

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Darah dan Komponen Darah**

Darah adalah jaringan cair pada tubuh manusia yang terdiri atas dua bagian yaitu plasma darah (bagian cair darah) sebesar 55% dan korpuskuler / sel darah (bagian padat darah) sebesar 45%. Sel darah ini terdiri dari sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit) dan trombosit.

Komponen darah adalah bagian-bagian darah yang dipisahkan dengan cara fisik atau mekanik tanpa menambahkan bahan kimia kedalamnya yaitu dengan cara pengendapan (sedimentasi) atau pemutaran (sentrifugasi). Pengolahan komponen darah adalah tindakan memisahkan komponen darah donor dengan prosedur tertentu menjadi komponen darah yang siap pakai. Dalam proses tersebut aspek kualitas dan keamanan harus terjamin untuk mendapatkan produk akhir yang diharapkan. Satu unit darah terdiri dari elemen-elemen selular dan non selular yang mempunyai fungsi beragam. Pemisahan komponen darah harus dilakukan dengan cara aseptik, menggunakan kantong darah ganda, kantong darah tunggal dengan "transfer bag".

Sel darah ini terdiri dari sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit) dan trombosit. Volume total darah orang dewasa diperkirakan sekitar 5-6 liter atau 7% - 8% dari berat tubuh seseorang. Satu unit darah lengkap mengandung sekitar 450 mL darah dan 63 mL antikoagulan. Nilai hematokritnya 36 - 44% , darah lengkap yang disimpan pada suhu  $4 \pm 2$  °C. Karena trombosit dan leukosit tidak dapat hidup lama pada suhu 1-6°C, maka secara fungsional isi utama darah terdiri

dari sel darah merah dan plasma. Perubahan metabolik terjadi pada sel darah merah dan plasma selama penyimpanan.

## **2.2. Fungsi Darah**

Fungsi Darah secara Umum menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2018 tentang Imunohematologi dan Bank Darah memiliki 3 fungsi utama sebagai berikut:

### **2.2.1. Sebagai Transportasi substansi**

- a. Transportasi O<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub> 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.

### **2.2.2. Sebagai proteksi, darah banyak 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.

### **2.2.3. 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.

## **2.3. Komponen Penyusun Darah**

### **2.3.1. Plasma Darah**

Plasma darah adalah salah satu penyusun darah yang berwujud cair serta mempengaruhi sekitar 5% berat badan manusia. Plasma darah memiliki warna kekuningan yang didalamnya terdiri dari 90 % air, 8 % protein, 0,9% (mineral, oksigen, enzim, antigen) dan sisanya adalah bahan organik (lemak, kolesterol, urea, asam amino, dan glukosa. Plasma darah adalah cairan darah yang berfungsi mengangkut dan mengedarkan sari-sari makanan ke seluruh bagian tubuh manusia, serta berfungsi mengangkut zat sisa metabolisme dari sel-sel tubuh atau dari seluruh jaringan tubuh untuk dibuang ke organ pengeluaran.

### **2.3.2. Korpuskuler (Bagian Padat Darah)**

Bagian padat darah terdiri dari:

- a. Sel darah merah (Eritrosit)

Sel darah merah atau sering juga disebut eritrosit berasal dari bahasa Yunani, yaitu erythos yang berarti merah dan kythos yang berarti selubung atau sel. Eritrosit merupakan bagian darah yang mengandung hemoglobin

(Hb). Bentuk sel darah merah adalah cakram bikonkaf dengan diameter 6-8  $\mu\text{m}$  dan tebalnya sekitar 2  $\mu\text{m}$ . Eritrosit merupakan sel yang paling kecil jika dibandingkan dengan sel sel lain dalam tubuh manusia selain trombosit dan juga jumlahnya paling banyak jika dibandingkan dengan sel darah lainnya. Secara normal, didalam darah seorang laki-laki dewasa terdapat 25 triliun sel darah merah atau setara dengan 5 juta sel darah merah dalam satu  $\text{mm}^3$ . Sedangkan pada perempuan dewasa terdapat 4,5 juta sel darah merah dalam satu  $\text{mm}^3$ . Masa hidup sel darah merah (eritrosit) adalah 120 hari. Proses dimana pembentukan eritrosit disebut eritropoiesis. Sel darah merah yang rusak akan pecah atau lisis dan menjadi partikel-partikel kecil dalam hati dan limpa. Sebagian besar sel darah merah akan dihancurkan di limpa, sebagian yang loos akan dihancurkan oleh hati. Organ hati menyimpan kandungan zat besi dari hemoglobin yang akan kemudian diangkut oleh darah ke sumsum tulang untuk membentuk sel darah merah yang baru. Sumsum tulang akan memproduksi eritrosit dengan laju produksi sekitar 2 juta eritrosit per detik. Produksi ini distimulasi oleh hormone eritropoietin (EPO) yang di produksi oleh ginjal.

