

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Transfusi Darah

a. Definisi Transfusi Darah

Transfusi darah adalah proses pengeluaran darah dari pendonor kepada penerima (resipien) untuk meningkatkan kemampuan transportasi oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, meningkatkan trombosit, dan meningkatkan pembekuan darah sesuai dengan kebutuhan pasien penerima darah donor (Wahyu et al., 2019).

b. Tujuan dan Manfaat Transfusi Darah

Transfusi darah memiliki beberapa tujuan, diantaranya yaitu untuk meningkatkan dan mempertahankan volume darah yang normal pada peredaran darah, meningkatkan oksigen jaringan, memperbaiki fungsi hemostasis, meningkatkan jumlah sel darah merah untuk mempertahankan kadar hemoglobin pada penderita anemia, dan mengganti kekurangan komponen darah yang diperlukan oleh tubuh (Ulfiyah, 2014).

Transfusi darah juga memberikan banyak manfaat, diantaranya yaitu dapat meningkatkan produksi sel darah merah, dapat menjaga kesehatan jantung bagi pendonor karena dengan mendonorkan darah kadar zat besi dalam tubuh akan lebih stabil, dan dapat memperbaiki kondisi klinis pasien pasca transfusi darah (Ulfiyah, 2014).

c. Alur Pelayanan Transfusi Darah

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 91 Tahun 2015, ada beberapa tahapan yang harus dilakukan dalam pelayanan transfusi darah, diantaranya yaitu:

- 1) Rekrutmen donor
- 2) Seleksi donor
- 3) Pengambilan darah donor

- 4) Pemeriksaan laboratorium darah yang meliputi uji golongan darah dan uji saring IMLTD
 - 5) Pengolahan komponen darah
 - 6) Penyimpanan darah di UTD
 - 7) Permintaan darah dari bank darah rumah sakit
 - 8) Distribusi darah dari UTD
 - 9) Pemeriksaan laboratorium darah yang meliputi uji golongan darah, uji saring IMLTD, dan uji saring antibodi pasien
 - 10) Pemberian darah kepada pasien
 - 11) Monitoring pasien selama proses dan pasca transfusi
 - 12) Evaluasi/audit proses transfusi
- d. Reaksi Transfusi

Reaksi transfusi adalah efek samping yang ditimbulkan akibat transfusi *whole blood* atau komponen darah lainnya. Tingkat keparahan reaksi ini berbeda-beda mulai dari yang ringan sampai dengan mengancam jiwa. Reaksi tersebut dapat terjadi selama transfusi (*acute transfusion reactions/* reaksi transfusi akut) atau beberapa hari hingga beberapa minggu setelah transfusi (*delayed transfusion reactions/* reaksi transfusi tertunda) dan dapat bersifat imunologis atau non-imunologis (Aliviameita, 2020).

Reaksi transfusi dapat timbul dengan gejala yang tidak spesifik sehingga sulit untuk didiagnosis. Tanda atau gejala yang paling umum yaitu termasuk demam, menggigil, urtikaria, dan gatal-gatal. Namun, gangguan pernapasan, demam tinggi, hipotensi, dan hemoglobinuria dapat menunjukkan reaksi yang lebih serius. Jenis reaksi transfusi meliputi: hemolitik akut (*Hemolytic Transfusion Reactions/* HTRs), hemolitik tertunda, *post transfusion purpura* (PTP), demam non-hemolitik, anafilaksis, alergi sederhana, septic (kontaminasi bakteri), cedera paru akut terkait transfusi (*Transfusion-Related Acute Lung Injury/* TRALI), dan kelebihan beban sirkulasi terkait transfusi (*Transfusion-Associated Circulatory Overload/* TACO). Jika terjadi reaksi yang dicurigai, maka harus segera melaporkannya ke bank darah

dan dokter. Namun karena kemajuan dalam sistem *screening* pendonor, pengujian yang lebih baik, dan sistem data otomatisasi, maka risiko dan kematian yang disebabkan oleh transfusi komponen darah terus menurun (Aliviameita, 2020).

