

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Transfusi Darah

a. Definisi Transfusi Darah

Transfusi darah adalah proses pemindahan darah dari pendonor ke penerima (recipient) berdasarkan kebutuhan pasien penerima darah donor untuk meningkatkan kemampuan mengantarkan oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, meningkatkan trombosit, dan meningkatkan pembekuan darah (Wahyu dkk.al.) dkk., 2019).

b. Tujuan dan Manfaat Transfusi Darah

Transfusi darah memiliki beberapa tujuan, antara lain meningkatkan dan mempertahankan volume darah normal dalam sirkulasi, meningkatkan oksigenasi jaringan, meningkatkan hemostasis, meningkatkan jumlah sel darah merah untuk mempertahankan kadar hemoglobin pada pasien anemia, dan mengisi kekurangan komponen darah yang dibutuhkan 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 disebabkan oleh transfusi darah utuh atau komponen darah lainnya. Tingkat keparahan reaksi ini berkisar dari ringan hingga mengancam jiwa. Reaksi tersebut dapat terjadi pada saat transfusi (reaksi transfusi akut) atau beberapa hari hingga minggu setelah transfusi (reaksi transfusi tertunda), dan dapat bersifat imun atau non imun (Aliviameita, 2020).

Reaksi transfusi mungkin timbul dengan gejala yang tidak spesifik, sehingga sulit untuk didiagnosis. Tanda atau gejala yang paling umum termasuk demam, menggigil, gatal-gatal, dan gatal-gatal. Namun, gangguan pernapasan, demam tinggi, hipotensi, dan hemoglobinuria mungkin mengindikasikan reaksi yang lebih parah. Jenis reaksi transfusi antara lain: hemolisis akut (reaksi transfusi hemolitik/HTR), hemolisis tertunda, purpura pasca transfusi (PTP), demam non-hemolitik, anafilaksis, alergi sederhana, sepsis (kontaminasi bakteri), cedera paru akut terkait transfusi/ TRALI) dan kelebihan sirkulasi terkait transfusi (TACO). Jika terjadi reaksi yang mencurigakan, harus segera dilaporkan 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. *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).

RRC bermanfaat untuk meningkatkan jumlah sel darah merah. Sel darah merah yang terbentuk masih mempunyai kapasitas penuh untuk membawa oksigen. Sel darah merah yang dikemas adalah pengobatan pilihan untuk pasien dengan gejala berkurangnya kapasitas membawa oksigen akibat anemia akut atau kronis. Hal ini sangat penting pada pasien dengan anemia kronis, gagal jantung kongestif, atau kesulitan lain dalam pengaturan volume darah. PRC lebih efektif dibandingkan sel darah merah utuh dalam menyediakan kapasitas pembawa oksigen dan meningkatkan hematokrit pasien. Seperti halnya darah utuh, sel darah merah yang mengandung Citrate Phosphate Glucose Adenine (CPD-A) memiliki umur simpan 35 hari bila disimpan di lemari es. Dengan menggunakan larutan aditif antikoagulan (Additive Solution, Adsol, dan Nutricel), umur simpan dapat diperpanjang hingga 42 hari (Maharani dan Noviar, 2018).



Sumber: Maharani dan Noviar, 2018

Gambar 1.2 *Packed Red Cell* (PRC).

Untuk menyiapkan sel darah merah yang dikemas digunakan kantong darah ganda, yaitu beberapa kantong steril (2-4 kantong) yang

dihubungkan satu sama lain secara tertutup. Mempersiapkan sel darah merah dapat dilakukan dengan berbagai cara, antara lain sebagai berikut:

a. Gunakan mesin semi otomatis

Proses pemisahannya hampir sama dengan menggunakan centrifuge berpendingin, yang membedakan hanyalah waktu yang dibutuhkan untuk memisahkan komponen menggunakan pemisah otomatis. Prinsipnya darah yang diputar dimasukkan ke dalam alat pemisah otomatis, dan komponen darah akan dialirkan ke dalam kantong-kantong yang dibutuhkan untuk jenis komponen tersebut (Aini, 2020).

b. Dilengkapi dengan mesin otomatis/apheresis

Apheresis berasal dari bahasa Yunani yang berarti membuang komponen darah yang diperlukan dan mengembalikan komponen darah yang tidak diperlukan. Proses memperoleh sel darah merah melalui apheresis disebut eritrositoferesis. Pada prinsipnya proses apheresis identik dengan proses pemisahan pada centrifuge berpendingin. 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).

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 *in vitro* 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*
 = $2-6^{\circ}\text{C}$ (hanya dalam waktu 4-6 jam) (Aini, 2020).



Sumber: Maharani dan Noviar, 2018

Gambar 2.2 Alat Penyimpanan Darah Secara In Vitro.

c. 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 penyimpanan darah, atau disebut patologi penyimpanan, adalah perubahan sel darah merah (Tarigan, 2020).

