

## **NILAI INDEKS TROMBOSIT SEBAGAI KONTROL KUALITAS KOMPONEN KONSENTRAT TROMBOSIT**

**Dewi Astuti, Eva Ayu Maharani**

Poltekkes Kemenkes Jakarta III

Jln Arteri JORR Jatiwarna, Bekasi,Jawa Barat, telp (021) 84978693

\*astuti\_analisis@yahoo.com

### ***Abstract***

**Background:** Platelet component therapy is given to patients who have thrombocytopenia and platelet dysfunction, therefore an assessment of the quality of platelet components is necessary. The platelet component evaluation in UTDD PMI DKI Jakarta was carried out on the parameters of blood type test, volume, platelet count, pH and macroscopic examination of platelets (swirling) once on days 1, 2 or 3.

**Purpose:** This study aims to determine the value of the platelet index during the shelf life of the platelet concentrate component as a quality control.

**Method:** The research method uses a cross sectional experimental approach. Platelet index analysis was performed using Sysmex SN 350 hematology analyzer on five platelet component samples. The quality of platelet components is assessed based on the presence or absence of the difference between the platelet index values during the shelf life.

**Results:** Statistical show that there are significant differences in the values of MPV, PDW and PCT from the shelf life of the 2nd day until the 5th day, but the examination results are still within normal limits. Platelet index results show an increasing trend. This indicates an increase in platelet volume and variations in platelet form.

**Conclusion:** This study, the platelet component has good quality until the 5th day, and the platelet index value can be used as a platelet quality control parameter.

**Keywords:** platelet component; the quality of platelet components; shelf life ; platelet index value

### **Pendahuluan**

Trombosit merupakan pecahan sitoplasma dari megakariosit dengan diameter 3-5  $\mu\text{m}$  dan memiliki volume 4,5-11 fL. Setiap megakariosit akan melepaskan 1500-2000 trombosit yang akan bersirkulasi selama 7-10 hari di dalam pembuluh darah. Trombosit yang tidak teraktivasi dalam peredaran darah akan berbentuk discoid dan tidak memiliki inti. Plasma

trombosit terdiri dari tiga jenis granula (granula alfa, granula dense dan granula lisosomal), saluran sekretori yang mengandung molekul pembentukan serta sistem membran kompleks<sup>1</sup>.

Trombosit merupakan partikel darah dinamis yang bersama dengan faktor koagulasi memiliki fungsi utama pada proses hemostasis, yaitu mencegah perdarahan. Trombosit berinteraksi dengan sel lekosit dan sel

endotelial untuk mencari kerusakan vaskular, lalu teraktivasi. Ketika terstimulasi, trombosit mengalami perubahan bentuk, luas permukaan meningkat dan molekul bioaktif dari granula alfa dan granula dense disekresikan. Selain peranan penting trombosit pada proses hemostasis dan trombosis, beberapa bukti memperlihatkan bahwa trombosit berkontribusi pada proses inflamasi pertahanan tubuh terhadap bakteri, proses penyembuhan luka, angiogenesis, dan remodelling. Trombosit melepaskan >300 protein dan molekul kecil dari granulanya (chemokine, ctyokines seperti interleukin-1 $\beta$ , CD40 ligans,  $\beta$ -tromboglobulin, *growth factors*, dan lain-lain) yang dapat mempengaruhi fungsi dinding vaskular dan sirkulasi sel-sel imun. Trombosit juga mensekresikan protein mikrobial dan peptida antibakteri. Trombosit juga memediasi pergerakan sel lekosit dari aliran darah melalui dinding pembuluh darah menuju jaringan. Trombosit mampu membentuk *reactive oxygen species* (ROS). Kemampuan trombosit mempengaruhi sel lain mengartikan bahwa trombosit memiliki peranan pada patofisiologi penyakit<sup>1</sup>.