2. Komponen Darah

Komponen darah adalah bagian-bagian darah yang didapatkan dengan memisahkan darah secara fisik atau mekanik tanpa menambah bahan kimia kedalamnya yaitu dengan cara pengendapan atau pemutaran. Komponen darah dibagi menjadi beberapa macam, diantaranya yaitu:

a. *Whole Blood* (Darah Lengkap)

Whole blood (darah lengkap) adalah cairan yang mengandung berbagai macam sel darah dan cairan kekuningan yang disebut plasma. Satu unit darah lengkap mengandung sekitar 450 ml darah dan 63 ml antikoagulan. *Whole blood* mengandung nilai hematokrit 36-44% dan dapat disimpan pada suhu 2-6°C. Peningkatan hemoglobin (Hb) setelah transfusi 450 ml *whole blood* berkisar antara $0,9 \pm 0,12$ g/dl, sedangkan nilai hematokritnya berkisar antara 3-4% (Maharani dan Noviar, 2018).

Whole blood biasanya digunakan bila kapasitas pembawa oksigen dan ekspansi volume diperlukan. Kejadian reaksi transfusi juga lebih tinggi dengan penggunaan *whole blood*. Secara keseluruhan penggunaan *whole blood* telah berkurang atau jarang digunakan, karena telah ada pemisahan komponen darah (Maharani dan Noviar, 2018).



Sumber: Maharani dan Noviar, 2018

Gambar 2.1 *Whole Blood* (Darah Lengkap).

b. *Packed Red Cell (PRC)*

Packed Red Cell (PRC) adalah komponen darah yang didapatkan setelah sebagian besar plasma dipisahkan dari *whole blood*. Satu unit PRC yang berasal dari 450 ml *whole blood* akan menghasilkan 200-250 ml PRC. Eritrosit yang terdapat di dalam *whole blood* dapat dipisahkan dari bagian darah lainnya dengan proses sentrifugasi (Maharani dan Noviar, 2018).

PRC berguna untuk meningkatkan jumlah eritrosit. Sediaan sel darah merah yang terbentuk tetap memiliki semua kapasitas dalam mengangkut oksigen. Konsentrat eritrosit merupakan terapi pilihan untuk orang yang mengalami penurunan kapasitas mengangkut oksigen simptomatik akibat anemia akut atau kronis. Hal ini terutama penting untuk pasien dengan anemia kronis, gagal jantung kongestif atau orang lain yang mengalami kesulitan mengatur volume darahnya. PRC lebih efektif dibandingkan sel darah merah lengkap dalam menyediakan kapasitas mengangkut oksigen dan meningkatkan hematokrit pasien. Seperti darah lengkap, sel darah merah dengan *Citrate Phosphate Dextrose-Adenin (CPD-A)* yang disimpan dalam lemari pendingin memiliki waktu simpan 35 hari. Waktu simpan dapat diperlama menjadi 42 hari dengan pemakaian larutan antikoagulan aditif (*Aditif Solution, Adsol dan nutricel*) (Maharani dan Noviar, 2018).



Sumber: Maharani dan Noviar, 2018

Gambar 2.2 *Packed Red Cell (PRC)*.

Pembuatan packed red cell menggunakan kantong darah ganda, yaitu beberapa kantong steril (2-4 kantong) yang saling berhubungan secara tertutup. Pembuatan packed red cell dapat dilakukan dengan beberapa cara, diantaranya sebagai berikut:

1) Dengan mesin semi otomatis

Hampir sama dengan proses pemisahan dengan alat pemutar berpendingin (*Refrigerated Centrifuge*) hanya bedanya pada waktu pemisahan komponennya dengan alat separator otomatis. Prinsipnya yaitu darah yang sudah diputar dipasang pada alat separator otomatis, komponen darah akan mengalir ke kantong-kantong yang sudah dibutuhkan untuk jenis komponennya (Aini, 2020).

