

Literature Review: The Effect of Temperature and Storage Time of Fresh Frozen Plasma (FFP) on Prothrombin Time (PT) Examination Results

Literatur Review: Pengaruh Suhu dan Waktu Penyimpanan Fresh Frozen Plasma (FFP) terhadap Hasil Pemeriksaan Prothrombin Time (PT)

Nur Afifah Komalasari¹, Tri Dyah Astuti^{2*}
^{1,2}Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta, Indonesia
*Corresponding Author: Tridyaha.27@gmail.com

Received: 30 Desember 2023; Revised: 31 Desember 2023; Accepted: 31 Desember 2023

ABSTRACT

Fresh Frozen Plasma (FFP) is made from plasma that has been separated and quickly frozen to its core and stored in the freezer. FFP samples are thawed before use using a plasma thawer or waterbath at a temperature of 30-37°C and after thawing the FFP can be stored at a temperature of 2-6°C for a maximum of 24 hours. Storing FFP can cause a decrease or increase in coagulation factors, one of the coagulation factors used to test blood clotting via the extrinsic pathway and the shared pathway, namely Prothrombin Time (PT). This study aims to determine the effect of temperature and storage time of FFP on PT examination results. The method used is the literature review method. This literature selection is based on several databases, including Google Scholar and Pubmed. There are 10 journals used as literature sources and analyzed descriptively qualitatively. The results of this research are that there is an increase in the Prothrombin Time (PT) value of FFP storage at room temperature (20-25°C) for 24 hours, 30 hours and 120 hours (5 days) and at -18°C storage for 1-3 months on the PT value which is stable. The increase in PT value is influenced by FFP storage. FFP storage affects the results of the PT examination, namely the inhibition of clotting factors caused by CO₂ coming out of the plasma so that the pH of the sample will increase and the results obtained will be falsely high. An increase in plasma pH will result in changes in coagulation factors, especially factor V (Proakselarin, Labile Factor) and factor VII (Prokonvertin, Stable Factor) because they are labile. The conclusion of this study is that storing FFP at room temperature (20-25°C) or room temperature for a period of 24 to 120 hours can improve PT examination results, while storing FFP at room temperature -18°C for 1-3 months PT examination results are stable. or there is no increase or decrease.

Keywords: *Temperature, Time, Fresh Frozen Plasma (FFP), Prothrombin Time (PT)*

ABSTRAK

*Fresh Frozen Plasma (FFP) dibuat dari plasma yang telah dipisahkan dan dibekukan secara cepat hingga ke intinya dan disimpan didalam Freezer. Sampel FFP dicairkan sebelum digunakan dengan menggunakan plasma thawer atau watherbath dengan suhu 30-37°C dan setelah dicairkan FFP dapat disimpan pada suhu 2-6°C maksimal 24 jam. Penyimpanan FFP dapat menyebabkan penurunan atau peningkatan terhadap faktor koagulasi, salah satu faktor koagulasi yang digunakan untuk menguji pembekuan darah melalui jalur ekstrinsik dan jalur bersama yaitu Prothrombin Time (PT). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh suhu dan waktu penyimpanan FFP terhadap hasil pemeriksaan PT. Metode yang digunakan, yaitu metode *literature review*. Pemilihan literatur ini pada beberapa database antara lain*

Google Scholar dan *Pubmed*. Terdapat 10 jurnal yang digunakan sebagai sumber literatur dan dianalisis secara deskriptif kualitatif. Hasil dari penelitian ini adalah terdapat peningkatan nilai *Prothrombin Time* (PT) penyimpanan FFP pada suhu kamar (20-25°C) selama 24 jam, 30 jam dan 120 jam (5 hari) dan pada penyimpanan suhu -18°C selama 1-3 bulan terhadap nilai PT yang stabil. Peningkatan nilai PT dipengaruhi oleh penyimpanan FFP. Penyimpanan PP berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan PT yaitu terhambatnya faktor pembekuan yang dikarenakan CO₂ akan keluar dari plasma sehingga pH pada sampel tersebut akan meningkat dan hasil yang didapatkan tinggi palsu. Peningkatan pH plasma akan mengakibatkan perubahan faktor koagulasi terutama faktor V (Proakselerin, Labil Factor) dan faktor VII (Prokonvertin, Stabil Factor) karena bersifat labil. Kesimpulan pada penelitian ini adalah Penyimpanan FFP suhu kamar (20-25°C) atau suhu kamar dalam kurun waktu 24 sampai 120 jam dapat meningkatkan hasil pemeriksaan PT sedangkan penyimpanan FFP pada suhu kamar -18°C selama 1-3 bulan hasil pemeriksaan PT stabil atau tidak terjadi peningkatan atau penurunan.

