

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Transfusi Darah

Transfusi darah adalah proses pemberian darah dari pendonor kepada pasien yang membutuhkan. Sebelum darah diberikan kepada pasien, dilakukan pemeriksaan pra-transfusi, yang meliputi pemeriksaan golongan darah dan uji silang serasi (crossmatch). Transfusi darah dilakukan oleh dokter berdasarkan indikasi medis. Produk Darah yang ditransfusikan dapat berupa darah lengkap atau komponen darah tertentu sesuai kebutuhan pasien (Rudina Azimata Rosyidah, 2023).

2. Produk Darah

Produk darah merupakan komponen penting dalam pelayanan medis modern. Produk darah meliputi darah lengkap/*whole blood* (WB), komponen darah eritrosit/*Packed Red Cell* (PRC), *trombosit* (TC), *plasma/Fresh Frozen Plasma* (FFP). Setiap produk darah memiliki indikasi dan manfaat klinis yang berbeda, Darah lengkap (WB) digunakan dalam situasi darurat seperti perdarahan masif, di mana semua komponen darah dibutuhkan. *Eritrosit/Packed Red Cell* (PRC) digunakan untuk mengatasi anemia berat atau kehilangan darah akut, sedangkan *trombosit* (TC) diberikan untuk pasien dengan *trombositopenia* atau gangguan pembekuan. Plasma segar beku (FFP) mengandung faktor pembekuan dan sering digunakan untuk pasien dengan gangguan koagulasi (Hillyer, C. D, 2018).

3. Komponen Darah *Trombosit*

Trombosit di dapatkan dari darah lengkap/ *Whole Blood* (WB). *Platelet Rich Plasma* (PRP) dipisahkan dari WB dalam waktu 4 jam - 8 jam setelah selesai proses pengambilan darah donor atau dalam jangka waktu yang ditentukan pada petunjuk penggunaan sistem pengumpulan, pemrosesan, dan penyimpanan darah. Komponen *trombosit* harus mengandung resuspensi plasma yang cukup memadai untuk

mempertahankan pH komponen *trombosit*, umumnya volume plasma berkisar 40 - 70 ml (AABB, 15th Edition, 2005).

4. Pengertian dan fungsi *Trombosit*

Trombosit atau *platelet* merupakan komponen darah yang berperan penting dalam proses pembekuan darah. *Trombosit* berasal dari sel induk *hematopoietik* yang mengalami diferensiasi. Di bawah pengaruh hormon *trombopoietin*, sel *punca mieloid* berkembang menjadi *megakarioblas*, yang kemudian berubah menjadi *megakariosit*. *Megakariosit* sebagai sel besar, pecah menjadi sekitar 2000 hingga 3000 *fragmen* kecil yang disebut *trombosit*. Setiap *fragmen* ini dikelilingi oleh membran plasma dan terbentuk di sumsum tulang sebelum bermigrasi ke sirkulasi darah. Jumlah normal *trombosit* dalam darah berkisar antara 150.000 hingga 400.000 per mikroliter, dengan masa hidup 5–9 hari. *Trombosit* memiliki bentuk cakram yang tidak beraturan, berdiameter 2–4 mikrometer, dan mengandung banyak vesikel. Vesikel tersebut menyimpan berbagai zat kimia yang dilepaskan selama proses pembekuan darah untuk mendukung mekanisme *hemostasis* (Arif Tirtana, dkk.2023).

Ketika tubuh mengalami luka, permukaan luka menjadi kasar. Saat *trombosit* bersentuhan dengan permukaan tersebut, *trombosit* akan pecah. Pecahnya *trombosit* ini melepaskan enzim *trombokinase* yang terdapat di dalamnya. Enzim *trombokinase*, dengan bantuan kalsium (Ca) dan vitamin K dalam tubuh, mengubah *protrombin* menjadi *trombin*. *Trombin* kemudian merangsang *fibrinogen* untuk membentuk *fibrin*, yang segera membuat jaring-jaring untuk menutup luka dan mencegah keluarnya darah lebih lanjut (Maharani dan Noviar, 2018).