Pada tindakan medis, transfusi trombosit diberikan pada pasien

dengan kondisi trombositopenia, pasien dengan kelainan fungsi trombosit dan pasien yang mengalami perdarahan, dengan tujuan mencegah serta menghentikan perdarahan<sup>2,3</sup>. Komponen konsentrat trombosit dapat dibuat dari kantong donor dengan volume awal 450 mL yang mengandung antikoagulan citrate phosphate dextrose A1 (CPDA1) menggunakan kantong triple<sup>2</sup>. Konsentrat trombosit dapat berupa trombosit tunggal yang berasal dari *platelet rich plasma* (PRP), Trombosit tunggal yang berasal dari *buffy coat* (BC), Trombosit pooling, Trombosit *Leukodepleted*<sup>4</sup>. Trombosit tunggal yang berasal dari *platelet rich plasma* (PRP) dibuat dari komponen *whole blood* (WB) yang disimpan hingga 24 jam pada suhu 20°C hingga 24°C, lalu disentrifugasi untuk mendapatkan sejumlah trombosit yang memadai di dalam plasma (PRP). Trombosit disedimentasi melalui sentrifugasi cepat, lalu plasma dipindahkan dan ditinggalkan sekitar 50 hingga 70 mL. Trombosit didiamkan selama satu jam, kemudian dimasukkan ke dalam agitator dan inkubator sehingga tersuspensi kembali. Komponen trombosit tunggal yang berasal dari *buffy coat* (BC) dibuat dari WB, disimpan hingga 24 jam pada suhu

20°C hingga 24°C, disentrifugasi untuk mengendapkan trombosit ke dalam lapisan *buffy coat* (BC). *Buffy coat* selanjutnya disentrifugasi untuk mengendapkan sel darah merah dan leukosit. Trombosit kemudian dipindahkan bersama dengan plasma. Komponen trombosit pooling dibuat dengan menggabungkan empat hingga enam kantong trombosit yang dibuat dari PRP. Komponen trombosit dipooling dengan menggunakan *sterile connecting device*. Komponen trombosit pooling dibuat dapat juga dibuat dari empat hingga enam kantong *buffy coat* yang dipooling dengan menggunakan *sterile connecting device* dan disentrifugasi untuk mengendapkan sisa sel darah merah dan leukosit, supernatan trombosit dipindahkan ke dalam kantong trombosit baru menggunakan teknik steril. Komponen Trombosit *Leukodepleted* dibuat dari trombosit tunggal atau pooling dari metoda PRP atau BCR segera difiltrasi ke dalam kantong trombosit baru menggunakan proses steril<sup>4</sup>. Komponen konsentrat trombosit dapat juga didapatkan dengan menggunakan alat otomatis yanag disebut dengan apheresis<sup>5</sup>.

Komponen trombosit yang akan ditransfusikan, tentunya perlu dijaga kualitasnya. Peraturan Menteri

Kesehatan Republik Indonesia Nomor 91 tahun 2015 tentang standar pelayanan transfusi darah, menginformasikan tentang parameter pemeriksaan untuk kontrol kualitas komponen konsentrat trombosit. Parameter pemeriksaan tersebut antara lain; pemeriksaan golongan darah A,B,O, Rhesus, volume akhir konsentrat trombosit pada kantong, jumlah trombosit per unit final, jumlah leukosit per unit final, pH pada akhir masa penyimpanan pada suhu 22°C ± 2°C, kontaminasi bakteri dan pemeriksaan penyakit menular melalui transfusi darah, seperti Anti HIV 1 dan 2, Anti HCV, HbsAg dan Sifilis<sup>4</sup>.

Kualitas dan kuantitas dari komponen trombosit dipengaruhi oleh beberapa hal seperti seleksi donor, pengambilan darah donor, proses darah donor, penyimpanan serta distribusi komponen yang membutuhkan perlakuan khusus<sup>3</sup>. Komponen trombosit yang telah dipisahkan dari darah donor, disimpan selama lima hari pada suhu 22°C. Viabilitas trombosit dapat berkurang secara progresif selama masa penyimpanan. Selama masa penyimpanan dapat terjadi perubahan biokimia, struktur serta fungsi, yang disebut juga dengan *platelet storage lesion* (PSL)<sup>2</sup>. Selama proses

pembuatan dan penyimpanan, komponen trombosit, dapat mengalami aktivasi, sehingga terjadi perubahan morfologi trombosit menjadi lebih bulat dengan banyak pseudopodia, serta mengeluarkan berbagai substansi dalam plasma trombosit, yaitu granular. Kondisi ini dapat menyebabkan berbagai macam reaksi transfusi. Saat ini banyak dilakukan pemeriksaan lainnya untuk melihat viabilitas trombosit yang berhubungan dengan PSL, seperti pemeriksaan *mean platelet volume* (MPV), *platelet distribution width* (PDW), plateletcrit (PCT) serta melihat bentuk trombosit secara mikroskopis<sup>6</sup>.

