

PERANAN SUHU DAN LAMA PENYIMPANAN *FRESH FROZEN PLASMA* (FFP) CAIR TERHADAP NILAI *PROTHROMBIN TIME* (PT)

Fauziah, Fajriyani¹; Hayati, Eem¹; Marliana, Nina¹; Nurhayati, Betty¹

¹Jurusan Teknologi Laboratorium Medik Poltekkes Kemenkes Bandung
e-mail: fajriyanifauziah@gmail.com, Telp: +6282314307164

ABSTRAK

Penyimpanan FFP cair dapat menyebabkan penurunan faktor koagulasi. Salah satu pemeriksaan faktor koagulasi yang digunakan untuk menguji pembekuan darah melalui jalur ekstrinsik dan jalur bersama yaitu *Prothrombin Time* (PT) yang terdiri dari faktor VII, X, V, *prothrombin* dan *fibrinogen*. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh suhu dan lama penyimpanan FFP cair terhadap nilai PT. Penelitian ini bersifat eksperimen semu dengan desain penelitian *time series* yaitu membuat variasi suhu penyimpanan di refrigerator (2-8°C) dan suhu ruang (20-25°C) dan variasi lama penyimpanan 18 jam, 24 jam, dan 30 jam pada *Fresh Frozen Plasma* (FFP) cair yang kemudian dilakukan pemeriksaan terhadap nilai *Prothrombin Time* (PT) dengan 24 jam sebagai kontrol, dengan sampel FFP normal golongan darah O sebanyak 30 sampel. Data yang diperoleh dari hasil pemeriksaan PT dianalisis menggunakan uji statistik Friedman dan Wilcoxon didapatkan nilai signifikan ($p > 0,05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa perubahan nilai *Prothrombin Time* (PT) tidak berkaitan dengan suhu dan lama penyimpanan *Fresh Frozen Plasma* (FFP) cair.

Kata Kunci: FFP, *Prothrombin Time*, Faktor koagulasi

THE ROLE OF TEMPERATURE AND STORAGE TIME OF LIQUID FRESH FROZEN PLASMA (FFP) ON THE VALUE OF PROTHROMBIN TIME (PT)

ABSTRACT

One examination of coagulation factors used to test blood clotting through extrinsic pathways and joint pathways is *Prothrombin Time* (PT) which consists of factors VII, X, V, *prothrombin* and *fibrinogen*. The purpose of this study is to determine whether there is an influence of temperature and duration of liquid FFP storage on the value of PT. This study is quasi-experimental with time series research design, which is making variations in temperature of refrigerator storage (2-8°C) and room temperature (20-25°C) and variations in storage time 18 hours, 24 hours, and 30 hours at *Fresh Frozen Plasma* (FFP) liquid then examined the value of *Prothrombin Time* (PT) with 24 hours as a control, with normal FFP samples of blood type O on 30 samples. Data obtained from the results of PT examinations were analyzed using Friedman and Wilcoxon statistical tests obtained significant values ($p > 0.05$). So it can be concluded that the change in the *Prothrombin Time* (PT) value is not related to the temperature and storage time of liquid *Fresh Frozen Plasma* (FFP).

Keywords: FFP, *Prothrombin Time*, Coagulation Factor

PENDAHULUAN

Pemberian transfusi *Fresh Frozen Plasma* (FFP) untuk menggantikan beberapa faktor koagulasi pada pasien dengan indikasi risiko pendarahan akibat overdosis warfarin, gagal hati, *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC) akut atau dalam keadaan transfusi masif, menggantikan faktor IX (Hemofilia B) dan faktor inhibitor koagulasi^{1,2,3,4}. Faktor koagulasi akan meningkat sebesar 20% setelah dilakukan transfusi⁴.