5. Spesifikasi *Trombosit*

Tabel 2.1. Spesifikasi komponen darah *Trombosit* berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 91 tahun 2015

Nama Komponen	<ol style="list-style-type: none"> <i>Trombosit</i> tunggal <i>Trombosit</i> pooling <i>Trombosit</i> tunggal atau pooling dengan <i>leukodepleted</i> <i>Trombosit</i> Apheresis
Deskripsi dan Kandungan	<ol style="list-style-type: none"> <i>Trombosit</i> tunggal dan pooling diperoleh dari <i>whole blood</i> (WB) diolah secara steril dengan kantong transfer terintegrasi. <i>Trombosit</i> tersuspensi dalam <i>plasma</i> dan dapat berupa tunggal atau pooling dari 4–6 kantong darah dengan golongan yang sama, sesuai dosis standar untuk orang dewasa. <i>Trombosit</i> Apheresis Didapat dari donor tunggal melalui proses <i>apheresis</i> menggunakan mesin otomatis.
Persiapan	<ol style="list-style-type: none"> <i>Trombosit</i> tunggal dari <i>Platelet Rich Plasma</i> (PRP): <ol style="list-style-type: none"> WB pada suhu 20°C - 24°C disentrifugasi untuk mendapatkan sejumlah <i>trombosit</i> didalam <i>plasma</i> / PRP, <i>Trombosit</i> disedimentasi melalui sentrifugasi cepat. <i>Plasma</i> dipindahkan dan ditinggalkan sekitar 50 mL - 70 mL. <i>Trombosit</i> didiamkan selama 1 jam, kemudian diletakkan kedalam <i>agitator</i> dan <i>incubator</i> sehingga tersuspensi kembali. <i>Trombosit</i> tunggal dari <i>buffy coat</i> (BC): <ol style="list-style-type: none"> WB disimpan hingga 24 jam, suhu 20 °C - 24 °C, disentrifugasi untuk mengendapkan <i>trombosit</i> kedalam lapisan <i>buffy coat</i> (BC) <i>Buffy coat</i> disentrifugasi untuk mengendapkan sel darah merah dan leukosit. <i>Trombosit</i> dipindahkan bersama dengan <i>plasma</i>. <i>Trombosit</i> pooling. 4 - 6 kantong <i>trombosit</i> dari PRP atau dari <i>buffy coat</i> dipooling dengan menggunakan <i>sterile connecting device</i> dan disentrifugasi untuk mengendapkan sisa sel darah merah dan leukosit, supernatan <i>trombosit</i> dipindahkan ke dalam kantong <i>trombosit</i>. <i>Trombosit</i> Apheresis: <i>Whole Blood</i> (WB) dari donor tunggal dicampur dengan <i>antikoagulan</i> dan disentrifugasi menggunakan mesin otomatis..

6. Pengawasan Mutu/*Quality Control* Komponen Darah *Trombosit*

Tabel 2.2. Pengawasan Mutu *Trombosit Concentrat* berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 91 tahun 2015

Parameter yang harus diperiksa	Dilakukan pada	Spesifikasi	Sampling	% QC yang dapat diterima
<i>ABO, Rhesus</i>	Kantong primer	Penentuan golongan darah terkonfirmasi	Semua kantong	100%
<i>Anti-HIV 1 & 2</i>	Kantong primer	Negatif dengan pemeriksaan yang disetujui	Semua kantong	100%
<i>Anti-HCV</i>	Kantong primer	Negatif dengan pemeriksaan yang disetujui	Semua kantong	100%
<i>HbsAg</i>	Kantong primer	Negatif dengan pemeriksaan yang disetujui	Semua kantong	100%
<i>Sifilis</i>	Kantong primer	Negatif dengan pemeriksaan yang disetujui	Semua kantong	100%
Volume	Semua kantong	> 40 ml per kantong tunggal <i>ekuivalen</i> dengan (60×10^9 <i>trombosit</i>)	Semua kantong	75%
Jumlah <i>trombosit</i> per unit final	<i>Trombosit</i> tunggal <i>Trombosit</i> <i>Pooling</i> <i>Trombosit</i> <i>Apheresis</i>	$>60 \times 10^9$ Minimal 2×10^{11} Minimal 2×10^{11}	1% dari total kantong minimal 10 per bulan	75 %
Jumlah <i>leukosit</i> final	<i>Trombosit</i> tunggal <i>PRP</i> <i>Trombosit</i> tunggal <i>BC</i> <i>Pool Trombosit</i> <i>Trombosit</i> tunggal - <i>LD</i> <i>Pool Trombosit</i> - <i>LD</i> <i>Trombosit</i> <i>Apheresis</i> <i>Trombosit</i> <i>Apheresis-LD</i>	$<0.2 \times 10^9$ $<0.05 \times 10^9$ $<1 \times 10^9$ $<0.2 \times 10^6$ $<1 \times 10^6$ $<0.3 \times 10^9$ $<1 \times 10^6$	1% dari total kantong minimal 10 per bulan	90 %