Pemeriksaan indeks trombosit merupakan penanda aktivasi trombosit. Pemeriksaan indeks trombosit dapat dilakukan menggunakan alat *hematology analyzer*. Pemeriksaan tersebut terdiri atas PCT, MPV, dan PDW. PCT merupakan volume jumlah trombosit dalam persen yang ditentukan menggunakan rumus jumlah trombosit x MPV/10.000. Nilai normal PCT adalah 0,22-0,24%<sup>1</sup>.

Volume trombosit dalam peredaran darah bersifat heterogen, dimana struktur dan metabolismenya berbeda. Nilai rata-rata MPV pada orang sehat adalah 7,2-11,7 fL. Volume trombosit diketahui berhubungan

dengan cytokine (trombopoetin, interleukin-6, dan interleukin-3) yang meregulasi megakariosit ploidy, jumlah trombosit serta produksi trombosit yang lebih besar. Ketika produksi trombosit menurun, trombosit muda menjadi lebih besar dan aktif, dan nilai MPV meningkat. Peningkatan nilai MPV mengindikasikan peningkatan diameter trombosit, yang dapat digunakan sebagai penanda tingkat produksi serta aktivasi trombosit. Selama aktivasi, bentuk trombosit mengalami perubahan dari disk bikonkaf menjadi spherical dan bentuk pseudopodia sehingga meningkatkan nilai MPV<sup>1</sup>.

PDW merupakan indikator variabilitas ukuran trombosit dan keberadaan anisositosis trombosit. PDW merupakan kurva distribusi dari 20% tinggi relatif pada kurva distribusi ukuran trombosit dari tinggi kurva total 100%. Nilai referensi PDW adalah 8,3 – 56,6%. PDW secara langsung mengukur variabilitas pada ukuran trombosit, perubahan dengan aktivasi trombosit dan merefleksikan heteroginitas pada morfologi trombosit<sup>1</sup>.

Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai indeks trombosit dapat dijadikan sebagai uji kontrol kualitas komponen trombosit. Namun demikian, pemeriksaan nilai indeks trombosit belum dilakukan

sebagai uji kualitas komponen trombosit di UTDD PMI DKI Jakarta. Saat ini, pemeriksaan yang dilakukan di UTDD PMI DKI Jakarta adalah uji golongan darah, volume, hitung jumlah trombosit, pH dan pemeriksaan makroskopis trombosit (*swirling*), akan tetapi pemeriksaan tersebut tidak dapat digunakan untuk melihat morfologi trombosit. Selain itu, uji kualitas komponen trombosit di UTDD PMI DKI Jakarta hanya satu kali dilakukan pada hari ke 1, 2 atau 3. Hal ini berdasarkan standar operasional prosedur (SOP) UTDD PMI DKI Jakarta yang menyebutkan masa penyimpanan maksimal komponen trombosit adalah 5 hari.

Penelitian ini dilakukan untuk melihat gambaran trombosit sebelum ditransfusikan yang menjadi indikator kualitas komponen trombosit. Uji terhadap viabilitas trombosit yang berhubungan dengan kerusakan trombosit selama masa penyimpanan / *platelet storage lesion* (PSL), seperti pemeriksaan MPV, PDW, PCT serta melihat bentuk trombosit secara mikroskopis. Berdasarkan latar belakang tersebut, akan dilakukan penilaian indeks trombosit selama massa simpan 0 sampai 5 hari sebagai bagian dari kontrol kualitas uji komponen trombosit.

## Metode Penelitian

Desain penelitian ini adalah eksperimen *cross sectional*, yang menganalisis nilai indeks trombosit pada komponen trombosit dalam satu waktu tertentu. Analisis dilakukan dengan membandingkan hasil pemeriksaan pada komponen trombosit konsentrat hari ke-0 sampai dengan hari ke-5 penyimpanan.

