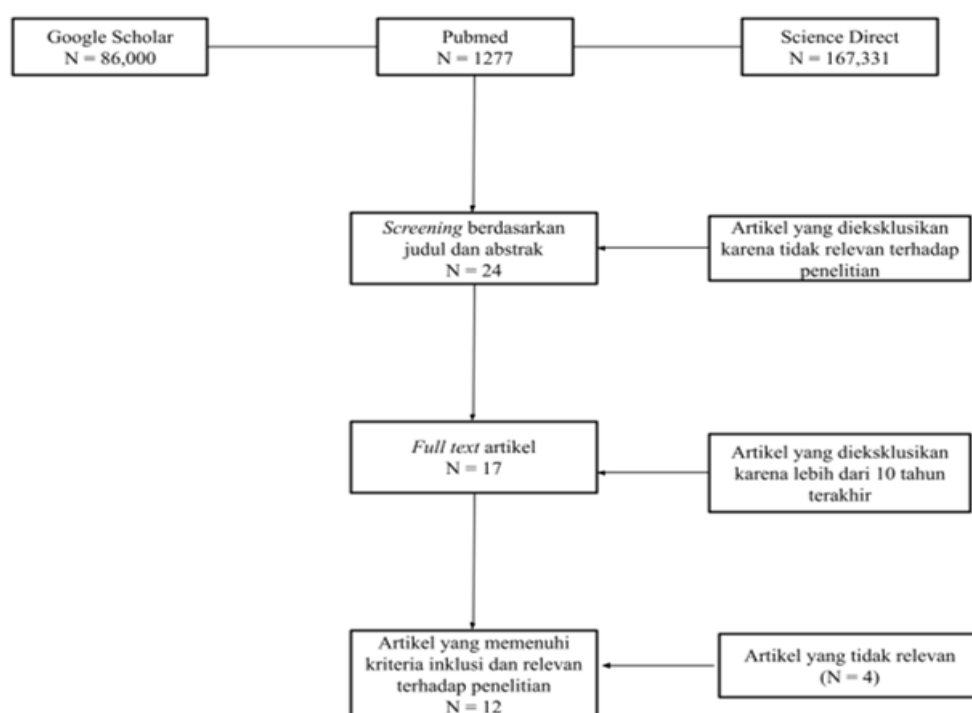
Hingga saat ini, fraksionasi plasma masih menjadi satu-satunya teknologi yang digunakan untuk menyediakan terapi spesifik dan kompleks dalam penanganan berbagai gangguan imunologis. Tidak adanya alternatif terapi menjadikan produk plasma seperti faktor koagulasi VIII dan IX, serta berbagai jenis imunoglobulin diklasifikasikan sebagai obat esensial oleh *World Health Organization* (WHO). Hal tersebut menunjukkan pentingnya peran dari produk fraksionasi plasma dalam sistem pelayanan kesehatan di berbagai negara.⁵

Akan tetapi, proses fraksionasi memiliki tantangan utama global, yaitu ketersediaan plasma sebagai bahan baku yang terbatas. Negara-negara berpenghasilan tinggi, terutama di Amerika Utara dan Eropa mendominasi industri pengumpulan dan fraksionasi plasma, baik dari segi kapasitas teknologi maupun volume produksi. Sementara itu, banyak negara berpenghasilan rendah dan menengah menghadapi tantangan dalam membangun sistem pengumpulan dan fraksionasi plasma yang berkelanjutan karena keterbatasan dana, teknologi, dan personil yang terlatih. Selain itu, masalah etika, model kompensasi dari donor, dan pembatasan perdagangan internasional semakin memperumit rantai pasokan plasma global.⁶

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi kondisi fraksionasi plasma di beberapa negara dan menyoroti tantangan yang dihadapi oleh industri fraksionasi plasma. Pengkajian infrastruktur, regulasi, dan dinamika pasar fraksionasi plasma dilakukan sebagai dasar untuk mendorong kolaborasi internasional dan harmonisasi kebijakan dalam menjamin akses yang adil terhadap produk derivat plasma.

2. Bahan dan Metode

Metode pencarian pada artikel ini melibatkan beberapa sumber terpercaya, seperti *Google Scholar*, *PubMed*, dan *ScienceDirect*. Artikel diperoleh dari pencarian menggunakan kata kunci tertentu diantaranya plasma fractionation, plasma derivative, dan plasma regulation, challenge, and condition.



Gambar 1. Alur pencarian dan skringing artikel ilmiah untuk proses literature review

Skrining awal dilakukan berdasarkan judul dan abstrak dari setiap artikel, dilanjutkan dengan full text screening untuk memastikan pembahasan mencakup faktor teknis, teknologi, sumber daya manusia, dan regulasinya. Kriteria inklusi membatasi artikel asli yang diterbitkan selama 10 tahun terakhir (2015–2025), memastikan bahwa literatur yang diakses berhubungan dengan fraksionasi plasma yang menggambarkan kondisi aktual dan tantangan implementasi fraksionasi plasma di suatu negara. Hasil

studi literatur dapat dilihat pada Gambar 1.

3. Hasil

Hasil studi literatur menunjukkan adanya publikasi terkait fraksionasi plasma di 20 negara, yaitu Ethiopia, India, Korea Selatan, Denmark, Belanda, Slovenia, Prancis, Australia, Kanada, Inggris, Malaysia, China, Thailand Afrika Selatan, Iran, Amerika Serikat, Jepang, Filipina, Vietnam, dan Brazil (Tabel 1). Kondisi terkini

