

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Transfusi Darah**

Transfusi darah dapat didefinisikan sebagai tindakan medis yang melibatkan pemberian darah kepada pasien, dimana darah tersebut telah tersedia dalam botol atau kantong plastik (PP No.18, 1980). Praktik transfusi telah menjadi salah satu prosedur medis yang memiliki peranan vital dalam dunia kesehatan modern. Transfusi darah telah menjadi solusi yang efektif untuk mengatasi berbagai kondisi medis yang memerlukan penggantian atau penambahan volume darah maupun komponen darah tertentu (Storch et al., 2019).

Ada beberapa kondisi medis yang perlu mendapat transfusi darah. Pertama, pada kondisi kegawatdaruratan dan melahirkan yang menyebabkan terjadinya kehilangan darah dalam jumlah yang massif. Kondisi malnutrisi berat pada anak-anak yang mengakibatkan adanya anemia berat juga memerlukan transfusi darah untuk pengobatan dan pemulihan kesehatannya (Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2014). Kedua, adanya gangguan pembekuan darah yang dapat mengakibatkan penderitanya mengalami perdarahan yang massif akibat gangguan koagulasi. Pada kondisi ini, transfusi yang diberikan berupa komponen darah spesifik, seperti platelet atau faktor-faktor pembekuan (Kaufman, 2015; Khawar et al., 2023). Ketiga, adanya infeksi berat atau kondisi dimana terjadi penurunan leukosit yang massif. Pada kondisi ini, transfusi dilakukan dengan tujuan untuk meningkatkan sistem imun penderitanya. Oleh karena itu, transfusi yang diberikan biasanya berupa sel leukosit atau imunoglobulin (Liu et al., 2021). Keempat, transfusi juga dapat diberikan pada kondisi adanya penyakit kronis, seperti anemia sel sabit (*sickle cell disease*). Pada kondisi ini, transfusi bertujuan untuk mengurangi terjadinya risiko komplikasi (Yawn et al., 2014).

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 91 tahun 2015, layanan transfusi di Indonesia dilaksanakan oleh Unit

Transfusi Darah (UTD) yang dikelola oleh Palang Merah Indonesia (PMI) dan Bank Darah Rumah Sakit (BDRS) yang dikelola oleh rumah sakit. Menurut peraturan tersebut, UTD didefinisikan sebagai fasilitas layanan kesehatan yang menyelenggarakan donor darah, penyediaan darah, dan pendistribusian darah (Permenkes RI No. 91, 2015). Guna menjalankan peraturan tersebut, RSUD dr. Bob Bazar, SKM, SKM sebagai salah satu rumah sakit umum di Kabupaten Lampung Selatan juga telah memiliki unit BDRS yang mampu memberikan layanan transfusi bagi pasien di rumah sakit tersebut.

## 2. Jenis Produk Darah

Praktek transfusi darah telah mengalami perkembangan yang signifikan dari waktu ke waktu. Ada berbagai kemajuan dalam praktek transfusi, baik dari sisi teknologi maupun metode pelaksanaannya. Saat ini, berbagai komponen darah, seperti berbagai sel darah, faktor pembekuan dan immunoglobulin, juga telah dapat ditransfusikan dengan aman (Wahidiyat dan Adnani, 2016). Berbagai komponen darah yang telah diolah menjadi produk darah, disajikan sebagai berikut:

### 1). Darah Lengkap/*Whole Blood*

Darah lengkap/*Whole blood* (WB) adalah merupakan salah satu produk darah yang digunakan dalam prosedur transfusi, yang mengandung komponen darah yang lengkap, meliputi sel eritrosit, leukosit, trombosit dan plasma (Andriyani et al., 2019). Komposisinya yang lengkap menjadikan WB sebagai produk darah yang serba guna dan mampu memenuhi kebutuhan klinis pada situasi tertentu. Transfusi WB bertujuan untuk meningkatkan jumlah sel darah, sekaligus menambah volume plasma, sehingga efektif untuk mengatasi kondisi kehilangan darah yang masif (Andriyani et al., 2019).

