



Original Article

Perbandingan Nilai *Corrected Count Increment* Pasca Transfusi *Thrombocyte Concentrate* dengan *Thrombocyte Apheresis* pada Penderita Keganasan Hematologi

Like Rahayu Nindhita, Dian Widyaningrum

Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang

Korespondensi : nindhitalike@gmail.com

Abstrak

Latar belakang : Transfusi *thrombocyte concentrate* (TC) dan *thrombocyte apheresis* (TA) merupakan bentuk penggunaan komponen darah sebagai tindakan suportif untuk meningkatkan jumlah trombosit pasien keganasan hematologi dengan trombositopenia, Keberhasilan transfusi trombosit dinilai dengan *corrected count increment* (CCI).¹ *Platelet transfusion refractoriness* (PTR) atau kegagalan kenaikan trombosit post transfusi trombosit, didefinisikan sebagai lebih dari dua kali episode transfusi atau berturut-turut didapatkan nilai CCI < 7,5 pada 1 jam pertama post transfusi atau < 4,5 pada 18–24 jam post transfusi.³¹

Metode : Sampel penelitian adalah penderita keganasan hematologi dengan jumlah trombosit <50.000 /mm³, ditegakkan melalui pemeriksaan Bone Marrow Punction (BMP), mendapat 2 atau lebih episode transfusi trombosit berupa *Thrombocyte Concentrate* (TC) maupun *Thrombocyte Apheresis* (TA), usia 1–70 tahun, dilakukan pemeriksaan darah lengkap, menjalani rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama periode penelitian, Dari jumlah trombosit pre dan post transfusi kemudian ditentukan nilai CCI antara resipien TA dan TC. Nilai CCI antara TA dengan TC dibandingkan dengan melakukan analisis statistik komputer menggunakan uji *Mann Whitney*.

Hasil : Penelitian terhadap 82 pasien laki-laki maupun perempuan dengan diagnosis Keganasan Hematologi didapatkan kasus *Platelet refractoriness* sebanyak 5 dari 41 pasien yang mendapatkan riwayat transfusi menggunakan TA (12,19%), dan 30 dari 41 pasien yang mendapatkan riwayat transfusi menggunakan TC (73,17%). Uji *Mann Whitney* menunjukkan nilai CCI pada kasus PTR antara resipien TA dan TC didapatkan perbedaan secara signifikan ($p < 0,05$).

Simpulan : Didapatkan perbedaan secara signifikan nilai CCI

Comparison the value corrected count increment between post-transfusion thrombocyte concentrate (TC) with thrombocyte apheresis (TA) in hematologic malignancies patients

Abstract

Background : Transfusion thrombocyte concentrate (TC) and thrombocyteapheresis (TA) is a form of use of blood components as supportive measures to increase the number of platelets of patients with hematological malignancies thrombocytopenia, platelet transfusion success rated the corrected count increment (CCI).¹ Platelet transfusion refractoriness (PTR) or failure increase in platelet post platelet transfusion, defined as more than two times the transfusion episode or successively obtained the value CCI <7.5 at 1 hour post first transfusion or <4.5 at 18–24 hours post transfusion.³¹

Methods : Research samples from hematologic malignancies patients with platelet counts <50,000 / mm³, enforced through inspection Bone Marrow punction (BMP), got 2 or more episodes of platelet transfusions in the form Thrombocyte Concentrate (TC) and Thrombocyte Apheresis (TA), aged 1–70 years, do a complete blood count, is hospitalized at Dr. Kariadi's hospital Semarang during the study period, from the number of pre- and post platelet transfusion CCI value is then determined between the recipient TA and TC. CCI value between TA to TC compared to perform statistical analysis computer using Mann Whitney test.

Results : A study of 82 patients with both men and women diagnosed with Hematologic Malignancies obtained Platelet refractoriness cases as much as 5 of the 41 patients who received a transfusion history of using TA (12.19%), and 30 of 41 patients who

antara yang mendapatkan TA dan yang mendapatkan TC. Nilai CCI resipien TA secara bermakna lebih tinggi daripada nilai CCI resipien TC.

Kata kunci : *thrombocyte apheresis, thrombocyte concentrate, CCI, PTR*

received a transfusion history using TC (73.17 %). Mann Whitney test showed the value of CCI in case the recipient PTR between TA and TC got significant differences ($p < 0.05$).