<i>pH</i> pada akhir masa penyimpanan, pada suhu $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$	Semua kantong	>6,4	1% dari total kantong minimal 4 per bulan	75 %
Kontaminasi Bakteri	Semua kantong (pengujian <i>surrogate</i> diperbolehkan)	Tidak ada pertumbuhan	1% dari total kantong	Merujuk pada grafik statistik pertumbuhan bakteri
Fenomena <i>Swirling</i>	Semua kantong	Ada	Semua kantong sebelum dikeluarkan dan dikirim	100 %

7. Kriteria Seleksi Donor

Tabel 2.3. Kriteria seleksi donor berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 91 tahun 2015

Kriteria	Persyaratan
Usia	Usia minimal 17 tahun. Pendonor kali usia >60 tahun dan pendonor ulang dengan usia >65 tahun dapat menjadi pendonor berdasarkan pertimbangan medis
Berat badan	Donor darah lengkap : a. ≥ 55 Kg untuk penyumbang darah 450 mL b. ≥ 45 Kg untuk penyumbang darah 350 mL Donor <i>apheresis</i> : a. ≥ 55 Kg
Tekanan Darah	<i>Sistolik</i> : 90 – 160 mm Hg <i>Diastolik</i> : 60 – 100 mm Hg Perbedaan antara <i>Sistolik</i> dan <i>Diastolik</i> > 20 mm Hg
Denyut nadi	50 – 100 kali per menit dan teratur
Suhu tubuh	36,5 – 37,5 °C
Hemoglobin	12,5 – 17,0 g/dL
Jumlah <i>Trombosit</i>	Donor <i>Apheresis</i> : > 150.000 sel/uL

8. Pengolahan Komponen Darah *Trombosit*.

Pengolahan komponen darah adalah proses memisahkan komponen-komponen darah dari donor melalui prosedur khusus untuk menghasilkan produk darah yang siap digunakan. Proses ini menekankan pentingnya menjaga kualitas dan keamanan guna memastikan komponen darah memenuhi standar yang ditetapkan (Dzik, W. H., 2020).

a. *Thrombocyt Concentrate*.

Dalam proses pengolahan *Thrombocyt Concentrate*, perlu diperhatikan beberapa hal. Waktu pengambilan darah dari donor kurang dari 12 menit dengan satu kali penusukan, aliran darah yang lancar, dan pengolahan yang selesai dalam waktu kurang dari 6 jam pada suhu 20°C - 24°C. Volume setiap komponen darah dan metode yang digunakan harus memenuhi standar. Jika selama proses pengolahan kantong komponen darah mengalami kerusakan, kegagalan, atau melebihi batas waktu dan volume yang ditentukan, maka kantong tersebut harus diberi label “darah tidak layak proses” (Modul Pelatihan Pelayanan Darah, 2020).

b. *Trombocyte Apheresis*

Apheresis adalah proses pengambilan satu atau lebih komponen darah dari donor, sementara komponen yang tidak diperlukan dikembalikan ke tubuh donor. Metode ini menghasilkan komponen darah seperti trombosit, plasma, sel darah merah, leukosit, dan sel punca dengan mutu yang konsisten, kandungan biologis tinggi, serta kadar leukosit rendah. Donor apheresis harus memenuhi kriteria seleksi dan diperiksa sebelum prosedur. Nomor seri unik diberikan pada setiap penyumbangan untuk melacak semua dokumen, sampel, dan peralatan. Proses ini mematuhi standar manajemen mutu untuk menjaga keamanan dan mencegah kontaminasi bakteri.