Transfusi WB biasanya dilakukan pada kondisi perdarahan akut yang disebabkan oleh trauma, pembedahan besar, kecelakaan atau keadaan kegawatdaruratan lain yang membutuhkan penanganan yang cepat. Selain itu, transfusi WB juga dilakukan pada kondisi bencana

alam atau perang, dimana akses terhadap komponen darah spesifik seringkali terbatas. Keunggulan WB dibanding produk darah yang lain, terletak pada kemampuannya untuk menyediakan semua komponen darah yang diperlukan secara bersamaan, sehingga dapat menyokong transportasi oksigen sekaligus proses hemostasis pasien.

Saat ini, penggunaan WB dalam proses transfusi sudah lebih selektif. Tindakan transfusi lebih banyak dilakukan dengan komponen darah spesifik, seperti *packed red cell* (PRC), leukosit, trombosit, maupun plasma, sesuai dengan kebutuhan pasien. Hal ini bertujuan untuk mengurangi terjadinya risiko komplikasi pasca transfusi, seperti reaksi transfusi maupun kelebihan cairan (Jayaprawira, 2023).

## 2). Sel Darah Merah Pekat/*Packed Red Cell* (PRC)

*Packed Red Cell* merupakan salah satu produk darah yang paling sering ditransfusikan. *Packed Red Cell* diperoleh melalui proses sentrifugasi WB untuk memisahkan sel darah merah dari plasma dan komponen darah lainnya, sehingga menghasilkan konsentrat eritrosit dengan volume plasma yang lebih rendah (Maharani dan Noviar, 2018; Ilham dan Rifai, 2022). Proses ini bertujuan untuk memaksimalkan jumlah eritrosit yang akan ditransfusikan tanpa meningkatkan volume cairan secara berlebihan, sehingga lebih ideal untuk pasien yang membutuhkan peningkatan kadar Hb tanpa risiko kelebihan cairan.

## 3). Konsentrat Trombosit/*Thrombocyte Concentrate* (TC)

Konsentrat trombosit (TC) adalah salah satu produk darah yang digunakan untuk meningkatkan jumlah trombosit pasien, terutama yang mengalami trombositopenia (Bria et al., 2024; Rahman et al., 2023). Pembuatan TC dilakukan dengan mensentrifugasi WB sehingga mendapatkan plasma yang kaya akan trombosit (*Platelet rich plasma*/PRP). PRP tersebut kemudian disentrifugasi kembali untuk memekatkan trombosit, sekaligus memisahkannya dari plasma yang miskin trombosit.

Konsentrat trombosit biasanya diberikan untuk mencegah terjadinya perdarahan serta mendukung penyembuhan luka pada pasien dengan trombositopenia (Sahney, 2022). Konsentrat trombosit juga sangat diperlukan pada prosedur operasi yang memiliki risiko perdarahan berat, seperti operasi jantung (Soetisna et al., 2023). Selain itu, transfusi TC juga sangat diperlukan oleh penderita kanker yang menjalani kemoterapi, terutama apabila obat kemoterapi yang digunakan memicu terjadinya trombositopenia (Takami, 2018).

4). Plasma Segar Beku/*Fresh Frozen Plasma* (FFP)

Plasma segar beku/*fresh frozen plasma* (FFP) adalah komponen darah berisi plasma yang mengandung faktor koagulasi, seperti fibrinogen, protein C, protein S, antitrombin dan *tissue factor* yang sangat diperlukan dalam proses hemostasis (Bindu & Singhal, 2022). Plasma segar beku dapat berasal dari proses apheresis ataupun WB yang dipisahkan plasmanya melalui sentrifugasi, kemudian dibekukan pada suhu  $-30^{\circ}\text{C}$  selama 8 jam untuk menjaga kestabilan faktor koagulasi yang terkandung di dalamnya (Bhagwat et al., 2023).

Tujuan utama dari transfusi FFP adalah untuk mengobati gangguan koagulasi dan mencegah perdarahan, terutama pada pasien yang mengalami gangguan koagulasi akibat defisiensi faktor koagulasi (Fletcher et al., 2023). Transfusi FFP juga dapat diberikan pada pasien yang mengalami perdarahan aktif saat pembedahan, serta mengatasi efek samping dari penggunaan warfarin, terutama ketika pasien mengalami defisiensi vitamin K (Khawar et al., 2022). Selain itu, transfusi FFP juga dapat diberikan pada bayi premature maupun yang mengalami kondisi kritis untuk mencegah perdarahan (Tyagi et al., 2022).