2) Dengan mesin otomatis/apheresis

Apheresis berasal dari bahasa Yunani yang artinya mengambil komponen darah yang diperlukan dan mengembalikan yang tidak dibutuhkan. Istilah proses pengambilan eritrosit secara apheresis ini disebut eritropheresis. Pada prinsipnya proses apheresis ini sama dengan proses pemisahan dengan *refrigerated centrifuge*. Yang membedakan adalah pendonor langsung terhubung dengan mesin dan darahnya di centrifugasi, komponen yang dikehendaki ditampung dalam kantong dan yang lain dikembalikan ke pendonornya (Aini, 2020).

c. *Washed Red Cell* (WRC)

Washed red cell (WRC) adalah komponen darah yang didapatkan dengan cara mencuci PRC sebanyak 2-3 kali dengan saline (NaCl 0,9%), kemudian sisa plasmanya dibuang. Produk darah ini harus digunakan dalam waktu 24 jam karena proses pencuciannya dilakukan dengan sistem terbuka. Produk ini digunakan untuk pasien yang mengalami alergi berat akibat transfusi berulang. Kelemahan penggunaan produk darah ini yaitu bahaya infeksi sekunder yang dapat terjadi selama proses serta masa simpan yang pendek (4-6 jam) (Maharani dan Noviar, 2018).



Sumber: Maharani dan Noviar, 2018

Gambar 2.3 *Washed Red Cell (WRC).*

Pencucian WRC dibagi menjadi dua cara, yaitu :

1) Cara manual:

- a) Menggunakan kantong cuci (*washingbag*)
- b) Tambahkan NaCl 0.9% ke dalam kantong darah yang akan dicuci sampai penuh melalui slang 1
- c) Putar 1500 xG selama 30 menit atau 4850 xG 4°C selama 3 menit
- d) Buang supernatan melalui slang 2
- e) Ulangi prosedur sampai 3 kali melalui slang 3, 4, dan seterusnya
- f) Tinggalkan supernatan sampai hematokrit 70%

2) Dengan mesin:

- a) Masukkan PRC kedalam mangkok khusus
- b) Putar
- c) Alirkan NaCl 0.9% secara terus menerus
- d) Supernatan dibuang
- e) WRC yang telah dicuci dipindahkan ke dalam kantong darah dengan hematokrit 70%

d. *Thrombocyte Concentrate*

Konsentrat trombosit adalah komponen darah yang kandungan utamanya adalah trombosit dengan volume sekitar 50 ml, suhu penyimpanan produk ini berkisar antara $20 \pm 2^\circ\text{C}$ dengan masa simpan 3 hari tanpa goyangan dan 5 hari dengan goyangan (Maharani dan Noviar, 2018).

Trombosit pekat ini dapat digunakan untuk pasien yang mengalami kondisi kekurangan jumlah trombosit. Peningkatan post transfusi pada dewasa, rata-rata 5000-10000/ μ L. Efek samping yang mungkin timbul setelah transfusi trombosit pekat: urtikaria, menggigil, demam, aloimunisasi antigen trombosit donor (Maharani dan Noviar, 2018).



Sumber: Maharani dan Noviar, 2018

Gambar 2.4 *Thrombocyte Concentrate.*

Pemisahan trombosit pekat menggunakan kantong darah ganda dapat dilakukan dengan cara:

- 1) *Whole blood* diputar dengan kecepatan 375 xG pada suhu 22°C selama 15-20 menit.
- 2) Pisahkan platelet rich plasma (PRP) dengan packed red cell (PRC).
- 3) Pemutaran PRP dengan kecepatan 1500 xG pada suhu 22°C selama 15 menit atau 4500 xG selama 4 menit.
- 4) Pemindahan trombosit konsentrat ke dalam kantong darah.

e. *Fresh Frozen Plasma (FFP)*

Fresh Frozen Plasma merupakan bagian cair dari unit darah lengkap yang diambil dan dibekukan dalam 6-8 jam dan memiliki komponen utama plasma dan faktor pembekuan labil. FFP memiliki volume sekitar 150-220 ml. PFP dapat disimpan pada suhu -18°C atau lebih rendah dan dapat disimpan selama satu tahun. FFP dapat digunakan untuk meningkatkan faktor pembekuan labil apabila faktor pembekuan pekat/kriopresipitat tidak ada. FFP dapat ditransfusikan dalam waktu 6 jam setelah dicairkan (Maharani dan Noviar, 2018).



