

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Transfusi darah merupakan salah satu perawatan kesehatan yang vital saat ini, perawatan kesehatan tersebut merupakan kegiatan pemindahan darah donor kepada pasien (Booth dan Allard, 2017). Produk darah yang diproduksi meliputi; darah lengkap (*Whole Blood*), sel darah merah pekat (*Packed Red Cells*), konsentrat trombosit (*Thrombocyte Concentrate*) dan plasma darah (Permenkes, 2015). Setiap jenis produk darah yang digunakan merujuk pada indikasi medis pasien (Darmawan dan Irawan, 2015). *Packed Red Cells* (PRC) adalah jenis komponen darah yang berasal dari *Whole Blood* (WB) diendapkan selama penyimpanan atau dengan sentrifugasi putaran tinggi kemudian sebagian besar plasma dibuang. *Packed Red Cells* (PRC) mempunyai volume 200-250 mL dengan kadar hematokrit 70-80%, volume plasma 15-25 mL, kantong PRC memakai antikoagulan *Citrate, Phosphate, Dextrose, Adenine-Formula 1* (CPDA-1) dengan volume cairan presipitat antikoagulan 10-15 mL (Saraswati, 2015). Transfusi PRC digunakan untuk pasien *hiperbilirubinemia neonatal* (Hosea *et al.*, 2016), pasien anemia yang tidak disertai penurunan volume darah; *thalassemia mayor* (Sutrisnaningsih *et al.*, 2017), anemia hemolitik, leukemia akut, leukemia kronik, penyakit keganasan, *thalassemia mayor*, gagal ginjal kronis (Saraswati, 2015).

Packed Red Cells (PRC) merupakan komponen darah yang tercatat paling banyak ditransfusikan. Data laporan tahunan Instalasi Transfusi Darah (ITD) RSUD

Dr Soetomo Surabaya tahun 2021 transfusi PRC adalah transfusi paling besar di RSUD Dr Soetomo, sekitar 46.224 (49,9%) dari 92.574 permintaan transfusi darah (ITD, 2021). Transfusi PRC yang tinggi berkaitan dengan prevalensi anemia. Intervensi yang berkaitan dengan penanganan anemia adalah transfusi PRC sehingga membuat kebutuhan transfusi PRC tinggi (Nasruddin, 2021). Prevalensi anemia di Indonesia masih cukup tinggi. Data survei Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 menunjukkan persentase anemia secara nasional pada wanita usia subur adalah 48,9%%, balita perempuan 26.50%, remaja (perempuan dan laki-laki) masing-masing 22.7% dan 16.6% dan ibu hamil 37.1% (Riskedas, 2018).

Peran vital transfusi PRC dalam menaikkan kadar hemoglobin tidak terlepas dari fakta bahwa PRC terus mengalami penurunan kualitas selama masa penyimpanan. Eritrosit mengalami sejumlah perubahan selama periode penyimpanan (Belien dan Force, 2012). Perubahan tersebut dikenal sebagai *storage lesion* (jejas penyimpanan) (Daniel *et al*, 2011). Jejas penyimpanan akan mempengaruhi viabilitas eritrosit, fungsi eritrosit dalam mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan, eritrosit menjadi rentan terhadap kerusakan sel dan hemolisis sehingga berpengaruh pada kualitas PRC dan efikasi transfusi PRC bagi pasien. Jejas penyimpanan dapat dibuktikan dari peningkatan *Lactate Dehydrogenase* (LDH), peningkatan kalium dalam plasma PRC dan penurunan *2,3 Diphosphogliserate* (2,3-DPG) dalam eritrosit (Saragih, 2019).

Hemolisis dan kerusakan sel selama masa penyimpanan darah adalah manifestasi paling berat dari jejas penyimpanan eritrosit. Hemolisis merupakan pecahnya eritrosit dengan melepas Hemoglobin (Hb) ke plasma (Donati *et al.*, 2014). Kerusakan sel dan hemolisis dapat dilihat melalui peningkatan kadar berbagai bahan dalam plasma yang sebelumnya dikandung oleh eritrosit. Enzim *Lactate*

Dehydrogenase (LDH) adalah satu bahan tersebut. Eritrosit mengandung LDH dalam jumlah yang cukup besar, hal ini terkait fungsi LDH sebagai katalisator dalam tahap akhir glikolisis eritrosit. Hemolisis yang terjadi akan melepaskan LDH ke dalam plasma, dalam hal ini semakin tinggi hemolisis maka semakin tinggi pula kadar LDH plasma (Triyono dkk., 2013). Penelitian Saraswati (2015) yang melakukan pengukuran kadar LDH pada 10 kantong darah PRC dengan periode penyimpanan selama 28 hari. Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) kadar LDH pada hari ke-5, hari ke-15 dan hari ke-28. Semakin lama penyimpanan PRC semakin tinggi kadar LDH (Saraswati, 2015). Hasil penelitian Saraswati (2015) didukung oleh penelitian lain yang menunjukkan peningkatan hemolisis dan peningkatan kadar LDH secara bermakna ($p < 0,05$) selama lima minggu penyimpanan PRC (Sawant *et al.*, 2017).