Tabel 1. Hasil Ulasan Artikel dari Proses Skrining

No.	Negara	Kondisi Fraksionasi Plasma	Hambatan dan Tantangan
1.	Ethiopia ¹³	• Berdasarkan Kementerian Kesehatan Ethiopia, total unit darah yang dikumpulkan per tahun meningkat 57% pada tahun 2019/2020 karena peningkatan tren donor darah • Total darah utuh nasional yang dikumpulkan oleh ENBBS (Ethiopian National Blood Bank Service) pada 11 bulan pertama tahun 2021 sebanyak 256.473 unit • Beberapa komponen darah yang diproduksi oleh ENBBS meliputi plasma, trombosit, dan kriopresipitat • Darah utuh yang diterima oleh ENBBS dilakukan uji HIV, HBC, HCV, dan sifilis yang merupakan penyebab utama dari beberapa penyakit patogenik	• Plasmaferesis dan plateletferesis sebagai layanan aferesis belum disediakan oleh ENBBS meskipun layanan tersebut sudah masuk dalam strategi transformasi organisasi dalam lima tahun • Kit uji patogen diperiksa secara menyeluruh oleh laboratorium mutu sebelum digunakan. Akan tetapi, belum digunakan metode inaktivasi patogen untuk menggunakan darah yang disumbangkan
2.	India ¹⁴	• Berdasarkan catatan pemerintah, India memiliki lebih dari 2.700 bank darah yang dapat mengumpulkan sebanyak 10-11 juta unit darah tiap tahunnya • Pabrik fraksionasi plasma di India yang beroperasi mengumpulkan atau mengambil plasma dari bank darah dan membuat albumin, imunoglobulin, serta kriopresipitat beku-kering, yang kualitas plasmanya belum terdefinisi dengan baik • Di India, tiap unit darah yang dikumpulkan harus diuji untuk mengetahui keberadaan lima patogen yang ditularkan melalui darah, yaitu HIV I dan II, Hepatitis B, Hepatitis C, Sifilis, dan Malaria • Di India, hanya sekitar 40% dari darah yang dikumpulkan menjalani persiapan komponen. Dari total plasma yang disiapkan, hanya sekitar 35% yang digunakan secara klinis di rumah sakit. Oleh karena itu, terdapat kebijakan plasma nasional (NPP) untuk memobilisasi kelebihan plasma untuk produksi PMDP yang dirilis pada tahun 2014	• Bank darah dan unit fraksionasi plasma beroperasi di bawah payung regulasi yang sama dan kualitas plasma yang digunakan untuk produksi kurang terantau sehingga diperlukan sistem regulasi yang ditetapkan dengan baik sejalan dengan kebijakan kesehatan publik • Hanya sedikit pabrik fraksionasi plasma skala kecil atau menengah yang beroperasi di India • Masalah terkait industri fraksionasi plasma tidak didiskusikan secara serius pada tingkat musyawarah yang lebih tinggi • Untuk memenuhi kebutuhan produk plasma, India masih sangat bergantung pada impor. India hanya memproduksi dua produk plasma utama, yaitu albumin dan imunoglobulin intravena (IVIG)
3.	Korea Selatan ¹⁵	• Kementerian Keamanan Pangan dan Obat Korea telah melaksanakan pelepasan lot nasional atau national lot release (NLR) dari plasma-derived medicinal products (PDMP) sejak tahun 2012 berdasarkan protokol • Amandemen hukum utama terkait NLR PDMP di Korea adalah terkait penetapan regulasi untuk manajemen keamanan plasma yang digunakan untuk fraksionasi, sistem tinjauan protokol ringkasan, dan pendekatan berbasis risiko sesuai yang direkomendasikan oleh World Health Organization (WHO) • Di Korea, uji serologis dan uji amplifikasi asam nukleat untuk HIV, HCV, dan HBV telah dilakukan menggunakan plasma individu dan sampel plasma gabungan untuk fraksionasi plasma telah mengikuti	• Sistem NLR standar untuk PDMP masih sulit untuk dipahami, mengingat terdapat berbagai tekanan di dunia internasional, seperti diversifikasi negara pengimpor plasma karena kekurangan bahan baku. Oleh karena itu, perlu adanya manajemen keamanan plasma darah antar negara pengimpor dan pengeksport serta sistem NLR untuk PDMP • Beberapa jenis plasma seperti plasma untuk tetanus IG, hepatitis B IG, dan varicella zoster IG masih harus diimpor karena kebijakan larangan donor berbayar sehingga menyebabkan ketergantungan pada impor • Ketidakseimbangan permintaan produk plasma pada produk imunoglobulin (IG) terus meningkat permintaannya hingga 5-8% per tahun, sementara albumin cenderung menurun karena perdebatan mengenai efektivitasnya.

