

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Darah

Darah merupakan cairan tubuh yang sangat penting bagi manusia yang mengalir dari dalam jantung dan pembuluh darah. Darah membawa oksigen dan nutrisi bagi seluruh sel di dalam tubuh serta mengangkut produk-produk hasil metabolisme sel. Darah berada di dalam suatu pembuluh darah arteri maupun vena, dan sebagian dari sistem organ tubuh manusia yang berperan penting bagi kelangsungan hidup manusia. Volume darah total dalam tubuh manusia dewasa berkisar 3,6 liter (wanita) dan 4,5 liter (pria). Di dalam darah mengandung sel-sel darah serta cairan yang disebut plasma darah yang berisi berbagai zat nutrisi maupun substansi yang lain. Sekitar 55% darah merupakan komponen cairan atau plasma, sisanya 45% adalah komponen sel-sel darah. Komponen sel-sel darah yang paling banyak adalah sel darah merah atau eritrosit yaitu sejumlah 41%. Rasio volume sel sel darah terhadap volume darah total disebut hematokrit (Hct). Lebih dari 99% hematokrit dibentuk oleh eritrosit (Firani, 2018).

2.1.1 Trombosit

Struktur sel darah merah ada 3 yaitu sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), trombosit (platelet). Trombosit bukanlah sel, tetapi fragmen sel yang lebih kecil berbentuk cakram dengan diameter 1-4 mikrometer dan volume 7-8 fl. Komponen darah yang berperan dalam membantu proses pembekuan darah atau koagulasi. Proses tersebut terjadi dengan berkumpulnya trombosit di area terluka, dengan menempel pada lapisan pembuluh darah yang terluka. Proses tersebut menghasilkan bekuan fibrin yang berfungsi untuk menutup luka dan mencegah darah bocor keluar. Selain itu, fibrin berperan untuk membantu pembentukan struktur awal jaringan baru, sehingga bisa mempercepat proses penyembuhan. Tetapi, apabila kadar trombosit terlalu tinggi dari batas normal, hal ini dapat membuat pembekuan berlebih. Produksi trombosit mengikuti pembentukan mikrovessikulus dalam sitoplasma sel yang bersatu (koalesensi) membentuk membran batas pemisah (demarkasi) trombosit. Tiap megakariosit

menghasilkan sekitar 4000 trombosit. Produk trombosit berada di bawah kontrol zat humoral yang dikenal tromboprotein yang dihasilkan oleh hati dan ginjal. Jumlah trombosit normal adalah sekitar $150-400 \times 10^9/l$ dan lama hidup yang normal diantara 7-10 hari (Firani, 2018).

Kelainan kuantitas trombosit diantaranya trombositopeni, trombositosis dan trombositemi. Trombositopeni adalah kondisi saat jumlah keping darah (trombosit) rendah atau di bawah normal yaitu kurang dari $42 \times 10^9/unit$. Penderita trombositopenia rentan mengalami perdarahan, seperti mudah lebam, mimisan, ataupun gusi berdarah. Jika jumlah trombosit makin turun, maka penderita akan merasakan gejala utama yaitu perdarahan baik yang terlihat diluar maupun perdarahan organ dalam. Perdarahan organ luar biasanya tampak memar atau lebam. Perdarahan organ dalam yaitu terdapat platelet yang terperangkap dalam limpa dan juga perdarahan ke otak yang bisa berakibat fatal (Nareza, 2022).

2.1.2 Karakteristik Darah

Karakteristik darah umumnya meliputi warna,viskositas,Ph,volume dan komposisinya.

1. Warna : Darah arteri berwarna merah muda karena mengandung banyak oksigen yang berkaitan dengan hemoglobin dalam sel darah merah. Darah vena berwarna merah tua/gelap karena kekurangan oksigen dibandingkan darah arteri.
2. Viskositas : Viskositas darah atau kekentalan darah $\frac{3}{4}$ lebih tinggi dari pada viskositas air yaitu sekitar 1.048 sampai 1.066.
3. pH : pH darah bersifat alkaline dengan pH 7.35 sampai 7.45.
4. Volume : Pada orang dewasa volume darah sekitar 70 sampai 75 ml/kg berat badan atau sekitar 4 sampai 5 liter darah.
5. Komposisi : Darah tersusun atas dua komponen utama yaitu sel sel darah dan plasma darah.
 - a. Sel-sel darah kurang lebih 45% terdiri dari eritrosit,leukosit dan trombosit. Unsur terbanyak dari sel darah yaitu eritrosit (44%) sedangkan leukosit dan

trombosit(1%). Leukosit terdiri dari basofil eosinofil,neutrofil,limfosit dan monosit