Populasi penelitian adalah seluruh komponen konsentrat trombosit yang diproduksi di UTDD PMI DKI Jakarta.. Jumlah sampel yang akan digunakan adalah lima sampel komponen trombosit selama bulan Februari - Oktober 2019 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi

Hasil pemeriksaan dianalisis menggunakan uji Wilcoxon. Indeks trombosit yang dianalisis adalah perbedaan hasil antara indeks trombosit di hari ke-0 (12 jam setelah pembuatan komponen trombosit) sampai dengan hari ke-5.

## Hasil dan Pembahasan

Pemeriksaan terhadap nilai indeks trombosit, yaitu *mean platelet volume* (MPV), *platelet distribution width* (PDW) dan *Plateletcrit* (PCT) telah dilakukan terhadap lima kantong komponen konsentrat trombosit. Hasil pemeriksaan seperti terlihat pada tabel dan grafik berikut.

**Tabel 1. Hasil pemeriksaan *mean platelet volume* (MPV)**

No.	MPV [fL]					
	Sampel	Hari 0	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 5
1	1	8.3	8.2	8.7	9	9.1
2	2	8.3	8.4	8.8	8.9	9
3	3	9.7	9.7	10	10	9.9
4	4	8	7.9	8.1	8.1	8.3
5	5	8	8	8.2	8.5	9.5
	Rerata	8.46	8.44	8.76	8.9	9.16
						9.68

**Tabel 2. Hasil pemeriksaan platelet distribution width (PDW)**

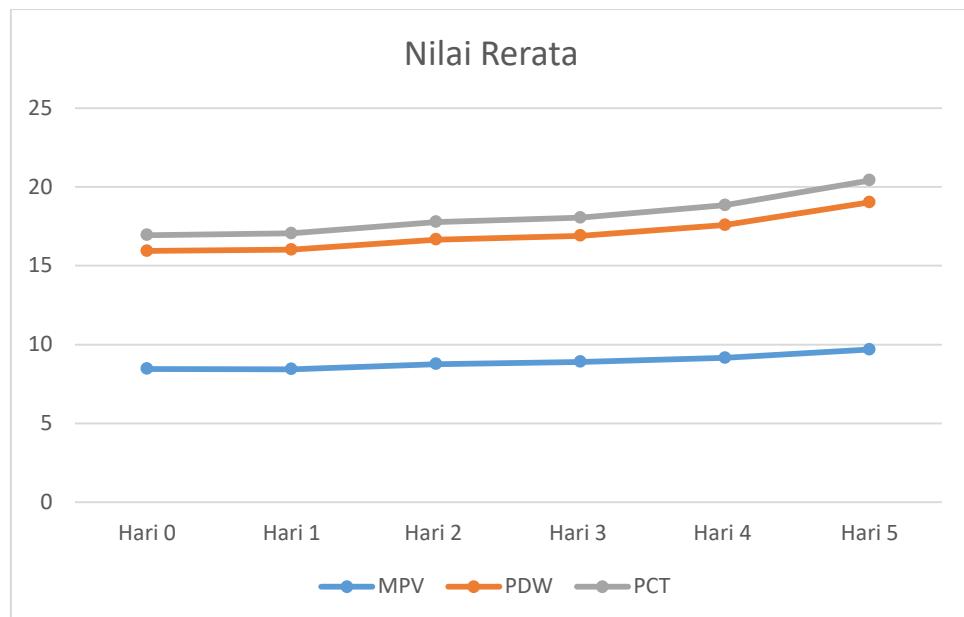
No.	PDW [fL]					
	Sampel	Hari 0	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 5
1	1	7.2	7.1	7.7	7.9	7.9
2	2	7.3	7.6	8	7.8	8.2
3	3	9.4	9.7	9.8	9.9	9.6
4	4	6.7	6.6	6.9	6.8	6.9
5	5	6.8	6.9	7.1	7.6	13.2
	Rerata	7.48	7.58	7.9	8	8.42
						9.34

**Tabel 3. Hasil pemeriksaan Plateletcrit (PCT)**

No.	PCT [%]					
	Sampel	Hari 0	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 5
1	1	0.79	0.82	0.94	0.97	0.97
2	2	0.92	1	1.09	1.06	1.06
3	3	0.93	1	1.05	1.02	0.99
						1.03

4	0.87	0.82	0.89	0.86	0.88	0.95
5	1.45	1.56	1.61	1.82	2.42	2.88
Rerata	0.992	1.04	1.116	1.146	1.264	1.392

