

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Kajian Tentang Darah**

##### **2.1.1 Pengertian Darah** (Fajarna et al., 2023)

Darah yang merupakan bagian tubuh berupa cairan mengangkut CO<sub>2</sub>, oksigen, nutrisi, gula dan hormon ke organ-organnya (Fajarna et al., 2023). Warna darah umum berwarna merah pekat tua atau gelap karena darah vena memiliki jumlah oksigen yang lebih rendah dibandingkan darah arteri karena hemoglobin mengandung banyak oksigen. Viskositas air adalah 1.048–1.066, sedangkan viskositas darah adalah lebih rendah. pH darah mempunyai bersifat alkaline, antara 7.35 dan 7.45 (netral 7.00). pada orang dewasa volume darah sekitar 4–5 liter, atau 70-75 ml/kg berat badan. Dua komponen utama membentuk komposisi darah, yaitu:

- a. Plasma adalah 55% cairan darah, yang tersusun atas 92 % air, 7 % protein, 1 % nutrien, gas pernapasan, enzim, hormon, faktor pembekuan, dan garam organik. Protein dalam plasma yang terdiri atas fibrinogen, protombin, serum albumin (alpha-1 globulin, alpha-2 globulin, beta globulin, dan gamma globulin), dan protein esensial untuk koagulasi. Selain itu, gamma globulin mengandung antibodi (immunoglobulin) seperti IgM, IgG, IgA, IgD, dan IgE, yang berfungsi untuk melindungi tubuh dari mikroorganisme.
- b. Sekitar 45% sel darah merah yang terdiri dari eritrosit atau sel darah merah, sedangkan 1% sel darah putih dan trombosit terdiri dari trombosit, sel darah putih, platelet, basophil, neutrofil, limposit, dan monosit.

## **2.2 Kajian Tentang Sistem Golongan Darah Rhesus**

### **2.2.1 Pengertian Sistem Rhesus (Maharahi & Noviar, 2018)**

Pada tahun 1940 Landsteiner dan Weiner pertama kali menemukan antigen sel darah merah manusia yang direaksikan dengan serum dari kelinci yang sudah diimunisasi sel darah merah kera *Macacus* Rhesus dapat beraglutinasi. Antigen dan antibodi ini disebut Rhesus. Sistem Rhesus merupakan satu dari sistem penggolongan darah yang paling penting selain ABO. Sistem Rhesus ini untuk mengetahui ada atau tidaknya antigen D pada permukaan sel darah merah. Pada seseorang yang memiliki antigen D maka seseorang tersebut adalah Rhesus positif sedangkan seseorang yang tidak memiliki antigen Rhesus D maka Rhesus negatif (Maharahi & Noviar, 2018).

### **2.2.2 Antigen Rhesus (Flegel, 2011)**

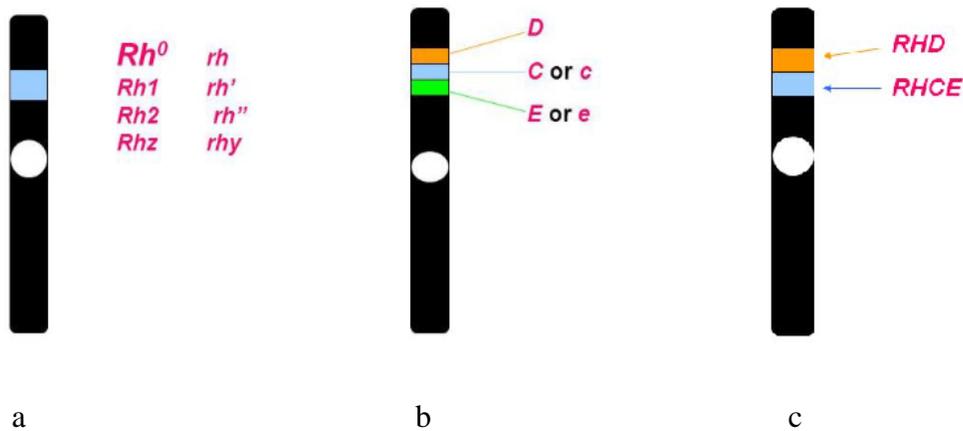
Antigen Rhesus adalah salah satu jenis antigen Rhesus, antigen D bersifat sangat imunogenik memacu pembentukan antibodi, dan antigen Rhesus bertugas menjaga stabilitas eritrosit, berbeda dengan gugus polisakarida yang ditemukan dalam sistem ABO. Antibodi terhadap antigen ini tidak terjadi secara alami seperti antibodi ABO, namun bila dirangsang dapat menyebabkan reaksi hemolitik akut yang bisa berakibat fatal. Seperti ABO antigen Rhesus ada di permukaan sel darah merah. Antigen Rhesus utama tidak ditemukan dalam cairan tubuh atau dalam sel jaringan, berbeda dengan sistem ABO. Antigen Rhesus hanya ditemukan pada sel darah merah. Antigen Rhesus adalah komponen penting dari membran sel darah merah, dan antigen Rhesus D dan Rhesus CE adalah protein dalam sifat biokimia. Sel darah tanpa antigen Rh (Rh null) memiliki morfologi yang berbeda dan masa hidup lebih pendek. (Flegel, 2007).