5). Kriopresipitat/*Cryopresipitat Anti Hemolytic Factor* (AHF)

Kriopresipitat/AHF merupakan produk turunan dari FFP yang kaya akan faktor pembekuan, seperti faktor VIII, von Willebrand, faktor XIII, fibronectin dan fibrinogen (Maharani dan Noviar, 2018).

Kriopresipitat ini, biasanya digunakan pada pasien yang mengalami penyakit gangguan pembekuan darah, seperti hemofilia, penyakit von Willebrand, *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC) dan hemorrhage yang massif (Rahman et al., 2022; Kamidani et al., 2021).

6). Darah Merah Pekat Miskin Leukosit (*Leucodepleted PRC*)

Darah Merah Pekat Miskin Leukosit (*Leucodepleted PRC*) adalah PRC yang telah dihilangkan sebagian besar leukositnya, hingga hanya mengandung kurang dari  $1 \times 10^6$  sel per unit (Permenkes RI, 2015). Proses leukodepleted dapat dilakukan melalui beberapa metode, diantaranya leukofilter, pencucian eritrosit, sentrifugasi dan penghilangan *buffy coat*, pembekuan *deglycerolization*, serta apheresis. Saat ini, metode *leukodepletion* yang sering digunakan adalah filtrasi dan apheresis. Hal ini dikarenakan kedua metode tersebut dapat memenuhi standar jumlah leukosit yang dipersyaratkan yaitu kurang dari  $1 \times 10^6$  sel per unit PRC (Sharma dan Marwaha, 2010).

Transfusi *leucodepleted PRC* bertujuan untuk mengurangi reaksi *febrile non hemolytic transfusion reaction* (FNHTR). Transfusi menggunakan leucodepleted PRC telah terbukti mampu mengurangi insiden FNHTR secara signifikan, serta menurunkan risiko HLA alloimmunization dan HLA mediated platelet refractoriness sebesar 50-80% (Kamilah dan Widyaningrum, 2019). Transfusi *leucodepleted PRC* biasanya dilakukan pada pasien yang menjalani operasi jantung (Racines et al., 2019), operasi kolorektal (Skanber et al., 2007), operasi gastrointestinal (van Hilten et al., 2004) dan transplantasi organ, seperti ginjal (Hiesse et al., 2001).

### 3. Reaksi Transfusi

Meskipun memiliki keuntungan, transfusi darah juga memiliki beberapa potensi risiko yang dapat berdampak buruk bagi resipiennya. Secara umum potensi risiko transfusi dapat dikelompokkan menjadi tiga kelompok risiko, yaitu risiko infeksi, risiko non infeksi dan risiko jangka panjang.

### 1). Risiko Infeksi

Transfusi darah dapat mentransmisikan berbagai patogen, seperti HIV, sifilis, malaria, hepatitis B dari donor ke resipien. Saat ini, risiko infeksi akibat transfusi bisa ditekan dengan cara screening yang intensif (Adhikary dan Bhavana, 2018; Fong, 2020). Namun demikian, beberapa patogen baru, seperti babesiosis dan anaplasmosis juga menjadi salah satu patogen yang berisiko untuk ditransmisikan saat transfusi darah. Apalagi, patogen-patogen tersebut, belum termasuk ke dalam uji screening yang dilakukan sebelum transfusi darah.

### 2). Risiko Non Infeksi

Selain risiko terjadinya infeksi, transfusi darah juga memiliki risiko lain berupa terjadinya reaksi transfusi terkait sistem imun seperti hemolitik, alergi, demam, hingga komplikasi yang lebih parah seperti penyakit Graft-versus host disease (Alsomali et al., 2022; Ackfeld et al., 2022; Rahajeng et al., 2020). Selain risiko yang terkait sistem imun, transfusi juga dapat menimbulkan komplikasi yang tidak terkait sistem imun, seperti transfusion related acute lung injury (TRALI) dan transfusion associated circulatory overload (TACO) (Tekindur et al., 2016; McConville et al., 2021).