		<i>Korean Minimum Requirements for Biological Products</i> (MRBP). ●Pasokan plasma untuk produksi farmasi di Korea berasal dari plasma sisa donor darah dari plasma hasil plasmaferesis. Pasokan plasma ini berasal dari donor sukarela karena pemerintah Korea mengadopsi kebijakan "self-sufficiency" dan "exclusion of commercialism" yang berarti pasokan plasma tidak boleh berasal dari sistem komersial. ●Untuk pengelolaan fraksionasi plasma dan pengawasan impor plasma, pemerintah Korea menunjuk Korean Red Cross (KRC). Produk plasma yang dihasilkan meliputi albumin 20%, immunoglobulin, dan cryoprecipitate yang kemudian diproses menjadi produk akhir oleh perusahaan farmasi seperti Green Cross dan SK Chemical. ●Sistem negosiasi harga plasma ditentukan oleh KRC untuk menghindari masalah terkait keuangan dalam operasi pusat donor darah dan fraksionasi plasma.	●Fluktuasi harga di pasar global terjadi karena harga produk plasma sangat dipengaruhi oleh ketidakseimbangan pasokan dan permintaan global. ●Implementasi standar keamanan seperti Nucleic Acid Amplification Test (NAT) dan sistem karantina inventaris dapat meningkatkan biaya pengolahan plasma. Serta harga plasma dan produk antara KRC dan perusahaan farmasi sering tidak seimbang, menyebabkan operasi fraksionasi tidak optimal dan KRC mengalami kesulitan keuangan dalam menjalankan pusat plasma fraksionasi. ●Sebagian masyarakat meragukan bahwa plasma donor digunakan untuk kepentingan farmasi komersial, bukan kepentingan publik sehingga hal tersebut menurunkan tingkat donasi
4.	Denmark ⁹	●<i>Blood centres</i> di Denmark belum tersebar secara merata di seluruh negeri, melainkan baru ditempatkan di lima wilayah ●Sebagian besar pendonor di Denmark berusia antara 30 sampai dengan 40 tahun dan berjenis kelamin laki-laki	●Hanya terdapat dua pusat plasma di Denmark sehingga Denmark berencana membangun lebih banyak pusat plasma dan menyebarkannya di seluruh negeri ●Denmark perlu memasukkan donor dari kelompok usia dan jenis kelamin lainnya untuk mengumpulkan donor plasma
5.	Belanda ⁹	●Pada tahun 2020, Belanda membuka pusat donasi plasma khusus di Utrecht (powerbank) tempat memulai merekrut donor langsung untuk donasi plasma ●Belanda telah menetapkan target untuk meningkatkan pengumpulan plasma menjadi 450.000 kg pada tahun 2025 ●Terdapat beberapa modifikasi proses yang telah diterapkan, seperti melakukan pengukuran hemoglobin (Hb) pasca-donasi dan menghilangkan penentuan golongan darah ●Pada tahun 2022, program rekrutmen reguler kembali dimulai sehingga frekuensi donasi plasma di Belanda meningkat. Selain itu, terdapat program loyalitas yang meningkatkan frekuensi donasi plasma dibandingkan dengan donatur yang tidak berpartisipasi dalam program tersebut.	●Kebijakan dan hukum nasional di Belanda dengan beberapa negara Eropa lainnya menunjukkan keberagaman dalam regulasi model pengumpulan dan fraksionasi plasma, remunerasi, dan kemandirian ●Kurangnya infrastruktur dan kerja sama antara badan-badan Uni Eropa dan otoritas nasional menjadi hambatan untuk mencapai kemandirian dalam pengumpulan plasma.
6.	Slovenia ⁹	●Slovenia menandatangani kontrak untuk fraksionasi plasma dengan produsen yang melakukan inaktivasi virus PDMP pada tahun 1991. Sejak saat itu, fraksionasi tol nasional plasma yang dipulihkan berlangsung ●Terdapat program peningkatan kapasitas <i>Bio Establishment</i> (BEs) yang telah diluncurkan mencakup penyesuaian jam buka serta pemastian pengumpulan dan penggunaan peralatan yang efektif. Program tersebut didanai oleh <i>Emergency Support Instrument</i> (ESI) yang disediakan oleh Uni Eropa	●Meskipun selama tahun 2004-2021 jumlah plasmaferesis di Slovenia meningkat, kemandirian masih menjadi tantangan yang harus dihadapi. Kurangnya infrastruktur dan kerja sama antara badan-badan Uni Eropa dan otoritas nasional menjadi hambatan untuk mencapai kemandirian dalam pengumpulan plasma
7.	Prancis ⁹	●Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB) di Prancis memfraksionasi plasma yang dipulihkan dan plasma yang bersumber dari layanan transfusi publik sipil dan militer serta mendistribusikan PDMP di wilayah Prancis ●Kementerian Kesehatan Prancis sedang mempersiapkan "rencana plasma" yang bertujuan meningkatkan pengumpulan plasma untuk fraksionasi di Prancis	●Selama pandemi COVID-19, Prancis mengalami penurunan pengumpulan plasma yang mengakibatkan penurunan produksi dan pasokan IG ke rumah sakit diikuti dengan meningkatnya persaingan antara negara anggota Uni Eropa terkait pasokan IG

		•Untuk mengatasi situasi ketegangan pasokan IG, badan Nasional untuk Keamanan Obat dan Produk Kesehatan Prancis telah menerbitkan daftar yang memprioritaskan indikasi imunoglobulin dan memberikan "otorisasi impor sementara" untuk IG yang tidak terdaftar	
8.	Australia ⁹	•Australian Red Cross Lifeblood menetapkan jalur cepat panel donor untuk mencapai target pengumpulan plasma sebanyak 1.300 ton pada tahun 2025 •Di Australia, beberapa lokasi pengumpulan darah yang ada telah diperbarui atau direlokasi serta terdapat sejumlah kecil lokasi baru yang tetap •Layanan mandiri untuk donor sudah mencakup lebih dari 70% total janji temu yang sebagian besar dilakukan melalui aplikasi telepon seluler •Kesadaran masyarakat untuk mendonor ditingkatkan dengan cara membingkai kegiatan donasi plasma sebagai bentuk aktivitas komunitas	•Australia mengandalkan donor sukarela yang tidak dibayar. Hal tersebut meningkatkan keamanan dan kualitas darah, tetapi membatasi jumlah plasma yang tersedia untuk fraksionasi
9	Kanada ⁹	•Pada tahun 2019, <i>Canadian Blood Services</i> (CBS) mengembangkan rencana strategis untuk memastikan pasokan plasma yang aman untuk imunoglobulin dan tingkat penggunaan produk IG meningkat sebesar 111% selama 10 tahun terakhir •Pada Maret 2024, CBS memulai divisi plasma yang membangun 11 lokasi khusus plasma mandiri untuk mengumpulkan sumber plasma dengan tiap lokasi mengumpulkan total 20.000 L plasma •CBS berencana memperluas kapasitas pengumpulan plasma dan mengembangkan strategi perekrutan donor	•Dinamika yang berubah dan pertumbuhan komersial pasar yang kompetitif menambah tekanan pada sistem •Kendala pasokan yang terjadi pada saat tahap awal pandemi telah dimitigasi melalui pembelian inventaris tambahan
10	Inggris ⁹	•<i>National Health Service Blood and Transplant</i> (NHSBT) di Inggris telah membangun sistem operasi plasma yang baru ketika mulai mengumpulkan plasma konvalesen COVID-19 (CCP) pada 2020 •Beberapa lokasi pengumpulan plasma mulai mengumpulkan plasma untuk fraksionasi oleh NHSBT pada tahun 2021 saat Inggris mencabut pelarangan terhadap pengumpulan plasma •NHSBT berencana mengumpulkan sekitar 1 juta liter plasma antara tahun 2022 sampai 2026 sehingga dapat mengurangi tekanan pada penyediaan plasma Eropa	•Inggris saat ini mengonsumsi IG yang berasal dari Eropa dan Amerika Serikat dalam jumlah yang cukup banyak sehingga menyebabkan ketergantungan. Oleh karena itu, Inggris berupaya membangun kemandirian sehingga dapat mengurangi jumlah IG yang perlu dibeli dari pasar internasional
11	Malaysia ⁹	•Malaysia memulai program plasma fraksionasi pada tahun 1990 dengan status kontrak karena jumlah yang dapat diproses masih terbatas (hanya 30.600 kg plasma per tahun) serta proses fraksionasi yang sulit karena membutuhkan standar tinggi dalam pemrosesan, penyimpanan, dan distribusi yang sulit dicapai karena kurangnya fasilitas dan tenaga ahli yang memadai. •Produk yang dihasilkan dari fraksionasi plasma meliputi Faktor IX, Faktor VIII, Imunoglobulin, dan Albumin. •Malaysia telah mengembangkan regulasi <i>lot release</i> sebagai peraturan yang digunakan untuk mengawal produk vaksin yang terdaftar di Malaysia.	•Kapasitas plasma yang dikumpulkan belum memenuhi kebutuhan nasional. •Keterbatasan infrastruktur karena belum adanya pabrik fraksionasi plasma dalam negeri sehingga masih bergantung pada kontrak dengan luar negeri dan biaya pembangunan fasilitas fraksionasi yang memenuhi GMP sangat tinggi. •Kurangnya keahlian teknis karena tidak adanya tenaga ahli lokal yang cukup untuk mengoperasikan fasilitas fraksionasi secara mandiri. •Keterbatasan regulasi karena otoritas regulasi di Malaysia belum memiliki pengalaman yang cukup dalam mengawasi proses fraksionasi dan jaminan kualitas produk yang dihasilkan. •Ketergantungan pada impor plasma yang meningkatkan risiko selama krisis pasokan global dan menimbulkan biaya yang tinggi.
12.	China ¹⁶	•Terdapat dua sistem independen pelayanan pasokan darah di China, yaitu sistem banking darah volunteer tanpa komisi dan sistem banking	•Ribuan liter plasma dibuang karena tidak layak untuk difraksionasi sehingga negara mengalami kerugian secara ekonomi dan moral.