Penggunaan FFP di Indonesia pada tahun 2014 sebanyak 278.691 kantung dan pada tahun 2016 sebanyak 264.699 kantung^{5,6}. Sedangkan di Amerika Serikat meningkat hingga 70% dalam 10 tahun (1991-2001). Sekitar 3,9 juta unit FFP pada tahun 2001 dan 5,7 juta unit FFP pada tahun 2009⁷. FFP yang paling banyak digunakan menurut data dari Bank Darah Rumah Sakit (BDRS) Hasan Sadikin bulan Oktober-Desember tahun 2018 adalah golongan darah O sebanyak 420 kantung sedangkan golongan darah A 339 kantung, B 353 kantung, dan AB 81 kantung.

Dalam tahap pra analitik, sebelum digunakan FFP harus dicairkan menggunakan *plasma thawer* atau *waterbath* dengan suhu 30°C-37°C. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 91 tahun 2015 tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah, setelah dicairkan FFP dapat disimpan pada suhu 2°C-6°C maksimal 24 jam. Setelah 24 jam akan menjadi *recovered plasma*^{4,8}. Sedangkan penyimpanan dalam suhu ruang dapat dipertahankan hingga 4 jam⁹. Dalam proses transfusi FFP harus dilakukan dalam waktu 20 menit, dengan selambat-lambatnya 6 jam

setelah proses pencairan karena faktor pembekuan labil akan hilang⁴.

Setelah FFP dalam keadaan cair, pengaruh suhu dan lama penyimpanan dapat menyebabkan penurunan faktor koagulasi. Banyak penelitian mengenai pengaruh suhu dan lama penyimpanan FFP terhadap faktor koagulasi^{10,11,12,13}. Salah satu faktor koagulasi yang digunakan untuk menguji pembekuan darah melalui jalur ekstrinsik dan jalur bersama yaitu *Prothrombin Time* (PT) yang terdiri dari faktor VII, X, V, *prothrombin* dan *fibrinogen*¹⁴. Untuk menjaga nilai PT tetap stabil, *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) merekomendasikan penyimpanan FFP tidak melebihi 24 jam pada suhu ruang¹⁵. Namun menurut sumber lain PT masih dapat dipertahankan hingga 24 jam pada suhu ruang dan suhu refrigerator¹³.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah quasi eksperimen, yang bertujuan untuk mengetahui timbulnya suatu pengaruh akibat dari perlakuan tertentu. Desain penelitian yang digunakan yaitu desain serial waktu (*time series design*); yaitu membuat variasi suhu penyimpanan di refrigerator (2-8°C) dan suhu ruang (20-25°C) dan variasi lama penyimpanan 18 jam, 24 jam, dan 30 jam pada *Fresh Frozen Plasma* (FFP) cair yang kemudian dilakukan pemeriksaan terhadap nilai *Prothrombin Time* (PT).

Berdasarkan rumus Gomes, sampel menggunakan 1 kantung darah golongan O dan dilakukan pengulangan sebanyak 5 kali.

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer, yaitu data yang didapatkan dari pengujian nilai PT pada FFP cair

yang diberi perlakuan variasi suhu penyimpanan di refrigerator (2-8°C) dan suhu ruang (20-25°C) dan variasi lama penyimpanan 18 jam, 24 jam, dan 30 jam.

Data yang diperoleh dari hasil penelitian yaitu nilai PT, disajikan dalam bentuk tabel. Bila hasil penelitian diuji secara statistik dengan uji Friedman dan Wilcoxon.

Metode yang digunakan untuk menentukan nilai PT metode *Quick One Stage*. Thromboplastin jaringan dengan adanya kalsium adalah satu aktivator yang memulai proses koagulasi pada jalur ekstrinsik.

Thromboplastin jaringan dan ion kalsium ditambahkan ke dalam plasma sitrat, kemudian diukur lamanya waktu yang diperlukan sampai terjadi bekuan fibrin.