Sel darah merah berbentuk oval dan bikonkaf memiliki fungsi pertukaran oksigen. Jumlah sel darah merah pada orang dewasa berada pada tingkat normal, yaitu 5,2 juta sel/ $\mu\text{l}$  pada pria dan 4,7 juta sel/ $\mu\text{l}$  pada wanita. Sel darah merah berfungsi sebagai pengatur utama metabolisme dan kehidupan dengan menyediakan oksigen ke sel dan jaringan di seluruh tubuh untuk tujuan perkembangan, fisiologis, dan regeneratif. Membran permeabel yang menutupi komponen sel darah merah terdiri dari lipid,

protein, dan karbohidrat. Perubahan komposisi lipid pada membran menyebabkan bentuk sel darah merah menjadi tidak normal. Selaput protein yang tidak normal juga dapat menyebabkan bentuk sel darah merah yang tidak normal. Hitung sel darah merah sering digunakan untuk mendiagnosis jenis anemia berdasarkan penyebabnya. (Magne et al., 2015)

b. Sel darah putih (Leukosit)

Sel darah putih atau leukosit memiliki ukuran yang lebih besar jika dibandingkan dengan eritrosit. Jumlah normal pada orang dewasa mengandung 4.000-10.000 sel leukosit / mm<sup>3</sup>. Tidak seperti sel darah merah, sel leukosit memiliki inti (nukleus) dan sebagian besar leukosit dapat bergerak seperti amoeba serta dapat menembus dinding kapiler. Sel darah putih diproduksi dalam sumsum tulang, kelenjar limfa dan juga limpa.

c. Trombosit (Platelet)

Trombosit adalah sel darah yang berperan penting dalam proses hemostasis. Trombosit melekat pada lapisan endotel darah yang robek (luka) dengan membentuk plug atau sumbat trombosit. Trombosit tidak mempunyai inti sel, berukuran 1-4  $\mu\text{m}$  dan sitoplasmanya berwarna biru dengan granula ungu kemerahan. Trombosit merupakan derivat dari megakariosit yaitu berasal dari fragmen-fragmen sitoplasma megakariosit. Normalnya dalam darah jumlah trombosit sekitar 150.000 sampai dengan 350.000 sel / mL darah. Granula trombosit mengandung faktor pembekuan darah, adenosin difosfat (ADP) dan adenosin trifosfat (ATP), kalsium, serotonin, serta katekolamin. Sebagian besar diantaranya

berperan dalam merangsang mulainya proses pembekuan darah dan umur trombosit sekitar 10 hari. Pada saat kita mengalami luka, permukaan luka tersebut akan menjadi kasar. Jika trombosit menyentuh permukaan luka tersebut, maka trombosit akan pecah. Pecahnya trombosit ini akan menyebabkan keluarnya enzim trombokinase yang terkandung didalamnya. Enzim trombokinase dengan bantuan kalsium (Ca) dan vitamin K yang terdapat dalam tubuh, akan mengubah protrombin menjadi trombin. Selanjutnya trombin merangsang fibrinogen untuk membuat fibrin segera membentuk anyaman untuk menutup luka sehingga darah tidak keluar lagi.(Kemenkes, 2018, Imunohematologi dan Bank Darah)

## **2.4. Macam-Macam Komponen Darah**

### **2.4.1. Whole Blood (Darah Lengkap)**

Darah adalah cairan yang mengandung berbagai macam sel darah yang bergabung dengan cairan kekuningan yang disebut plasma. Sel darah ini terdiri dari sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit) dan trombosit. Satu unit darah lengkap mengandung sekitar 450 mL darah dan 63 mL antikoagulan. Nilai hematokritnya 36 - 44% , darah lengkap yang disimpan pada suhu  $4 \pm 2$  °C. Karena trombosit dan leukosit tidak dapat hidup lama pada suhu 1-6°C, maka secara fungsional isi utama darah terdiri dari sel darah merah dan plasma. Perubahan metabolik terjadi pada sel darah merah dan plasma selama penyimpanan. (Imunohematologi dan Bank darah)