Conclusion : There is significant difference between the value CCI of TA resipients and TC resipients. The value CCI of TA recipient was significantly higher than the value CCI of TC recipients.

Keywords : *thrombocyte apheresis, thrombocyte concentrate, CCI, PTR*

PENDAHULUAN

Transfusi *Thrombocyte Concentrate* (TC) merupakan salah satu bentuk penggunaan komponen darah sebagai tindakan suportif pada pasien dengan trombositopenia. Tindakan ini bertujuan untuk menaikkan jumlah trombosit dengan kualitas yang baik di dalam tubuh. Terdapat 1500 unit/bulan rerata penggunaan TC pada penderita keganasan hematologi yang menjalani transfusi trombosit di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2014, mengalami peningkatan sekitar 20% /bulan pada tahun 2015 dan 2016 berjalan. Sedangkan penggunaan transfusi *Thrombocyte Apheresis* (TA) pada tahun 2014 masih jarang dimana hanya terdapat penggunaan TC sebanyak 20 unit dalam setahun, namun pada tahun 2015 mengalami peningkatan 3,25 % menjadi 85 unit dalam setahun, dan pada tahun 2016 berjalan mengalami peningkatan pesat dimana terdapat kurang lebih 20 unit penggunaan TA/bulan. Keberhasilan transfusi TC dinilai dengan *corrected count increment* (CCI).¹ Nilai CCI diperoleh dengan menghitung kenaikan jumlah trombosit per luas permukaan tubuh pada suatu waktu tertentu pasca transfusi TC.^{2,3} Salah satu manfaat dari CCI adalah memungkinkan penilaian apakah pasien menunjukkan respon yang baik dengan ditandai peningkatan jumlah trombosit yang memadai pada kurun waktu tertentu pasca transfusi.^{4,5}

Pemberian transfusi TC yang berasal dari *whole blood* kepada pasien yang mana dalam setiap episode transfusi membutuhkan 4–6 kantong TC memiliki risiko lebih besar terhadap terjadinya transmisi penyakit serta reaksi alloimmunisasi, demikian pula dari segi penyimpanan produk TC sendiri. Respon yang buruk selama dua episode transfusi TC berturut-turut menandakan kemungkinan adanya *platelet refractoriness*.^{5,6} Cara lain pembuatan komponen trombosit yaitu cara semiotomatis menggunakan mesin dengan sensor khusus untuk mengidentifikasi batas komponen plasma yang mengandung trombosit dan komponen seluler darah yang disebut TA.

Kedua cara pembuatan komponen trombosit tersebut telah dijalankan secara rutin dalam pelayanan pasien sehari-hari. Penelitian Cid, *et al* (2008), menyatakan bahwa penggunaan mesin semi-otomatis ini dapat meningkatkan hasil pemisahan trombosit dari

whole blood tanpa perlu proses penyimpanan sehingga produk yang dihasilkan mempunyai jumlah trombosit lebih banyak dibandingkan pemisahan secara manual, serta mengurangi risiko alloimmunisasi yang dapat menyebabkan terjadinya *platelet refractoriness* pasca transfusi.^{10,11}

Permasalahan yang dihadapi saat ini adalah terdapat dua cara pembuatan TC di RSUP Dr. Kariadi belum pernah dipublikasikan secara ilmiah terkait jumlah trombosit yang dihasilkan dan pengaruhnya terhadap keberhasilan transfusi TC. Penilaian efikasi laboratoris transfusi TC menggunakan CCI belum diterapkan dalam praktek rutin transfusi TC terutama pada pasien hematologi-onkologi yang mempunyai risiko untuk mengalami *platelet refractoriness* dan perdarahan lebih tinggi dibandingkan pasien dewasa.^{2,6} Latar belakang tersebut menjadikan dasar penelitian ini untuk mengetahui adakah perbedaan CCI pasca transfusi TC yang berasal dari *whole blood* dibandingkan dengan penggunaan TA pada pasien keganasan hematologi di RSUP Dr. Kariadi.