### 2.2.3 Genotipe Rhesus (Wah et al., 2020)

Gen Rhesus E/e dan C/c disusun berurutan pada kromosom 1 dan terbentuk sebagai haplotype, seperti cDE atau Cde. Ekspresi hingga lima antigen Rhesus dapat menyebabkan dua haplotype. Antigen Rhesus ada pada protein 30-kDa-32-kDa sel darah merah. Meskipun lebih dari empat puluh antigen yang terlibat dalam sistem Rhesus telah dijelaskan, lima fenotip utama telah ditemukan. Dua pasang alel antigen yang juga ditemukan pada protein Rh adalah E/e dan C/c (Wah et al., 2020).

### 2.2.4 Pola Pewarisan Sistem Golongan Darah Rhesus (Maharahi & Noviar, 2018)

Menurut Buku Maharani & Noviar (2018) Ada tiga teori tentang pola pewarisan antigen Rhesus ialah teori Wiener, Fisher Race dan Tippett. Gen Rhesus yang berada pada kromosom 1 dan diwariskan secara kodominan. Tiga teori tersebut:



Gambar 2. 1 Contoh 3 pola gen pada kromosom

a. teori Wiener, b. Fisher-Race, dan c. Tippett (Maharahi & Noviar, 2018)

Keterangan:

- Gambar A adalah Teori Wiener yaitu satu gen dapat menghasilkan lebih dari satu jenis antigen dengan spesifitas yang serupa. Dengan kode Rh<sup>0</sup>, Rh1, Rh2, dan Rhz.
- Gambar B adalah Teori Fisher-Race yaitu terdapat tiga gen yang letaknya berdekatan. Masing-masing dapat mengekspresikan satu jenis antigen. Antigenennya yaitu D, C atau c, E atau e, dan tidak ada antigen d yang digunakan untuk menunjukkan ketiadaan antigen D.
- Gambar C adalah Teori Tippett yaitu diwariskan melalui dua gen antigen Rhesus. Gen RHD menghasilkan antigen D dan gen RHCE menghasilkan antigen C/E. teori Tippett menggunakan teknik biomolekuler.

#### 2.2.5 Penulisan Antigen Rhesus (Maharahi & Noviar, 2018)

Untuk penulisan antigen Rhesus dengan Rhesus positif maka untuk penulisan gen nya yaitu RHCE dan RHD, sedangkan untuk Rhesus negatif maka penulisan gen nya yaitu RHCE yang diekspresikan melalui antigen D dan salah satu varian alel RHCE.

Tabel 2. 1 Contoh Penulisan Antigen (Maharahi & Noviar, 2018).

Gen RHD	Gen RHCE	Nomenklatur Fisher-Race	Nomenklatur Wiener	Keterangan
D	Ce	DCE	R <sub>1</sub>	Rh Positif
D	cE	DcE	R <sub>2</sub>	Rh Positif
D	Ce	Dce	R <sub>0</sub>	Rh Positif
D	CE	DCE	R <sub>Z</sub>	Rh Positif
D	Ce	dCe	r <sup>I</sup>	Rh Negatif
D	cE	dcE	r <sup>II</sup>	Rh Negatif
D	Ce	dce	r	Rh Negatif
D	CE	dCE	r <sup>y</sup>	Rh Negatif

Pada tabel 2.1 terdapat antigen D (Rhesus positif), maka penulisan nomenklatur menurut teori Wiener R yang diikuti dengan angka atau simbol, seperti  $R_1$ ,  $R_2$  dan  $R_0$ . adalah:

- Adanya antigen C, maka penulisan nomenklaturinya adalah dengan  $_1$  atau  $^I$ , sebagai contoh,  $DcE = R_1$  dan  $dCe = r^I$ .
- Adanya antigen E, maka penulisan nomenklaturinya adalah  $_2$  atau  $^{II}$  contohnya  $DcE = R_2$  dan  $dcE = r^{II}$ .
- Bila hanya ada antigen D, tanpa antigen C dan E, maka penulisan nomenklaturinya adalah  $R_0$ ,
- Penulisan nomenklatur fenotip  $dCE$  dan  $DCE$  sangat jarang, maka menggunakan  $y$  dan  $z$  ( $r_y$  dan  $R_z$ ).

#### 2.2.6 Genetika Sistem Golongan Darah Rhesus (Aliviameita Andika & Puspitasari, 2020).

Menurut Aliviameita (2020) Antigen D dalam sistem rhesus merupakan antigen utama. Ketika antigen D terdapat pada eritrosit, individu tersebut dikategorikan sebagai Rhesus positif. Setiap individu dapat mewariskan satu gen D dari masing-masing orang tua. Sekitar 85% populasi Kaukasia dan 92% populasi Afrika-Amerika memiliki Rhesus positif. Namun, jika gen D tidak diwariskan dari salah satu orang tua, individu tersebut akan memiliki Rhesus negatif. Individu dengan Rhesus negatif berjumlah sekitar 15% pada populasi Kaukasia dan 8% pada populasi Afrika-Amerika (Aliviameita Andika & Puspitasari, 2020).