### 3). Risiko Jangka Panjang

Transfusi darah juga dapat menimbulkan risiko jangka panjang bagi resipiennya. Beberapa penelitian menemukan adanya keterkaitan antara transfusi darah dengan peningkatan risiko terjadinya penyakit neurodegenerative, seperti pikun dan Alzheimer. Hal ini diketahui terkait dengan transfusi sel darah merah, meskipun mekanisme patogenesisnya masih belum jelas (Lin et al., 2019). Pada beberapa kasus transfusi yang massif, seperti operasi transplantasi hati, transfusi diketahui meningkatkan risiko komplikasi yang dapat berakibat pada penurunan survival rate pasien (Quinto et al., 2022).

#### 4. Transfusi PRC

Transfusi PRC merupakan salah satu prosedur medis yang melibatkan pemberian sel darah merah yang terkonsentrasi, untuk meningkatkan kapasitas transportasi oksigen ke jaringan tubuh. Komponen utama dari PRC adalah eritrosit, namun demikian PRC masih mengandung leukosit, trombosit dan plasma dalam jumlah kecil. Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 91 Tahun 2015 telah mengatur standar mutu untuk PRC. Pada peraturan tersebut, setiap kantong PRC harus memiliki volume  $280 \pm 50$  mL, kadar Hb sebesar 45 gr per kantong, kadar Ht sebesar 65-75%, bebas dari kontaminasi, tidak mengandung pathogen yang dapat ditransmisikan melalui transfusi, serta memiliki hemolisis  $<0,8\%$  dari jumlah total sel darah merah pada akhir masa simpan (Permenkes No. 91, 2015).

Pembuatan PRC dapat dilakukan melalui dua metode, yaitu metode pengendapan (gravitasi atau sedimentasi) dan metode sentrifugasi. Pada metode pengendapan, WB dalam kantong darah diletakan pada posisi tegak dalam *blood refrigerator* selama minimal 24 jam untuk memungkinkan sel darah mengendap secara alami oleh gaya gravitasi. Namun demikian, metode ini memiliki efisiensi yang rendah, sehingga saat ini sudah jarang digunakan (Permenkes No. 91, 2015). Metode lain yang dinilai lebih efisien untuk memproduksi PRC adalah metode sentrifugasi. Pada metode ini, WB dikumpulkan ke dalam dua kantong darah yang saling terhubung. Kantong tersebut, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan tinggi untuk memisahkan komponen-komponen darah, seperti plasma, eritrosit dan *buffy coat* yang mengandung trombosit dan leukosit (Ilham dan Rifai, 2022; Komaretno dan Riawati, 2021).

Seperti halnya penyimpanan WB, PRC juga harus disimpan dalam kantong yang mengandung antikoagulan *Citrate Phosphate Dextrose-adenin* (CPD-A) pada suhu  $4 \pm 2^\circ\text{C}$ . PRC yang disimpan dalam larutan CPD-A pada blood refrigerator, dapat disimpan sampai 35 hari (Permenkes No. 91, 2015). Penambahah larutan aditif, seperti SAGM (saline, adenine, glukosa, dan manitol) dapat memperpanjang masa simpan sampai 42 hari (Indah et al., 2022).

Indikasi utama dari transfusi PRC adalah untuk mengembalikan kapasitas transportasi oksigen ke jaringan tubuh pada beberapa kondisi medis tertentu. Anemia, terutama dengan kondisi klinis yang nampak, merupakan salah satu kondisi yang memerlukan transfusi PRC untuk memperbaiki kemampuan pengantaran oksigen ke jaringan, memperbaiki gejala yang nampak dan mencegah komplikasi yang mungkin timbul dikemudian hari (Sharma et al., 2011). Selain anemia, kondisi kehilangan darah akut akibat pembedahan atau trauma juga memerlukan transfusi PRC untuk memulihkan volume darah dan menjaga stabilitas hemodinamika darah (Sharma et al., 2011; Rabe, 2019; Tantri et al, 2022). Selain itu, transfusi PRC juga digunakan untuk menangani kondisi leukemia baik akut maupun kronis, penyakit keganasan, thalassemia, serta gagal ginjal (Kamilah & Widyaningrum, 2019).