HASIL

Dalam penelitian ini, hasil analisis diperoleh dari penelitian sampel *Fresh Frozen Plasma* (FFP) cair yang diberi perlakuan dengan membuat variasi suhu penyimpanan di refrigerator (2-8°C) dan suhu ruang (20-25°C) dan variasi lama penyimpanan 18 jam, 24 jam, dan

30 jam. Kemudian dilakukan pemeriksaan terhadap nilai *Prothrombin Time* (PT).

Dalam upaya proses pemantapan mutu dan mengevaluasi proses analitik perlu dilakukan *Quality Control* (QC). QC dilakukan dengan memeriksa plasma pada orang normal yang dilakukan pemeriksaan secara segera (0 jam). Hasil pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) menggunakan plasma kontrol (normal) tercantum pada tabel 1 dan hasil pemeriksaan nilai *Prothrombin Time* (PT) pada sampel *Fresh Frozen Plasma* (FFP) cair. Hasil pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) tercantum pada tabel 2:

Tabel 1. Data hasil pemeriksaan PT pada plasma normal

Pengulangan	Nilai PT (detik)
1	12
2	11
3	12
4	12
5	11
Rata-rata	11,6

Tabel 2. Data Hasil Pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) pada sampel *Fresh Frozen Plasma* (FFP) cair yang diberi perlakuan dengan membuat variasi suhu dan lama penyimpanan

Pengulangan	Nilai PT (detik)					
	Suhu ruang (20-25°C)			Suhu refrigerator (2-8°C)		
	18 jam	24 jam	30 jam	18 jam	24 jam	30 jam
1	13	14	14	13	14	14
2	14	14	15	13	13	15
3	13	15	15	13	14	14
4	13	15	15	13	15	14
5	13	15	15	13	14	14
Rata-rata	13,2	14,6	14,8	13	14	14,2

Tabel diatas menjelaskan bahwa semakin lama penyimpanan *Fresh Frozen Plasma* (FFP) dapat menyebabkan memanjangnya nilai

Prothrombin Time (PT) baik yang disimpan pada suhu ruang maupun suhu refrigerator. Variasi waktu penyimpanan yang digunakan yaitu

18 jam, 24 jam dan 30 jam, dimana nilai *Prothrombin Time* (PT) paling panjang pada penyimpanan 30 jam. Sedangkan variasi suhu yang digunakan yaitu suhu ruang dan suhu refrigerator, dimana suhu ruang lebih tinggi nilai *Prothrombin Time* (PT) daripada suhu refrigerator.

Untuk mengetahui adanya perbedaan hasil yang signifikan diantara variasi waktu penyimpanan yang digunakan baik pada suhu ruang maupun refrigerator yang dibandingkan terhadap kontrol (24 jam), maka dilakukan pengolahan data secara statistik menggunakan Uji Non Parametrik yaitu Friedman dan Wilcoxon.

Pengolahan Data Secara Statistik

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas Pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) *Shapiro-Wilk*

Waktu Penyimpanan	Suhu Penyimpanan	Nilai Signifikan	Nilai α	Keterangan
18 jam	Suhu Ruang	0,00	<0,05	Terdapat perbedaan
	Suhu Refrigerator	0,00	<0,05	Terdapat perbedaan
24 jam	Suhu Ruang	0,00	<0,05	Terdapat perbedaan
	Suhu Refrigerator	0,32	>0,05	Tidak terdapat perbedaan
30 jam	Suhu Ruang	0,00	<0,05	Terdapat perbedaan
	Suhu Refrigerator	0,00	<0,05	Terdapat perbedaan