Kata Kunci: Suhu, Waktu, Fresh Frozen Plasma (FFP), Prothrombin Time (PT).

LATAR BELAKANG

Dalam bidang medis amat sangat erat kaitannya dengan berbagai macam sampel yaitu sampel darah, serum, plasma, dan lain sebagainya. Sampel-sampel medis tersebut pastilah sangat rentan dan harus dijaga kondisinya dalam suhu, waktu dan kelembaban tertentu terhadap penyimpanannya. Hal ini berkaitan dengan sampel-sampel medis yang sangat mudah terkontaminasi oleh virus, jamur, dan bakteri. Tentunya jika sampel-sampel tersebut terkontaminasi, maka akan berdampak terhadap hasil analisis yang akan dikerjakan nantinya. Dalam hal ini, sampel yang sangat risikan adalah darah. Darah adalah komponen yang sangat dibutuhkan kehidupan, salah satunya digunakan untuk kebutuhan transfusi. Transfusi merupakan pemberian darah atau komponen darah donor ke resipien melalui selang infus yang dihubungkan dengan jarum kemudian dimasukkan melalui pembuluh darah vena. Jumlah dan tipe komponen darah yang ditransfusikan bergantung pada kebutuhan pasien. Salah satu komponen darah yang digunakan dalam transfusi yaitu Fresh Frozen Plasma (FFP) (Gaol HL, 2014).

Fresh Frozen Plasma (FFP) merupakan komponen darah yang dibuat dari plasma yang telah dipisahkan dan dibekukan secara cepat hingga ke intinya pada suhu yang -30°C selama 1 jam dan disimpan di dalam Freezer (Sheffield et al., 2016). Fresh Frozen Plasma (FFP) juga sangat rentan bahkan lebih rentan dari darah donor, sehingga suhu penyimpanannya lebih rendah (dibawah 0°). Dimana, penyimpanan yang dilakukan pada FFP pun berkaitan dengan masa bertahannya produk. Hal ini dikarenakan FFP adalah produk plasma darah yang mengandung sel darah merah, sel darah putih dan platelet. (The Victorian Department of Health, 2014)

Fresh Frozen Plasma (FFP) juga mengandung semua faktor pembekuan termasuk faktor pembekuan labil (V, VIII) dan protein plasma, sehingga digunakan untuk meningkatkan faktor pembekuan pada pasien yang mengalami pendarahan atau memiliki risiko pendarahan akibat overdosis warfarin, gagal hati, Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) akut atau dalam keadaan transfusi massif. Dalam tahap pra analitik, sebelum digunakan FFP harus dicairkan menggunakan plasma thawer atau waterbath dengan suhu 30°C - 37°C (Retno et al., 2012). 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. Sedangkan penyimpanan dalam suhu ruang dapat dipertahankan hingga 4 jam. Pengaruh suhu dan lama

penyimpanan FFP dapat menyebabkan penurunan atau peningkatan terhadap faktor koagulasi, 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. Pemeriksaan PT (Prothrombine Time) merupakan pemeriksaan laboratorium hematologi yang sering digunakan untuk menguji lama waktu pembekuan darah di alur keluaran (extrinsic pathway) dan alur bersama (common pathway) (Green et al., 2018).