Selama penyimpanan, berbagai efek dapat terjadi, antara lain:

1) Mengurangi adenosin trifosfat (ATP)

Adenosin trifosfat (ATP) sangat penting untuk keseluruhan fungsi sel darah merah sebagai sumber energi. Ketika darah disimpan lebih lama, sumber energi di dalam sel darah merah berkurang, sehingga

mengurangi integritas struktur membran. Hilangnya integritas sel darah merah menyebabkan hemolisis dan pembentukan mikropartikel. Hal ini memudahkan sel darah merah yang disimpan untuk dilisis. Hemolisis ini menghasilkan pelepasan hemoglobin. Pelepasan hemoglobin dan pembentukan mikropartikel dapat menyebabkan komplikasi terkait transfusi (Lagerberg et al., 2017).

2) Nilai Ph menurun

Selama penyimpanan darah pada suhu 2-6°C, terjadi perubahan metabolisme, termasuk pengurangan glikolisis dan ATP. Glikolisis menghasilkan asam laktat, yang menurunkan pH darah

d. Waktu Simpan Darah

Waktu penyimpanan darah adalah jumlah hari kalender antara tanggal pengambilan unit sel darah merah dan tanggal transfusi. Untuk pasien dengan transfusi ganda, analisis waktu penyimpanan yang digunakan pasien adalah unit darah dengan umur penyimpanan sel darah merah terlama (Saraswati, 2015). Persediaan darah PMI umumnya berupa darah segar dan darah segar. Penyimpanan darah kurang dari 7 hari (untuk menghindari kelebihan biokimia), untuk meningkatkan Hb pada kasus disfungsi ginjal dan hati, pada pasien yang memerlukan transfusi masif, pada pasien dengan peningkatan kalium plasma akibat luka bakar yang luas atau hemolisis intravaskular, Bayi baru lahir memerlukan transfusi darah. Kerugian menggunakan darah yang belum disimpan pada suhu antara 2°C-6°C adalah meningkatnya risiko penularan patogen intraseluler (cytomegalovirus) yang bertahan dalam sel darah putih pada darah segar, yaitu penularan sifilis. Treponema tidak bertahan dalam simpanan darah lebih dari 96 jam (WHO, 2013).

Metabolisme darah segar lebih stabil dibandingkan darah segar, namun persediaan darah segar terbatas dan sulit diperoleh dalam waktu singkat. Darah yang disimpan tersedia kapan saja tetapi memiliki kandungan potasium, amonia, dan asam laktat yang lebih tinggi.

Saat ini penyimpanan darah menjadi kebutuhan logistik untuk menjaga kecukupan pasokan darah. Standar yang digunakan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan AS (FDA) untuk menyetujui penyimpanan sel darah merah biasanya digunakan dalam studi klinis dan tidak mengukur fungsi produk darah yang ditransfusikan. Kriteria penyimpanan sel darah merah mencakup tingkat hemolisis kurang dari 1% dan tingkat pemulihan rata-rata 75% atau lebih dalam 24 jam setelah transfusi, dan penilaian ini dianggap akurat (Zimring, 2013).

Beberapa penelitian retrospektif telah melaporkan bahwa transfusi unit PRC yang disimpan dikaitkan dengan hasil medis yang jauh lebih buruk dibandingkan dengan transfusi unit PRC yang baru. Banyak penelitian retrospektif menunjukkan tidak ada perbedaan antara darah segar dan darah simpanan, dan beberapa penelitian menyatakan bahwa darah simpanan lebih aman daripada darah segar. Laporan dari uji coba Age of Red Cells in Premature Infants (ARIP) menunjukkan tidak ada perbedaan antara sel darah merah "segar" dan "disimpan". Uji coba terkontrol tersamar ganda terhadap transfusi darah segar pada neonatus menunjukkan bahwa rata-rata usia sel darah merah pada kelompok "segar" dan "standar" masing-masing adalah 5,1 hari dan 14,6 hari. Namun, seperti praktik standar transfusi pada bayi prematur, tidak terdeteksi adanya efek terhadap usia sel darah merah. Usia penyimpanan sel darah merah (Fergusson, 2009).

e. Metabolisme darah selama penyimpanan

Pada darah yang disimpan di luar tubuh (kantong darah), metabolisme darah mengalami perubahan karena kondisi yang berbeda dengan di dalam tubuh. Perubahan-perubahan yang terjadi selama pengawetan *in vitro* adalah sebagai berikut:

1) Vitalitas sel darah

Saat penyadapan kantong darah, \pm 1-5% sel darah merah rusak. Setelah darah disimpan dalam glukosa asam sitrat selama 2 minggu, meskipun hampir semua sel darah bertahan secara normal setelah transfusi, sekitar 10% dihancurkan dalam waktu 24 jam. Setelah 4