#### **a. Pengolahan**

Menurut (Permenkes 91) untuk pengolahan komponen darah lengkap (WB) tidak ada pengolahan yang spesifik (pengolahan secara rinci) dikarenakan WB didapatkan atau pembuatannya dari pendonor yang telah lolos uji seleksi yang kemudian diambil darahnya secara langsung menggunakan metode penusukan (AFTAP) yang akan langsung tersimpan kedalam kantong darah. Darah lengkap yang diambil dari pendonor hanya 350 – 450 mL (Tergantung berat badan pendonor tersebut). Adapun cara penanganan komponen darah lengkap setelah diambilnya dari pendonor meliputi:

- 1) Pelabelan untuk tanggal pengambilan, kadularsa dan untuk jenis golongan darah pada komponen darah lengkap (WB)
- 2) Sistem tertutup terjaga (setiap kantong yang bocor harus dibuang)
- 3) Jika sistem terbuka pada pengolahan dilakukan, masa simpan komponen darah berkurang menjadi 24 jam
- 4) Simpan pada suhu 20C sampai 60C setelah pengambilan
- 5) Bebas kontaminasi bakteri
- 6) seleksi ke dalam kantong darah steril dengan atau tanpa filter LD dan mengandung antikoagulan yang telah disetujui.
- 7) WB digunakan untuk transfusi tanpa pengolahan lebih lanjut kecuali jika diperlukan WB-LD. WB merupakan bahan baku untuk pengolahan menjadi komponen darah lain.

Untuk perawatan secara berkala meliputi:

- 1) Simpan pada suhu 20oC sampai 24oC hingga 24 jam setelah pengambilan jika akan digunakan untuk pengolahan trombosit
- 2) Simpan pada suhu 2 oC sampai 6 oC apabila dilakukan pemisahan untuk dijadikan komponen darah lain (PRC)
- 3) Selalu monitoring suhu WB pada refrigerator pada saat pergantian Shif petugas.
- 4) Selalu monitoring kerusakan pada WB selama masa penyimpanan dalam refrigerator.

b. Parameter

Parameter pada komponen darah lengkap tidaklah banyak hanya mengacu pada jumlah sel darah putih (Leukosit), sel darah merah (Eritrosit) dan Trombosit adapun parameter lain meliputi kadar hemoglobin dan kadar hematokrit.

c. Penyimpanan dan Distribusi

Penyimpanan komponen darah lengkap umum disimpan didalam Refrigerator atau disebut juga kulkas khusus penyimpanan untuk darah. Adapun ketentuan untuk refrigerator meliputi:

1) Kontruksi

- a) Posisi berdiri dan dapat digerakan (mobile) agar bisa dipindahkan untuk pembersihan
- b) Tahan korosi baik dipermukaan dalam dan luar

- c) Pintu dapat menutup sendiri (self-closing door) dengan lampu yang menyala saat pintu dibuka
  - d) Stainless steel (atau dapat dibersihkan) disertai laci yang dapat ditarik keluar
  - e) Disain memungkinkan sirkulasi udara yang efektif
  - f) Pintu dapat dikunci
  - g) CFC refrigerant
- 2) Pengendalian Suhu
- a) Menjaga suhu +2oC hingga +6oC dengan akurasi setting  $\pm 1oC$
  - b) Fan air cooling untuk meratakan distribusi suhu penyimpanan
- 3) Monitoring Suhu
- a) Digital display dengan gradasi 0,1oC
  - b) Jika memungkinkan, ada alat pencatat suhu, misalnya grafik pencatat 7 hari
  - c) Probe suhu tercelup di dalam cairan dengan jenis dan volume yang mewakili cairan dalam kantong darah
- 4) Alarm
- a) Sistem alarm visual dan audible mengindikasikan:
    - (1) Suhu diluar spesifikasi
    - (2) Pintu terbuka lebih lama dari waktu yang telah diset
    - (3) Daya umurnya melebihi waktu yang telah diset
  - b) Pre-set atau dapat diset pada +3oC dan +5oC
  - c) Ada baterai cadangan untuk alarm dan alat pencatat suhu
- 5) Distribusi