METODE

Populasi penelitian ini penderita keganasan hematologi dengan trombositopenia, yang menjalani rawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama periode penelitian, yang mendapatkan 2 atau lebih episode transfusi trombosit (transfusi trombosit berulang) baik berupa produk TC ataupun TA dan dilakukan pemeriksaan *Complete Blood Count* (CBC). Kriteria inklusi populasi sampel penelitian adalah penderita keganasan hematologi, usia 1 tahun s/d 18 tahun dan 19–70 tahun, dilakukan pemeriksaan *Bone Marrow Punction* (BMP) dan atau pemeriksaan *Complete Blood Count* (CBC), Trombositopenia (jumlah trombosit $< 50.000/\text{mm}^3$), mendapatkan 2 atau lebih episode transfusi trombosit berupa TC dan TA. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah penderita kelainan hematologi akibat infeksi lainnya, penderita penyakit kronis non keganasan hematologi yang dapat mengganggu fungsi sumsum tulang dan atau trombosit, penderita yang mendapat terapi obat-obat yang dapat mengganggu fungsi sumsum tulang dan atau trombosit, penderita yang perdarahan non keganasan hematologi.

Penelitian ini dilakukan selama 4 bulan, setelah *Ethical clearance* diperoleh dari institusi Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Analisis Data

Hasil penghitungan nilai CCI antara resipien TC dan TA dilakukan analisis menggunakan program komputer, perhitungan deskriptif (distribusi, frekuensi, rerata) kemudian dilakukan uji normalitas data Shapiro Wilk, setelah diperoleh distribusi data normal, maka untuk mengetahui adanya perbedaan nilai CCI antara post transfusi TC dan post transfusi TA kemudian dilakukan *Mann Whitney Test*. Nilai *p* dianggap bermakna jika $p < 0,05$.

HASIL

Penelitian terhadap 82 pasien laki-laki maupun perempuan yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang

dengan diagnosis Keganasan Hematologi yang ditegakkan melalui pemeriksaan BMP didapatkan kasus Platelet *refractoriness* sebanyak 5 dari 41 pasien yang mendapatkan riwayat transfusi menggunakan TA (12,19%), dan 30 dari 41 pasien pasien yang mendapatkan riwayat transfusi menggunakan TC (73,17%). Karakteristik penggunaan transfusi trombosit pada penderita Keganasan Hematologi di RSUP Dr. Kariadi dapat dilihat pada tabel 1.

Analisis statistik Uji *Mann Whitney* menunjukkan nilai CCI pada penderita keganasan hematologi, antara resipien TA dan TC didapatkan perbedaan secara signifikan ($p < 0,001$) dapat dilihat pada tabel 2.

Hasil penelitian 2 kelompok perlakuan didapatkan *median* nilai 10,79.103 pada kelompok resipien TA, dan 2,25.103 pada kelompok resipien TC. Hal ini menunjukkan peningkatan nilai CCI pada penggunaan TA dibandingkan TC. Berdasarkan analisis statistik antara Nilai CCI kelompok resipien TA dan Nilai CCI kelompok resipien TC didapatkan perbedaan yang

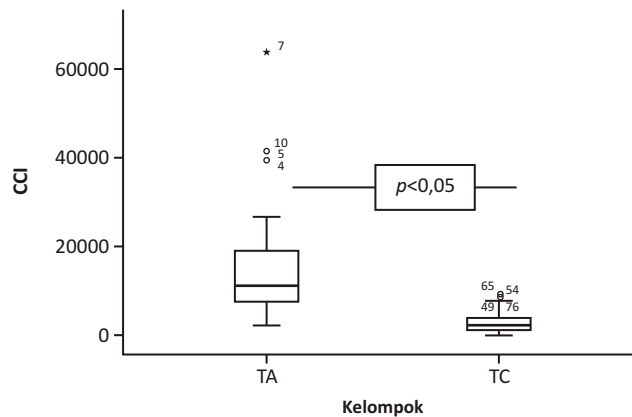
TABEL 1
Karakteristik Penderita Keganasan Hematologi yang Menjalani Transfusi Trombosit di RSUP Dr. Kariadi Semarang

Karakteristik Penderita Keganasan Hematologi	Jumlah / orang (n)	%
Jenis Kelamin		
Pria	24	59
Wanita	17	41
Usia		
≤18 Tahun	13	32
≥18 Tahun	28	68
Usia ≤18 Tahun CCI >4500/24 jam		
Resipien TA	12	92
Resipien TC	2	15
Usia ≥18 Tahun CCI >4500/24 jam		
Resipien TA	24	86
Resipien TC	7	25
Diagnosis		
AML	17	41
ALL	5	12
CML	3	7,3
Multipel Mieloma	2	4,9
Limfoma	2	4,9
Myelo Dysplasia Syndrome	9	22
Indikasi Transfusi		
Profilaksis	9	22
Terapi	32	78