- b. Plasma darah yaitu bagian cairan darah(55%) yang sebagian besar terdiri dari (92%) air, (7%) protein, (1%) nutrisi,hasil metabolisme,gas pernapasan,enzim,hormon-hormon,faktor pembekuan dan garam anorganik. Protein-protein dalam plasma terdiri dari serum albumin,fibrinogen,protrombin dan protein esensial untuk koagulasi. Serum albumin dan gamma globulin sangat penting untuk mempertahankan tekanan osmotik koloid,dan gamma globulin juga mengandung antibodi(imunoglobulin)seperti igM, igG , IgD , IgE untuk mempertahankan tubuh terhadap untuk mikroorganisme (Tarwoto, 2007).

2.2 Darah Utuh (Whole Blood)

Darah utuh / *whole blood* merupakan darah yang diambil dari pendonor dengan menggunakan antikoagulan steril dan bebas pirogen. Darah lengkap ini berisi sel darah merah, leukosit, trombosit dan plasma.Satu unit kantong darah lengkap berisikan 250 mL dengan 37 mL antikoagulan, dan juga 1 unit kantong berisi 350 mL darah dengan 49 mL antikoagulan. Suhu simpan whole blood diantara 1°-6° Celcius. Satu unit darah (250-450 ml) dengan antikoagulan sebanyak 15 ml/100 ml darah (Nurin, 2021).

2.3 Trombosit Konsentrat (*Thrombocyte Concentrate*)

Trombosit konsentrat diperoleh dari donor *fresh whole blood* atau *buffy coat* atau dengan apheresis dari donor tunggal, dimana hanya diambil trombosit dengan atau tanpa plasma, sedangkan sel darah merah dikembalikan ke pendonor. TC merupakan komponen darah yang berisi trombosit, yang diberikan dengan tujuan untuk menaikkan kadar trombosit darah.

Komponen TC dapat diperoleh dari pemutaran whole blood (WB) dengan kecepatan tertentu atau dengan pemisahan sel darah otomatis menggunakan teknologi apheresis. Tiap unit TC berisi trombosit sekitar 55×10^9 untuk 450 ml, dengan sedikit eritrosit dan leukosit. Pada orang dewasa dibutuhkan 4-6 kantong atau 1 unit/10 kg,

diharapkan dapat meningkatkan trombosit sekitar 20.000-40.000/ μ l. Umur trombocyte concentrate hanya 5 hari dengan suhu $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ (Hanggara, 2017).

Pada UDD PMI Kota Malang, untuk komponen TC dilakukan pemeriksaan hematologi, bakteri dan Ph. Untuk pemeriksaan hematologi menggunakan alat hematology analyzer merk sysmex seri XP-100. Untuk perhitungannya di UDD PMI Kota Malang menerapkan untuk jumlah trombosit 350 ml nilainya $> 42 \times 10^9/\text{unit}$ dengan rumus: volume TC (ml) x jumlah platelet (PLT) Sysmex ($10^9\mu\text{l}$).

2.4 Pemeriksaan Darah Pretransfusi

Kejadian pecahnya sel darah merah (hemolisis) secara normal dan tubuh tak dapat dihindarkan bila sel darah merah itu telah mencapai usianya. Perpecahan sel secara normal ini akan diimbangi oleh pembentukan sel baru. Hemoglobin yang keluar dari sel darah merah, akan diuraikan oleh tubuh yang bertanggung jawab dan bagian penting dari penguraian ini dimanfaatkan untuk pembentukan sel darah merah baru. Kejadian hemolisis abnormal ini bisa disebabkan faktor dari dalam tubuh sendiri, misalnya mutu sel darah merah kurang baik, atau bisa disebabkan faktor luar. Dari faktor luar diantaranya bisa dijumpai saat transfusi darah. Kejadian ini termasuk hemolisis in vivo karena transfusi ini disebabkan reaksi hemolitik transfusi. Reaksi hemolitik transfusi ini biasanya terjadi spontan dan dapat berakibat fatal. Bisa juga reaksi baru timbul beberapa waktu kemudian setelah transfusi.

Sumber dari kesalahan yang bisa mengakibatkan reaksi hemolitik ini bisa dikarenakan pelaksanaan di laboratorium yang melakukan pemeriksaan tidak melakukan pemeriksaan sebagaimana mestinya dapat dipertanggungjawabkan dan juga pelaksanaan di rumah sakit yang mempersiapkan contoh darah pasien sebelumnya pada saat transfusi yang tidak sesuai formulir dan label yang menyertai darah untuk transfusi.