Prosedur utama dalam *apheresis*:

- 1) Penyiapan mesin: Mesin *apheresis* dikualifikasi dan disiapkan sesuai panduan pabrik, termasuk prosedur "priming."

- 2) Pengambilan darah: Penusukan vena dilakukan secara aseptik setelah desinfeksi yang divalidasi, dengan aliran darah yang lancar. Gangguan aliran harus dievaluasi untuk menentukan kelanjutan prosedur.
- 3) Pelabelan dan pengecekan: Semua kantong darah, dokumen, dan sampel diperiksa dan dilabeli nomor unik sebelum donor meninggalkan tempat.
- 4) Transportasi dan penyimpanan: Komponen darah dan sampel disimpan dan diangkut dalam kondisi suhu terkontrol hingga pemeriksaan selesai.

Proses ini memastikan keamanan donor, kualitas komponen darah, dan meminimalkan risiko kontaminasi (Permenkes, 2015).

Tabel 2.4. Persyaratan tindakan donor Apheresis berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 91 tahun 2015

Kegiatan	Persyaratan
Persiapan area penusukan	<ul style="list-style-type: none"> b. Area yang dipilih bebas dari lesi/eksim c. Cairan desinfektan dan prosedur yang digunakan telah divalidasi d. Cairan dibiarkan kering dengan sempurna e. Area tidak diraba ulang atau disentuh tanpa sarung tangan steril baru
Tekanan manset tensimeter	10 - 60 mm Hg untuk penusukan jarum 20-10 mm Hg segera setelah darah mengalir
Penusukan Vena	<ul style="list-style-type: none"> a. Proses aseptik dan penusukan dilakukan pada kesempatan pertama b. Aliran tidak terhambat c. Jarum tidak boleh dicabut dan ditusukan ulang setelah dimulainya aliran darah d. Tidak ada manipulasi jarum ataupun penusukan kedua
Maximum waktu Pengambilan komponen darah	<ul style="list-style-type: none"> a. Sesuai jenis komponen darah yang diambil dan siklus pengambilan b. Mesin otomatis menghitung waktu dan ditampilkan pada monitor mesin apheresis berdasarkan tinggi dan berat badan pendonor, nilai Hb, nilai Ht, jumlah trombosit bila tombosit yang akan diambil.
Pengambilan sampel dari komponen darah yang diambil Selesai penyumbangan	<ul style="list-style-type: none"> a. Tabung divalidasi dan beri label b. Sampel <i>apheresis</i> diambil dari kantong sampel “Seal” dengan adekuat selang kantong untuk meminimalkan kontaminasi.



Sumber : UTD – RSUD Dr.H.Abdul Moeloek Provinsi Lampung, 2024

Gambar 2.1 Tampilan monitor mesin *Apheresis*

c. *Trombocyte Pooling*

Trombosit pooling adalah proses penggabungan 4 - 6 kantong trombosit yang diperoleh dari *PRP* atau *buffy coat* dengan menggunakan *sterile connecting device* (Permenkes, 2015)