Pada uji normalitas diperoleh data seperti tabel 3 Sampel yang digunakan berjumlah 30 sehingga uji normalitas yang digunakan yaitu *Shapiro-Wilk*. Hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk* diperoleh nilai sig 0,325 > α (0,05) pada hasil pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) dengan penyimpanan suhu refrigerator dan waktu penyimpanan 24 jam. Sehingga dapat disimpulkan bahwa H_0 diterima atau tidak terdapatnya perbedaan antara penyimpanan pada suhu refrigerator dengan waktu penyimpanan 24 jam. Sedangkan untuk penyimpanan 18 dan 30 jam yang disimpan pada suhu ruang dan refrigerator serta

waktu penyimpanan 24 jam pada suhu ruang mempunyai nilai sig < α (0,05), sehingga disimpulkan bahwa H_0 ditolak atau terdapatnya perbedaan antara waktu penyimpanan 18 dan 30 jam yang disimpan pada suhu ruang dan refrigerator serta waktu penyimpanan 24 jam pada suhu ruang. Dari hasil uji normalitas hanya didapatkan satu data yang dapat diterima maka dapat disimpulkan bawa distribusi data tidak normal. Uji statistik yang harus dilakukan adalah uji Friedman, yang kemudian dilanjutkan dengan uji Wilcoxon.

Pemeriksaan PT Dengan Penyimpanan di Suhu Ruang

Tabel 4. Hasil Uji (Friedman dan Wilcoxon) pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) Dengan 24 Jam Sebagai Kontrol Pada Suhu Ruang

	Nilai Signifikan	Nilai α	Keterangan
18 jam terhadap 24 jam	0,059	$>0,05$	Tidak terdapat perbedaan
30 jam terhadap 24 jam	0,317	$>0,05$	Tidak Terdapat perbedaan

Pada hasil uji statistik Friedman diperoleh nilai sig $0,015 < \alpha (0,05)$. Kemudian dilanjutkan dengan uji statistik Wilcoxon diperoleh nilai sig $0,059 > \alpha (0,05)$ saat membandingkan waktu penyimpanan 18 jam terhadap 24 jam. Sehingga dapat disimpulkan bahwa H_0 diterima atau tidak terdapatnya perbedaan antara *Fresh Frozen Plasma* (FFP) cair yang disimpan selama 18 jam dengan yang disimpan selama 24 jam pada pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT). Sedangkan hasil uji statistik Wilcoxon diperoleh nilai sig $0,317 > \alpha (0,05)$ saat membandingkan waktu penyimpanan 30 terhadap dan 24 jam. Sehingga dapat disimpulkan bahwa H_0 diterima atau

tidak terdapatnya perbedaan antara *Fresh Frozen Plasma* (FFP) cair yang disimpan selama 30 jam dengan yang disimpan selama 24 jam pada pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT).

Untuk mengetahui pengaruh lama penyimpanan *Fresh Frozen Plasma* (FFP) cair pada suhu ruang yaitu dengan melihat pada tabel 4. Dimana hasil pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) pada lama penyimpanan 18 jam tidak berbeda secara signifikan dengan *Prothrombin Time* (PT) yang dilakukan pemeriksaan selama 30 jam. Dan dari tabel 4 dapat dilihat bahwa tidak ada perbedaan lama penyimpanan 18 jam dan 30 jam pada suhu ruang.

Pemeriksaan PT Dengan Penyimpanan di Suhu Refrigerator

Tabel 5 Hasil Uji (Friedman dan Wilcoxon) pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) Dengan 24 Jam Sebagai Kontrol Pada Suhu Refrigerator

	Nilai Signifikan	Nilai α	Keterangan
18 jam terhadap 24 jam	0,059	$>0,05$	Tidak terdapat perbedaan
30 jam terhadap 24 jam	0,655	$>0,05$	Tidak Terdapat perbedaan

Pada hasil uji statistik Friedman diperoleh nilai sig $0,022 < \alpha (0,05)$. Kemudian dilanjutkan dengan uji statistik Wilcoxon diperoleh nilai sig $0,059 > \alpha (0,05)$ saat membandingkan waktu penyimpanan 18 jam terhadap 24 jam. Sehingga dapat disimpulkan bahwa H_0 diterima atau tidak

terdapatnya perbedaan antara *Fresh Frozen Plasma* (FFP) cair yang disimpan selama 18 jam dengan yang disimpan selama 24 jam pada pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT). Sedangkan hasil uji statistik Wilcoxon diperoleh nilai sig $0,655 > \alpha (0,05)$ saat membandingkan waktu penyimpanan 30 terhadap

dan 24 jam. Sehingga dapat disimpulkan bahwa H_0 diterima atau tidak terdapatnya perbedaan antara *Fresh Frozen Plasma* (FFP) cair yang disimpan selama 30 jam dengan yang disimpan selama 24 jam pada pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT).

