

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Darah

2.1.1 Pengertian Umum Darah

Darah adalah komponen penting dalam tubuh yang terdiri dari komponen cair dan padat. Komponen cair disebut plasma dan yang padat disebut sel darah. Beberapa unsur sel darah antara lain sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit) dan keping darah (trombosit). Pembentukan dan pematangan sel terjadi di sumsum tulang, proses pembentukan sel darah ini disebut hematopoiesis. Volume darah secara keseluruhan rata-ratanya adalah 5 liter. Sekitar 55% nya adalah cairan, 45% nya terdiri atas sel darah, angka ini dinyatakan dalam nilai hematokrit atau volume sel darah yang dipadatkan berkisar 40% sampai 47% (Khasanah, 2016).

2.1.2 Fungsi Darah

Secara garis besar, tiga fungsi utama darah adalah sebagai berikut (Eva Ayu Maharani, 2018):

- 1) Sebagai transportasi substansi berikut :
 - a. Transportasi O₂ dan CO₂ dengan jalur melalui paru-paru dan seluruh tubuh.
 - b. Transportasi nutrisi hasil pencernaan ke seluruh tubuh.
 - c. Transportasi hasil pembuangan tubuh untuk didetoksifikasi atau dibuang oleh hati dan ginjal.
 - d. Transportasi hormon dari kelenjar target sel.
 - e. Membantu mengatur suhu tubuh.
- 2) Sebagai proteksi, darah berperan dalam proses inflamasi :
 - a. Leukosit berfungsi menghancurkan mikroorganisme patogen dan sel kanker.

- b. Antibodi dan protein lainnya menghancurkan / mengeliminasi substansi patogen.
 - c. Trombosit menginisiasi faktor pembekuan darah untuk meminimalisir kehilangan darah.
- 3) Sebagai regulator, darah berperan dalam meregulasi (mengatur):
- a. pH oleh interaksi asam dan basa.
 - b. Keseimbangan air dalam tubuh menjaga pertukaran air dari luar jaringan atau sebaliknya.

2.1.3 Komponen Darah

Komposisi darah dibagi menjadi dua bagian besar, yaitu:

- Korpuskula : 45%
- Plasma darah : 55%

a. Korpuskula

Di dalam korpuskula terdapat :

- Eritrosit (Sel darah merah).

Kandungannya sebesar 90%

Fungsi : Eritrosit mengandung hemoglobin yang berfungsi mengedarkan oksigen.

- Trombosit (Keping – keping darah)

Kandungannya : 0,6% - 1,0%

Fungsi : Membantu proses pembekuan darah.

- Leukosit (Sel darah putih)

Kandungannya kira – kira 0,25%

Fungsi : Menjaga sistem kekebalan tubuh, Membunuh bakteri atau virus yang mencoba masuk ke dalam tubuh.

b. Plasma darah

Pada dasarnya plasma darah adalah larutan air yang mengandung:

- Albumin
- Bahan pembeku darah
- Hormon
- Berbagai jenis protein
- Berbagai jenis garam

2.1.4 Sel darah merah (eritrosit)

Eritrosit merupakan sel yang terbanyak dalam darah perifer. Jumlah pada orang dewasa normal berkisar antara 4-6 juta sel /ul. Eritrosit mempunyai bentuk bikonkaf dengan diameter sekitar 7 mikron yang memberi gambaran seperti cincin pada sediaan hapus darah tepi (Aprilia Utami, 2017). Proses penghancuran eritrosit atau destruksi yang terjadi karena proses penuaan disebut proses senescence. Sedangkan destruksi patologik disebut hemolisis. Hemolisis dapat terjadi intravaskuler dapat juga ekstrasvaskuler terutama pada sistem RES yaitu limpa dan hati. Jika eritrosit telah dalam sirkulasi, maka dalam keadaan normal umurnya rata-rata 120 hari. Eritrosit yang lebih tua menjadi rapuh dan jika dinding selnya menjadi sangat rapuh maka eritrosit dapat pecah. Menghitung jumlah eritrosit dapat menggunakan cara manual atau automatic. Prinsip menghitung eritrosit secara manual adalah dengan menggunakan larutan yang bersifat isotonis terhadap eritrosit sedangkan leukosit dan trombosit dilisiskan sehingga eritrosit mudah dihitung. Jumlah eritrosit persatuan volume darah ditentukan dengan menghitung sel dibawah mikroskop dan kemudian mengalikannya dengan menggunakan factor pengali tertentu. Volume yang

kecil dan pengenceran yang tinggi memakan waktu dan ketelitian yang lebih. Reagen yang digunakan adalah larutan hayem (Aprilia Utami, 2017).