Sumber : UDD – PMI Jakarta

Gambar 2.2. Proses *pooling*

Tabel 2.5. Kelebihan dan Kekurangan komponen darah *Trombocyte*

No.	Komponen	Kelebihan	Kekurangan
1.	<i>TC – PRP</i> Tunggal	<ul style="list-style-type: none"> a. Mudah merekrutmen pendonor b. Proses pengambilan darah donor lebih singkat maksimal 12 menit c. Jika terjadi reaksi transfusi maka unit kantong darah yang lain masih bisa di simpan. 	<ul style="list-style-type: none"> a. Tidak efektif bagi pasien dengan <i>trombositopeni</i> berat yang membutuhkan volume <i>trombosit</i> lebih besar, biasanya di butuhkan 10 kantong TC tunggal. b. Resiko reaksi FNHTR yang disebabkan oleh sel-sel lekosit pada <i>TC-PRP non leukodepleted</i> c. Jika dibutuhkan lebih banyak kantong trombosit maka akan meningkatkan resiko <i>alloimunisasi</i> karena berasal dari beberapa pendonor . d. Besarnya resiko <i>platelet refractoriness</i>
2.	<i>Trombosit Apheresis</i>	<ul style="list-style-type: none"> a. Jumlah <i>trombosit</i> per unit $> 2 \times 10^{11}$, jumlah lekosit $< 0,3 \times 10^9$ per unit dengan volume ± 300 ml, sistem sudah <i>leukodepleted</i>. b. Efektif bagi pasien dengan <i>trombositopeni</i> berat diperlukan cukup 1 unit yang berasal dari 1 orang pendonor c. Adanya sensor khusus pada mesin <i>apheresis</i> untuk membatasi komponen plasma sehingga mengurangi resiko FNHTR, kontaminasi bakteri, malaria dan CMV. d. Mengurangi resiko <i>alloimunisasi</i> (<i>platelet refractoriness</i>). 	<ul style="list-style-type: none"> a. Dibutuhkan alat khusus mesin otomatis <i>Apheresis</i> b. Sulit untuk merekrutmen pendonor c. Unit <i>cost</i> lebih tinggi dibanding dengan produk <i>trombosit</i> lainnya. d. Dibutuhkan operator khusus dengan pendampingan tenaga medis selama tindakan berlangsung e. Prosesnya cukup lama yaitu 1 – 2 jam. f. Tidak efektif untuk kebutuhan <i>trombosit</i> dengan volume kecil.
3.	<i>TC Pooling</i> (<i>TC-PRP</i>)	<ul style="list-style-type: none"> a. Per unit <i>TC-pooling</i> setara dengan 1 unit <i>TC-Apheresis</i> yaitu jumlah trombosit $> 2 \times 10^{11}$, jumlah lekosit $< 0,3 \times 10^9$ per unit dengan volume ± 300 ml, tersedia <i>leukodepleted</i> b. Lebih mudah proses rekrutmen pendonor c. Lebih ekonomis dibanding <i>TC-Apheresis</i> d. Dapat mengurangi resiko FNHTR (leukodepleted) 	<ul style="list-style-type: none"> a. Proses penggabungan membutuhkan alat <i>Sterile ConnectingDevice</i> b. Dibutuhkan tenaga terlatih. c. Kemungkinan masih adanya <i>alloimunisasi</i> karena produk berasal dari beberapa pendonor.

Sumber: PMK No. 91 (2015), AABB, (2005) dan Purwanti,dkk (2017).

9. Penyimpanan Komponen Darah *Trombosit*

Prinsip penyimpanan *trombosit*, baik untuk *TC-PRP* maupun *trombopheresis*, memiliki kesamaan. *Trombosit* disimpan pada suhu optimal antara 20°C hingga 24°C dengan agitasi atau pengguncangan untuk mencegah terjadinya agregasi antar *trombosit*. Untuk mengurangi risiko kontaminasi bakteri, penyimpanan *trombosit* dibatasi hingga 5 hari setelah pengambilan, karena kondisi suhu ruang dan *plasma* yang kaya nutrisi dapat mendukung pertumbuhan bakteri (AABB, 2005).

10. Hitung Jumlah *Trombosit*

Pemeriksaan jumlah *trombosit* dilakukan menggunakan mesin penghitung sel otomatis atau *Hematology Analyzer*. Metode ini telah banyak digunakan di laboratorium untuk menggantikan cara manual. Keunggulan metode ini meliputi efisiensi tenaga, kebutuhan sampel yang lebih kecil, waktu pemeriksaan yang lebih singkat, serta tingkat akurasi yang lebih tinggi dibandingkan metode manual. Namun, metode ini memiliki beberapa kelemahan, terutama jika terdapat *trombosit* yang bergerombol, *trombosit* besar (giant), pecahan eritrosit, pecahan leukosit, atau kotoran yang dapat terdeteksi sebagai *trombosit* (Rukman Kiswari, 2014).

a. *Hematology Analyzer*

Alat *Hematology Analyzer* bekerja dengan dua metode pengukuran :

- 1) Metode *impedansi*, digunakan untuk menentukan nilai *White Blood Cell*, *Red Blood Cell*, dan Jumlah *trombosit*.
- 2) Metode *kolorimetri*, digunakan untuk menentukan nilai *Haemoglobin* (HGB).