Sumber: Maharani dan Noviar, 2018

Gambar 2.5 *Fresh Frozen Plasma* (FFP).

Berikut adalah cara pembuatan FFP:

- 1) Plasma segar dipisahkan ke dalam kantong satelit. Waktu pemisahan dan pembekuan plasma segar dilakukan 6-8 jam setelah pengambilan darah donor.
- 2) Dipasang klem pada slang penghubung kantong.
- 3) Plasma segar dibekukan pada suhu -55°C menggunakan alat *blastfreezer* atau menggunakan biang es + alkohol. Pembekuan cepat pada suhu -50° s/d -55°C , bertujuan untuk mempertahankan faktor pembekuan labil agar tidak rusak.
- 4) FFP yang telah dipisahkan dimasukkan kotak dengan suhu 4°C .

f. *Cryoprecipitate*

Kriopresipitat merupakan bagian plasma yang dingin dan tidak larut yang diproses dari FFP. Kandungan utama dalam kriopresipitat yaitu faktor pembekuan VIII faktor pembekuan XIII, faktor von willebrand dan fibrinogen. Temperatur penyimpanan produk ini yaitu -18°C atau lebih rendah dan dapat disimpan selama satu tahun. Kriopresipitat dapat digunakan untuk meningkatkan faktor pembekuan VIII, faktor pembekuan XIII, faktor von Willebrand (vWF) dan fibrinogen. Kriopresipitat harus ditansfusikan dalam waktu 6 jam setelah dicairkan (Maharani dan Noviar, 2018).



Sumber: Maharani dan Noviar, 2018

Gambar 2.6 Cryoprecipitate.

Cara pembuatan Kriopresipitat adalah sebagai berikut:

- 1) Pencairan FFP pada suhu 4 °C, dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu:
 - a) Meletakkan FFP dalam lemari pendingin darah atau dalam kamar dingin selama 12 jam
 - b) Memasukkan FFP ke dalam *waterbath* 4°C selama ≤ 60 menit . Kantong plasma dimasukkan terlebih dahulu ke dalam kantong plastik yang bersih , baru dimasukkan ke dalam *waterbath*, untuk mencegah kemungkinan kontaminasi kantong plasma dengan mikroba dalam air dan air dalam *waterbath* ditambahkan antiseptik.
- 2) Bagian yang masih beku pada suhu 4°C tersebut dinamakan kriopresipitat.
- 3) Pisahkan plasma dan Kriopresipitat dengan cara memindahkan plasma ke kantong satelit.
- 4) Simpan kriopresipitat pada suhu -18°C atau lebih rendah.

3. Penyimpanan Komponen Darah

Penyimpanan darah yang dilakukan secara *in vitro* berguna untuk mengurangi perubahan-perubahan yang terjadi selama darah disimpan. Untuk dapat mempertahankan kualitas darah donor agar tetap baik,

maka harus diperhatikan syarat-syarat dalam penyimpanan darah donor secara *in vitro* (Maharani dan Noviar, 2018).

a. Syarat-Syarat Penyimpanan Darah Secara *In Vitro*

Cara penyimpanan darah secara *invitro* harus dapat memenuhi syarat-syarat sebagai berikut:

- 1) Harus mempertahankan sel darah tetap hidup.
- 2) Harus mempertahankan sel darah tetap berfungsi.

Temperatur simpan dan pengawet merupakan faktor penting yang harus diperhatikan dalam penyimpanan darah secara *in vitro*. Dalam perkembangannya, harus digunakan pengawet untuk menyimpan darah dalam bentuk cair dengan tujuan agar masa simpan darah *in vitro* dapat diperpanjang (Maharani dan Noviar, 2018).