	plasma darah komersial. ●China sedang membangun industri fraksionasi plasma modern dan memiliki lebih dari 25 fasilitas fraksionasi. Namun, produksi plasma domestik masih belum mencukupi kebutuhan dalam negeri. ●Pendonor plasma di China perlu diuji mengenai konsentrasi hemoglobin, tes grup ABO (untuk mengetahui golongan darah seseorang berdasarkan sistem ABO), HBsAg, Hepatitis C Virus, Antibodies Alanine Aminotransferase (ALT), Antibodi HIV-1 dan HIV-2, dan Antibodi Antigen Treponemal. Seluruh tes plasma harus melalui Nucleic Acid Testing (NAT) semenjak tahun 2019 akhir dimana dapat meningkatkan keamanan plasma. ●Setelah lebih dari 50 tahun pengembangan di China, teknologi fraksionasi saat ini tetap bergantung pada Cold Ethanol Precipitation Process. Untuk metode ini, hanya sebagian kecil produsen yang masih menggunakan metode ini dengan produksi imunoglobulin intravena (IVIg) dan faktor koagulasi.	●Fraksionator plasma di China harus meningkatkan penelitian dan pengembangan terapi protein baru untuk memanfaatkan sumber plasma yang terbatas dan berharga sebanyak mungkin.
13. Thailand ¹⁷	●Albumin sering digunakan untuk berbagai kondisi, tetapi terdapat masalah dalam kenaikan biaya dan kekurangan pasokan albumin impor di Thailand. Oleh karena itu, Thai Red Cross Society (TRCS) mendirikan pabrik fraksionasi plasma untuk memproduksi produk plasma sehingga dapat mengatasi masalah tersebut	●Teknologi yang tersedia masih kurang memadai sehingga pabrik fraksionasi plasma yang didirikan masih menjalin kolaborasi dan transfer teknologi dari Korea Selatan
14. Afrika Selatan ¹⁸	●Plasma fraksionasi di Afrika Selatan dilakukan oleh <i>National Bioproducts Institute</i> (NBI) yang memproduksi dan mendistribusikan berbagai <i>Plasma-Derived Medicinal Products</i> (PDMPs) untuk kebutuhan domestik dan regional. ●Produk yang dihasilkan berupa faktor pembekuan darah (Faktor VIII dan Faktor IX), albumin, imunoglobulin intravena (IVIg), dan produk antibodi spesifik untuk rabies, tetanus, dan penyakit lainnya. ●Kapasitas produksi <i>National Bioproducts Institute</i> (NBI) saat ini sekitar 200 kL plasma per tahun yang mencakup 80% kebutuhan nasional dan sebagian kebutuhan regional. ●Proses fraksionasi menggunakan metode presipitasi etanol dingin (Kistler-Nitschmann Process) untuk memurnikan protein plasma. ●Regulasi lokal dan internasional sangat ketat dengan pengawasan dari <i>South African Health Products Regulatory Authority</i> (SAHPRA).	●Tidak adanya otoritas mengenai regulasi nasional mengenai produk darah untuk meningkatkan kualitas dan regulasi pengawasan di bidang produk darah. ●National Bioproducts Institute (NBI) tidak memiliki kendali langsung atas sumber plasma karena bergantung pada South African National Blood Services (SANBS) dan Western Province Blood Transfusion Services (WPBTS). ●Teknik plasmaferesis belum diterapkan secara luas sehingga jumlah plasma yang tersedia terbatas dibandingkan kebutuhan industri. Alternatifnya, NBI harus mengimpor plasma atau bahan antara dari luar negeri yang dapat meningkatkan biaya dan regulasi tambahan.
15. Iran ¹⁹	●Iran bergantung pada kontrak fraksionasi dengan perusahaan asing untuk memenuhi kebutuhan PDMP, sementara produksi plasma dalam negeri (400.000 liter/tahun) masih jauh dari kebutuhan nasional (1 juta liter/tahun) ●Iran belum memiliki fasilitas fraksionasi plasma skala besar yang memadai karena kurangnya pendanaan untuk pengembangan pabrik fraksionasi dalam negeri, standar GMP yang ketat, dan keterbatasan sumber daya.	●Iran terkena sanksi internasional sehingga kesulitan untuk mengakses metode inaktivasi virus yang berteknologi tinggi. ●Jumlah pusat donor untuk mensuplai bahan baku plasma terbatas sehingga pasokan plasma tidak mencukupi kebutuhan nasional.
16. Amerika Serikat ²⁰	●Perusahaan darah komersial AS memasok proporsi terbesar plasma yang digunakan untuk fraksionasi plasma. ●Plasma diperoleh dari plasmaferesis, sebagian besar dari donor yang berbayar, dan dilabeli secara khusus untuk produksi (plasma sumber). ●Fraksionasi plasma yang dikumpulkan dari para donor AS tidak hanya memenuhi kebutuhan	●Ketergantungan pada donor berbayar menimbulkan pertanyaan etis tentang keselamatan dan kesehatan donor, serta kualitas plasma yang dikumpulkan. ●Tingginya permintaan fraksionasi plasma dari negara middle-low income menciptakan tekanan pada pasokan plasma AS untuk memenuhi kebutuhan domestik dan internasional.