TABEL 2
Uji *Mann Whitney* nilai CCI antara resipien TA dan TC pada penderita keganasan hematologi di RSUP Dr. Kariadi – Semarang

	N	Median (Min–Maks)	p
CCITA	41	10,79.10 ³ (2,01.10 ³ – 63,5.10 ³)	<0,001
CCI TC	41	2,25.10 ³ (0 – 9,135.10 ³)	

Uji *Mann Whitney*



Gambar 1. Hasil analisis statistik nilai CCI antara resipien TA dan resipien TC ($p<0,05$)

signifikan ($p<0,05$) (gambar 1).

PEMBAHASAN

Trombosit adalah sel yang dibutuhkan pada proses hemostasis primer dan bersirkulasi di tubuh dengan jumlah 150.000–450.000/mm³. Pemberian transfusi trombosit dilakukan apabila jumlah trombosit dalam tubuh seseorang berkisar 20.000–50.000/mm³.¹² Produk trombosit digunakan untuk mengatasi suatu proses perdarahan, penurunan jumlah trombosit maupun kelainan fungsi.¹³ Transfusi trombosit sering diberikan sebagai terapi supportif maupun profilaksis pada pasien-pasien dengan trombositopenia,² dan pemberiannya dilakukan sesuai golongan darah ABO, karena antigen ABO ada pada trombosit, sebaliknya antigen Rhesus tidak ada pada trombosit.¹²

Transfusi trombosit sebagai profilaksis diindikasikan pada pasien trombositopenia akibat leukemia akut dengan jumlah trombosit 10.000–20.000/mL. Transfusi trombosit sebagai profilaksis diindikasikan pada pasien stabil kronis trombositopenia (contoh: anemia aplastik) dengan jumlah trombosit 5.000–10.000/mL. Transfusi trombosit sebagai profilaksis telah diteliti dan dievaluasi lebih efektif jika dibandingkan sebagai transfusi terapi pada

pasien-pasien hemato-onkologi. Sebuah penelitian menunjukkan kasus perdarahan yang lebih parah terjadi pada pasien leukemia yang mendapat terapi transfusi trombosit daripada pasien-pasien yang mendapatkan profilaksis transfusi trombosit. Temuan ini dikonfirmasi oleh penelitian lain pada pasien hemato-onkologi yang tidak menerima transfusi trombosit profilaksis ketika trombosit kurang dari 10.000/μL tetapi baru dilakukan transfusi trombosit pada saat terjadi perdarahan saja.¹⁹⁻²⁴ Profilaksis transfusi trombosit dapat pada batas jumlah trombosit diatas 20.000/mL dapat dipertimbangkan pada pasien yang akan mendapat terapi agresif seperti kemoterapi atau prosedur diagnostik invasif seperti BMP atau biopsi (20.000–50.000/mL).²⁵

Penilaian keberhasilan transfusi trombosit dinilai dari kenaikan jumlah trombosit pasca transfusi. Beberapa formula telah banyak digunakan untuk menghitung variasi kenaikan jumlah trombosit yang disesuaikan dengan luas permukaan tubuh dan didasarkan pada jumlah trombosit sebelum transfusi. Beberapa formula yang sering digunakan untuk mengukur tingkat keberhasilan transfusi trombosit adalah :^{26,27}

1. *Absolut Platelet Increment* (API)

Absolut Platelet Increment (API) adalah selisih jumlah trombosit antara pre dan post transfusi (mm³)

$$API = \Sigma \text{trombosit post (mm}^3) - \Sigma \text{trombosit pre (mm}^3)$$

2. *Platelet recovery* (PR)

Presentase *platelet recovery* (PR) adalah selisih kenaikan trombosit (PI (mm³)) tiap satuan volume darah (mL) dalam satu dosis pemberian transfusi trombosit (PD(mm³))

$$R (\%) = \text{selisih } \Sigma \text{ trombosit (PI(mm}^3\text{))} \times \text{blood volume (BV(mL))} \times 100\%$$

3. *Corrected count increment* (CCI)