Untuk mencegah terjadinya pembekuan darah maka digunakan antikoagulan yang merupakan anti pembekuan darah. Antikoagulan aman bagi manusia tetapi dapat menimbulkan efek samping keracunan apabila digunakan dengan konsentrasi tinggi.

Berikut ini adalah jenis antikoagulan dan pengawet darah dalam penyimpanan bentuk cair, antara lain:

- 1) Natrium sitrat konsentrasi 3,4-3,8%, dapat mengawetkan darah selama 2-3 hari pada suhu 4°C.
- 2) *Acid Citric Dextrose* (ACD), dengan penambahan dektrosa masa simpan dapat diperpanjang menjadi 3 minggu (21 hari).
- 3) *Citric Phosphate Dextrose* (CPD), dengan penambahan senyawa fosfat, maka sel darah mendapat tambahan sumber energi. Larutan CPD lebih baik jika dibandingkan larutan ACD karena hemolisis yang mungkin terjadi lebih kecil dan viabilitas sel post transfusi juga lebih baik, serta fungsi transpot oksigennya lebih baik. Masa simpan darah dalam larutan CPD adalah 28 hari.
- 4) *Citric Phosphate Dextrose Adenine* (CPDA), dengan penambahan 17 mg adenin ke komposisi CPD dapat memperpanjang masa simpan menjadi 35 hari (5 minggu).

5) Larutan aditif, terdiri AS-1 (Adsol), AS-3 (Nutricel) dan AS-5 (Optisol) dapat memperpanjang masa simpan menjadi 42 hari (Maharani dan Noviar, 2018).

b. Temperatur Penyimpanan Darah Donor

Temperatur optimal dalam penyimpanan berbagai komponen darah adalah sebagai berikut:

- 1) *Whole blood* = 2-6°C (disimpan dalam *blood bank refrigerator*)
 - 2) *Packed red cell* = 2-6°C (disimpan dalam *blood bank refrigerator*)
 - 3) *Thrombocyte concentrate* = 20-24°C (disimpan dalam *blood bank refrigerator*)
 - 4) *Fresh frozen plasma* = -30°C (disimpan dalam *freezer*)
 - 5) *Cyroprecipitat* = -20°C (disimpan dalam *freezer*)
 - 6) *Washed red cell* = 2-6°C (hanya dalam waktu 4-6 jam)
- (Aini, 2020).



Sumber: Maharani dan Noviar, 2018

Gambar 2.7 Alat Penyimpanan Darah Secara In Vitro.

4. Efek Darah Simpan (*Storage Lesion*)

Selama masa penyimpanan darah pada suhu *refrigerator*, sel darah merah akan mengalami beberapa perubahan yang progresif, seperti perubahan biofisika maupun biokimia yang akan mempengaruhi kelangsungan hidup dan fungsi sel. Selama masa penyimpanan, kualitas sel darah merah in vitro juga akan menurun termasuk status energi yang

menjadi lebih rendah dan peningkatan lisisnya sel darah. Perubahan tersebut dinamakan dengan *Storage Lesion* atau lesi penyimpanan (Lagerberg, et al., 2017).

Perubahan yang terjadi selama masa penyimpanan darah atau yang disebut dengan lesi penyimpanan tersebut mengacu pada perubahan sel darah merah (Tarigan, 2020).

Selama masa penyimpanan, ada beberapa dampak yang akan ditimbulkan, diantaranya yaitu:

a. Penurunan *Adenosina trifosfat* (ATP)

Adenosina trifosfat (ATP) sebagai sumber energi sangat penting untuk keseluruhan fungsi sel darah merah. Seiring dengan bertambahnya lama penyimpanan darah, sumber energi dalam eritrosit akan berkurang sehingga akan mengurangi integritas struktur membran. Hilangnya integritas sel darah merah tersebut menyebabkan hemolisis dan pembentukan mikropartikel. Dengan demikian sel darah merah yang tersimpan menjadi lebih mudah lisis. Hemolisis ini menyebabkan pelepasan hemoglobin. Pelepasan hemoglobin dan pembentukan mikropartikel menyebabkan komplikasi yang terkait dengan transfusi darah (Lagerberg et al., 2017).

b. Penurunan Ph

Selama penyimpanan darah pada suhu 2-6°C, menyebabkan perubahan metabolik yang mencakup penurunan glikolisis dan ATP. Glikolisis menghasilkan produksi asam laktat yang akan menyebabkan penurunan pH darah (Lagerberg et al., 2017).