Darah lengkap pada saat didistribusikan harus dalam kondisi tertutup yang di simpan didalam coolbox dengan suhu antara 2oC dan 10oC dengan waktu pengiriman maksimal 24 jam. (Permenkes 91)

#### **2.4.2. Packed Red Cells (PRC)**

Sel darah merah pekat diperoleh dari darah lengkap (whole blood) yang didiamkan selama penyimpanan dalam refrigertor atau dengan sentrifugasi kecepatan tinggi. Sebagian besar (2/3) plasma dieliminasi. Unit PRC yang merawat 500 ml WB menghasilkan volume 200 hingga 250 ml dengan tingkat hematokrit 70 hingga 80%. Volume plasma 15 sampai 25 ml dan volume antikoagulan 10 sampai 15 ml. Waktu penyimpanan sama dengan WB. Untuk meningkatkan konsentrasi Hb sebesar 1 gr/dl diperlukan PRC sebesar 4 ml/kgBB atau 1 unit dapat meningkatkan kadar hematokrit sebesar 3-5%. (Pustaka, 2009)

Packed Red Cells (PRC) merupakan produk darah terpisah hasil pengolahan dari darah lengkap (Whole Blood) yang dapat disimpan selama 35 hari di bank darah dan merupakan pengobatan yang paling banyak diterapkan di dunia. Pada saat penyimpanan produk PRC harus selalu di monitoring untuk menjaga kualitas produk darah tersebut, meskipun terjadi perubahan morfologi, biokimia, dan metabolic yang disebut kerusakan penyimpanan (Storage Lesion). Kerusakan oksidatif dianggap sebagai faktor terpenting dalam kerusakan penyimpanan yang disebabkan oleh radikal bebas dan menurunkan kualitas sel darah merah yang disimpan. (Deyhim et al., 2014)

Peningkatan konsentrasi hemoglobin merupakan fenomena umum ketika darah utuh diproduksi sebagai komponen PRC. Memang prinsip produksi PRC dari

komponen darah utuh didasari pada proses sentrifugasi, dimana serat dari sel darah merah dipekatkan menjadi eritrosit yang kandungan komponen sel darah merahnya dipekatkan dengan cara pemisahan dari media terapi lain hingga hematokrit 55 hingga 75% tercapai, akan tetapi kehilangan 125 hingga 150 ml plasma darah lengkap dari setiap kantongnya. Setiap unit PRC memiliki volume kurang lebih 120 hingga 240 ml, tergantung volume konsentrasi hemoglobin donor dan proses pemisahan awal. Volume ini diperkirakan mengandung 50 ml plasma, dengan hematokrit 55 hingga 75%, konsentrasi hemoglobin > 20 g/100 ml, dan kandungan zat besi (FE) hemoglobin 147 hingga 287 mg. (Artha et al., 2020)

a. Penyimpanan

Packed Red Cell disimpan dalam refrigerator dengan suhu  $4 \pm 2^{\circ}\text{C}$  yang selalu dilakukan pemantauan suhu secara teratur, pemantauan ini sangat penting untuk menjaga kualitas dari produk darah itu sendiri. Maksimal suhu untuk menyimpan darah adalah  $6^{\circ}\text{C}$  jika berada di atas itu akan terjadi pertumbuhan bakteri dan untuk minimal suhu penyimpanannya adalah  $2^{\circ}\text{C}$  apabila kurang dari itu dapat merusak membran sel karena terjadi pembekuan darah yang menyebabkan hemolisis (Sains & Medik, 2019). Produk darah ini menggunakan antikoagulan CPDA-1 atau citrate phosphate dextrose adenin yang berfungsi sebagai :

- 1) Natrium sitrat(C) yang berfungsi mengikat ion kalsium dalam darah dan garam natrium untuk mencegah terjadinya penggumpalan.
- 2) Fosfat(P) yang berfungsi mendukung metabolisme sel darah merah selama penyimpanan dan memastikan eritrosit dapat menyalurkan oksigen ke jaringan.

- 3) Dekstrosa(D) berfungsi mempertahankan membran eritrosit selama penyimpanan.
- 4) Adenin (A) berfungsi menyediakan sumber energi bagi eritrosit selama penyimpanan (Sains & Medik, 2019)

Penambahan CPDA-1 sebagai antikoagulan dalam kantong PRC mencegah terjadinya pembekuan darah dan mempertahankan kadar ATP (Adenosin Triphosphat) dalam darah selama 35 hari atau 5 minggu masa penyimpanan (Rosyidah, 2020).