Corrected count increment (CCI) adalah penghitungan selisih kenaikan jumlah trombosit (PI (mm³)) setiap luas permukaan tubuh (mm²) dalam satu dosis pemberian transfusi trombosit (PD (mm³))

$$CCI = \frac{\text{selisih } \Sigma \text{ trombosit (PI (mm}^3\text{))} \times \text{luas permukaan tubuh (BSAmm}^2\text{)}}{\Sigma \text{ trombosit yang ditransfusikan (mm}^3\text{)}}$$

Satu dosis tranfusi setara dengan 2,4 x 1011/L dimana dosis pemberian transfusi trombosit bervariasi setiap episodenya sesuai kebutuhan dan kebijakan pedoman transfusi.²⁸ Transfusi dikatakan berhasil apabila diperoleh *platelet recovery* kurang lebih 67% pada kondisi pasien stabil, dimana diperoleh kenaikan >30% pada 1 jam *post* transfusi dan >20% pada 20–24 jam *post* transfusi atau diperoleh nilai CCI >7500/mm³ pada 1 jam *post* transfusi dan 4500/mm³ pada 20–24 jam *post* transfusi.²⁹

Platelet transfusion refractoriness (PTR) atau kegagalan kenaikan trombosit *post* transfusi trombosit, didefinisikan sebagai lebih dari dua kali episode transfusi atau berturut-turut didapatkan nilai CCI <7,5 pada 1 jam pertama *post* transfusi atau <4,5 pada 18–24 jam *post* transfusi.³¹ Hasil penelitian ini didapatkan nilai CCI yang lebih tinggi pada penderita keganasan Hematologi yang mendapatkan transfusi TA dibandingkan dengan yang mendapatkan multitransfusi TC, hal ini dapat disebabkan oleh karena adanya faktor imun dan non imun. Salah satu penyebab dari faktor non imun terhadap terjadinya PTR adalah oleh karena ketiadaan informasi data jumlah trombosit yang ditransfusikan sehingga nilai CCI tidak dapat dihitung secara tepat.^{3,5} Faktor non imun lain yang memegang peran sebagai penyebab terjadinya PTR seperti misalnya faktor klinis perdarahan, infeksi/sepsis, splenomegali dimana terjadi peningkatan penggunaan trombosit berlebihan pada pasien-pasien yang mendapatkan multitransfusi dan *graft-versus-host disease* (GVHD) pada pasien yang menjalani transplantasi *stem cell*. Obat-obatan juga diketahui berperan terhadap terjadinya PTR sehingga perlu di evaluasi lebih lanjut sejauh mana pengaruh obat-obatan terhadap terjadinya PTR. Faktor non imun lainnya seperti faktor produk trombosit sendiri meliputi lama penyimpanan, dosis trombosit yang diberikan, penggunaan bahan aditif pada kantong trombosit, proses irradiasi dan *leukoreduction* juga memiliki peran terhadap terjadinya PTR.

Faktor imun juga berperan terhadap 20% kejadian PTR dimana *Human Leucocyt Antigen antibody* (HLA), *ABO incompatibility*, dan *Human Platelet Antigen antibody* (HPA) yang memegang peran utama, namun dalam penelitian ini tidak meneliti adanya peran faktor imun.⁵ Multidonor trombosit juga dapat meningkatkan risiko terjadinya alloantibodi terhadap trombosit. Pembuatan komponen TC dari *Platelet Rich Plasma* (PRP) juga dapat meningkatkan risiko terjadinya alloantibodi terhadap trombosit.³⁰

Apabila PTR terjadi pada pasien *post* transfusi trombosit, perlu dievaluasi faktor klinis non imun yang berhubungan dengan penggunaan trombosit berlebihan. Apabila setelah di evaluasi tidak didapatkan faktor non imun, maka dipertimbangkan adanya mekanisme imun yang berperan dan pemeriksaan HLA *antibody* dapat dilakukan.⁸