2.1.5 Jenis Spesimen

a. Darah utuh (Whole blood)

Kebanyakan pemeriksaan hematologi menggunakan darah utuh (whole blood) yaitu darah yang sama bentuk/kondisinya seperti ketika beredar dalam aliran darah. Specimen ini berupa darah vena atau kapiler. Untuk keperluan ini, darah harus ditambah dengan antikoagulan yaitu zat yang dapat menghambat pembekuan (Nadzifah, 2020).

b. Plasma

Plasma adalah bagian cair dari darah yang diberi antikoagulan. Jika darah ditambah antikoagulan, maka tidak akan terjadi pembekuan darah dan darah tetap cair. Darah yang ditambah antikoagulan tersebut setelah didiamkan beberapa menit atau disentrifugasi akan terpisah menjadi tiga bagian yaitu : plasma yang berada dilapisan atas berupa cairan berwarna kuning; buffycoat yang berada di lapisan tengah dan tipis, merupakan lapisan sel leukosit dan trombosit; serta eritrosit yang berada di lapisan bawah (Nadzifah, 2020).

c. Serum

Serum adalah bagian cair dari darah yang tidak diberi antikoagulan. Jika darah di dalam tabung didiamkan selama 5-10 menit, maka darah akan membeku. Darah akan terpisah dua bagian, yaitu serum berupa cairan berwarna kuning dan bekuan darah berupa massa solid berwarna merah (Nadzifah, 2020).

2.1.6 Antikoagulan

Penambahan antikoagulan berfungsi untuk menghindari terjadinya pembekuan. Antikoagulan mencegah pembekuan darah dengan cara mengikat (khelasi) atau mengendapkan (presipitasi) kalsium atau dengan cara menghambat pembentukan trombin yang diperlukan untuk mengkonversi fibrinogen menjadi fibrin dalam proses pembekuan (Nadzifah, 2020).

2.1.7 Packed Red Cells (PRC)

Packed Red Cells (PRC) merupakan komponen darah yang diperoleh dari pengolahan Whole blood (WB). PRC berasal dari WB yang diendapkan selama penyimpanan, atau dengan sentrifugasi putaran tinggi. Sebagian besar (2/3) dari plasma dibuang. Satu unit PRC dari pemrosesan 500 ml WB didapatkan volume 200-250 ml dengan kadar hematokrit 70-80%, volume plasma 15-25 ml, dan volume antikoagulan 10-15 ml. Waktu penyimpanan sama dengan WB. Umumnya pemakaian PRC diberikan pada pasien anemia yang tidak disertai penurunan volume darah, misalnya pasien anemia hemolitik, leukemia akut, leukemia kronik, penyakit keganasan, talasemia, gagal ginjal kronis, dan perdarahan kronis yang ada tanda “oksigen need” (rasa sesak, mata berkunang, palpitasi, pusing, dan gelisah). Menaikkan kadar Hb sebanyak 1 gr/dl diperlukan PRC 4 ml/kgBB atau 1 unit menaikkan kadar hematokrit 3-5 % (Kleinet al., 2007 dalam (Pesalmen Saragih, 2019).

Transfusi PRC diindikasikan untuk mencapai peningkatan yang cepat dalam penyediaan oksigen ke jaringan, ketika konsentrasi Hb rendah dan atau kapasitas membawa oksigen berkurang, dan adanya mekanisme kompensasi fisiologis yang tidak memadai. Oksigenasi jaringan tergantung pada berbagai faktor yaitu konsentrasi

Hb, saturasi Hb, afinitas Hb untuk O₂, dengan persyaratan O₂, yaitu volume oksigen yang dibutuhkan oleh jaringan untuk melaksanakan fungsi aerobik (Saraswati, 2015 dalam (Pesalmen Saragih, 2019).