Pemeriksaan jumlah *trombosit* dengan alat *Hematology Analyzer* menggunakan prinsip *Flow cytometry*, prinsip tersebut memungkinkan sel-sel masuk *flow chamber* untuk dicampur dengan *diluent*, kemudian di alirkan melalui *apertura* yang berukuran kecil yang memungkinkan sel lewat satu persatu. Aliran yang keluar dilewatkan medan listrik untuk kemudian sel dipisah-pisahkan sesuai muatannya. Teknik dasar pengukuran sel dalam *Flow cytometry* adalah *impedansi* listrik

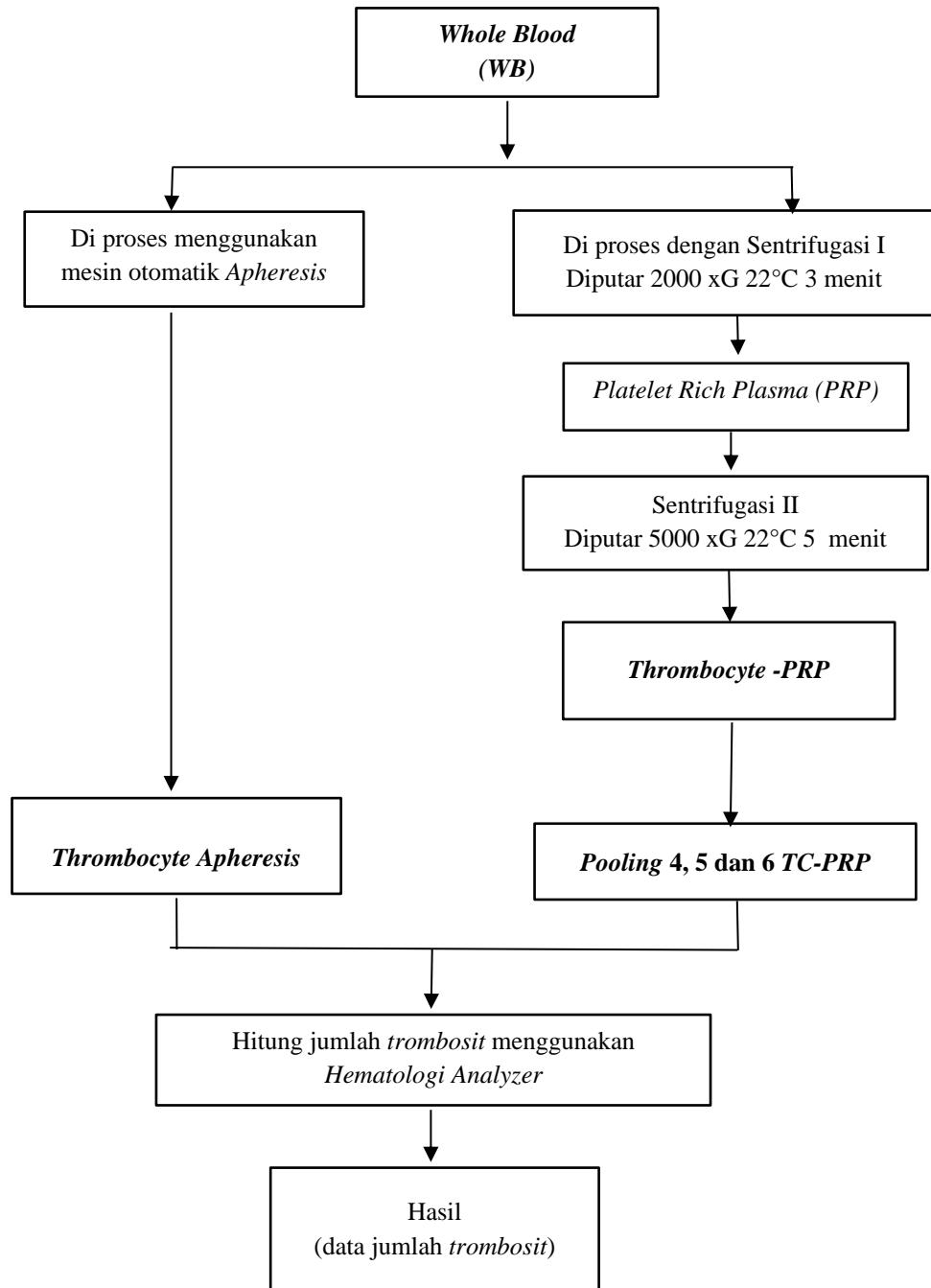
(*electrical impedance*) dan pendar cahaya (*light scattering*). Teknik *impedansi* berdasarkan pengukuran besarnya resistensi elektronik antara dua electrode. Teknik pendar cahaya akan menghamburkan, memantulkan, atau membiaskan cahaya yang berfokus pada sel. Oleh karena setiap sel memiliki granula dan indeks bias yang berbeda, maka akan menghasilkan pendar cahaya berbeda yang dapat teridentifikasi (Rukman Kiswari, 2014).