Akibat yang lainnya bisa timbul dikarenakan transfusi darah adalah tak terlepas kemungkinan akan terbentuknya suatu antibodi golongan darah yang bersifat imun dalam tubuh penderita. Antibody immune yang terbentuk bisa menyulitkan dirinya yang kemudian hari apabila membutuhkan darah lagi ataupun bisa memuat efek buruk terhadap bayi dikandungnya karena antibody immune didapatkan dari dalam tubuh seorang ibu.

Oleh karena itu dalam melayani permintaan darah pasien yang akan ditransfusikan maka petugas pelayanan usaha transfusi harus melihat ke depan, harus bisa memilih darah yang tepat:

1. Mencegah terjadinya reaksi hemolitik transfusi karena tak cocoknya darah donor dengan darah pasien, baik disebabkan antibodi ilmiah maupun antibodi imun.
2. Mencegah akan terbentuknya antibodi-immun, terutama disebabkan oleh antigen yang kita ketahui yang merupakan immunogen yang baik (ganas) misalnya antigen-D.

Syarat-syarat permintaan darah dan pemeriksaan serologi golongan darah sebelum transfusi:

1. Formulir Permintaan Darah

Formulir permintaan darah yang dibuat lengkap dan ditandatangani oleh dokter yang merawat pasien. Dalam formulir harus membuat identitas jelas dari pasien. Dalam formulir ini harus membuat jelas identitas pasien, nama, umur, bagian/ruangan/nomor tempat tidur di rumah sakit. Harus dicantumkan jenis darah/komponen yang diminta dan volumenya.

2. Sampel Darah Pasien

Sampel darah wajib diberi tanda dan mencantumkan dengan jelas identitas pasien dan harus sesuai dengan yang tercantum dalam formulir permintaan darah. Contoh sampel yang diperlukan berupa komponen darah.

Darah donor yang sudah dipilih sesuai golongan ABO dan rhesusnya dengan golongan darah pasien. Sebelum crossmatching golongan darah donor maka harus diperiksa ulang. Darah donor yang sudah dipilih tidak boleh menunjukkan tanda-tanda hemolisis. Sisa contoh sampel darah pasien dan selang donor disimpan selama 3 hari setelah itu dieliminasi.

3. Sampel Darah Donor.

Darah donor yang telah memenuhi syarat dan pemeriksaan-pemeriksaan harus dilengkapi dengan label. Dalam label harus ditulis identitas donor seperti nama pasien, identitas, volume darah.

Darah ini bersama formulir permintaan darah dikirimkan kepada dokter yang merawat. Dalam formulir ini harus menyebutkan jumlah unit darah dan dicatat sesuai formulir permintaan (dr. Ni Kadek Mulyantari dan Dr.dr. I Wayan Putu Sutirta Yasa, 2016).

2.5 Transfusi Darah

Transfusi darah merupakan tindakan medis yang bertujuan untuk menggantikan komponen darah yang berkurang atau proses pemindahan atau pemberian darah dari seseorang (donor) kepada orang lain (resipien). Proses transfusi darah harus memenuhi persyaratan yaitu aman bagi penyumbang darah dan bersifat pengobatan bagi resipien. Transfusi darah bertujuan memelihara dan mempertahankan kesehatan donor, memelihara keadaan biologis darah atau komponen-komponennya agar tetap bermanfaat, memelihara dan mempertahankan volume darah yang normal pada peredaran darah (stabilitas peredaran darah), mengganti kekurangan komponen seluler atau kimia darah, meningkatkan oksigenisasi jaringan, memperbaiki fungsi hemostatis, tindakan terapi kasus tertentu.

Tidak semua orang bisa menjadi pendonor, supaya transfusi tak membahayakan donor dan juga melindungi resipien dengan menjamin bahwa darah yang didonorkan adalah darah yang sehat, maka darah donor harus diseleksi terlebih dahulu seperti tak menderita penyakit HIV, Hepatitis B, Hepatitis C dan orang yang tak beresiko karena seks bebas. Salah satu bahan yang dapat ditransfusikan adalah darah lengkap (whole blood). Trombosit yang dibuat dari darah lengkap (whole blood) (Tasalim dan Fatmawati, 2021).