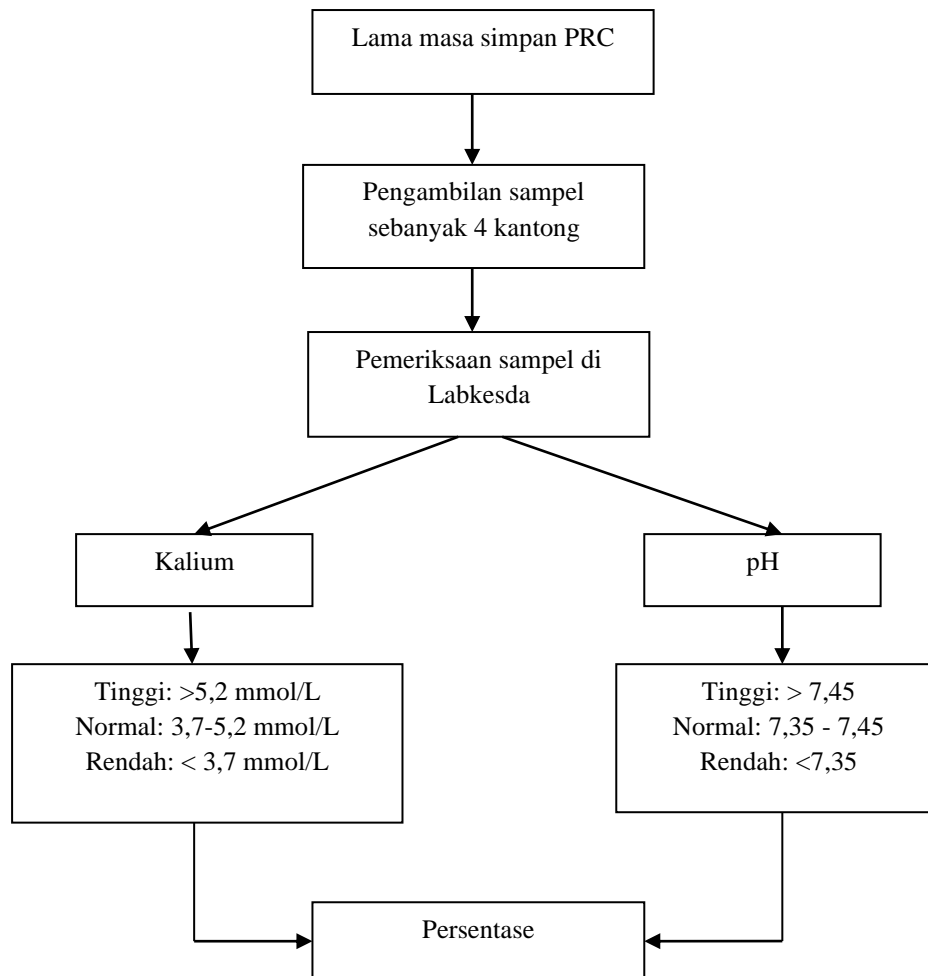
minggu penyimpanan di ACD, viabilitas pasca transfusi menurun, dan hingga 2,5% sel darah merah dihancurkan dalam beberapa jam pertama setelah transfusi. Semakin lama darah disimpan, semakin banyak sel darah merah yang dihancurkan dan semakin sedikit sel darah merah yang mampu bertahan hidup. Persentase sel darah merah yang bertahan dalam waktu 24 jam setelah transfusi menjadi dasar penghitungan umur simpan darah cair, yaitu minimal 70%. Jika tingkat kelangsungan hidup sel darah merah kurang dari 70% dalam waktu 24 jam setelah transfusi, hal ini tidak baik bagi penerimanya. Hilangnya viabilitas sel darah merah yang disimpan setidaknya disebabkan oleh dua faktor, yaitu kekakuan membran sel darah merah dan reversibilitas in vitro penambahan ATP sebelum transfusi, hilangnya lipid membran RBC yang tidak dapat dicegah pada penyimpanan 4°C

2) Peran antikoagulan

- a) Heparin: menghancurkan sel darah merah dengan cepat, dan vitalitasnya tidak melebihi 60% setelah 10 hari penyimpanan setelah transfusi.
- b) Trisodium sitrat: Kerusakan terjadi dengan cepat, hanya 50% sel darah merah yang bertahan setelah 1 minggu dan hampir tidak ada sel darah merah yang dapat bertahan setelah 2 minggu.
- c) Menambahkan glukosa: Dapat meningkatkan aktivitas RBC karena hidrolisis glukosa mengurangi fosfor. Selama penyimpanan merupakan sumber energi untuk sintesis senyawa asam fosfobifosfoglikolat dan ATP.

Penurunan kadar ATP Penurunan kadar ATP selama penyimpanan berhubungan dengan perubahan di RBC, yaitu:

- a) Bentuk sel berubah dari datar (cakram) menjadi lebih bulat (bola).
- b) Kehilangan lemak membran sel ($\pm 25\%$ setelah 28 hari penyimpanan di ACD. Penurunan: volume darah kritis (mungkin berhubungan dengan hilangnya lemak membran (Veale et al., 2011).
- c) Tunjukkan peningkatan kekakuan sel dengan mengukur ketebalan kepadatan.

B. Kerangka Konsep**Gambar 3.2 Kerangka Konsep**