#### 2.2.7 Tujuan Pemeriksaan Rhesus (Mulyantari K. N & Yasa Sutirta P.W. I, 2016).

Tujuan dari pemeriksaan ini adalah untuk mengidentifikasi keberadaan antigen D. Pada jenis antigen Rhesus lainnya seperti antigen C, c, E dan e, namun antigen D memiliki sifat yang paling imunogenik, sehingga rutin diperiksa bersama antigen golongan darah pada sistem ABO (Mulyantari K. N & Yasa Sutirta P.W. I, 2016).

### 2.2.8 Prosedur Pemeriksaan Rhesus (Diagast, 2018)

Prosedur pemeriksaan Rhesus uji ini dilakukan dengan teknik Magnetik Eritrosit menggunakan mikroplate (DouLys) (Diagast, 2018) dalam sistem imnohematologi yang sepenuhnya otomatis pada alat Qwalys Evo 3, Produsen: Diagast, Prancis.

#### 1. Persiapan Alat.

- a. Melakukan cek alat dengan melihat semua aksesoris dan dekontaminasi yang diperlukan alat.
- b. Pilih konfigurasi analisis yang akan dilakukan. Konfigurasi ini menentukan posisi reagen pada mesin.

#### 2. Persiapan Reagen

- a. Reagensia yang akan digunakan disimpan pada suhu ruangan selama 30 menit.
- b. Homogenkan perlahan setiap vial *hemalys* dan *magnelys*
- c. Encerkan larutan dekontaminasi *cleanlys* agar sesuai dengan petunjuk

#### 3. Persiapan sampel

- a. Putar sampel selama 5 menit dengan kecepatan 2500g

#### 4. Prosedur pemeriksaan

- a. Lakukan *maintenance daily* dan *weekly* pada alat
- b. Pilih konfigurasi analisis yang akan dilakukan. Konfigurasi ini menentukan posisi reagen pada mesin.
- c. Letakkan vial *MagneLys*, *Hemalys* dan *Bromeline* pada rak
- d. Keluarkan mikroplate dari kemasan dan letakkan pada posisi mikroplate di alat
- e. Pindahkan 25  $\mu\text{L}$  plasma pasien ke dalam sumbu mikroplate
- f. Homogenkan larutan *magnelys* pindahkan 240  $\mu\text{L}$  ke dalam tabung plastik.

- g. Ambil 10  $\mu\text{L}$  sel darah merah pasien yang telah disentrifuge.
- h. Bersihkan bagian luar ujung pipet dengan *tissue* yang kasar.
- i. Pindahkan 10  $\mu\text{L}$  ke dalam 240  $\mu\text{L}$  *magnelys*, lalu homogenkan beberapa kali dengan pipet untuk mencampur. Campurkan suspensi sel darah merah dengan sempurna dan kocok tabung.
- j. Tambahkan 750  $\mu\text{L}$  bromeline ke dalam suspensi sel darah merah. Kocok tabung suspensi sel darah merah untuk mencampur.
- k. Pindahkan 40  $\mu\text{L}$  suspensi sel darah merah ke dalam mikroplate yang berisi reagen.
- l. Pada saat pengujian, kocok perlahan setiap vial *hemalys* untuk mencampur. Tambahkan 25  $\mu\text{L}$  suspensi sel darah merah *hemalys* kedalam lubang yang berisi plasma.
- m. Segera letakkan mikroplate pada *workstation* shaker dan mulai mengocok (program P1). Harap periksa sebelum pengocok agar tidak tertutup pelat 96-magnet nano-mag jika *freelys* nano sedang digunakan.
- n. Letakkan mikroplate di workstation central holder inkubasi selama 10 menit pada suhu ruangan (18-25°C).
- o. Letakkan mikroplate di workstation pelat 96-magnet selama 5 menit.
- p. Segera pindahkan mikroplate *workstation shaker* untuk mengocok (program P2). Harap periksa sebelum pengocok agar tidak tertutup pelat 96-magnet *nano-mag* jika *freelys* nano sedang digunakan.
- q. Pindahkan mikroplate di *workstation central holder* dan baca reaksinya segera atau paling lambat dalam waktu 2 menit setelah pengocok terakhir, dengan mengamati secara makroskopis untuk mengetahui adanya aglutinasi. Tutup sumur yang tidak digunakan

dengan parafilm dan masukkan kembali mikroplate kedalam refrigerator pada suhu 2-8°C.

## **2.3 Kajian Tentang Fenotipe**

### **2.3.1 Pengertian Fenotipe (Syafitri et al., 2019)**

Fenotipe adalah pemeriksaan fenotip serologi terhadap antigen sel darah merah kemudian diperiksa dan direaksikan dengan reagensia antisera spesifik, maka ditujukan untuk mengetahui keberadaan antigen pada sel darah merah, di mana pemeriksaan ini merupakan tindak lanjut dari pemeriksaan uji saring dan identifikasi antibodi (Syafitri et al., 2019).