Gambar 1. . Rerata Hasil MPV, PDW dan PCT



Uji perbedaan hasil dilakukan melalui uji statistik dimana sebelumnya dilakukan uji normalitas data. Berdasarkan uji normalitas data, didapatkan, nilai alpha pada ketiga parameter terdapat nilai  $Sig < 0,05$ , menunjukkan distribusi data tidak

normal, sehingga uji statistik yang digunakan adalah uji Wilcoxon. Analisis uji beda bermakna untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan nilai indeks trombosit di hari ke-0 sampai dengan hari ke-5 dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Uji Wilcoxon terhadap indeks trombosit

Parameter	Hasil Uji Wilcoxon				
	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4	Hari ke-5
MPV	0,257	0,028	0,028	0,028	0,027
PDW	0,915	0,028	0,027	0,027	0,027
PCT	0,293	0,028	0,046	0,028	0,028

Pada Tabel 4 dapat dilihat nilai alpha yang dihasilkan dari uji Wilcoxon antara hari ke-0 dengan hari ke-1 pada tiga nilai indeks trombosit > 0,05. Hal ini menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna indeks trombosit antara hari ke-0 dan hari ke-1. Nilai alpha antara hari ke-0 dengan hari ke-2 sampai dengan hari ke-5 < 0,05 yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna. Hasil tidak ada perbedaan bermakna pada penelitian ini menunjukkan bahwa perubahan (penurunan ataupun peningkatan) yang terjadi pada indeks trombosit hari ke-0 dan ke-1 tidak terlalu besar, sedangkan perubahan indeks trombosit antara hari ke-0 dengan hari ke-2 sampai dengan hari ke-5 cukup besar secara statistik (Gambar 1).

Penyimpanan komponen konsentrat trombosit dapat menyebabkan perubahan struktur, biokimia dan fungsi yang diketahui sebagai *platelet storage lesion* (PSL). Beberapa penelitian sebelumnya mengindikasikan PSL dapat diketahui dari nilai indeks trombosit. Nilai indeks trombosit merupakan penanda aktivasi trombosit. Nilai indeks trombosit terdiri atas MPV, PDW dan PCT yang berhubungan dengan morfologi dan proliferasi kinetik trombosit. Volume trombosit dalam peredaran darah

beragam, nilai normal MPV pada orang sehat adalah 7,2-11,7 fL. Adanya peningkatan nilai MPV mengindikasikan peningkatan diameter trombosit, yang dapat digunakan untuk penanda produksi dan aktivasi trombosit. Selama aktivasi, trombosit berubah bentuk dari bikonkaf menjadi spherical dan membentuk pseudopodia, sehingga meningkatkan MPV. PDW merupakan indikator variabilitas ukuran trombosit yang meningkat pada kondisi keberagaman ukuran (anisositosis) trombosit. nilai normal PDW adalah 8,3-56,6%. PDW secara langsung mengukur variabilitas ukuran trombosit, perubahan trombosit karena teraktivasi serta mencerminkan keberagaman morfologi trombosit. Secara fisiologis terdapat hubungan langsung antara MPV dan PDW, dimana terjadi perubahan yang searah<sup>1</sup>.

Penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan bermakna nilai MPV, PDW dan PCT antara hari ke-0 dengan hari penyimpanan ke 2 sampai hari ke-5. Peningkatan ini mengindikasikan perubahan metabolisme trombosit yang signifikan. Selama masa penyimpanan komponen trombosit, terjadi perubahan metabolisme, diantaranya, penurunan kadar glukosa, penurunan pCO<sub>2</sub>,

peningkatan  $pO_2$  serta penghentian produksi laktat, adenosine triphosphate dan penurunan konsentrasi bikarbonat, dan penurunan pH. Hal ini menyebabkan trombosit mulai membesar dan terjadi peningkatan nilai MPV. Peningkatan MPV mengindikasikan peningkatan diameter trombosit yang dapat digunakan sebagai penanda aktivasi trombosit. Selama proses aktivasi, bentuk trombosit berubah dari bikonkaf menjadi sferikal dan pseudopodia<sup>1,7,8</sup>.(1,7,8). Pada penelitian ini diketahui rata-rata nilai MPV cenderung meningkat selama lima hari masa penyimpanan yang mengindikasikan adanya peningkatan volume trombosit selama masa penyimpanan (Gambar 1). Namun demikian, jika dibandingkan dengan nilai normal (7,2-11,7 fL) keseluruhan nilai MPV masih berada di kisaran nilai normal, dengan persentase selisih kenaikan tertinggi 0,40 %