Produksi harian normal RBC pada orang dewasa yang sehat adalah sekitar 0,25mL/Kg dan umur rata-rata sel adalah sekitar 120 hari. Penyimpanan PRC menyebabkan serangkaian metabolisme, biokimia dan perubahan molekuler, didefinisikan sebagai lesi penyimpanan. Perubahan ini adalah terkait dengan durasi masa penyimpanan. Penurunan 2,3 DPG terjadi dalam beberapa hari awal penyimpanan dan selesai dalam waktu 1 atau 2 minggu. Perubahan ini reversible 50% dari 2,3 DPG dipulihkan setelah 8 jam transfusi, sedangkan 24-72 jam yang diperlukan untuk pemulihan lengkap. Transfusi sebagai panduan, pada orang dewasa, satu unit PRC meningkatkan konsentrasi Hb dengan 1g/dL dan Ht sekitar 3% (Limbruno et, al., 2009).

Isi utama dalam sel darah merah pekat adalah eritrosit. Darah merah pekat mengandung nilai hematokrit 70%. Temperatur simpan 4 ± 2 oC. pelayanan darah merah pekat dilakukan melalui uji cocok silang serasi antara darah donor dan pasien. Apabila dibuat dengan sistem terbuka, maka lama simpan selama 24 jam, sedangkan apabila darah merah pekat dibuat dengan sistem tertutup, maka masa simpan darah lengkap asalnya (Eva Ayu Maharani, 2018).

Darah merah pekat atau *packed red cell* (PRC) berguna untuk meningkatkan jumlah eritrosit. Peningkatan kadar hemoglobin (Hb) dan hematokrit post transfusi PRC yang berasal dari 450 mL sama dengan darah lengkap. Sel-sel darah merah dapat dipisahkan dari bagian darah lainnya dengan proses sentrifugasi. Sediaan sel darah merah yang terbentuk tetap memiliki semua kapasitas mengangkut oksigen semula tanpa banyak plasma yang mengencerkan efek teurapetiknya. Sel darah merah dengan

Citrate Phosphate Dextrose-Adenin (CPD-A) yang disimpan dalam lemari pendingin memiliki waktu simpan 35 hari. Dengan pemakaian larutan antikoagulan aditif (Aditif Solution-AS1, Adsol dan nutrice), waktu simpan dapat diperlama menjadi 42 hari. Jumlah plasma dan sel darah putih yang tersisa dalam sel darah merah yang disimpan di lemari pendingin tidak cukup untuk memicu imunisasi atau menimbulkan reaksi imun pada resipien (Eva Ayu Maharani, 2018).

2.1.8 Keuntungan Transfusi PRC dibanding Darah lengkap (WB)

1. Kemungkinan overload sirkulasi menjadi minimal
2. Reaksi transfusi akibat komponen plasma menjadi minimal.
3. Reaksi transfusi akibat antibodi donor menjadi minimal.
4. Efek samping akibat volume antikoagulan yang berlebihan menjadi minimal.
5. Meningkatnya daya guna pemakaian darah karena sisa plasma dapat dibuat menjadi komponen-komponen yang lain (AABB, 2010)

2.1.9 Kerugian PRC

Masih cukup banyak plasma, leukosit, dan trombosit yang tertinggal sehingga masih bisa terjadi sensitisasi yang dapat memicu timbulnya pembentukan antibodi terhadap darah donor. Untuk mengurangi efek samping komponen non eritrosit maka dibuat PRC yang dicuci washed PRC (Liumbruno et al., 2009 dalam (Pesalmen Saragih, 2019).

2.1.10 Penyimpanan Darah

Penyediaan darah di PMI pada umumnya berupa darah segar dan darah baru. Darah segar dengan metabolisme lebih stabil dibandingkan darah baru, akan tetapi persediaan darah segar tersebut jumlahnya terbatas dan sulit diperoleh dalam waktu

singkat. Darah simpan mudah tersedia setiap saat, tetapi kadar kalium, ammonia dan asam laktatnya lebih tinggi.

Penyimpanan darah saat ini menjadi kebutuhan logistik untuk mempertahankan suplai darah yang cukup. Kriteria *Food and Drug Administration* (FDA) dimana penyimpanan RBC yang disetujui merupakan kriteria yang umumnya digunakan dalam penelitian klinis, tidak mengukur fungsi produk darah yang ditransfusikan. Kriteria penyimpanan RBC termasuk hemolisis kurang dari 1% dan pemulihan rata-rata 24 jam post transfusi 75% atau lebih besar, yang merupakan penilaian yang dinilai akurat (Zimring, 2013 dalam (Pesalmen Saragih, 2019).