Selama penyimpanan produk PRC terjadi perubahan secara biokimia yang akan mempengaruhi kelangsungan hidup dan fungsinya yaitu mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan. Perubahan ini di sebut dengan storage lesion. Di perkirakan 1-5% eritrosit mengalami kerusakan pada saat proses airtap, setiap harinya viabilitas eritrosit akan terus menurun seiring menurunnya dengan kadar ATP. Penurunan kadar ATP mengakibatkan lipid membran menjadi hilang, membran menjadi kaku dan bentuknya berubah dari cakram menjadi sferis kemudian membuat kalium keluar dan natrium masuk ke sel selama masa penyimpanan sehingga membuat nilai hematokrit meningkat. Hal ini akan mempengaruhi kualitas darah yang akan ditransfusikan (Saragih et al., 2019)

#### **2.4.3. Trombocyte Concentrate (TC)**

Trombosit konsentrat didapat dari WB yang ditampung ke dalam sistem kantong darah steril dengan kantong transfer yang terintegrasi, kandungan trombosit tersuspensi didalam plasma. Bisa tunggal atau pooling dari 4-6 kantong

dengan golongan darah yang sama sesuai dosis standar untuk dewasa. (Permenkes 91, 2015)

Komponen utama TC adalah trombosit dengan volume sekitar 50 ml, menurut (permenkes 91) suhu penyimpanan bervariasi antara 20-24 oC, lama penyimpanan 3 hari tanpa pengadukan dan 5 hari dengan pengadukan. Konsentrat trombosit berguna dalam meningkatkan jumlah trombosit pasien. Meningkat setelah transfusi darah pada orang dewasa, rata-rata dari 5.000 menjadi 10.000/ $\mu$ L. Kemungkinan efek samping setelah transfusi trombosit: urtikaria, menggigil, demam, alergi imun antigen trombosit donor. (Imunohematologi dan bank darah)

#### a. Pengolahan

Pengolahan untuk mendapatkan komponen TC dengan mengendapkan darah lengkap (WB) dalam refrigerator hingga 24 jam dengan suhu 20oC hingga 24oC adapula dengan di sentifugasi secara cepat untuk mempersingkat waktu proses pemisahan antara plasma dan erosit.. Proses tersebut adalah cara untuk memisahkan plasma dengan erosit. Plasma dipindahkan ke dalam kantong sekunder sekitar 50 -70 mL untuk dijadikan komponen TC setelah itu didiamkan kurang lebih selama 1 jam lalu di masukkan kedalam agitator dan incubator sehingga dapat tersuspensi kembali. (Permenkes 91)

#### b. Parameter

Untuk parameter pada TC antara lain volume, jumlah trombosit per unit final, jumlah leukosit per unit final dan Ph pada akhir masa penyimpanan pada suhu 22oC  $\pm$ 2oC.

c. Penyimpanan dan distribusi

TC hanya akan bertahan selama 5 hari dengan suhu simpan 20oC sampai 24oC dibawah agitasi yang konstan dan konsisten dan hanya akan bertahan selama 4 jam jika menggunakan sistem terbuka. Pada saat didistribusikan simpan TC dalam coolbox dengan suhu antara 20oC hingga 24oC dan saat diterima segera pindahkan ke kondisi yang direkomendasikan. Jangka waktu tempuh saat pendistribusian TC maksimal hanya sampai 24 jam. (Permenkes 91)

## **2.5. Hemoglobin**

Hemoglobin adalah protein kompositum yang tersusun oleh proteinglobin dan radikal prostetik yang berwarna, yang disebut heme. Protein ini terkandung dalam butiran eritrosit yang merupakan senyawa pertama berbentuk kristal dan dapat dipisahkan melalui proses sentrifugasi. (Widiarumiarso, 2018)

Hemoglobin disebut juga sebagai indikator yang penggunaan secara umum untuk mendiagnosa penderita penyakit anemia. Kandungan hemoglobin dengan kapasitas per 100 ml darah dapat mengacu pada jumlah oksigen yang di bawa dalam darah. (Arthur Guyton dan John E Hall, 2015)