Pemeriksaan Prothrombin Time (PT) juga merupakan uji yang dilakukan untuk mengetahui adanya kelainan perdarahan dan untuk menilai pengobatan yang dilakukan untuk mencegah perdarahan. Secara umum, setiap pemeriksaan dimulai dari proses pra analitik, analitik dan post analitik yang tepat. Beberapa faktor pra analitik yang tidak tepat dapat menyebabkan kesalahan dalam pemeriksaan koagulasi, yaitu penanganan spesimen yang tidak tepat seperti waktu dan suhu penyimpanan sampel. Pada keadaan pra analitik yang tidak tepat ini maka hasil pemeriksaan tidak menggambarkan keadaan spesimen sesuai keadaan klinis pasien. Hasil pemeriksaan PT dapat memanjang atau memendek apabila pengujian tidak segera dilakukan, serta pengendalian waktu dan suhu alat pengukur koagulasi yang tidak tepat maka akan mempengaruhi hasil pemeriksaan (Riswanto, 2013).

Penyimpanan FFP sangat berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan PT karena dapat menghambat faktor pembekuan, hal tersebut dikarenakan CO₂ 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 (Fauziah et al, 2018).

Berdasarkan latar belakang masalah dan penelitian terdahulu diatas, maka penelitian mengenai pengaruh suhu dan waktu penyimpanan Fresh Frozen Plasma (FFP) terhadap hasil pemeriksaan Prothrombine Time (PT) penting untuk dilakukan penelitian untuk mengetahui berapa suhu dan waktu yang paling tepat untuk penyimpanan FFP.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan yaitu *literature review*. Penelitian ini bersifat deskriptif kualitatif dengan menjabarkan dan menggambarkan, dan meringkas berbagai data topik penelitian dengan pendekatan persamaan topik kajian literatur yang akan dilakukan. Pada penelitian ini dilakukan seleksi hasil pencarian literatur

diantaranya hanya memuat sumber yang dapat diunduh secara *full text*, artikel yang dipublikasi. Penelitian ini menggunakan sumber pencarian artikel utama sebagai rujukan pencarian yaitu *Google Scholar* dan database perpustakaan internasional *Pubmed*.

Penelusuran literatur dilakukan dengan menggunakan pola PICO (*Population/Patient/Problem, Intervention of Interest, Comparison, Outcome*). P : Fresh Frozen Plasma (FFP), I : Suhu dan Waktu Penyimpanan , C : -, dan O : Prothrombine Time (PT). Data diperoleh dari jurnal yang diseleksi menggunakan prisma sesuai dengan kriteria inklusi. Selanjutnya data tersebut dikumpulkan, kemudian data dianalisis dengan menggunakan pendekatan metode analitik. Hasil dari jurnal yang direview dianalisis dan dijabarkan dengan nilai atau angka kadar yang menjawab rumusan masalah dan ditarik kesimpulannya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Fresh Frozen Plasma (FFP) didapatkan dari Whole Blood (WB) yang ditampung ke dalam sistem kantong darah steril dengan kantong transfer yang terintegrasi, kemudian FFP dipisahkan setelah disentrifugasi dengan putaran cepat dari Whole Blood (WB) atau platelet rich plasma dan dibekukan dengan cepat hingga ke intinya yang akan menjaga fungsi dari faktor koagulasi labil. Pengaruh penyimpanan FFP berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan Prothrombin Time (PT), untuk pembahasan lebih lanjut terkait hal ini dibahas dalam sub bab berikut ini.

Tabel 1 Penyimpanan Fresh Frozen Plasma (FFP) pada suhu pendingin (1-6°C) dan suhu kamar (20-25°C) selama 24 jam terhadap nilai Prothrombin Time (PT)

Peneliti	Penyimpanan FFP		Nilai PT (detik)
	Waktu Penyimpanan	Suhu Penyimpanan	
Fauziah, <i>et al.</i> (2018)	24 jam	Suhu ruang (20-25°C)	14,6
		Suhu Refrigerator (2-8°C)	14
William, <i>et al.</i> (2016)	24 jam	Suhu pendingin (1-6°C)	13,7
Feng, <i>et al.</i> (2014)	24 jam	Suhu ruang (25°C)	12,8
		Suhu pendingin (4°C)	12,7
Afifi, <i>et al.</i> (2019)	24 jam	Suhu pendingin (4°C)	13,26

