

**ABSTRAK**

**PERBEDAAN KADAR INTERLEUKIN 1 BETA (IL-1 $\beta$ ) DAN *TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA* (TNF - $\alpha$ ) PADA BERBAGAI LAMA PENYIMPANAN KOMPONEN DARAH *THROMBOCYTE CONCENTRATE* (TC)**

**Latar belakang :** Tranfusi *Thrombocyte Concentrate* (TC) berperan penting dalam pencegahan perdarahan pada pasien dengan trombositopenia berat. Reaksi demam non hemolitik merupakan reaksi tranfusi yang paling banyak terjadi pasca pemberian TC. Sitokin IL-1 $\beta$  dan TNF - $\alpha$  yang dilepaskan oleh trombosit dan leukosit selama masa penyimpanan TC dikatakan berperan penting dalam terjadinya reaksi demam non hemolitik pasca tranfusi. Tujuan penelitian ini menganalisis perubahan kadar IL-1 $\beta$  dan TNF - $\alpha$  terhadap lama penyimpanan TC.

**Metode :** Rancangan penelitian analitik observasional dengan rancangan *time series* dilakukan di Instalasi Patologi Klinik dan Bank Darah RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode September – Oktober 2019. Kadar IL-1 $\beta$  dan TNF - $\alpha$  pada 20 kantong komponen darah *Thrombocyte Concentrate* pada penyimpanan hari ke-1, hari ke-3 dan hari ke-5 diukur menggunakan metode ELISA *Sandwich*. Analisis statistik dilakukan dengan Uji *Friedman*.

**Hasil dan Pembahasan :** Hasil uji beda menggunakan Uji *Friedman* terhadap kadar IL-1 $\beta$  menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ( $p = 0,262$ ) dan hasil uji beda kadar TNF - $\alpha$  tidak bermakna ( $p = 0,534$ ). Didapatkan perbedaan yang bermakna kadar IL-1 $\beta$  hari ke-1 dengan hari ke-3 ( $p = 0,032$ ). Hasil penelitian ini menunjukkan nilai  $p > 0,05$  sehingga tidak terdapat perbedaan bermakna kadar IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$  selama masa penyimpanan TC hari ke-1, hari ke-3 dan hari ke-5. *Platelet Storage Lesion* (PSL) adalah proses multifaktorial yang dipengaruhi aktivasi dan degradasi trombosit dalam TC, tetapi dengan penyimpanan yang baik, tidak mempengaruhi kadar IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$ .

**Simpulan :** Tidak terdapat perbedaan kadar IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$  terhadap lama penyimpanan *Thrombocyte Concentrate*.

**Kata kunci :** IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , *Thrombocyte Concentrate*

**ABSTRACT**

**THE DIFFERENCES IN THE LEVELS OF INTERLEUKIN 1 BETA (IL-1 $\beta$ )  
AND TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA (TNF - $\alpha$ ) BASED ON THE  
STORAGE OF PLATELET CONCENTRATES**

**Background :** Platelet concentrate (PC) transfusion plays an important role in preventing bleeding in patients with severe thrombocytopenia. Febrile non hemolytic transfusion reaction (FNHTR) may occur after PC administration. IL-1 $\beta$  and TNF - $\alpha$  cytokines released by platelets and leucocytes during PC storage play important roles in the occurrence of FNHTR after PC transfusion. The purpose of this study was to analyze changes in levels of IL-1 $\beta$  and TNF - $\alpha$  on the duration of PC storage.

**Method:** This was an observational analytical research with time series design carried out at the Clinical Pathology Laboratory and Blood Bank of the Dr. Soetomo Hospital Surabaya in September - October 2019. IL-1 $\beta$  and TNF - $\alpha$  levels in 20 bags of Platelet Concentrate blood components derived from Platelet Rich Plasma during storage for day 1, day 3 and day 5 were measured using ELISA Sandwich method. The statistical analysis was performed using the Subject Same Variant Test or Friedman Test

**Results and Discussion:** The results showed no significant differences in the levels of IL-1 $\beta$  and TNF - $\alpha$  based on the storage duration of PCs on day 1, 3 and 5,  $p = 0.262$  and  $p = 0.534$  respectively. There was a significant difference of IL-1 $\beta$  levels between day 1 and day 3 ( $p=0.032$ ). Platelet Storage Lesion is a multifactorial process, which with proper storage, these factors will not effect the levels of IL-1 $\beta$  and TNF - $\alpha$ .

**Conclusions:** There was no difference in IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  levels on the duration of Platelet Concentrate storage

**Key words:** IL-1 $\beta$ , TNF - $\alpha$ , *Platelet Concentrate*.

## RINGKASAN

Tranfusi trombosit berperan penting dalam pencegahan perdarahan spontan pada pasien dengan trombositopenia berat dan pada pasien dengan gangguan fungsi trombosit. Reaksi transfusi berupa demam non hemolitik, merupakan komplikasi yang sering muncul pada transfusi darah termasuk trombosit. Peningkatan frekuensi dan beratnya reaksi transfusi seiring dengan meningkatnya waktu penyimpanan TC. Keseluruhan perubahan trombosit selama proses pengumpulan, pengolahan dan penyimpanan trombosit pada komponen TC sebelum tranfusi dilakukan didefinisikan sebagai *Platelet Storage Lesion (PSL)*.