Apabila HLA *antibody* terdeteksi pada pemeriksaan skrining serologi inisial, pemberian HLA *matched* transfusi trombosit harus dipertimbangkan. Respon terhadap HLA *matched* transfusi trombosit harus dimonitor secara teliti. *Post* transfusi trombosit secara ideal akan meningkatkan jumlah trombosit pada 1–24 jam *post* transfusi. Apabila didapatkan respon baik terhadap pemberian HLA *matched* transfusi trombosit maka dipertimbangkan pemberian transfusi jenis yang sama untuk transfusi selanjutnya. Apabila dengan pemberian HLA *matched* transfusi trombosit berespon jelek, maka dipertimbangkan adanya faktor penyebab lain atau non imun akibat penggunaan trombosit berlebihan, adanya HPA, atau *ABO incompatibility*. Berdasarkan beberapa mekanisme diatas, penting adanya pemeriksaan skrining *antibody antiplatelet* atau minimal dengan pemeriksaan *crossmatched* trombosit.⁸

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini bahwa Nilai CCI pada penderita resipien TA lebih tinggi signifikan dibandingkan dengan resipien TC hal ini disebabkan oleh karena PTR dapat terjadi pada pasien *post* multidonor transfusi trombosit. Untuk mengurangi angka kejadian PTR maka dipertimbangkan penggunaan TA pada penderita keganasan hematologi yang memerlukan transfusi berulang.

Untuk mendukung manfaat transfusi TA, masih diperlukan penelitian-penelitian selanjutnya yang mengelompokkan berdasarkan fungsi TA atau TC diberikan apakah sebagai terapi atau profilaksis, juga perlu adanya suatu penelitian lanjutan adanya *platelet refractoriness* berdasarkan faktor imun dan non imun.

DAFTAR PUSTAKA

- Freireich, E.J. Supportive care for patients with blood disorders. *British Journal of Haematology*, 2000, vol. 111, p : 68-77