Berdasarkan tabel 1 terdapat 3 jurnal referensi yang mempuvai perbandingan hasil yang sama dari penyimpanan FFP pada suhu pendingin (1-6°C) dan suhu ruang (20-25°C) selama 24 jam terhadap nilai Prothrombin Time (PT). Penelitian Wiliam, et al. (2016) nilai PT yaitu 13,7 detik. Penelitian Afifi, et al.(2019) nilai PT sebesar 13,28 detik dan penelitian oleh Feng, et al. (2014) FFP yang disimpan 24 jam pada suhu 4°C dan suhu 25°C dibandingkan dengan hasil awal. Nilai PT yang disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam sebesar 12,7 detik dan pada suhu 25°C selama 24 jam sebesar 12,8 detik. Nilai normal PT yaitu (11-14 detik). Hal ini, menunjukkan kestabilan nilai PT ketika sampel disimpan dalam kondisi tersebut.

Penelitian yang dilakukan oleh Fauziah, et al. (2018) terdapat peningkatan nilai PT jika dibandingkan dari nilai PT yang lain. Pada penelitian tersebut menggunakan sampel FFP dilakukan pengulangan sebanyak 5 kali kemudian dilakukan penyimpanan pada suhu pendingin (2-8°C) dan suhu ruang (20-25°C) selama 24 jam dan dilakukan pemeriksaan PT dan nilai PT pada penyimpanan FFP dengan suhu 2-4°C selama 24 jam sebesar 14 detik sedangkan penyimpanan suhu ruang (20-25°C) didapatkan hasil sebesar 14,6. Sehingga, waktu penyimpanan 24 jam didapatkan variasi hasil pengulangan pada penyimpanan suhu 2-4°C lebih bagus dari suhu ruang. Namun, ada beberapa hasil yang melebihi nilai normal PT yaitu >14 detik terutama pada suhu ruang. Artinya nilai PT tetap stabil bila disimpan pada suhu 2-4°C tidak lebih dari 24 jam.

Tabel 2 Penyimpanan *Fresh Frozen Plasma* (FFP) pada suhu pendingin (1-6°C) dan suhu ruang (20-25°C) selama 30 jam terhadap nilai *Prothrombin Time* (PT)

Peneliti	Penyimpanan FFP		Nilai PT (detik)
	Waktu Penyimpanan	Suhu Penyimpanan	
Fauziah, <i>et al.</i> (2018)	30 jam	Suhu ruang (20-25°C)	14,8
		Suhu Refrigerator (2-8°C)	14,2

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan hasil bahwa terjadi peningkatan nilai PT terutama pada penyimpanan FFP dengan suhu ruang (20-25°C). Hasil dari pemeriksaan ini sangat dipengaruhi oleh kestabilan dan tata cara penyimpanan penyimpanan sampel yang baik dan benar. Nilai PT akan stabil jika disimpan pada suhu ruang yang tidak lebih dari 24 jam, hal ini dipengaruhi oleh faktor-faktor pembekuan yang bersifat labil.

Tabel 3 Penyimpanan Fresh Frozen Plasma (FFP) pada suhu pendingin (1-6°C) dan suhu ruang (20-25°C) selama 120 jam (5 hari) terhadap nilai Prothrombin Time (PT)

Peneliti	Penyimpanan FFP		Nilai PT (detik)
	Waktu Penyimpanan	Suhu Penyimpanan	
William, <i>et al.</i> (2016)	120 jam (5 hari)	Suhu pendingin (1-6°C)	14,1
Noordin, <i>et al.</i> (2014)	120 jam (5 hari)	Suhu ruang (20-24°C)	13,3
		Suhu pendingin (2-6°C)	13,5
Ngahadeh, <i>et al.</i> (2011)	120 jam (5 hari)	Suhu pendingin (1-6°C)	14,8
Wang, <i>et al.</i> (2014)	120 jam (5 hari)	Suhu pendingin (1-6°C)	13,1
Shamsudin, <i>et al.</i> (2020)	120 jam (5 hari)	Suhu Pendingin (4°C)	10,77