		fraksionator berlisensi AS, tetapi juga memasok sebagian besar dunia, termasuk lebih dari 60% fraksionasi plasma yang digunakan di Eropa.	
17.	Jepang ¹⁰	• Terdapat empat fraksinator plasma di Jepang, satu non-profit (<i>The Japanese Red Cross Society</i>), dan tiga swasta. • Semua produk darah termasuk sebagai produk farmasi, dan diklasifikasikan menjadi produk transfusi darah dan turunan plasma. • Jepang mengadopsi pengumpulan darah berdasarkan berat badan untuk donasi aferesi yang bertujuan memastikan jumlah sumber plasma cukup tanpa harus menambah jumlah donor darah di masa mendatang.	• Kekhawatiran berkurangnya sumber plasma di masa mendatang dikarenakan menurunnya angka kelahiran dan jumlah donor darah muda yang berusia 20-30an • Jepang sedang berupaya mengurangi pengujian lot release melalui analisis data historis dan pendekatan berbasis risiko • Rencana pemindahan fungsi lot release ke Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) pada tahun 2029 memerlukan adaptasi industri dan otoritas terkait
18.	Filipina ¹⁰	• Filipina masih dalam tahap pengembangan regulasi yang lebih ketat untuk pengelolaan plasma dan fraksionasi. • Fasilitas laboratorium untuk pengujian lot release PDMPs dan vaksin masih dalam tahap pembangunan. • Otoritas yang bertanggung jawab adalah Food and Drug Administration (FDA) Filipina.	• Laboratorium untuk pengujian <i>lot release</i> masih dalam tahap konstruksi sehingga menghambat pengawasan kualitas PDMPs secara mandiri. • Filipina belum memiliki fasilitas fraksionasi plasma dan bergantung pada produk impor untuk kebutuhan dalam negeri
19.	Vietnam ¹⁰	• Vietnam memiliki fasilitas pengumpulan plasma melalui <i>National Institute of Hematology and Blood Transfusion</i> dan beberapa rumah sakit. • Vietnam belum memiliki fasilitas fraksionasi plasma sendiri dan masih bergantung pada impor atau kontrak fraksionasi. • Vietnam telah menerapkan regulasi terkait pengujian donor plasma dan kontrol kualitas PDMP	• Vietnam harus bekerja sama dengan negara lain untuk memenuhi kebutuhan PDMPs. Meskipun ada fasilitas pengumpulan, jumlah plasma yang tersedia belum mencukupi untuk kebutuhan domestik • Vietnam perlu memperkuat regulasi dan kapasitas pengujian untuk memastikan keamanan produk plasma yang beredar
20.	Brazil ²¹	• Hanya 150.000 L dari 350.000 - 400.000 L plasma yang memenuhi regulasi dan persyaratan mutu industri untuk fraksionasi. • Hemobrás (Perusahaan Farmasi) dan Menteri Kesehatan bekerja sama membentuk suatu program yang bertujuan untuk meningkatkan kualitas kerja dari blood centers • Kementerian Kesehatan membuka tender publik untuk memilih perusahaan pemfraksi plasma yang akan menandatangani kontrak untuk memproduksi konsentrat Faktor VIII dan Faktor IX, IVIg, dan albumin dari plasma yang berasal dari Brazil.	• Teknisi kimia, apoteker, dan bioteknologi masih sangat terbatas • Kurangnya ahli untuk menyusun desain persyaratan pengguna untuk konstruksi peralatan proses khusus yang disesuaikan, seperti unit inaktivasi virus pengisian aseptik, dll • Hukum Brazil mengharuskan adanya lelang secara terbuka oleh pemerintah, di mana peralatan dengan merek lain, yang kadang tidak dikenal oleh perusahaan transfer teknologi dapat memenangkan tender tersebut.

dan masalah yang dihadapi terkait fraksionasi plasma dari negara-negara tersebut beragam karena kondisi tiap wilayah yang berbeda. Teknologi, regulasi, sumber plasma, sumber daya manusia, dan ekonomi menjadi aspek yang memengaruhi kondisi pelaksanaan fraksionasi plasma.

Berdasarkan negara-negara yang telah disebutkan, negara tersebut dapat diklasifikasikan berdasarkan latar belakang ekonomi yang menjadi faktor terbesar untuk menunjang proses fraksionasi plasma. Terdapat tiga jenis tingkat ekonomi yang melatarbelakangi negara-negara tersebut, yaitu kondisi ekonomi atas, menengah-atas, dan menengah-bawah. Negara dengan kondisi ekonomi atas merupakan

negara dengan pendapatan kapita per tahun mencapai >\$13.169,6. Negara dengan kondisi ekonomi menengah-atas merupakan negara dengan pendapatan per kapita mencapai \$4.000 - \$13.169,6.

Negara dengan kondisi ekonomi menengah-bawah merupakan negara dengan pendapatan per kapita mencapai \$1.000 - \$3.999. Dari 20 negara tersebut, yang termasuk ke dalam negara dengan ekonomi atas adalah Amerika Serikat, Denmark, Belanda, Australia, Kanada, Inggris, Prancis, Jepang, Korea Selatan, China dan Slovenia; negara dengan ekonomi menengah-atas yaitu Indonesia, Malaysia, Thailand, Iran, Afrika Selatan, dan Brazil; sedangkan negara dengan ekonomi menengah-bawah yaitu India,

Vietnam, Filipina, dan Ethiopia.