### **2.5.1. Kadar Hemoglobin**

Kadar hemoglobin pada darah berkisar antara 15 gram per 100 mL darah. (Hanifah, 2022) Kadar hemoglobin setiap orang berbeda-beda, adapun hal-hal yang dapat memengaruhi perubahan pada kadar hemoglobin seperti umur, pola makan, pola tidur dan aktifitas sehari-hari maupun aktifitas fisik baik ringan, sedang, bahkan berat sekalipun. Nilai batas normal kadar Hemoglobin menurut

World Health Organization (WHO) 2001 menetapkan berdasarkan kriteria usia dan gender. (Gunadi et al., 2016)

Tabel 2.1 Batas Kadar Hemoglobin (gr/dL)

Usia atau Gender	Kadar Hemoglobin
5-11 tahun	< 12,5 g/dL
12-14 tahun	≤ 12,0 g/dL
Perempuan Dewasa	> 12,0 g/dL
Laki-Laki Dewasa	> 13,0 g/dL

### 2.5.2. Struktur Hemoglobin

Hemoglobin adalah molekul heme yang ditemukan dalam sel darah merah, mengandung hampir dua pertiga kebutuhan zat besi tubuh. Sebuah sel darah merah dapat membawa sekitar 250 juta molekul hemoglobin. Molekul hemoglobin terdiri dari empat ion besi untuk empat hemnya. Bentuk utama hemoglobin pada manusia adalah HbA1, suatu rantai globin yang terdiri dari dua rantai  $\alpha$  dan dua rantai  $\beta$  ( $\alpha_2\beta_2$ ). Polipeptida  $\alpha$  memiliki 141 asam amino dan polipeptida  $\beta$  memiliki 146 asam amino. Jenis hemoglobin lainnya adalah HbA2, yang hanya terdapat pada sekitar 2% populasi. HbA2 mengandung  $\alpha_2\delta_2$ . Darah janin mempunyai Hb yang berbeda dengan darah orang dewasa, selain itu HbF juga mengandung globin termasuk  $\alpha_2\gamma_2$ . Selain hemoglobin yang disebutkan di atas, ada juga istilah kelainan genetik akibat mutasi gen pada satu atau lebih proses. Asam amino membentuk globin. Rangkaian penyakit ini disebut hemoglobinopati dan hemoglobinopati variabel. (Kadri, 2012)

### **2.5.3. Fungsi Hemoglobin**

Fungsi fisiologis utama hemoglobin (Hb) adalah mengatur pertukaran oksigen dengan karbon dioksida dalam jaringan tubuh. Mengambil oksigen dari paru-paru dan kemudian menyebar ke seluruh tubuh untuk digunakan sebagai bahan bakar. Transportasi jaringan bergantung pada jumlah oksigen yang masuk ke paru-paru, aliran darah ke jaringan, dan kemampuan darah membawa oksigen. Jumlah oksigen dalam darah ditentukan oleh jumlah oksigen terlarut. Konsentrasi hemoglobin (Hb) dalam darah dan afinitas hemoglobin terhadap mioglobin yang terdapat pada otot merah, sehingga pada kondisi hipoksia, seperti setelah aktivitas fisik atau olahraga berat, oksigen dilepaskan. (S.R & Rismayanthi, 2016)

### **2.6. Hematokrit**

Hematokrit berasal dari dua kata yaitu haem yang artinya darah dan krvinein yang artinya memisahkan. (Gandasoebrata, 2010). Hematokrit adalah volume eritrosit yang dinyatakan secara persentase. Persentase volume seluruh sel darah merah yang ada di dalam darah dan diperoleh dari volume sel darah merah yang dipisahkan dari plasma dengan cara memutarinya dalam tabung khusus pada waktu dan kecepatan tertentu, nilainya dinyatakan dalam persentase (%). (Jiwintarum et al., 2020)

Pemeriksaan hematokrit dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu metode makroskopis dan mikroskopis. Pada metode makroskopis, pengukuran dilakukan dengan memasukkan darah ke dalam tabung khusus (Wintrobe tube) kemudian disentrifugasi dengan kekuatan 2.300 g (kecepatan sekitar 3.000 rpm) untuk

menghilangkan sel darah merah. Ketinggian sedimentasi sel darah merah diukur langsung dengan penggaris yang diletakkan pada tabung. Sedangkan bila diperiksa secara mikroskopis, sampel darah dimasukkan ke dalam tabung kapiler dan disentrifugasi menggunakan alat centrifuge mikrohematokrit berkekuatan 3000 g (kecepatan sekitar 5.000 rpm) atau pada bahan acuan, sisa kecepatannya adalah 15.000 rpm. Kemudian, tinggi sedimentasi sel darah merah diukur menggunakan skala hematokrit. Cara ini lebih sering digunakan karena lebih cepat dan juga dapat dilakukan dengan sampel darah kapiler. (Jiwintarum et al., 2020)