Pada penelitian yang dilakukan oleh William, *et al.* (2016) hasil menunjukkan terdapat Nilai PT meningkat sebesar 7,6% (14,1 detik) setelah 120 jam. Pada penelitian ini mengasumsikan 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*).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Noordin, S., *et al.* (2014) pada perlakuan 1 sampel FFP segera disimpan pada suhu pendingin (2-6°C) selama 120 jam dan pada perlakuan 2 sampel FFP disimpan pada suhu ruang (20-24°C) selama 6 jam pertama setelah pencairan kemudian disimpan kembali pada suhu pendingin (2-6°C) selama 120 jam. Hasil dari perlakuan 1 nilai PT sebesar 13,3 detik dan pada perlakuan 2 nilai PT sebesar 13,5 detik. Hal ini menunjukkan nilai PT memanjang antara kedua perlakuan. Dalam penelitian ini menjelaskan FFP dapat disimpan pada suhu kamar untuk periode awal hingga 6 jam setelah pencairan tanpa kehilangan sebagian besar aktivitas faktor koagulasi. Mengingat potensi manfaat penghematan biaya untuk mengurangi jumlah FFP yang dibuang setelah dicairkan dan juga FFP yang dicairkan harus dipertimbangkan sebagai bagian dari protokol transfusi masif untuk pengobatan perdarahan substansial yang tersedia terutama di unit gawat darurat.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Naghadeh, *et al.* (2011) FFP yang disimpan pada suhu 1-6°C selama 120 jam (5 hari) yang dibandingkan dengan penyimpanan selama 1 jam. Berdasarkan perbandingan tersebut, didapatkan hasil nilai PT rata-rata memanjang dari 13,6 detik pada hari 1 menjadi 14,8 detik pada hari 5 akan tetapi tidak dianggap menunjukkan perubahan patologis secara klinis.

Tabel 4 Penyimpanan Fresh Frozen Plasma (FFP) pada suhu -18°C selama 1-3 bulan terhadap nilai Prothrombin Time (PT)

Peneliti	Penyimpanan FFP		Nilai PT (detik)
	Waktu Penyimpanan	Suhu Penyimpanan	
Uwamungu, <i>et al.</i> (2014)	1-3 bulan	Suhu -18°C	0,5-1,5
Zhao, <i>et al.</i> (2017)	1-3 bulan	Suhu -20°C	12,4

Berdasarkan tabel 4 nilai PT stabil pada penyimpanan FFP dengan suhu -18°C selama 1-3 bulan. Dalam penelitian Uwamungu, *et al.* (2014) menggunakan 72 sampel yang disimpan pada suhu -18°C lalu dilakukan pengujian faktor koagulasi. Faktor koagulasi diuji menggunakan penganalisis koagulasi bernama ACL7000 produk instrumentasi yang menggunakan metode gumpalan turbidmetrik dan kromogenik penganalisis untuk mengukur nilai PT. Hasil menunjukkan nilai PT meningkat (0,5-1,5 detik) dari awal hingga satu bulan penyimpanan dan dari satu bulan hingga tiga bulan penyimpanan telah stabil. Sehingga menunjukkan nilai yang baik dari semua faktor koagulasi dan inhibitor pada sampel yang akan menjadi produk opsional yang berguna untuk transfusi. Hal yang sama didapatkan oleh penelitian Zhao, *et al.* (2017) penyimpanan FFP pada suhu -20°C selama 1-3 bulan menunjukkan nilai PT stabil sebesar 12,4 detik.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Terdapat peningkatan nilai PT dalam penyimpanan Fresh Frozen Plasma (FFP) suhu kamar (20-25°C) selama 24 jam, selama 30 jam, 120 jam (5 hari) dan tidak terdapat peningkatan/penurunan nilai PT atau nilai PT stabil dalam penyimpanan Fresh Frozen Plasma (FFP) suhu kamar -18°C selama 1-3 bulan.