## 5. Hemoglobin

Hemoglobin (Hb) merupakan komponen penting dalam sel eritrosit yang memiliki fungsi utama mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh dan membawa CO<sub>2</sub> dari jaringan kembali ke paru-paru. Hemoglobin merupakan protein kompleks yang tersusun dari dua rantai alfa dan dua rantai beta globulin yang berikatan dengan grup heme (Chougule et al., 2020). Grup heme sendiri merupakan senyawa besi yang mengandung porfirin, yang memungkinkan hemoglobin mengikat oksigen secara efektif. Grup heme ini menjadi bagian yang sangat penting dalam kemampuan Hb untuk melakukan transportasi oksigen (Sari, 2023; Saragih et al., 2024).

Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, fungsi utama Hb adalah mentransportasikan oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh dan membawa CO<sub>2</sub> hasil metabolisme dari jaringan ke paru-paru (Chougule et al., 2020; Sari, 2023). Hb juga berfungsi untuk membantu perubahan nitrit oksida (NO) menjadi nitrat (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>), serta berperan dalam proses vasodilatasi dan pengaturan aliran darah (Quaye et al., 2015). Selain itu, Hb juga berfungsi sebagai antioksidan dengan menetralkan molekul *reactive oxygen*



*species* (ROS), sehingga melindungi sel dari kerusakan oksidatif (Lim et al., 2019).

Pemeriksaan kadar Hb memainkan peranan penting dalam proses transfusi darah. Kadar Hb dapat digunakan untuk memantau efektivitas transfusi yang telah dilakukan. Kadar Hb dapat memberikan informasi kuantitatif mengenai kebutuhan transfusi, serta menilai keberhasilan transfusi dalam mengembalikan volume darah pada level yang cukup. Melalui kadar Hb, klinisi dapat menilai keparahan anemia pasien, menentukan kebutuhan transfusi, serta memonitor status pasien sebelum dan setelah transfusi. Oleh karena itu, kadar Hb yang akurat akan sangat membantu klinisi dalam merancang pengobatan yang tepat bagi pasien (Barker et al., 2016; Suehiro et al., 2015).

Selain pemantauan setelah transfusi, pemeriksaan kadar Hb sebelum transfusi juga sangat penting untuk dilakukan, terutama pada beberapa kondisi seperti thalasemia mayor. Hal ini disebabkan jika transfusi yang diberikan tidak optimal, dapat menimbulkan berbagai komplikasi, seperti splenomegaly dan gangguan pertumbuhan (Wahidiyah dan Iskandar, 2019). Selain itu, pemeriksaan kadar Hb juga menjadi aspek penting dalam seleksi donor. Pemeriksaan kadar Hb pada pendonor bertujuan untuk menyaring donor yang memenuhi syarat dan mencegah terjadinya anemia pada pendonor (Al Abud et al., 2008).

## 6. Hematokrit

Hematokrit (Ht) didefinisikan sebagai persentase volume sel eritrosit dalam darah yang menunjukkan proporsi darah yang terdiri dari sel eritrosit. Kadar Ht normal bervariasi berdasarkan jenis kelamin, yaitu 40-54% pada laki-laki dan 37-47% pada wanita (Madjid et al., 2023; Li dan Wang, 2023). Hematokrit merupakan indikator kesehatan yang penting, terutama pada kondisi seperti anemia dan demam berdarah dengue (DHF), dimana kadar Ht dapat mencerminkan total volume eritrosit dalam darah (Madjid, 2023). Selain itu, Kadar Ht juga dapat memberi informasi mengenai kapasitas pengangkutan oksigen dalam darah, yang sangat penting untuk

mengevaluasi risiko penyakit kardiovaskular, penyakit serebral dan ginjal (Jung et al., 2012).

Pada transfusi darah, kadar Ht bersama dengan Hb dapat memberikan informasi mengenai kebutuhan transfusi dan efektivitas transfusi yang telah dilakukan. Kadar Ht digunakan untuk memperkirakan kebutuhan transfusi, terutama pada kasus perdarahan. Kadar Ht yang rendah diketahui berkorelasi dengan peningkatan kebutuhan transfusi, sehingga dapat digunakan sebagai indikator awal untuk mengidentifikasi risiko pasien yang kehilangan darah secara massif (Golden et al., 2015).