Beberapa penelitian retrospektif melaporkan bahwa transfusi unit PRC simpan hasil signifikan lebih buruk secara medis dibandingkan dengan transfusi unit PRC segar. Sejumlah studi retrospektif menunjukkan tidak ada perbedaan antara darah segar dan darah simpan, dan beberapa menunjukkan bahwa darah yang simpan adalah lebih aman daripada darah segar. Pelaporan hasil dari *Age of Red Blood Cells in Premature Infants* (ARIPI) trial menunjukkan tidak ada perbedaan antara *red blood cells "Fresh"* dan *red blood cells "simpan"*. Percobaan *Control double-blind* pemberian darah segar untuk neonatus, usia rata-rata sel darah merah kelompok "*Fresh*" dan "*Standard*" adalah 5,1 dan 14,6 hari, Namun, standar praktek untuk transfusi bayi prematur, tidak ada efek yang terdeteksi terhadap usia penyimpanan RBC (Ferguson, Brian, Debora, Louise, & al, 2009)

Penyimpanan darah secara invitro merupakan upaya untuk mengurangi perubahan-perubahan yang terjadi selama darah disimpan. Untuk dapat mempertahankan kualitas darah donor harus, maka harus memperhatikan syarat – syarat dalam penyimpanan darah invitro. Pada keadaan invivo ada keseimbangan antara produksi dan destruksi, sintesa dan pemecahan protein dan lain-lain. Sel darah

memerlukan energi untuk mempertahankan bentuk sel dan melakukan fungsi sel. Untuk mendapatkan energi tersebut sel perlu metabolisme yang memerlukan bahan serta memerlukan oksigen terutama untuk trombosit dan leukosit. Pada penyimpanan darah invitro seperti dalam kantong darah tidak ada keseimbangan antara produksi dan destruksi ataupun sintesa dan pemecahan protein, hanya ada destruksi tanpa produksi. Sehingga sel darah memerlukan energi untuk metabolisme dan itu memerlukan bahan-bahan serta oksigen. Cara yang paling efektif yaitu disimpan pada temperatur rendah 2°- 6°C, sehingga metabolismenya diperlambat dan pemberian cadangan kalori yaitu dekstroza (Eva Ayu Maharani, 2018).

a. Pengawet (Antikoagulan):

Berikut ini adalah jenis antikoagulan dan pengawet darah dalam penyimpanan bentuk cair, antara lain (Eva Ayu Maharani, 2018):

- 1) Natrium sitrat konsentrasi 3,4 – 3,8 %, dapat mengawetkan darah selama 2-3 hari pada suhu 4°C.
- 2) ACD = Acid – Citric – Dextrose, dengan penambahan dekstroza masa simpan dapat diperpanjang menjadi 3 minggu (21 hari).
- 3) CPD = Citric – Phosphate – Dextrose, dengan penambahan senyawa phospat, maka sel darah mendapat tambahn sumber energi. Larutan CPD lebih baik jika dibandingkan larutan ACD, yaitu hemolisis lebih kecil dan viabilitas sel post transfusi juga lebih baik, dan fungsi transpot oksigen lebih baik. Masa simpan darah dalam larutan CPD adalah 28 hari.
- 4) CPD-A = Citric – Phosphate – Dextrose – Adenine, 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.

b. Efek Penyimpanan Darah

- 1) Perubahan bentuk dan daya hidup sel

Daya hidup eritrosit akan menurun sebanding dengan masa simpan. Pada saat penyadapan hancur 1-5%, apabila disimpan 2 minggu dalam ACD sel eritrosit hancur sekitar 10%, dan 4 minggu dalam ACD sel eritrosit musnah mencapai 25%.

- 2) Perubahan kadar ATP

Akibat penurunan kadar ATP, maka terjadi hilangnya lipid membran sel, perubahan bentuk sel dari bentuk bikonkaf menjadi bulat, berkurangnya elastisitas sel sehingga menjadi kaku.

- 3) Perubahan kadar 2,3 DPG

Akibat penurunan kadar 2,3 DPG, maka daya ikat oksigen pada molekul hemoglobin menjadi kuat, pelepasan oksigen ke jaringan menjadi berkurang. Darah dengan 2,3 DPG rendah tidak menambah oksigenisasi jaringan walaupun kadar hemoglobin naik. Darah dengan 2,3 DPG rendah tidak tepat untuk pasien yang memerlukan oksigenisasi cepat / resusitasi.