2.5.1 Transfusi Trombosit

Transfusi trombosit merupakan prosedur medis yang dilakukan untuk mengatasi penyakit yang berkaitan dengan penurunan kadar trombosit dalam tubuh. Trombosit adalah komponen darah yang berperan dalam proses pembekuan darah serta menghentikan pendarahan. Transfusi trombosit ini sendiri dilakukan untuk meningkatkan jumlah trombosit dan mencegah terjadinya perdarahan (Fadli, 2021).

Agregasi trombosit dapat meningkat pada beberapa keadaan contohnya uremia, paraproteinemia, diabetes melitus, hiperlipoproteinemia, pemakaian kontrasepsi hormonal, perokok, dan obat, yang merupakan kriteria penolakan pada laporan ini. Pada uremia dilaporkan terjadinya perdarahan yang diakibatkan akumulasi metabolik toksik (Wirawan, 2007).

Komponen-komponen trombosit yang tersedia diantaranya adalah sebagai berikut:

1. Trombosit donor-tunggal acak

Komponen ini berisi trombosit yang didapatkan dari satu unit darah dengan segar dengan menggunakan teknik pemusingan dan dikonsentrasikan dalam 50 ml plasma donor. Produk ini dapat disimpan selama 5 hari di dalam suhu $22\pm 2^{\circ}\text{C}$. Pada orang dewasa 1 unit trombosit donor-tunggal akan menaikkan jumlah trombosit berkisar 6000-12000 per μl 1 jam setelah transfusi. Kenaikan akan berkurang pada keadaan splenomegali, infeksi, demam, perdarahan atau sensitisasi akibat transfusi sebelumnya.

2. Trombosit dengan HLA identik

Trombosit dengan HLA identik diindikasikan untuk penderita yang mendapatkan transfusi berulang dan tersensitisasi terhadap antigen trombosit (terutama antigen HLA) dan tidak lagi mencapai kenaikan jumlah trombosit yang diartikan transfusi trombosit acak. Trombosit ini kadang-kadang diberikan untuk mencegah sensitisasi pada penderita yang akan membutuhkan transfusi trombosit di masa yang akan mendatang. Trombosit dengan HLA identik yang biasanya diperoleh dari saudara kandung dengan cara aferesis trombosit (Waterbury, 1998).

2.6 Parameter Pengawasan Mutu Darah

Menurut Permenkes 91 tahun 2015 pengawasan mutu darah adalah kegiatan yang memonitor semua proses produksi terhadap persyaratan yang ditetapkan untuk menjamin bahwa proses tetap terawasi.

Parameter ini umumnya meliputi pemeriksaan fisik, pengukuran kadar keasaman TC (pH) pada akhir masa simpan, pemeriksaan hematologi, pemeriksaan kontaminasi bakteri, pemeriksaan faktor pembekuan (Faktor VIII).

1. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik ini dibagi menjadi 2 yaitu identitas kantong darah dan pemeriksaan hemolisis yang meliputi:

Identitas kantong darah:

- Nomor kantong darah

- Golongan darah
- Tanggal pengambilan darah
- Tanggal pengolahan darah (komponen)
- Tanggal kadaluarsa darah
- Nama pelaksana pelulusan produk
- Jenis kantong dan berat kantong kosong
- Berat kantong berisi darah dan volume darah

Pemeriksaan hemolisis:

- Secara visual
- Akhir masa simpan (menggunakan alat otomatis)
- Pemeriksaan swirling (TC)

2. Pengukuran kadar keasaman TC (pH) pada akhir masa simpan

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan No. 91 Tahun 2015 Tentang Stapel Transfusi Darah yang menyatakan bahwa kadar pH pada akhir penyimpanan trombosit pada suhu $20 \pm 2^\circ\text{C}$ yaitu $> 6,4$ jadi untuk kadar pH diatas masih dalam batas normal. Penurunan pH akan menyebabkan hilangnya viabilitas dari trombosit atau platelet, Jika sediaan darah TC dengan pH dibawah 6.0 (akibat lactic acid berlebih) tetap dilakukan transfusi, maka peningkatan trombosit dalam darah darah tidak akan maksimal (tidak efektif) bagi pasien yang menerima transfusi.

3. Pemeriksaan hematologi

Pemeriksaan hematologi adalah pemeriksaan yang dilakukan untuk mengetahui keadaan darah dan komponen-komponennya. Pemeriksaan ini dilakukan untuk membantu diagnosis dan memantau penyakit dengan melihat kenaikan dan penurunan jumlah sel darah (Hanggara, 2017).