Untuk mengetahui pengaruh lama penyimpanan *Fresh Frozen Plasma* (FFP) cair pada suhu refrigerator yaitu dengan melihat pada tabel 5. Dimana hasil pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) pada lama penyimpanan 18 jam tidak berbeda secara signifikan dengan *Prothrombin Time* (PT) yang dilakukan pemeriksaan selama 30 jam. Dan dari tabel 5 dapat dilihat bahwa tidak ada perbedaan lama penyimpanan 18 jam dan 30 jam pada suhu refrigerator.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini menggunakan sampel FFP yang sudah dalam bentuk aliquot, dengan volume 2-3 mL dalam satu aliquot. Sebelum dilakukan pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT), FFP dicairkan menggunakan *waterbath* dengan suhu 37°C dalam waktu 30 menit. Untuk menjaga supaya tidak terkontaminasi, maka FFP dimasukkan dalam plastik bersegel. Setelah FFP dalam keadaan cair, mulai dilakukan penyimpanan pada suhu ruang dan suhu refrigerator.

Dalam suatu studi nilai PT akan tetap stabil jika disimpan pada suhu ruang tidak lebih dari 24 jam, hal tersebut dapat mengasumsikan bahwa faktor koagulasi yang berada pada jalur ekstrinsik dan jalur bersama masih bagus dan masih layak untuk di transfusikan. Akan tetapi hal ini tetap tidak dapat direkomendasikan untuk penyimpanan FFP, walaupun disimpan pada suhu refrigerator¹⁵.

Studi lain menyebutkan PT masih dapat dipertahankan hingga 24 jam pada suhu ruang dan suhu refrigerator. Hal tersebut juga mengasumsikan bahwa faktor koagulasi yang berada pada jalur ekstrinsik dan jalur bersama masih bagus dan masih layak untuk di transfusikan¹³.

Dari beberapa studi yang telah dijelaskan di atas, peneliti menjadikan waktu penyimpanan 24 jam sebagai kontrol dalam pemeriksaan koagulasi^{10,11,12,13}. Dimana kontrol (24 jam) tersebut dibandingkan dengan lama penyimpanan 18 jam dan 30 jam. Peneliti juga melakukan pemeriksaan PT pada 0 jam sebagai kontrol untuk memulai pemeriksaan dan sebagai validasi bahwa reagen yang digunakan masih dalam keadaan baik. Hasil rata-rata plasma 0 jam yang didapatkan yaitu 11,6 detik.

Pada penelitian ini didapatkan hasil PT yang meningkat/memanjang selama dilakukan penyimpanan 18 jam, 24 jam dan 30 jam. Namun pada setiap pengulangan yang dilakukan terdapat beberapa variasi hasil. Untuk penyimpanan 18 jam pada penyimpanan suhu ruang dan refrigerator didapatkan hasil PT dengan rata-rata 13 detik, hal ini dapat diasumsikan bahwa semua hasil PT pada penyimpanan 18 jam masuk dalam rentang normal. Pada waktu penyimpanan 24 jam didapatkan variasi hasil pengulangan pada penyimpanan suhu refrigerator lebih bagus dari suhu ruang. Namun, ada beberapa hasil yang melebihi nilai normal PT yaitu >14 detik terutama pada suhu ruang. Sehingga masih bisa dipakai, namun tidak terlalu direkomendasikan. Kemudian untuk waktu penyimpanan 30 jam

didominasi dengan hasil 15 detik terutama pada penyimpanan suhu ruang.