4. Pembahasan

World Health Organization (WHO) memiliki rekomendasi terkait produksi, kontrol, dan regulasi plasma manusia untuk fraksionasi yang seharusnya menjadi acuan di seluruh negara.⁶ Beberapa strategi yang dapat dilakukan untuk mendukung terlaksananya program tersebut diantaranya, memastikan ketersediaan plasma yang aman dan berkualitas serta mendukung kemandirian negara dalam memproduksi plasma dalam negeri, memastikan bahwa peraturan, regulasi, dan standar terkait plasma sudah dilaksanakan, mempromosikan keselamatan pasien dengan pemanfaatan darah secara klinis dan peningkatan akses ke PDMPs serta memastikan kontrol terkait alat-alat medis yang digunakan untuk layanan darah dan transfusi sesuai dengan ketentuan. Teknologi yang mendukung diperlukan untuk memastikan kualitas dan keamanan plasma yang diperoleh serta mendukung kemandirian negara dalam melaksanakan fraksionasi plasma. Amerika Serikat (AS) merupakan negara dengan pemasok plasma untuk fraksionasi terbesar di dunia. Plasma yang dikumpulkan dari para pendonor di AS bukan hanya dapat memenuhi kebutuhan nasional, tetapi juga dapat memasok kebutuhan untuk negara lain termasuk di sebagian besar wilayah Eropa. Plasma yang dikumpulkan diperoleh dari metode plasmaferesis, yaitu teknik untuk memisahkan plasma dari komponen darah yang tersisa kemudian segera diinfuskan kembali ke dalam tubuh pendonor.³ Selain AS, Korea Selatan juga telah memperoleh plasma dari metode plasmaferesis.

Negara-negara lain seperti Vietnam, Malaysia, Filipina, Iran, Indonesia, dan Thailand belum bisa mandiri dalam pelaksanaan plasma fraksionasi karena masih memiliki keterbatasan dalam teknologi yang digunakan, sehingga perlu bekerja sama dengan negara lain. Thailand dan Indonesia menjalin kerja sama terkait plasma fraksionasi dengan Korea Selatan, sedangkan Malaysia bekerja sama dengan Australia. Belanda dan Slovenia mengalami kekurangan dalam segi infrastruktur dan kerja sama antara badan-badan Uni Eropa serta otoritas nasional sehingga menjadi hambatan keduanya untuk dapat mencapai kemandirian dalam pengumpulan plasma.

Karena berasal plasma manusia, plasma memiliki risiko efek samping yang lebih rendah jika dibandingkan dengan terapi protein lainnya.⁷ Oleh karena itu, permintaan plasma untuk fraksionasi di berbagai negara menjadi pilihan yang banyak dipilih untuk pengobatan. Untuk memastikan ketersediaan plasma dalam negeri yang cukup, beberapa negara,

seperti Kanada, Inggris, Australia, China, Jepang, dan Denmark sudah memiliki lokasi mandiri yang dibuat khusus untuk mengumpulkan sumber plasma meskipun belum tersebar secara merata di seluruh wilayah. Filipina masih berada dalam tahap pembangunan fasilitas, sedangkan Vietnam dan Iran masih belum memiliki fasilitas fraksionasi plasma mandiri karena biaya yang diperlukan relatif tinggi dan standar *good manufacturing practice* (GMP) yang ketat sehingga ketersediaan plasma masih bergantung dengan impor. Biaya untuk merancang, membangun, dan mengoperasikan fasilitas yang memenuhi persyaratan GMP memerlukan jumlah besar sehingga menjadi hambatan pada beberapa negara terutama negara berpenghasilan menengah-rendah untuk mengoperasikan fraksionasi plasma secara mandiri. India, Malaysia, Indonesia, dan Thailand pun masih mengimpor sebagian besar produk plasma utama (PDMPs), terutama albumin dan imunoglobulin. Hal tersebut menyebabkan tingginya biaya yang dikeluarkan dan ketergantungan pada pasar plasma.

Produk fraksionasi plasma meliputi albumin, imunoglobulin, dan *cryoprecipitate* (komponen darah yang kaya akan faktor pembekuan darah, termasuk faktor VIII dan faktor IX). Faktor VIII merupakan protein yang membantu menghentikan pendarahan sedangkan faktor IV adalah protein pembekuan plasma yang bergantung pada vitamin K.⁸ Untuk memastikan ketersediaan produk plasma yang aman dan berkualitas, terdapat beberapa uji yang dilakukan untuk darah yang diperoleh. Di Korea Selatan, uji serologis dan uji amplifikasi asam nukleat untuk HIV, HBV, dan HCV telah dilakukan. Di Ethiopia, terdapat tambahan uji sifilis yang menjadi penyebab utama beberapa penyakit patogenik. Di India, uji malaria juga dilakukan karena termasuk dalam patogen yang ditularkan melalui darah. Selain itu, China pun melakukan tes grup ABO untuk mengetahui golongan darah berdasarkan sistem ABO, *antibodies alanine aminotransferase* (ALT), dan *antibodi antigen treponemal*.

Beberapa program yang berbeda dibuat untuk memastikan negara memiliki jumlah sumber plasma nasional yang cukup untuk digunakan. Belanda memberikan program loyalitas yang mengakibatkan peningkatan frekuensi donasi plasma. Di sisi lain, Australia mengimplementasikan layanan mandiri untuk donor yang sebagian besar dilakukan melalui aplikasi telepon seluler. Upaya tersebut mengakibatkan jumlah donasi plasma bertambah. Akan tetapi, terdapat kebijakan yang berbeda terkait sumber plasma yang digunakan untuk fraksionasi. Di beberapa negara, sebagian besar plasma diperoleh dari donor sukarela, tetapi di negara lain terdapat plasma yang didapatkan dari donor berbayar. Beberapa negara menerapkan

kebijakan yang tidak boleh memperjual-belikan plasma darah sehingga plasma hanya didapatkan dari donor sukarela saja. Dari 21 negara terdapat 19 negara yang menerapkan kebijakan tersebut.

Amerika dan China memperbolehkan komersialisasi terhadap plasma sehingga sumber plasma dapat diperoleh dari donor berbayar. Akan tetapi, donor berbayar memiliki risiko yang lebih besar terhadap penyakit menular. Perusahaan komersial juga membayar donor untuk mendapatkan plasma dari sumber yang tidak semestinya, seperti tahanan, plasenta, dan individu yang berasal dari negara-negara berpenghasilan rendah di mana menjadi daerah endemik hepatitis dan infeksi kronis. Plasma yang bersumber dari donor sukarela dinilai lebih aman dan sesuai dengan etika, tetapi kini jumlahnya cenderung menurun di negara maju sehingga plasma dari sumber tersebut masih belum mencukupi untuk memenuhi permintaan global untuk PDMP.⁹ Adanya kekhawatiran berkurangnya sumber plasma di masa mendatang yang disebabkan menurunnya populasi muda menyebabkan Jepang menerapkan pengumpulan darah berdasarkan berat badan. Dalam donor darah utuh, jumlah rata-rata plasma sumber yang dipisahkan adalah 119,0 mL dari donor 200 mL dan 242,8 mL dari donor 400 mL.¹⁰