Pelepasan kemokin IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$  dari  *$\alpha$  granula platelet* dan leukosit sebagai PSL selama masa penyimpanan TC, berperan penting untuk terjadinya reaksi demam non hemolitik menjadi dasar dilakukannya penelitian ini. Penelitian tentang pengukuran sitokin dalam komponen TC saat ini masih sangat terbatas. Penelitian ini ingin melihat apakah terdapat peningkatan kedua sitokin ini pada TC di Bank darah RSUD Dr. Soetomo Surabaya. .

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan rancangan time series dilakukan di Instalasi Patologi Klinik dan Bank Darah RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode September – Oktober 2019. Kadar IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$  pada 20 kantong komponen darah *Thrombocyte Concentrate* pada penyimpanan hari ke-1, hari ke-3 dan hari ke-5 diukur menggunakan metode ELISA *Sandwich*. Analisis statistik dilakukan dengan Uji Varian Sama Subyek bila data terdistribusi normal atau Uji *Friedman* bila data terdistribusi tidak normal.

Hasil uji beda kadar IL-1 $\beta$  menggunakan Uji *Friedman* dan menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna pada masa penyimpanan TC hari ke-1, hari ke-3 dan hari ke-5 dengan  $p = 0,262$ . Analisis per hari kadar IL-1 $\beta$  dari hari ke-1 ke hari ke-3 meningkat, hal ini dapat disebabkan jumlah trombosit dan leukosit yang teraktivasi akibat stressor mekanik saat pembuatan. Hasil uji beda kadar TNF- $\alpha$  menggunakan Uji *Friedman* dan

menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna pada masa penyimpanan TC hari ke-1, hari ke-3 dan hari ke-5 dengan  $p = 0,534$ . Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penyimpanan TC pada hari ke-1 sampai hari ke-5 tidak ada pengaruhnya terhadap reaksi demam non hemolitik pasca tranfusi TC. *Platelet Storage Lesion* (PSL) adalah proses multifaktorial yang dipengaruhi aktivasi dan degradasi trombosit dalam TC, tetapi dengan penyimpanan yang baik, tidak mempengaruhi kadar IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$ .

Penelitian ini menyimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$  terhadap lama penyimpanan *Thrombocyte Concentrate*. Penelitian ini tidak mengukur kadar trombosit dan leukosit pada sampel, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah jumlah trombosit dan leukosit berpengaruh pada peningkatan IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$ .

**SUMMARY**

Platelet transfusion plays an important role in preventing bleeding during spontaneous bleeding in patients with severe thrombocytopenia and platelet function disorders. Febrile Non Hemolytic Transfusion Reaction (FNHTR) is a complication that frequently occurs in platelet transfusion. The severeness and frequency of this adverse effect increases with the length of platelet concentrate (PC) storage. All changes in platelets during the process of collecting, processing and storing platelets in PC components prior to the transfusion is defined as Platelet Storage Lesion (PSL).

The release of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  from platelet  $\alpha$  granules and leucocytes PSL during PC storage, play an important role for the occurrence of FNHTR, which is the basis of this study. Research on the measurement of cytokines in the PC component is currently very limited. This research observes if there is an increase in both cytokines in PC stored in the Blood Bank of the Dr. Soetomo Hospital Surabaya.

This was an observational analytical research with a time series design conducted at the Clinical Pathology Laboratory and Blood Bank of the Dr. Soetomo Hospital Surabaya during the period of September - October 2019. IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  levels in 20 bags of Platelet Concentrate blood components in storage on day 1, 3 and 5 were measured using ELISA Sandwich method. Statistical analysis was performed using the Same Subject Variant Test if the data were normally distributed or Friedman Test if the data were not normally distributed.

The results of the different levels of IL-1 $\beta$  test using the Friedman Test showed no significant differences in the storage period of PCs on day 1, 3 and 5 with  $p = 0.262$ . Daily analysis of IL-1 $\beta$  levels showed a significant difference from day 1 to day 3, caused by the number of platelets and leucocytes activated due to mechanical stressors during production. The results of the different levels of TNF- $\alpha$  tests using Friedman Test showed no significant differences in the storage period of PCs on day 1, 3 and 5 with  $p = 0.534$ . The results of this study indicated that PC storage on day 1 through day 5 has no effect on FNHTR after PC transfusion. Platelet Storage Lesion is a

multifactorial process, which with proper storage, these factors will not effect IL-1 $\beta$  and TNF  $-\alpha$  levels.

This study concluded that there were no differences in IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  levels for the duration of Platelet Concentrate storage. This study did not calculate the number of platelets or leucocytes in each sample, so further research is needed to see wether the number of thrombocytes and leucocytes affect the level of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in PC.