PT memanjang dapat karena defisiensi faktor koagulasi ekstrinsik dan bersama jika kadarnya $<30\%$. *International Committee for Standardization in Hematology* (ICSH) menganjurkan tromboplastin jaringan yang digunakan harus distandarisasi dengan tromboplastin rujukan dari WHO untuk mendapatkan *International Sensitivity Index* (ISI)^{17,18}. Penyimpanan FFP cair pada suhu $2-8^{\circ}\text{C}$ menyebabkan teraktivasinya faktor VII (*prokonvertin*) oleh sistem kalikrein¹⁷.

Pada pemeriksaan hemostasis apabila tidak segera dilakukan maka dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor pembekuan yang bersifat labil¹⁸. Pada kelainan hemostasis semua komponen sangat berpengaruh terhadap proses keseimbangan dan saling bekerjasama untuk mengontrol sistem fungsi hemostasis agar mendapatkan hasil yang baik. Kelebihan fungsi hemostasis akan menyebabkan thrombosis, sedangkan kekurangan faal hemostasis akan menyebabkan pendarahan (*hemorrhagic diathesis*)¹⁶.

Hasil dari pemeriksaan ini sangat dipengaruhi oleh kestabilan dan tata cara penyimpanan sampel yang baik dan benar, terkadang hal-hal tersebut kurang diperhatikan secara maksimal oleh teknisi laboratorium. Memanjang atau memendek hasil pemeriksaan PT sangat dipengaruhi juga oleh suhu dan waktu penyimpanan serta ketepatan pemipetan reagen yang digunakan¹⁶. Hal lain yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan yaitu pemeriksaan PT secara manual (*visual*). Teknik manual memiliki bias individu yang sangat

besar, namun pada alat otomatis apabila terdapat kadar fibrinogen sangat rendah maka tidak akan terdeteksi. Metode otomatis dapat memeriksa sampel dalam jumlah besar dengan cepat dan teliti¹⁷.

Dalam hipotesis awal dibahas bahwa terdapat pengaruh variasi suhu dan lama penyimpanan FFP cair terhadap nilai PT, karena menurut¹⁹, penyimpanan FFP sangat berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan PT yaitu dengan menghambat faktor pembekuan, hal tersebut dikarenakan CO_2 akan keluar dari plasma sehingga pH pada sampel tersebut akan meningkat dan hasil didapatkan tinggi palsu. Peningkatan pH plasma akan mengakibatkan perubahan faktor koagulasi terutama pada faktor V dan VII karena bersifat labil.

Setelah dilakukan pemeriksaan didapatkan bahwa tidak terdapat pengaruh suhu dan lama penyimpanan *Fresh Frozen Plasma* (FFP) cair terhadap nilai *Prothrombin Time*. Akan tetapi terdapat terdapat satu hasil yang berada di atas nilai normal pada penyimpanan suhu ruang. Hal tersebut bisa terjadi karena beberapa penyebab yang dimungkinkan mempengaruhi pemeriksaan seperti yang sudah dijelaskan di atas.

Dalam studi lain²⁰ menyebutkan bahwa FFP *Apheresis* setelah dicairkan dapat dipertahankan hingga 120 jam apabila disimpan pada suhu $1 - 6^{\circ}\text{C}$. Hal ini dapat diasumsikan bahwa FFP dapat dipertahankan hingga 120 jam apabila melalui metode *Apheresis*. Penggunaan komponen darah *Apheresis* dapat mengurangi tingkat kontaminasi bakteri dibandingkan pengolahan pada komponen darah yang dikumpulkan (*pooling*)⁸. Menurut sumber lain²¹ FFP yang