- inBlackwell Publishing Ltd. British Journal of Haematology. 2003, 122: 10–23
2. Shastry S, Chaudhary R.. Clinical factors influencing corrected count increment. *Transfusion and Apheresis science*. Department of Transfusion Medicine in Kasturba, Manipal University, India, 2012, p : 1–4 available at journal homepage: www.elsevier.com/locate/transci
 3. Slichter SJ, Davis K, Enright H, Braine H, Gernsheimer T, Kao KJ, *et al.* Factors affecting posttransfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. *Blood*. 2005;105(10):4106–14. Epub 2005/02/05 in Andreas Holbroa, Laura Infantia, Jörg Sibleb, Andreas Busera. Platelet transfusion: basic aspects. Review Article, 2013;143: 1–10
 4. Bishop JF, Matthews JP, Yuen K, McGrath K, Wolf MM, Szer J. The definition of refractoriness to platelet transfusions. *Transfus Med* 1992;2:35–41.
 5. Hod E, Schwartz J. Platelet transfusion refractoriness. *Brit J Haematol*. 2008;142(3):348–60. Epub 2008/05/31 in Andreas Holbroa, Laura Infantia, Jörg Sibleb, Andreas Busera. Platelet transfusion: basic aspects. Review Article, 2013;143: 1–10
 6. Josephson CD, Mullis NC, Van Demank C, Hillyer CD: Significant numbers of apheresis-derived group O platelet units have 'high-titre' anti-A/A,B: Implications for transfusion policy. *Transfusion* 2004; 44: 805–808 in 2005 Blackwell Publishing Ltd. *Vox Sanguinis* 2005, 88: 207–221
 7. Murphy S, Heaton WA, Rebullia P. Platelet production in the Old World and the New. *Transfusion*. 1996;36(8):751–4. Epub 1996/08/01.
 8. Brand, A. Alloimmune platelet refractoriness: incidence declines, unsolved problems persist. *Transfusion*, 2001, 41, p : 724–726 in Blackwell Publishing Ltd. British Journal of Haematology. 2003, 122: 10–23
 9. Van Rhenen D, Gulliksson H, Cazenave JP, Pamphilon D, Ljungman P, Kluter H, *et al.* Transfusion of pooled buffy coat platelet components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment: the euroSPRITE trial. *Blood*. 2003;101(6):2426–33. Epub 2002/11/29
 10. Cid J, *et al.*, "Clinical Effect of Transfusion of Pooled Platelet Concentrates Obtained by Manual Pooling or by Automated Pooling of Buffy Coats – A Retrospective Analysis of Corrected Count Increment." *Vox Sanguinis* 2008; 95 (Suppl. 1): 137
 11. Jurado M, *et al.*, "Automated Processing of Whole Blood Units: Operational Value and In Vitro Quality of Final Blood Components." *Blood Transfus* 2012; 10: 63–71.
 12. Julia S. Komponen dan Transfusi Darah. 2009. p: 50–55.
 13. Freireich EJ. Origins of platelet transfusion therapy. *Transfusion medicine reviews*. 2011;25(3):252–6
 14. Heuft HG, Moog R, Fischer EG, Zingsem J. Donor safety in triple plateletpheresis: results from the German and Austrian Plateletpheresis Study Group multicenter trial. *Transfusion*. 2013;53(1):211–20. Epub 2012/05/23.
 15. Winters JL. Complications of donor apheresis. *Journal of clinical apheresis*. 2006;21(2):132–41. Epub 2005/05/10.
 16. O'Meara A, Infantia L, Sible J, Stern M, Buser A. Switching irondeficient whole blood donors to plateletpheresis. *Transfusion*. 2012;52(10):2183–8. Epub 2012/03/13.
 17. Slichter SJ, Harker LA. Preparation and storage of platelet concentrates. II. Storage variables influencing platelet viability and function. *Brit J Haematol*. 1976;34(3):403–19. Epub 1976/11/01.
 18. Gmur J, Burger J, Schanz U, Fehr J, Schaffner A. Safety of stringent prophylactic platelet transfusion policy for patients with acute leukaemia. *Lancet*. 1991;338(8777):1223–6. Epub 1991/11/16.
 19. Rebullia P, Finazzi G, Marangoni F, Avvisati G, Gugliotta L, Tognoni G, *et al.* The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. *Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto*. *New Engl J Med*. 1997;337(26):1870–5. Epub 1997/12/20.
 20. Slichter SJ. Evidence-based platelet transfusion guidelines. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2007:172–8. Epub 2007/11/21.
 21. Goodnough LT, Levy JH, Murphy MF. Concepts of blood transfusion in adults. *Lancet*. 2013;381(9880):1845–54. Epub 2013/05/28
 22. Wandt H, Schaefer-Eckart K, Wendelin K, Pilz B, Wilhelm M, Thalheimer M, *et al.* Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomised study. *Lancet*. 2012;380(9850):1309–16. Epub 2012/08/11.
 23. Stanworth SJ, Estcourt LJ, Powter G, Kahan BC, Dyer C, Choo L, *et al.* A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers. *New Engl J Med*. 2013;368(19):1771–80. Epub 2013/05/10.
 24. Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, *et al.* Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Oncology. *J Clin Oncol*. 2001;19:1519–1538.
 25. Webert KE, Arnold DM, Lui Y, Carruthers J, Arnold E, Heddle NM. A new tool to assess bleeding severity in patients with chemotherapy-induced thrombocytopenia. *Transfusion*. 2012;52(11):2466–74; quiz 5. Epub 2012/04/11.
 26. Middelburg RA, Ypma PF, van der Meer PF, van Wordragen-Vlaswinkel RJ, Eissen O, Kerkhoffs JL. Measuring clinical bleeding using a standardized daily report form and a computer algorithm for adjudication of WHO bleeding grades. *Vox Sang*. 2013. Epub 2013/03/23.
 27. Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, McCullough J, Triulzi DJ, Strauss RG, *et al.* Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *New Engl J Med*. 2010;362(7):600–13. Epub 2010/02/19
 28. O'Connell, B.A., Lee, E.J. & Schiffer, C.A. (1988) The value of 10-minute post-transfusion platelet counts. *Transfusion*, 26, 66–67 in Blackwell Publishing Ltd, British Journal of Haematology, 2003, 122: 10–23
 29. Daly PA, Schiffer CA, Aisner J, Wiernik PH. Platelet transfusion therapy. One-hour posttransfusion increments are valuable in predicting the need for HLA-matched preparations. *JAMA*. 1980;243(5):435–8. Epub 1980/02/01 in Andreas Holbroa, Laura Infantia, Jörg Sibleb, Andreas Busera. Platelet transfusion: basic aspects. Review Article, 2013;143: 1–10
 30. Blackwell Publishing Ltd, British Journal of Haematology. 2003, 122: 10–23
 31. Pai SC, Lo SC, Lin Tsai SJ, Chang JS, Lin DT, Lin KS, *et al.* Epitopebased matching for HLA-alloimmunized platelet refractoriness in patients with hematologic diseases. *Transfusion*. 2010;50(11):2318–27. Epub 2010/05/26.