Kebijakan dan regulasi suatu negara terkait donasi darah dan produk plasma berpengaruh besar terhadap berjalannya program fraksionasi plasma. Regulasi terkait fraksionasi plasma di Malaysia masih terbatas karena otoritas regulasi belum memiliki pengalaman yang cukup dalam pengawasan proses fraksionasi. Lain halnya dengan pemerintah Jerman yang mengharuskan adanya lelang secara terbuka, yakni peralatan dengan merek lain yang kadang tidak dikenal oleh perusahaan transfer teknologi, dapat memenangkan tender. Hal ini dapat memengaruhi proses maupun hasil akhir dari plasma fraksionasi. Di India dan Korea Selatan, regulasi mengenai keamanan perlu ditingkatkan dan ditetapkan dengan baik sejalan dengan kebijakan kesehatan publik, karena untuk India sendiri, bank darah dan unit fraksionasi plasma beroperasi di bawah payung regulasi yang sama dan kualitas plasma yang digunakan untuk produksi kurang terpantau, sedangkan Korea Selatan menerapkan sistem *national lot release* (NLR) standar untuk PDMP yang masih sulit untuk dipahami, mengingat Korea Selatan masih mengimpor plasma sehingga perlu adanya manajemen keamanan plasma darah antar negara pengimpor dan pengeksport serta sistem NLR untuk PMDP.

Terlepas dari berbagai aspek yang berpengaruh terhadap plasma untuk fraksionasi, sumber daya manusia (SDM) yang kompeten menjadi salah satu

aspek krusial yang perlu diperhatikan. SDM yang berpengalaman dalam membuat produk plasma dan memiliki latar belakang pendidikan di bidang kedokteran, sains, dan farmasi diperlukan agar plasma yang dihasilkan aman dan berkualitas. Terbatasnya jumlah keahlian teknis karena tidak adanya tenaga ahli lokal yang cukup dalam mengoperasikan fasilitas fraksionasi menjadi tantangan untuk beberapa negara, seperti Malaysia dan Brazil. Kurangnya SDM yang memiliki pengetahuan tentang industri darah merupakan hambatan besar bagi implementasi pabrik fraksionasi plasma pada negara berpenghasilan menengah-bawah. Untuk mengatasi hal tersebut dapat dilakukan kerja sama dengan para ahli fraksionasi plasma internasional untuk mendapatkan dukungan dan bantuan berupa pelatihan untuk meningkatkan pengetahuan dan keterampilan dengan mempertimbangkan ketersediaan tenaga ahli tetap karena proses fraksionasi plasma memerlukan keahlian yang terasah lewat pengalaman bertahun-tahun, jadi harus ada tenaga ahli yang benar-benar menetap di fasilitas tersebut, bukan hanya trainer yang datang sesekali. Selain itu, pada saat *on-going*, perlu program pendampingan supaya keterampilan teknis bisa benar-benar tertanam. Setelah mendapatkan seluruh pelatihan, dilakukan sistem sertifikasi dan standar kompetensi SDM yang harus diukur secara objektif, bukan hanya asumsi setelah pelatihan selesai. Agar fraksionasi plasma terus berkembang, dilakukan kolaborasi internasional jangka Panjang dengan mengikuti *joint research*, pertukaran staf, dan dukungan teknis saat beroperasi. Retensi SDM juga dirancang dan disertakan sebagai upaya perusahaan untuk mempertahankan tenaga kerja yang kompeten, berpengalaman, dan bernilai tinggi agar tidak keluar dan menetap dalam jangka waktu yang lama sehingga perusahaan tidak terus-menerus kehilangan orang yang sudah dilatih atau berpengalaman. Retensi SDM yang dapat dilakukan seperti memberikan gaji dan tunjangan yang kompetitif, menyediakan peluang pengembangan karier dan pelatihan lanjutan, menyediakan lingkungan kerja yang nyaman dan aman, memberikan penghargaan dan pengakuan atas kinerja, serta menawarkan fleksibilitas kerja atau *work-life balance*.

Saat ini, Indonesia sedang membangun fasilitas untuk fraksionasi plasma. Hal tersebut merupakan bentuk kerja sama antara *Indonesia Investment Authority* (INA) dan *SK Plasma* dari Korea Selatan. Meskipun tren penggunaan albumin dan imunoglobulin naik dalam beberapa tahun terakhir, Indonesia masih mengimpor semua PDMP yang diperlukan. Hal tersebut mengakibatkan adanya ketergantungan pada pasar plasma dan biaya yang dikeluarkan besar. Hasil studi literatur yang diperoleh terkait kondisi dan tantangan fraksionasi plasma di berbagai negara dapat menjadi

acuan Indonesia dalam menyiapkan berbagai aspek yang berpengaruh dalam pengembangan fraksionasi plasma.¹¹

Sumber daya manusia yang kompeten sesuai dengan keahlian perlu dipersiapkan dalam rangka pengembangan fraksionasi plasma di Indonesia. Selain itu, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia telah mengeluarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Permenkes RI) Nomor 4 Tahun 2023 tentang Penyelenggaraan Fraksionasi Plasma.¹² Oleh karena itu, regulasi terkait fraksionasi plasma di Indonesia sudah memiliki aturan yang jelas dan diimplementasikan secara nasional. Infrastruktur dan sarana prasarana yang tersedia di Indonesia sebanyak 469 BEs dimana hanya 19 BEs yang sudah disertifikasi oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM RI). Proses fraksionasi hanya boleh dilakukan pada fasilitas yang sudah tersertifikasi, oleh karena itu diperlukan peningkatan regulasi dan kesiapan infrastruktur serta penyempurnaan regulasi dan mekanisme pengawasan terhadap produk berbasis plasma.

5. Simpulan

Berdasarkan kondisi fraksionasi plasma negara yang telah disebutkan pada bagian hasil dan pembahasan, terdapat tiga jenis kondisi ekonomi yang melatarbelakangi negara-negara tersebut dan berpengaruh pada proses fraksionasi plasma, yaitu negara dengan kondisi ekonomi yang memiliki pendapatan tinggi, menengah-atas, dan menengah-bawah.