### **2.6.1. Nilai Hematokrit**

Nilai hematokrit dapat digunakan sebagai tes skrining sederhana anemia, sebagai acuan kalibrasi metode penghitungan darah otomatis, dan secara kasar untuk memandu keakuratan pengukuran hemoglobin. Nilai hematokrit yang dinyatakan dalam g/L kira-kira tiga kali lebih tinggi dibandingkan kadar Hb. (Kiswari, 2014). Menurut Permenkes 91 nilai normal hematokrit kisaran 65%-75%.

Nilai hematokrit dapat dinyatakan sebagai presentase (konvensional) atau sebagai pecahan desimal (unit SI), liter/liter (L/L). (Kiswari, 2014) Nilai hematokrit meningkat (hemokonsentrasi) karena peningkatan jumlah sel darah atau penurunan volume darah, misalnya pada demam berdarah. Sebaliknya nilai hematokrit akan menurun (hemodilusi) akibat penurunan sitoplasma atau peningkatan konsentrasi plasma, seperti pada kasus anemia. (Hidayat et al., 2017) Biasanya nilai hematokrit ditentukan dengan darah vena dan kapiler. (Gandasoebrata, 2007)

### **2.7. Kadar Eritrosit**

Dalam organisme hidup dan tubuh manusia, sel darah menjaga keseimbangan dinamis, keseimbangan antara pembentukan (penciptaan) dan penghancuran (destruksi). Sel darah membutuhkan energi untuk mempertahankan bentuk dan menjalankan fungsi seluler. Untuk menghasilkan energi, sel membutuhkan metabolit dan oksigen. Namun keseimbangan antara produksi dan ekskresi tidak dapat dicapai baik secara *in vitro* maupun di luar tubuh (misalnya dalam kantong darah). Namun proses penghancuran terjadi lebih cepat, karena tidak ada produksi yang ada hanya kehancuran.

Oleh karena itu, tujuan penyimpanan darah di luar tubuh dengan menggunakan prosedur khusus adalah untuk memperlambat proses penghancuran sel darah. Oleh karena itu, berdasarkan penelitian (Tadjuddin Naid, Dzikra Arwie, Fitriani Mangerangi), darah ekstrakorporeal atau darah dalam kantong darah disimpan di lemari es dengan suhu rendah, yaitu 4°C. Selain itu, antikoagulan sitrat fosfat glukosa adenin (CPDA) ditambahkan untuk memperlambat perubahan yang terjadi selama penyimpanan. Mencegah penggumpalan darah dan menjaga kadar adenosin trifosfat (ATP) darah hingga 5 minggu.

Menurut penelitian (Tadjuddin Naid, Dzikra Arwie, Fitriani Mangerangi), penyimpanan darah menggunakan antikoagulan CPDA menyebabkan penurunan kadar ATP secara cepat selama minggu ketiga dan keempat. Dan hal ini dapat dilihat dari hasil penelitian Mereka yang menunjukkan penurunan eritrosit pada penyimpanan minggu ke-III. Berdasarkan data hasil pemeriksaan eritrosit pada 30 kali perlakuan diperoleh rata-rata dan presentase nilai eritrosit pada laki-laki 4,64 juta/sel mm<sup>3</sup> (4,72%) di minggu pertama kemudian mengalami penurunan jumlah

tiap minggunya yaitu 4,44 juta/sel mm<sup>3</sup> (8,83%) pada minggu kedua dan 4,18 juta/sel mm<sup>3</sup> (14,17%) pada minggu ketiga.

Memasuki minggu keempat nilai rata-ratanya menjadi 3,81 juta/sel mm<sup>3</sup> dengan persentase 21,77% dan pada minggu kelima penyimpanan diperoleh 3,39 juta/sel mm<sup>3</sup> (30,39%). Di minggu pertama, pada perempuan menunjukkan 3,47 juta/sel mm<sup>3</sup> (5,45%) dan 3,27 juta/sel mm<sup>3</sup> (10,9%) di minggu kedua, namun nilai ini masih dalam batas normal. Minggu ketiga rata-ratanya menjadi 3,1 juta/sel mm<sup>3</sup> (15,53%) hal ini sudah mulai menunjukkan penurunan nilai eritrosit dibawah batas normal, terus menerus mengalami penurunan jumlah setiap minggunya sampai pada minggu keempat nilai rata-ratanya menjadi 2,74 juta/sel mm<sup>3</sup> (25,34%) dan di minggu ke lima menjadi 2,47 juta/sel mm<sup>3</sup> (32,7%).