#### 7. Keseimbangan Kadar Hb dan Ht Pasca Transfusi

Seperti yang telah dijelaskan di atas, pemeriksaan kadar Hb dan Ht pasca transfusi dapat memberikan gambaran mengenai efektivitas transfusi yang telah dilakukan. Namun demikian, kapan waktu yang tepat untuk melakukan pemeriksaan kadar Hb dan Ht pasca transfusi masih belum dapat dipastikan. Beberapa penelitian telah melaporkan keseimbangan kadar Hb dan Ht dapat tercapai setelah 15 menit sampai 24 jam setelah transfusi (Wiesen et al., 1994; Hoque et al., 2015; Karndumri et al., 2020; Enya et al., 2023).

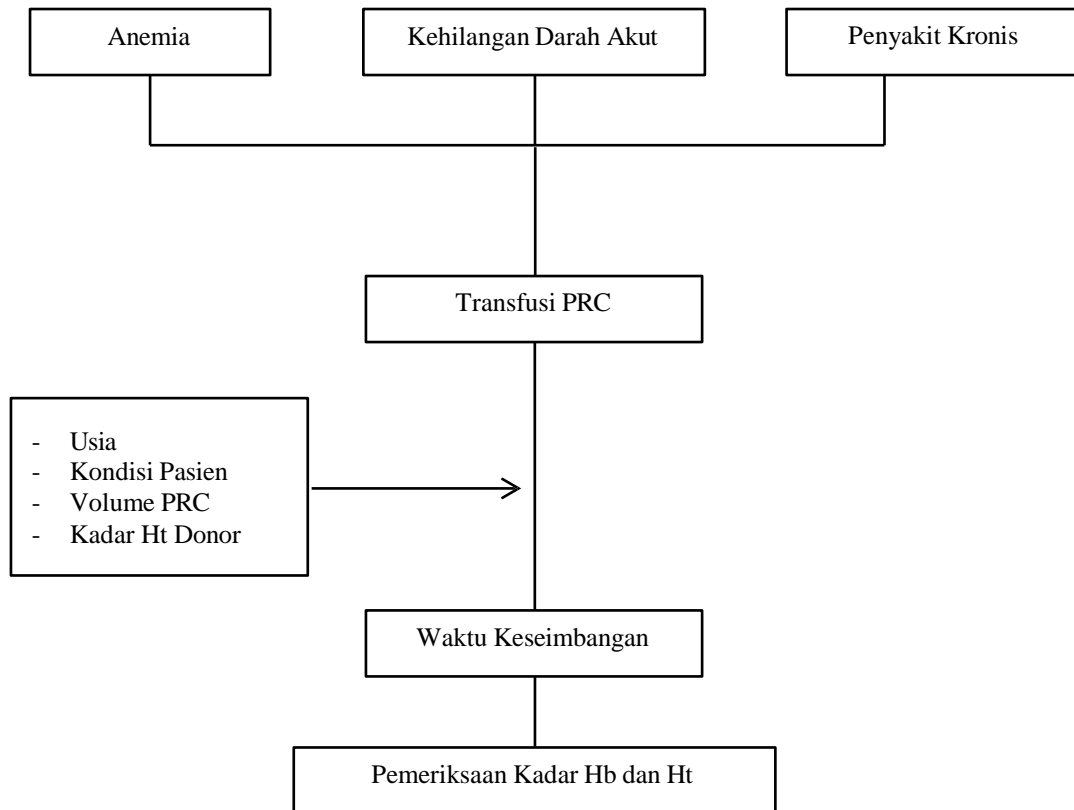
Ada banyak faktor yang mempengaruhi waktu tercapainya keseimbangan tersebut, diantaranya adalah usia pasien, kondisi pasien, serta jenis dan volume transfusi yang diberikan. Pada pasien anak yang menerima transfusi PRC, kadar Hb diketahui telah mencapai keseimbangan pada waktu 6 jam setelah transfusi (Enya et al., 2023). Pada pasien dewasa, kadar Hb dan Ht diketahui telah mencapai keseimbangan pada satu jam setelah transfusi, dengan hasil yang tidak berbeda dengan pengamatan pada 4 dan 24 jam setelah transfusi (Karndumri et al., 2020). Hasil yang berbeda didapati pada pasien neonatus, dimana keseimbangan didapati pada 15 menit setelah transfusi (Glatstein et al., 2005). Namun demikian, penelitian lain menemukan bahwa keseimbangan baru tercapai setelah 12 jam pasca transfusi (Audu et al., 2015).