sudah dicairkan dapat disimpan sampai 5 hari pada suhu 1–6°C. Dengan adanya masa simpan FFP cair yang lebih panjang, dapat mengurangi terbuangnya FFP yang sudah dicairkan, karena menurut sumber lain setelah 24 jam dicairkan FFP cair akan menjadi *recovered plasma*⁴.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa perubahan nilai PT tidak berkaitan dengan suhu dan lama penyimpanan FFP cair. Sehingga penggunaan FFP yang sudah dicairkan dapat digunakan hingga penyimpanan 30 jam apabila disimpan pada suhu refrigerator. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh suhu refrigerator dan lama penyimpanan lebih dari 30 jam pada FFP cair terhadap nilai PT. Dapat juga dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh suhu dan lama penyimpanan FFP cair terhadap pemeriksaan fibrinogen.

DAFTAR RUJUKAN

1. Norfolk, Dr.Derek., 2013, *Handbook of Transfusion Medicine*, United Kingdom, TSO
2. Austin, Health, 2016, *Administration Of Fresh Frozen Plasma (FFP) [Book]. - Heidelberg Victoria*.
3. Sutandyo, N, 2007, *Transfusi Pada Pasien Kanker: Manfaat Dan Resiko*, Jakarta.
4. Kemenkes, RI, 2015, *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 91 Tahun 2015 Tentang Standar Mutu Pelayanan Transfusi Darah*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
5. Infodatin, 2015, *Situasi Pelayanan Darah di Indonesia*, Jakarta.
6. Infodatin, 2018, *Pelayanan Darah di Indonesia*, Jakarta.
7. Veera, R, Schneider, D dan Pickens, P.V., 2012, *Fresh Frozen Plasma (FFP) Usage and Appropriateness in Adult Medical in-Patients: A Retrospective Audit*.
8. Noviar, Ganjar, dan Maharani, Eva, Ayu, 2018, *Imunohematologi dan Bank Darah*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta .
9. Simon, Clayton.D., [dkk.] 2009, *Fresh Frozen Plasma*.
10. Wang, X, [dkk.] 2002, *Influence of storage time of PT and APTT at different temperature*, Journal of Hebei Medical University.
11. Mohammed, Saghir.S.A., [dkk.], 2012, *Optimization of the storage conditions for coagulation screening tests*, J Coll Physicians Surg Pak.
12. Adcock, D., Kressin, D., Marlar, R., 1998, *The effect of time and temperature variables on routine coagulation tests*, Blood Coagul Fibrinolysis.
13. Feng, Limin, [dkk.] 2014, *Effects of storage time and temperature on coagulation tests and factors in fresh plasma*, Scientific Reports, 4 (3868).
14. Setiabudy, R.D., 2012, *Hemostasis dan Trombosis*, Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Indonesia.
15. Adcock, D. M., 2008 *Collection, transport, and processing of blood samples for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays: Clinical and Laboratory Standards Institute*.

16. Bakta, I.M., 2006, *Hematologi Klinik Ringkas*, Penerbit Buku Kedokteran EGC.
17. Wijanda Hidajati S, 2012, *Stabilitas sampel plasma sitrat selama penyimpanan untuk pemeriksaan APTT dan PT*, Dept Patologi Klinik.
18. Kitchen S, 2010, *Prothrombine time and INR*, Available from <http://pathology.vcu.edu/clinical/coag/PT%20INR.Pdf>.
19. Price, S, A, dan Lioraine, M., Wilson, 2005, *Patofisiologi klinik proses-proses penyakit*, Vol 1, EGC, Jakarta.
20. Sheffield, William, P., Bhakta, Varsha., Yi, Qi-Long., dan Jenkins, Craig., 2016, *Stability of thawed apheresis Fresh Frozen Plasma stored for up to 120 hours at 1-6°C*, Journal of blood transfusion, Canada.
21. Rao, HR, Gundu, 2006, *Handbook of blood banking and tranfusion medicine*, Jitendar P Vij, USA.