### **2.3.2 Tujuan Fenotipe (Syafitri et al., 2019)**

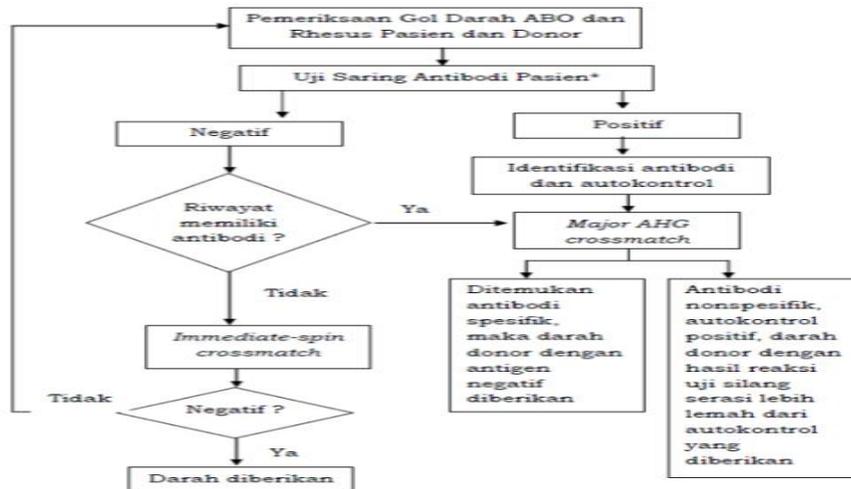
Tujuan dari pemeriksaan ini adalah untuk mengidentifikasi adanya antigen pada permukaan sel darah merah yang direaksi dengan reagen antisera tertentu (Syafitri et al., 2019).

### **2.3.3 Alur Pemeriksaan Fenotipe Antigen Rhesus (PMK No. 91, 2015).**

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan No. 91 tahun 2015 alur pemeriksaan serologis pra-transfusi bila UTD melakukan skrining antibodi darah donor apabila ditemukan antibodi spesifik, maka darah donor dengan antigen negatif yang diberikan. Tindak lanjutnya adalah pemeriksaan fenotipe antigen golongan darah donor (PMK No. 91, 2015).

### **2.3.4 Alur Pemeriksaan Pra transfusi (PMK No. 91, 2015).**

Menurut buku Peraturan Menteri Kesehatan (2015) menjelaskan bahwa untuk UTD yang sudah dilakukan pengujian antibodi pada darah donor, maka alur yang dipergunakan pada bagan di bawah ini.



Gambar 2. 2 Contoh Alur Pemeriksaan Pra transfusi jika telah dilakukan Uji Saring Antibodi donor oleh UTD

Pemeriksaan fenotipe pada darah donor didasari dengan hasil ditemukan antibodi spesifik, maka darah donor dengan antigen negatif yang diberikan kepada pasien.

### 2.3.5 Pemeriksaan Fenotipe Antigen Rhesus (Shah et al., 2024).

Pemeriksaan Rh fenotipe sangat penting untuk menghindari uji silang serasi yang tidak sesuai, aloimunisasi dan reaksi transfusi. Pemeriksaan fenotipe Rh dalam perencanaan dan pengelolaan darah untuk layanan transfusi yang lebih baik dalam menyediakan darah donor yang kompatibel dengan darah pasien (Shah et al., 2024).

### 2.3.6 Metode Pemeriksaan Fenotipe (Mulyantari K. N & Yasa Sutirta P.W. I, 2016)

Dalam penelitian ini, pendekatan yang diterapkan pada pemeriksaan fenotipe dan Rhesus adalah menggunakan metode mikroplate hemaaglutinasi digunakan dalam kombinasi dengan medan magnet dengan prinsip teknologi EM (Erythrocyte Magnetized Technology). Mikroplate terdiri 96 sumuran, di mana setiap sumur dapat menampung sampel reagen sebanyak 200-300  $\mu$ L. Saat ini, sudah tersedia prosedur pemeriksaan dengan autonalyzer, maka penggunaan teknik

mikroplate ini secara luas dapat digunakan dengan beban pemeriksaan yang banyak. Mikroplate yang tersedia ada tiga jenis yaitu: V-type well, flat-bottom, U-type well. Pemeriksaan serologi golongan darah jenis mikroplate U-type well banyak digunakan sebab pada saat pembacaan hasil yang lebih jelas terbaca oleh alat (Mulyantari K. N & Yasa Sutirta P.W. I, 2016).

### 2.3.7 Prosedur Fenotipe Menggunakan Alat Qwalys Evo 3 (Diagast, 2018)

Prosedur pemeriksaan Fenotipe uji ini dilakukan dengan teknik Magnetik Eritrosit menggunakan mikroplate (DouLys) (Diagast, 2018) dalam sistem imnohematologi yang sepenuhnya otomatis pada alat Qwalys Evo 3, Produsen: Diagast, Prancis. Cara kerja dengan menggunakan alat otomatisasi Qwalys Evo 3 yang partikel magnetik ditempelkan pada permukaan sel darah merah. Mengikat glikoprotein Glikoforin A (GPA) dari membran sel darah merah atau dengan penyerapannya. Sel-sel yang termagnetisasi ini kemudian di bawah paparan medan magnet, bergerak ke dasar sumur mikroplat, sel-sel ini bermigrasi ke dasar setiap sumur. Berikut tahapan pemeriksaan:

#### 1. **Persiapan Alat.**

- a. Melakukan cek alat dengan melihat semua aksesoris dan dekontaminasi yang diperlukan alat.
- b. Pilih konfigurasi analisis yang akan dilakukan. Konfigurasi ini menentukan posisi reagen pada mesin.