Saran

Penelitian selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian tentang pengaruh penyimpanan Fresh Frozen Plasma (FFP) pada suhu pendingin (1-6°C) dan suhu ruang (20-25°C) selama <24 jam dan pada instansi kesehatan khususnya bagi Unit Transfusi Darah (UTD)/Bank Darah perlu diperhatikan lagi penyimpanan Fresh Frozen Plasma (FFP) yang disimpan pada suhu pendingin maupun suhu ruang dengan waktu lama penyimpanan hal ini berkaitan erat dengan kualitas dari sampel Fresh Frozen Plasma (FFP), terutama FFP yang telah dicairkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifi, Ola Abdel Halim., Eman, M. Nagiub Abdelsalam., Amina, Abd El Aal., Mohammed, M., and Maha, A. Mohamed Ibrahim. (2019). Evaluation of Coagulation Factors Activity in Different Types of Plasma Preparations. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 35(3): 551-556.
- Gaol HL, Tanto C, Pryambodho. (2014). *Kapita Selekta Kedokteran: Transfusi Darah.* Jakarta. Media Aesculapius
- Green, L., Maggs, P.B., Beattie, C., Cardigan, R., Kallis, Y. et al. (2018). *British Society Of Haematology Guidelines On The Spectrum Of Fresh Frozen Plasma And Cryoprecipitate Products: Their Handling And Use In Various Patient Groups In The Absence Of Major Bleeding.* London.
- Fauziah, F., Hayati, E., Marlina, N., Nurhayati, B. (2018). Peranan Suhu dan Lama Penyimpanan Fresh Frozen Plasma (FFP) Cair Terhadap Nilai Prothrombin Time (PT). *Jurnal Riset Kesehatan.* 11(1). Poltekkes Kemenkes Bandung. Bandung
- Feng L., Ying Zhao., Hongcan Zhao., dan Zhexin Shao. (2014) Effects of storage time and temperature on coagulation tests and factors in fresh plasma. *Sci Rep* 4:3868.
- Ngahadeh Hossin Timori., Mahtab Maghsudloo., dan Mohammad Reza Tabatabaei. (2011). Coagulation Factor V, VIII and X, Prothrombin Time and Activated Partial Thromboplastin Time Test Result in Thawed Plasma Stored at 1-6°C for 5 Days. *J Blood Transfus.* 9:95-8.
- Retno, Didin., Zainal, Ahmad Riza., Machsoos, Budi D., Hermanto, Djoko Heri. & Wardhani, Shinta Oktya. (2012). *Perbedaan Kualitas Fresh Frozen Plasma yang Dicairkan dengan Metode Konvensional dan dengan Metode Alat FFP Thawer.* Malang
- Riswanto. (2013). *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi.* Alfamedika dan Kanal Medika. Yogyakarta.

- Shamsudin, Shalwani., Rabeya, Yousuf., Yee, Loong Tang., Chuan Hun Ding., and Chooi, Fung Leong. (2020). Evaluation of Coagulation Factor Activity and Sterility of Thawed Fresh Frozen Plasma During Storage Up to 5 Days at 4°C. *Malaysian J Pathol.* 42(1): 59-64.
- 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.
- The Victorian Department of Health. (2014). *Blood and Blood products : Standard 7 Blood and Blood Products.* Australia : Sector Performance, Quality and Rural Health, Victorian Government, Department of Health.
- S. Uwamungu., A.K. Nyamache., F. Masaisa., S.K. Njoki., F. Abdalah., K. Saibu., O. Ndahiriwe dan D. Agwata. (2014). Coagulation Factors Level In Fresh Frozen Plasma In Rwanda. *East African Medical Journal.* African.
- Wang, Zongkui., Xi, Du., Changqing, Li., Li, Ma., Pan, Sun., Haijun, Cao., Fangzhao, Lin., Shengliang, Ye., and Xiaopu, Xiao . (2014). Coagulation Factors and Inhibitors in Thawed Plasma Stored at 1-6°C for 5 Days in China. *Transfusion and Apheresis Science.* 50: 274:280.
- Zao, Ying., Guofang, Feng., Jie, Zhang., Changming, Cai dan Liming, Feng. Effect of Preanalytical Frozen Storage Time and Temperature on screening coagulation test and factors VIII and XI activity. *Sci Rep* 7:12179