Pemeriksaan ini meliputi:

- a. Kadar hemoglobin (HB)
- b. Kadar hematocrit (KCT)
- c. Jumlah trombosit (PLT)
- d. Jumlah leukosit (WBC)
- e. Residual leukosit

4. Pemeriksaan kontaminasi bakteri

Kontaminasi bakteri pada produk darah adalah masuknya bakteri pada darah atau komponen darah yang akan digunakan untuk transfusi. Sumber terjadinya kontaminasi bakteri dapat berasal dari kulit pendonor yang kurang aseptis, bakterimia donor dan pengolahan produk darah (Kusumaningrum dan Sepvianti, 2020).

Pemeriksaan kontaminasi bakteri aerob dan anaerob. Bakteri aerob, yaitu bakteri yang dalam pertumbuhannya memerlukan adanya oksigen. Bakteri anaerob adalah bakteri yang tumbuh dalam suasana kurang atau tidak ada oksigen (O₂). Keberadaan oksigen justru menyebabkan bakteri mati atau terhambat pertumbuhannya. Hal ini dikarenakan dalam suasana ini akan terbentuk H₂O₂ yang bersifat toksik terhadap bakteri. Bakteri anaerob dibedakan menjadi 2 yaitu anaerob obligat yaitu bakteri yang sama sekali tidak dapat tumbuh pada kondisi ada oksigen dan anaerob fakultatif, yaitu bakteri yang masih dapat hidup pada kondisi ada sedikit oksigen. (Kusumaningrum dan Sepvianti, 2020).

5. Pemeriksaan faktor pembekuan (Faktor VIII)

Hemofilia merupakan kelainan hereditas berupa gangguan pembekuan darah, ditandai dengan manifestasi perdarahan, disebabkan oleh kelainan atau defisiensi faktor koagulasi. Hemofilia A terjadi, jika seseorang kekurangan Faktor VIII (Faktor Delapan). Tes hemofilia sangat penting untuk menjalani pengobatan hemofilia yang optimal. Hal ini termasuk pemeriksaan fisik, tes skrining darah, dan tes faktor pembekuan. Tes skrining darah diperlukan untuk menentukan keterlambatan pembentukan gumpalan darah. Tes faktor pembekuan, juga disebut dengan uji faktor, diperlukan untuk menentukan tingkat faktor pembekuan. Hasil tes ini mengungkapkan jenis dan tingkat keparahan hemofilia (Halodoc, 2019).

2.7 Penyimpanan darah

Faktor-faktor yang mempengaruhi fungsi trombosit dalam penyimpanan adalah :

- 1) Larutan anticoagulant : mempengaruhi pH, metabolisme glukosa, laktat dan HCO₃.
- 2) Suhu penyimpanan : mempengaruhi pH, konsumsi glukosa dan produksi laktat.
- 3) Komposisi, ukuran dan permukaan area kantong plastik penyimpan : mempengaruhi oksigenasi dan metabolisme.
- 4) Jenis agitasi : mempengaruhi reaksi pelepasan

5) Volume plasma : mempengaruhi metabolisme, pH dan pembentukan laktat.

Setelah dibuat konsentrat trombosit dalam plasma disimpan pada alat agitator (incubator) dengan suhu $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ untuk waktu 3 hari. Konsentrat trombosit tidak boleh diletakkan dalam lemari es karena trombosit akan mengalami perubahan dan kehilangan fungsinya bila disimpan pada suhu $4\pm 2^{\circ}\text{C}$. Saat disimpan pada suhu ruangan ($22\pm 2^{\circ}\text{C}$) trombosit dapat tetap hidup dan tidak kehilangan fungsinya. Selama penyimpanan, trombosit memetabolisme glukosa menjadi laktat dan hydrogen, dimana sebagai buffer adalah bikarbonat dan plasma, yang menghasilkan pelepasan CO_2 . Konsentrat trombosit harus digoyang selama penyimpanan dengan cara posisi horizontal atau rotasi.

Kantong tempat konsentrat trombosit dibuat dari plastik yang didesain untuk pertukaran udara yang maksimal. Sebelumnya, plastik yang digunakan dibuat dari polyvinyl chloride (PVC) yang tidak permeable terhadap CO_2 . Dalam kantong PVC akan terjadi pengurangan oksigen yang menyebabkan perubahan dari metabolisme oksidatif menjadi metabolisme glikolitik, sehingga terjadi peningkatan pembentukan laktat, penurunan pH dan penurunan fungsi trombosit.