#### 2. **Persiapan Reagen**

- a. Reagensia yang akan digunakan disimpan pada suhu ruangan selama 30 menit.
- b. Homogenkan perlahan setiap vial *hemalys* dan *magnelys*
- c. Encerkan larutan dekontaminasi *cleanlys* agar sesuai dengan petunjuk

#### 3. **Persiapan sampel**

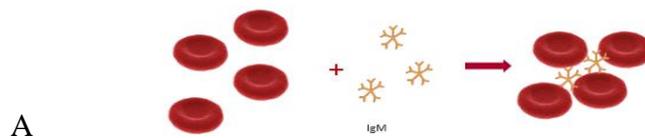
- a. Putar sampel selama 5 menit dengan kecepatan 2500g

#### 4. Prosedur pemeriksaan

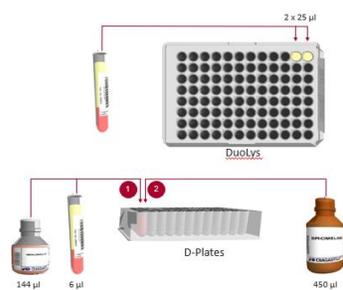
- a. Lakukan maintenance *daily* dan *weekly* pada alat
- b. Pilih konfigurasi analisis yang akan dilakukan. Konfigurasi ini menentukan posisi reagen pada mesin.
- c. Letakkan vial MagneLys, Hemalys dan Bromeline pada rak
- d. Keluarkan mikroplate dari kemasan dan letakkan pada posisi mikroplate dialat
- e. Pindahkan 25  $\mu\text{L}$  plasma pasien ke dalam sumur mikroplate
- f. Homogenkan larutan *magnelys* pindahkan 240  $\mu\text{L}$  kedalam tabung plastik.
- g. Ambil 10  $\mu\text{L}$  sel darah merah pasien yang telah disentrifuge.
- h. Bersihkan bagian luar ujung pipet dengan tisu yang kasar.
- i. Pindahkan 10  $\mu\text{L}$  ke dalam 240  $\mu\text{L}$  *magnelys*, lalu homogenkan beberapa kali dengan pipet untuk mencampur. Campurkan suspensi sel darah merah dengan sempurna dan mengocok tabung.
- j. Tambahkan 750  $\mu\text{L}$  bromeline ke dalam suspensi sel darah merah. Kocok tabung suspensi sel darah merah untuk mencampur.
- k. Pindahkan 40  $\mu\text{L}$  suspensi sel darah merah ke dalam mikroplate yang berisi reagen.
- l. Pada saat pengujian, kocok perlahan setiap vial *hemalys* untuk mencampur. Tambahkan 25  $\mu\text{L}$  suspensi sel darah merah *hemalys* ke dalam lubang yang berisi plasma.
- m. Segera letakkan mikroplate pada *workstation shaker* dan mulai mengocok (program P1). Harap periksa sebelum pengocok agar tidak tertutup pelat 96-magnet nano-mag jika *freelys* nano sedang digunakan.

- n. Letakkan mikroplate di *workstation central holder* inkubasi selama 10 menit pada suhu ruangan (18-25°C).
- o. Letakkan mikroplate di workstation pelat 96-magnet selama 5 menit.
- p. Segera pindahkan *mikroplate workstation shaker* untuk mengocok (program P2).  
Harap periksa sebelum pengocok agar tidak tertutup pelat 96-magnet nano-mag jika *freelys nano* sedang digunakan.
- q. Pindahkan *mikroplate di workstation central holder* dan baca reaksinya segera atau paling lambat dalam waktu 2 menit setelah pengocok terakhir, dengan mengamati secara makroskopis untuk mengetahui adanya aglutinasi. Tutup sumur yang tidak digunakan dengan parafilm dan masukkan kembali mikroplate ke dalam refrigerator pada suhu 2-8°C.

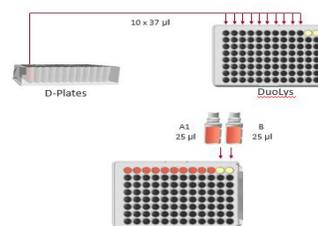
### Hemagglutination principle

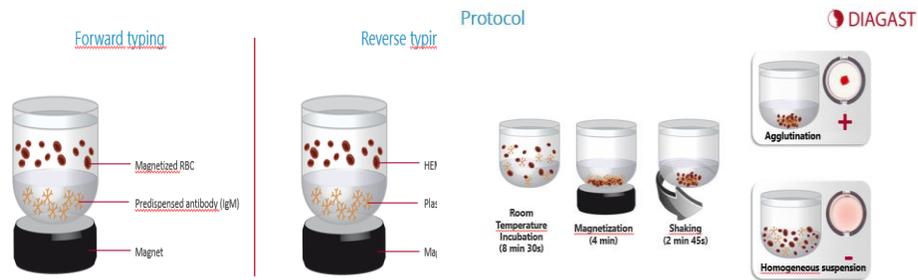


#### Protocol



#### Protocol





D

E

Gambar 2. 3 Prosedur Pemeriksaan Fenotipe dengan Metode Magnetik Eritrosit pada Qwalys Evo 3 (Diagast, 2018)

Keterangan:

- Gambar A pada metode ini sel darah merah akan ditambahkan IgM akan berikatan
- Gambar B setelah berikatan antara sel darah merah dengan IgM selanjutnya penambahan reagen bromeline dan *magnelys*
- Gambar C kemudian selanjutnya penambahan reagen *Hemalys A1* dan *Hemalys B*
- Gambar D selanjutnya pada *forward typing* akan membentuk sel darah merah yang telah termagnetik, adanya antibodi IgM didasar *well*, sedangkan pada *reverse typing hemalys A1/B* dengan plasma yang ada didasar *well*
- Gambar E kemudian akan di inkubasi di suhu ruangan selama 8 menit 30 detik terjadi ikatan antara sel darah merah dan IgM atau *hemalys* dengan plasma pada dasar *well* dengan magnetik, di homogenkan selama 2 menit 45 detik akhirnya akan membentuk ikatan aglutinasi
- Interpretasi hasil dapat mengamati pola penyebaran di dalam *well* apabila terjadi aglutinasi maka hasilnya positif sedangkan apabila tersuspensi maka hasilnya adalah negatif

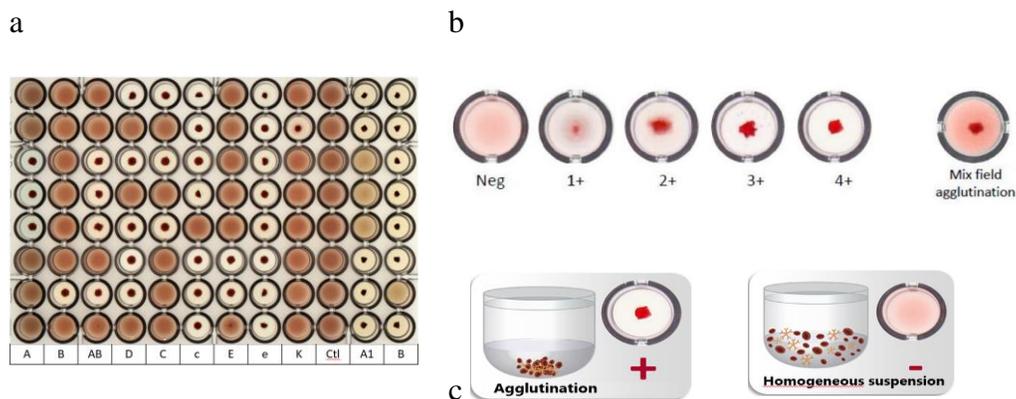
### 2.3.8 Cara Membaca Hasil Fenotipe (Diagast, 2018)

Untuk pembacaan hasil pemeriksaan fenotipe pada alat Qwalys Evo 3, pembacaan reaksi dan interpretasi hasil dilakukan oleh mesin otomatis Qwalys Evo 3. Operator memvalidasi interpretasi dengan memvisualkan reaksi dengan baik. Pembacaan dan interpretasi hasil di pada sel grouping dan plasma grouping. Pada tes sel (*forward grouping*) apabila aglutinasi, sel darah merah membentuk satu atau beberapa gumpalan reaksinya positif dan antigen yang sesuai dengan bahan reagen yang terdapat dalam pengujian sel darah merah. apabila aglutinasi diperoleh dengan anti-CDE setidaknya satu antigen C, D, dan E ditemukan dalam sel darah merah yang di uji. Jika tidak terjadi aglutinasi maka sel darah merah kembali menjadi suspensi homogen reaksinya adalah negatif dan antigen yang sesuai reagen yang digunakan tidak ada pada sel darah merah. Jika terjadi aglutinasi anti-D atau D1 dan atau anti-D2 maka terdapat antigen. Jika tidak terjadi aglutinasi antigen D yang lemah (RH1) harus dipastikan jika antigen tersebut ingin dideteksi. Untuk melakukannya gunakan anti-D (RH1) totem (Diagast Rf) atau anti-D (RH1) IgG (Diagast Ref) menggunakan uji antiglobulin tidak langsung sesuai dengan petunjuk reagen tersebut. Pembacaan hasil untuk anti-D pada group DVI Ly. Pada anti-D3 antigen D parsial tipe DVI pembacaannya menurut reaksi yang diperoleh dengan anti-D1 dan anti-D3. Reaksi yang diperoleh dari anti-D 1 dan anti-D3 jika hasil negatif pada keduanya maka tidak adanya antigen D atau adanya antigen D lemah atau lebih kecil DVI, konfirmasi dengan reagen antigen D lemah atau D parsial. Jika hasil anti-D1 dan anti-D3 positif maka ada antigen D, jika hasil anti-D1 pos anti-D3 neg maka adanya antigen lemah atau D parsial selain parsial tipe DVI, anti-D1 negatif dan anti-D3 positif maka adanya antigen D parsial tipe DVI. Pada plasma grouping (*reverse grouping*) jika terjadi aglutinasi, sel darah merah membentuk satu atau beberapa gumpalan reaksinya positif dan antibodi yang sesuai dengan sel darah merah Hemalys yang digunakan ada dalam plasma uji. Jika tidak terjadi

aglutinasi maka sel darah merah kembali menjadi suspensi homogen reaksinya adalah negatif dan antibodi yang sesuai tidak ada dalam plasma uji. Hasil untuk uji di atas diperoleh dalam waktu 30-40 menit untuk 16 sampel sekaligus. Hasilnya ditampilkan pada monitor yang terpasang pada mesin sebagai reaksi aglutinasi di mikroplate. **Pembacaan Hasil:**

Hasil positif: jika teramati aglutinasi yang kuat

Hasil negatif: jika tidak teramati aglutinasi



Gambar 2. 4 Contoh Pola reaksi pada pemeriksaan darah dan fenotipe Rh dan Kell dengan mikroplate (Diagast, 2018).