Untuk negara yang memiliki pendapatan tinggi sudah menerapkan rekomendasi terkait produksi, kontrol, dan regulasi plasma manusia untuk fraksionasi yang direkomendasikan oleh WHO. Akan tetapi, keterbatasan pada negara-negara tersebut terletak pada sumber pasokan plasma dimana plasma yang didapatkan sebagian besar masih harus diimpor karena terkait kebijakan regulasi yang belum mumpuni serta negara seperti Amerika Serikat masih ketergantungan pada donor plasma berbayar sehingga menjadi tekanan biaya yang dibutuhkan untuk setiap permintaan pasar, terutama permintaan besar yang didominasi oleh negara dengan kelas ekonomi menengah-atas.

Untuk negara yang memiliki pendapatan menengah-atas, mayoritas mengalami keterbatasan pada jumlah pendonor plasma serta keterbatasan pada fasilitas fraksionasi plasma sehingga prosesnya masih bergantung pada kontrak dengan negara lain, sehingga dapat dikatakan bahwa terkait produksi, kontrol, dan regulasi plasma manusia untuk fraksionasi

belum sepenuhnya mengikuti anjuran yang telah direkomendasikan oleh WHO.

Lebih lanjut, untuk negara yang memiliki pendapatan menengah-bawah, mayoritas masih bergantung pada produk impor dari luar negara karena belum ada perkembangan fasilitas dan regulasi yang diatur secara mandiri, sehingga dapat dikatakan bahwa negara-negara dengan tingkat menengah-bawah mayoritas baru mencapai tingkat perencanaan fraksionasi plasma dan belum ada kematangan baik dari sisi regulasi, teknologi, fasilitas, hingga proses produksi yang direkomendasikan oleh WHO. Hasil penelitian ini dapat dijadikan acuan bagi Indonesia dalam mempersiapkan berbagai faktor yang berpengaruh terhadap pengembangan fraksionasi plasma dan sesuai dengan rekomendasi yang diberikan oleh WHO.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa data yang dipublikasikan pada naskah ini tidak ada konflik kepentingan terhadap pihak manapun

Daftar Pustaka

1. Mathew J, Sankar P VM. Physiology, Blood Plasma.. StatPearls Publishing. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531504/>
2. Mehdi pourchari K, Enderami SE, Mansour RN, Hasan zadeh E, Amini Mahabadi J, Abazari M, et al. Applications of blood plasma derivatives for cutaneous wound healing: A mini-review of clinical studies. *Regen Ther.* 2024;27:251–8.
3. Bolcato M, Jommi C. Shortage of plasma-derived medicinal products: what is next? narrative literature review on its causes and counteracting policies in Italy. *Front Pharmacol.* 2024;15.
4. Mousavi Hosseini K, Ghasemzadeh M. Implementation of Plasma Fractionation in Biological Medicines Production. *Iran J Biotechnol.* 2016;14(4):213–20.
5. Farrugia A, Scaramuccia D. The dynamics of contract plasma fractionation. *Biologicals.* 2017;46:159–67.
6. Grazzini G, Ceccarelli A, Calteri D, Catalano L, Calizzani G, Cicchetti A. Sustainability of a public system for plasma collection, contract fractionation and plasma-derived medicinal product manufacturing. *Blood Transfus.* 2013;11(SUPPL. 4):24–8.
7. Burnouf T. Current status and new developments in the production of plasma derivatives. *ISBT Sci Ser.* 2016;11(S2):18–25.
8. Choi CW, Choi Y, Maryuningsih YS, Wibisono B, Kim JW, Ramondrana D, et al. Report for the Eighth Asian National Control Laboratory Network meeting in 2023: Self-sufficiency strategy of plasma-derived medicinal products and regulatory harmonisation. *Biologicals.* 2024;85:101754.
9. Domanović D, von Bonsdorff L, Tiberghien P, Strengers P, Hotchko M, O'Leary P, et al. Plasma collection and

- supply in Europe: Proceedings of an International Plasma and Fractionation Association and European Blood Alliance symposium. *Vox Sang.* 2023;118(9):798–806.
10. Omokawa S, Abe M. The plasma supply in Japan. *Transfus Apher Sci.* 2020;59(2):102749.
 11. Triyono TT, Bidayah HF. Plasma collection in Indonesia - a challenge to implement fractionation. *Bali Med J.* 2023 Apr 17;12(2):1238–42.
 12. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 4 Tahun 2023 tentang Penyelenggaraan Fraksionasi Plasma. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2023
 13. Bekele B, Masresha Z, Alemayehu M, Seyoum B, Wassie L, Abebe M. Intravenous Immunoglobulin G (IVIG) Need Assessment Survey Toward Local Manufacturing of IVIG Using a Mini-Pool Plasma Fractionation Technique. *Heal Serv Insights.* 2023;16.
 14. Bansal N, Khajuria K, Kaur Cheema R, Sharma A, Singh Bajwa B. Implementation of Indian National plasma policy at blood bank of a tertiary care hospital: A step towards strengthening of blood transfusion services. *Transfus Clin Biol.* 2024;31(1):3–6.
 15. Seong SK, Kim YH, Choi Y, Koh HJ, Kim SJ, Kim MJ, et al. Overview of regulatory frameworks on the national lot release of plasma-derived medicinal products in Korea. *Biologicals.* 2024:101768.
 16. Wang Y, Wang Z, Liu B, Huang X, Li W, Li C. Plasma fractionation in China: progress and challenges. *Ann Blood.* 2018;3:15.
 17. Watanaboonyongcharoen P, Apiwattanakul M, Santipong S, Jaipian J, Siriaksorn J, Rojnuckarin P. Safety and efficacy of the thai red cross society albumin replacement for therapeutic plasma exchange. *J Med Assoc Thai.* 2018;101(11):1563–7.
 18. Omarjee JH, Germishuizen WA, Chetty R, Stubbings D. Plasma fractionation in South Africa: challenges and successes in meeting international standards. *Ann Blood.* 2018;3:6.
 19. Sanaei MJ, Abolghasemi H. Plasma industry in Iran: Challenges and opportunities. *Iran J Blood Cancer.* 2023;15(2):97–112.
 20. Weinstein M. Regulation of plasma for fractionation in the United States. *Ann Blood.* 2018;3:3.
 21. Amorim L. Steps and challenges in the implementation of a plasma fractionation program: Brazil experience. *Ann Blood.* 2018;3:26.