Selain usia, kondisi pasien juga dapat mempengaruhi waktu keseimbangan. Pasien dengan kondisi anemia kronis dan penyakit sel sabit

dapat memiliki kadar Ht yang lebih tinggi setelah transfusi. Hal ini berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit tersebut (Rizvi et al., 2024). Volume PRC yang ditransfusikan serta kadar Ht donor juga dapat mempengaruhi waktu keseimbangan pasca transfusi. Semakin besar volume yang ditransfusikan, maka waktu keseimbangan akan semakin cepat tercapai (Pilania et al., 2017).

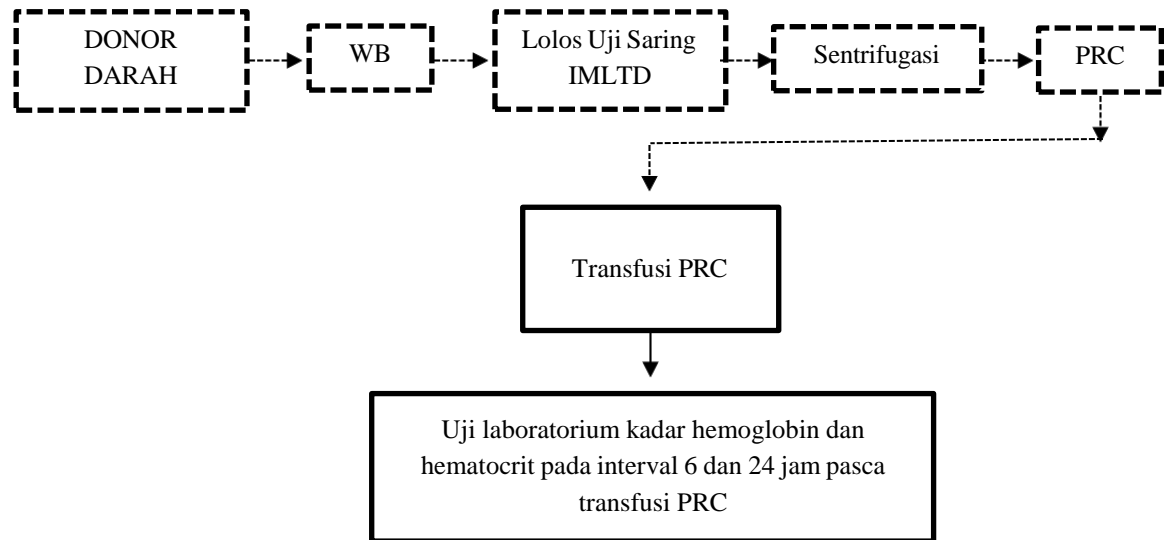
Pemahaman mengenai kapan waktu keseimbangan pasca transfusi yang tercapai, sangat penting untuk mengoptimalkan strategi pengobatan lebih lanjut dan meminimalkan risiko komplikasi yang dapat terjadi. Pada kondisi pasien yang stabil atau bayi baru lahir, pemeriksaan kadar Hb dan Ht lebih awal dapat membantu klinisi untuk melakukan intervensi lebih dini. Sementara itu, pada pasien dengan kondisi yang lebih kompleks, seperti pasien yang menderita sel sabit, pemantauan dengan periode waktu yang lebih lama, sangat diperlukan untuk mencegah terjadi komplikasi yang ditandai dengan peningkatan kadar Ht (Rizvi et al., 2024).

## B. Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori

### C. Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

Keterangan :



: Variabel yang tidak diteliti

: Hubungan variabel yang diteliti

### D. Hipotesa Penelitian

$H_0$  : Tidak ada perbedaan kadar Hb dan Ht pada interval 6 dan 24 jam pasca transfusi PRC.

$H_1$  : Ada perbedaan kadar Hb dan Ht pada interval 6 dan 24 jam pasca transfusi PRC.