Dari uraian diatas dapat dilihat daya hidup eritrosit atau stabilitas eritrosit menurun sebanding masa simpannya, semakin lama darah donor disimpan maka semakin berkurang nilai eritrositnya. Penyebab penurunan ini adalah zat-zat yang diperlukan darah, seperti glukosa yang merupakan sumber energi untuk menunjang kehidupan, berkurang selama penyimpanan sehingga mengakibatkan lisis sel darah merah. Oleh karena itu, penyimpanan darah utuh dalam lemari es bersuhu 4°C selama 3 hingga 5 minggu akan meningkatkan volume pada perdarahan hebat namun kurang efektif dalam meningkatkan oksigenasi jaringan dan kurang efektif dalam meningkatkan hemostasis. (Naid et al., 2012)

## **2.8. Storage Lesion**

Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Pesalmen Saragih, Ida Adhayanti, Zulfikar Lubis, Herman Hariman) selama proses penyimpanan PRC, banyak terjadi

perubahan biokimia yang mempengaruhi kelangsungan hidup PRC dan fungsinya dalam mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan. Perubahan seperti ini disebut storage lesion. Diperkirakan 1-5% sel darah merah rusak selama pengambilan donor. Kelangsungan hidup sel darah merah terus menurun dari hari ke hari karena penurunan kadar ATP.

Ketika kadar ATP menurun, lipid membran hilang, membran menjadi lebih kaku, dan bentuknya berubah dari piringan menjadi bola. Kemudian kalium keluar dan natrium masuk ke dalam sel sehingga menyebabkan peningkatan hematokrit selama penyimpanan. Hal ini mempengaruhi kualitas darah yang ditransfusikan. Menyimpan PRC dengan adanya fosfat dan adenin dapat memperpanjang umur simpannya. Frekuensi, patofisiologi, dan mekanisme yang mendasari akumulasi storage lesion PRC masih belum jelas, sehingga sulit untuk menjelaskan dan menghindari hasil yang buruk pada pasien yang menjalani perawatan PRC jangka panjang dibandingkan dengan pasien baru.

Meskipun epidemiologi menunjukkan efek yang bermakna secara klinis, belum ada uji laboratorium yang dapat memastikan efek klinis dari storage. Selain itu, departemen bank darah di beberapa rumah sakit di Medan menerapkan tanggal kadaluwarsa secara berbeda untuk mencegah efek samping yang tidak diinginkan. Dengan merekomendasikan untuk tidak menerima transfusi darah selama lebih dari 24 jam setelah ditetapkan, sementara rumah sakit lainnya ada yang menetapkan batas waktu 3 hari. Namun, beberapa ada yang memberlakukan kadaluwarsa 7 hari. Oleh karena itu, dengan mengamati perubahan yang terjadi pada kadar hemoglobin (Hb), hematokrit (Ht), dan glukosa plasma tergantung pada lama penyimpanan. (Saragih et al., 2019)

## 2.9. Prosedur Operasional

- a. Mempersiapkan sampel
- b. Memastikan golongan
- c. Homogenkan terlebih dahulu dengan cara penyerutan dengan 3 x serut
- d. Memproses WB setelah pengambilan darah dari pendonor ke PRC
- e. Mengambil sebagian darah untuk dijadikan sampel ukuran 3 CC dengan memotong selang pada kantong sehingga komponen darah PRC tidak terkontaminasi
- f. Siapkan cool box sebagai wadah untuk transportasi ke laboratorium pastikan suhu cool box 2oC dan 10oC agar sampel tidak rusak
- g. Mengambil sebagian darah untuk dijadikan sampel ukuran 3 CC dengan memotong selang pada kantong sehingga komponen darah PRC tidak terkontaminasi
- h. Pindahkan sampel darah yang ada di selang kedalam tabung EDTA
- i. Masukkan tabung EDTA beserta penyanggahnya kedalam cool box
- j. Sampel siap dibawa untuk melakukan pemeriksaan hematologi untuk dicek parameternya.