Aktivasi trombosit dapat menyebabkan perubahan morfologi, termasuk perubahan dari bentuk diskoid menjadi sferikal dan pseudopodia. Nilai PDW dapat dipengaruhi oleh perubahan morfologi trombosit. PDW dapat secara langsung melihat variabilitas ukuran trombosit yang merefleksikan keberagaman

ukuran trombosit. Nilai PDW yang meningkat, menunjukkan adanya keragaman bentuk trombosit selama masa penyimpanan<sup>1</sup> Pada penelitian ini dapat dilihat terjadinya kecenderungan kenaikan nilai PDW (Gambar 1) dengan persentase tertinggi 0,94 %, akan tetapi nilai PDW masih berada di kisaran nilai normal (8,3-56,6%). Hasil ini sejalan dengan data pengamatan analisis mikroskopik yang dilakukan dengan metode Kunichi yang ditemukan gambaran perubahan diskoid menjadi bentuk *sferikal* dan *pseudopodia*. Persentase trombosit dengan bentuk *sferikal* dan *pseudopodia* meningkat seiring dengan lamanya penyimpanan.

PCT merupakan persentase banyaknya trombosit dalam darah. Pada penelitian ini, nilai PCT mempunyai kecenderungan peningkatan (Gambar 1) dengan persentase kenaikan tertinggi 0,99 %. Nilai PCT dipengaruhi oleh nilai MPV<sup>1,9,10</sup>. Hal ini dapat menunjukkan semakin tinggi nilai PCT, maka nilai MPV juga meningkat yang terbukti pada penelitian ini.

Nilai indeks trombosit selama masa simpan, secara statistik terdapat perbedaan pada masa simpan hari ke-2, namun jika dilihat dari nilai normal, peningkatan nilai MPV dan PDW masih didalam batas nilai normal. Beberapa

literatur menunjukkan bahwa nilai MPV, PDW dan PCT dapat dijadikan ukuran penilaian kualitas komponen trombosit.

### Kesimpulan

Penelitian ini bahwa kualitas komponen konsentrat trombosit masih baik, terlihat dari nilai indeks trombosit (MPV, PDW dan PCT) masih didalam batas nilai normal,walaupun nilai MPV cenderung meningkat selama masa simpan 0-5 hari dan secara statistik terdapat berbeda bermakna mulai masa simpan hari ke-2.

### Daftar Pustaka

1. Budak YU, Polat M, Huysal K. The use of platelet indices, plateletercrit, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. 2016;(3):178–93.
2. Bashir S, Mohsin S, Amin H, Rehman M, Hussain S, Saeed T. and without platelet additive solution. 2014;5(1):10–4.
3. Marpaung E, Setiawaty V, Ritchie NK, Timan IS. Function and platelet count in thrombocyte concentrate ( TC ) during the storage. 2016;(June 2015).
4. Kesehatan K. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 91 Tahun 2015 tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah. 2016th ed. Jakarta; 2016.
5. Bank AB, José M, Coêlho D. Platelet aggregation and quality control of platelet concentrates produced in the. 2011;
6. J Botma, LF Moongoa, AD Jaftha W janse van R. Reference ranges for platelet indices using sysmex XE-2100 blood analyser. 2012;
7. Chandra T, Gupta A, Kumar A, Afreen S. Morphological and functional changes in random donor platelets stored for seven days in platelet additive solution. Int J Blood Transfus Immunohematol. 2011;1:20.
8. Mohsin S, Rehman M, Saeed T, Amin H, Bashir S, Hussain S. Comparison of changes in platelet count, mean platelet volume and swirling in stored platelet concentrates with and without platelet additive solution. J Appl Hematol. 2014;5(1):10.
9. Vani C. Platelecrit as screening tool for detection of platelet quantitative disorders. J Hematol. 2013;2:22–6.
10. Wang F, Meng Z, Li S, Zhang Y, Wu H. Platelet Distribution Width Levels Can Be a Predictor in the Diagnosis of Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis. Gastroenterol Res Pract. 2017;2017.