Keterangan:

- Gambar a Visual mikroplate hasil pemeriksaan golongan darah ABO Rhesus dan fenotipe Rhesus dan Kell
- Gambar b Derajat aglutinasi:

Neg : suspensi sel halus

1+ : sejumlah gumpalan kecil terlihat supernatan yang keruh

2+ : sejumlah gumpalan kecil terlihat supernatan yang jernih

3+ : terlihat dua atau tiga gumpalan

4+ : terlihat satu gumpalan besar

*Mix field* : terlihat gumpalan kecil terlihat supernatan yang keruh

- Gambar c Interpretasi hasil dapat mengamati pola penyebaran di dalam *well* apabila terjadi aglutinasi maka hasilnya positif sedangkan apabila tersuspensi maka hasilnya adalah negatif.

### 2.3.9 Permasalahan Dalam Pemeriksaan Fenotipe Antigen

Permasalahan yang terjadi pada pemeriksaan fenotipe antigen Rhesus ialah pada saat pemeriksaan pra transfusi. Pada saat pengujian pra transfusi didapatkan hasil positif dilanjutkan dengan pemeriksaan identifikasi antibodi dan auto kontrol, selanjutnya melihat riwayat antibodi, jika iya maka pemeriksaan dilanjutkan dengan *crossmatch* uji silang serasi apabila ditemukan antibodi spesifik pada saat itulah pemeriksaan fenotipe dilaksanakan. Pada pengujian pra transfusi bermanfaat untuk mencegah aloimunitisasi terutama untuk pasien multitransfusi (Ivana D et al., 2019).

Menurut Buku Peraturan Menteri Kesehatan (2015), penyebab reaksi inkompatibel harus diidentifikasi karena darah yang inkompatibel tidak dapat di transfusikan kepada pasien.

Kasus inkompatibilitas yang lambat menyebabkan reaksi transfusi hemolitik sehingga menyebabkan keterlambatan dan kesulitan dalam mendapatkan sel darah merah yang kompatibel. Pemeriksaan pra transfusi tidak selalu dapat memecahkan permasalahan inkompatibilitas pada pasien multitransfusi sehingga perlu dilakukan tambahan pemeriksaan antigen sel darah merah baik pasien maupun donor untuk menentukan antigen darah pasien dan donor, sehingga darah donor yang timbul aloantibodi (Syafitri et al., 2019).

### 2.3.10 Aloimunitisasi sel darah merah (Shah et al., 2024)

Pada pasien yang sering transfusi akan mendapatkan aloimunitisasi seperti pada pasien talasemia yang mendapatkan transfusi selama hidupnya. Adanya aloimunitisasi merupakan komplikasi yang signifikan bagi pasien yang memerlukan transfusi sel darah merah mutipel atau

kronis, karena hal ini mempersulit investigasi serologis dan membuat pemilihan darah yang kompatibel menjadi sulit, mahal, dan memakan waktu. Penelitian tentang frekuensi aloimunisasi telah menunjukkan bahwa sekitar 2%-3% dari pasien yang ditransfusikan akan membentuk aloantibodi. Frekuensinya sekitar tiga kali lebih tinggi pada pasien yang sebelumnya telah dialoimunisasi (Shah et al., 2024).

#### 2.3.11 Ketentuan Pemeriksaan Fenotipe antigen Rhesus (Subramaniyan, 2023).

Dalam praktik klinis pemeriksaan fenotipe antigen sel darah merah digunakan dalam keadaan tertentu, yaitu:

1. Untuk mengidentifikasi atau mengkonfirmasi spesifitas aloantibodi dan atau autoantibodi pada seseorang individu
2. Untuk melakukan pengetikan antigen donor guna menentukan unit yang kompatibel untuk penerima yang telah dialoimunisasi
3. Untuk melakukan transfusi antigen yang disesuaikan secara profilaksis pada penerima yang tidak dialoimunisasi atau yang dialoimunisasi (Subramaniyan, 2023) .

#### 2.3.12 Pemeriksaan Fenotipe Antigen Rhesus

Pemeriksaan fenotipe antigen Rhesus berdasarkan golongan darah ABO dan Rhesus faktor penyebabnya adalah sebagai berikut:

1. Pemeriksaan fenotipe antigen Rhesus berdasarkan golongan darah ABO

Menurut penelitian (Raghuwanshi et al., 2024) meneliti tentang karakteristik golongan darah ABO pada donor dengan total jumlah sampel 2043 donor, ditemukan frekuensi distribusi golongan darah ABO terbanyak pertama yakni golongan darah O dengan jumlah 743 (36,5%) donor, kemudian terbanyak kedua golongan darah A sebanyak 475 (23,2%) donor dan golongan darah B sebanyak 546 (26,7%) donor, golongan darah AB sebanyak 279 (13,6%) donor.