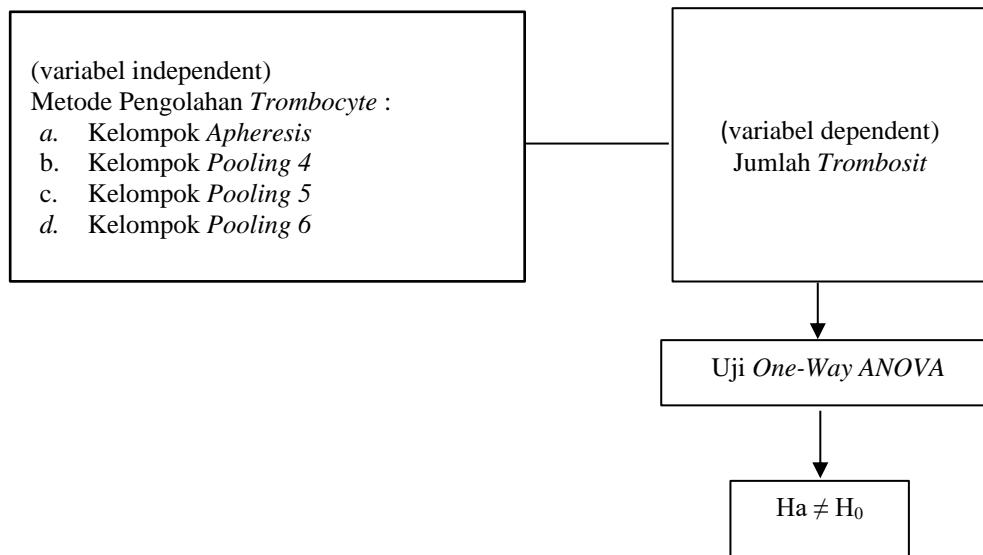
Sumber : Unit Transfusi Darah RSUD Dr.H.Abdul Moeloek, 2024

Gambar 2.3 Alat *Hematology Analyzer*

B. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

Ha: Terdapat perbedaan secara signifikan jumlah *trombosit* pada produk darah *Thrombocyte Concentrate (TC)* dari tiap kelompok, meliputi :

- 1) *pooling 4* dan *Apheresis*
- 2) *pooling 5* dan *Apheresis*
- 3) *pooling 6* dan *Apheresis*.

H_0 : Tidak terdapat perbedaan yang signifikan jumlah *trombosit* pada produk darah *Thrombocyte Concentrate (TC)* dari tiap kelompok, meliputi :

- 1) *pooling 4* dan *Apheresis*
- 2) *pooling 5* dan *Apheresis*
- 3) *pooling 6* dan *Apheresis*.