5. Hemoglobin

a. Definisi Hemoglobin

Hemoglobin merupakan molekul besar kompleks yang terdiri dari molekul besi yaitu haem yang melekat pada rantai polipeptida yang disebut globin. Hemoglobin inilah yang menyebabkan eritrosit berwarna merah. Hemoglobin memiliki kemampuan untuk berikatan dengan oksigen dan karbon dioksida secara reversibel. Hemoglobin

berfungsi untuk mengangkut oksigen dari paru-paru ke berbagai jaringan (Aliviameita, 2020).

b. Fungsi Hemoglobin

Fungsi utama dari molekul hemoglobin yaitu sebagai transportasi oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh. Sebagai molekul transit di dalam sirkulasi, molekul ini mampu mengangkut oksigen dan mengedarkannya ke daerah jaringan yang afinitas oksigennya rendah. Selain itu, hemoglobin juga mampu menarik karbon dioksida dari jaringan dan dapat menjaga Ph darah agar tetap seimbang (Kiswari, 2014)

c. Kadar Hemoglobin

WHO telah menetapkan batas kadar hemoglobin normal berdasarkan umur dan jenis kelamin, yaitu sebagai berikut:

Tabel 2.1 Nilai normal hemoglobin

Kelompok	Usia	Batas Normal Hemoglobin (gr/dL)
Anak-anak	1. 6-59 bulan	11
	2. 5-11 tahun	11,5
Dewasa	1. Laki-laki	13
	2. Wanita	12
	3. Wanita hamil	11

Sumber: WHO, 2011

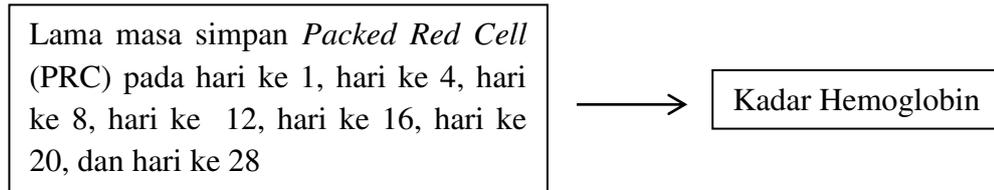
d. Pemeriksaan Hemoglobin

Metode paling sederhana yang digunakan dalam pemeriksaan hemoglobin adalah metode sahli, pada metode ini kadar hemoglobin ditetapkan secara visual. Prinsip metode sahli yaitu pengenceran darah dengan larutan HCL sehingga hemoglobin berubah menjadi asam hematin. Untuk dapat menentukan kadar hemoglobin, dilakukan dengan mengencerkan campuran larutan tersebut dengan aquades sampai warnanya sama dengan warna standar di tabung gelas pada alat yang digunakan. Penyimpangan hasil pemeriksaan dengan cara visual ini sampai 15-30% (Kiswari, 2014).

Selain metode sahli, ada pula metode lain yang dapat digunakan yaitu metode fotoelektrik kolorimeter. Dengan cara ini kadar hemoglobin dapat ditentukan dengan lebih teliti, kesalahan atau

penyimpangan hasilnya hanya sekitar 2%. Penetapan kadar hemoglobin dengan fotoelektrik kolorimeter ini memiliki banyak metode, antara lain metode *cyanmethemoglobin*, metode oksihemoglobin serta cara alkali hematin (Kiswari, 2014).

B. Kerangka Konsep



C. Hipotesis

H₀ : Tidak terdapat hubungan lama masa simpan *packed red cell* (PRC) terhadap kadar hemoglobin.

H_a : Terdapat hubungan lama masa simpan *packed red cell* (PRC) terhadap kadar hemoglobin.