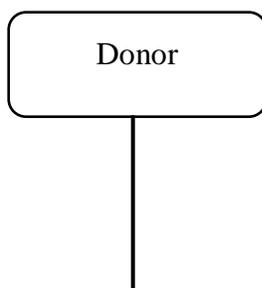
Faktor golongan darah O merupakan yang paling umum di dunia, dengan prevalensi yang berbeda-beda tergantung pada populasi dan wilayah geografis. Di Indonesia, Sebagian besar penduduknya memiliki golongan darah O. Golongan darah O tidak memiliki antigen A atau B pada permukaan sel darah merahnya, sehingga dianggap sebagai “donor universal” karena tidak memiliki antigen tersebut.

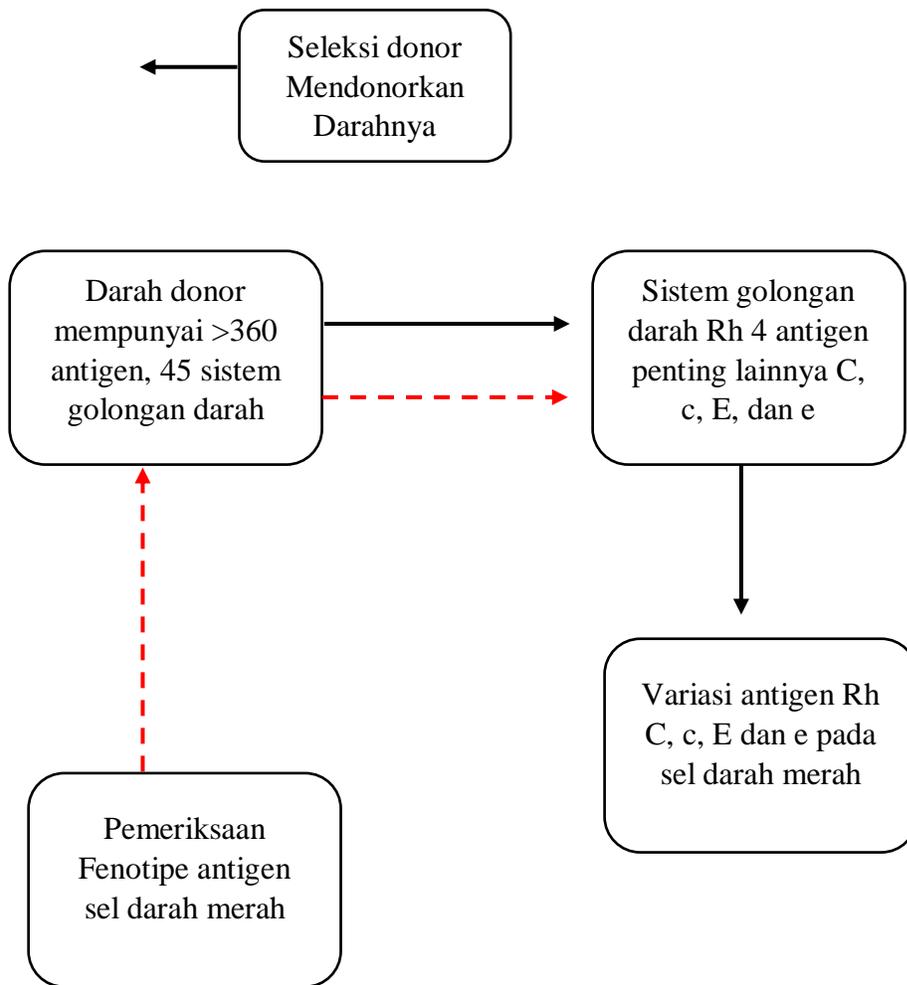
## 2. Pemeriksaan fenotipe antigen Rhesus berdasarkan golongan darah Rhesus

Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Ivana D (2019) pemeriksaan golongan darah Rhesus yang biasa dilakukan hanya terhadap antigen D, sedangkan antigen Rhesus lainnya seperti antigen C, c, E dan e dapat menyebabkan aloimunisasi dan aloantibodi yang terbentuk, pemeriksaan antibodi terhadap sistem golongan darah Rhesus termasuk di dalamnya. Pada resipien deteksi aloantibodi eritrosit sangat penting karena dapat menyebabkan berbagai masalah seperti mengganggu pemeriksaan uji silang serasi yang menghambat ketersediaan komponen darah, Upaya ini mengurangi tenaga dan biaya dalam penyediaan darah yang sesuai, memperpendek umur eritrosit, dan bahkan berpotensi menyebabkan reaksi transfusi hemolitik yang mengancam jiwa (Ivana D et al., 2019).

Faktor penyakit transfusi darah juga dapat menimbulkan reaksi imunologi, yaitu reaksi transfusi hemolitik akibat ketidakcocokan antibodi. Antiserum yang saat ini direkomendasikan untuk mendeteksi keberadaan antigen eritrosit berasal dari golongan darah ABO, Rhesus dan Kell. Sebagian besar antibodi dalam golongan darah ABO adalah golongan darah sistem Rhesus dan Kell. Penyakit hemolitik yang sering memicu reaksi transfusi hemolitik pada bayi baru lahir *Hemolytic Diseases of The Newborn* (HDN) (Arthamin Zulhaidah et al., 2017).

### 2.3.13 Kerangka Teori





Gambar 2. 5 Kerangka Teori

Keterangan:

Terdapat dua anak panah:

—————> Bila tidak dilakukan pemeriksaan fenotipe antigen Rh

- - - - -> Bila dilakukan pemeriksaan fenotipe antigen Rh