- 4) Perubahan amonia

Disebabkan penghancuran / destruksi protein. Darah dengan amoniak plasma yang tinggi kurang tepat untuk penderita penyakit hati.

5) Perubahan metabolisme sel

Perubahan pH menjadi asam menyebabkan terganggunya fungsi enzim-enzim untuk metabolisme sel, sehingga metabolisme sel terganggu dan sel akan lisis (Eva & Ganjar, 2018).

2.2 Pemeriksaan Hematologi dan Nilai Normal Eritrosit

Pemeriksaan laboratorium hematologi merupakan pemeriksaan cairan darah yang berhubungan dengan sel-sel darah dan biokimiawi yang berhubungan dengan sel darah. Pemeriksaan laboratorium hematologi bertujuan untuk : mengkonfirmasi suatu dugaan klinis atau menetapkan diagnosis penyakit, misalnya hemoglobin untuk anemia; menentukan terapi atau pengelolaan dan pengendalian penyakit; mengikuti perjalanan penyakit; untuk penapisan suatu penyakit dan menentukan status kesehatan secara umum (Riswanto, 2013).

Agar pemeriksaan tersebut dapat bermanfaat untuk kepentingan klinis, maka harus diperhatikan mengenai persiapan, jenis spesimen, antikoagulan (zat anti pembekuan darah) dan pengawasan mutu (Riswanto, 2013). Menurut penelitian Riswanto (2013), nilai normal eritrosit pada pria dewasa 4,5-6,5 juta/mm³, dan pada wanita dewasa 3,8-4,8 juta/mm³.

Pada pemeriksaan hitung jumlah eritrosit metode otomatis menggunakan *Hematology Analyzer*, *Hematology Analyzer* adalah perangkat yang digunakan untuk melakukan pengukuran komponen-komponen yang ada di dalam darah. Alat ini merupakan instrumen umum yang digunakan di laboratorium klinik, Pada metode otomatis, pengukuran hitung jumlah sel menggunakan prinsip impedansi. Sel dihitung dan diukur berdasarkan pada pengukuran perubahan hambatan listrik yang dihasilkan oleh sebuah partikel, dalam hal ini adalah sel darah yang disuspensikan dalam

pengencer konduktif saat melewati celah dimensi. Sel-sel darah yang melewati celah dengan elektroda di kedua sisinya mengalami perubahan impedansi yang menghasilkan getaran listrik yang terukur sesuai dengan volume atau ukuran sel (Nadzifah, 2020).

Apabila dibandingkan dengan pemeriksaan cara manual, pemeriksaan dengan hematology analyzer memiliki kelebihan diantaranya :

- a.) Waktu pemeriksaan lebih cepat.
- b.) Alat yang telah terkoneksi dengan Sistem Informasi Laboratorium (SIL) akan mengurangi kemungkinan kesalahan saat identifikasi sampel dan entri data hasil pemeriksaan.
- c.) Berbagai parameter dapat diukur sekaligus.
- d.) Parameter yang secara manual tidak dapat dihitung atau diukur, dengan alat ini menjadi mudah diukur.
- e.) Dengan alat yang canggih, sel-sel muda dapat diukur.

Kelemahan alat hematology analyzer yaitu :

- a) Apabila ada sel yang saling menempel melewati aperture secara bersamaan akan dihitung sebagai satu sel.
- b) Gelembung udara mikro atau partikel lain juga dapat dihitung sebagai sel (Nadzifah, 2020).

2.3 Masalah Klinis

Nilai jumlah eritrosit akan meningkat atau menurun apabila terdapat masalah klinis. Masalah klinis yang menyebabkan abnormalitas menurut (Riswanto, 2013) adalah :

a) Peningkatan jumlah eritrosit

Peningkatan jumlah eritrosit dijumpai pada polisitemia vera, hemokonsentrasi/dehidrasi, penduduk yang tinggal di dataran tinggi dan penyakit kardiovaskuler.

b) Penurunan jumlah eritrosit

Penurunan jumlah eritrosit dapat dijumpai pada anemia, peningkatan hemolisis, kehilangan darah (perdarahan), trauma, leukemia, infeksi kronis, mieloma multiple, cairan per intra vena berlebih, gagal ginjal kronis, kehamilan, dehidrasi berlebihan, defisiensi vitamin, malnutrisi, infeksi parasit, penyakit sistem endokrin dan intoksikasi

.