Setiap hari selama periode penyimpanan, viabilitas eritrosit akan terus menurun sebagai akibat penurunan kadar *Adenosine Triphosphate* (ATP). Kadar ATP menurun dapat menyebabkan eritrosit kehilangan lipid membran, membran menjadi kaku dan bentuk eritrosit berubah dari cakram menjadi sferis (tanpa central palor dan berukuran kecil), hal tersebut menyebabkan kalium keluar sel dan natrium masuk ke dalam sel (Hajjawi, 2013). Selama periode penyimpanan darah terjadi kebocoran kalium ke plasma akibat kegagalan pompa $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATPase}$ mempertahankan gradien kation. Aktivitas pompa $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATPase}$ sangat dipengaruhi oleh suhu. Pompa menjadi inaktif pada suhu 4°C menyebabkan kalium keluar dari sel, proses ini terjadi secara perlahan dan terus menerus (Sutjiyanto dkk., 2014). Beberapa penelitian menunjukkan terdapat peningkatan kadar kalium yang bermakna dalam periode penyimpanan PRC. Penelitian yang dilakukan Asryani dkk (2018) didapatkan perbedaan bermakna ($p < 0,000$) kadar kalium PRC berdasarkan lama penyimpanan dengan rerata kadar kalium

PRC lebih tinggi pada penyimpanan > 14 hari (Asryani dkk., 2018). Penelitian Santoso (2020) menunjukkan terdapat peningkatan bermakna ($p < 0,05$) kadar kalium pada masa penyimpanan PRC selama 24 hari (Santoso, 2020).

Eritrosit tidak mempunyai inti dan mitokondria sehingga untuk metabolisme oksidatif energi dihasilkan melalui pemecahan glukosa jalur metabolisme *Embden-Meyerhof* (glikolisis). Dalam jalur ini ATP diproduksi oleh pemecahan glukosa anaerob. Jalur *Hexose Monophosphate* yang menghasilkan *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Hidrogen* (NADPH) untuk melindungi sel darah merah dari lesi oksidatif dan Jalur *Rapoport-Luebering* untuk produksi *2,3 Diphosphoglycerate* (2,3-DPG) yang berperan dalam pengaturan afinitas oksigen. Penurunan metabolisme glikolisis akan menyebabkan penurunan kadar 2,3-DPG. 2,3-DPG merupakan produk yang dihasilkan dari proses glikolisis dan merupakan isomer tiga karbon asam glikolitik intermediat *1,3 Biphosphoglycerate* (1,3-BPG). 2,3-DPG ada dalam eritrosit manusia sekitar 5 mmol/L. Kadar 2,3-DPG yang tinggi dalam eritrosit menyebabkan afinitas Hb terhadap oksigen menurun dan sebaliknya kadar 2,3-DPG yang rendah dalam eritrosit menyebabkan afinitas Hb terhadap oksigen meningkat (Scott *et al.*, 2016). Kadar 2,3-DPG penting diperhatikan dalam transfusi darah, karena kadar 2,3-DPG terus turun selama periode penyimpanan dan kadar 2,3-DPG habis setelah tiga minggu masa penyimpanan PRC, sehingga kemampuan eritrosit untuk mengirimkan oksigen akan berkurang (Ifeanyi *et al.*, 2015). Beberapa penelitian menunjukkan terdapat penurunan kadar 2,3-DPG dalam periode penyimpanan PRC. Penelitian Sesmita (2017) menunjukkan terdapat penurunan bermakna secara statistik ($p < 0,05$) kadar 2,3-DPG selama penyimpanan PRC (Sesmita, 2017). Penelitian Mukherjee *et al.*, (2010) didapatkan rerata penurunan kadar 2,3-DPG PRC yang bermakna secara statistika ($p = 0.001$).

Bahan antikoagulan-preservatif PRC adalah fosfat dan adenin yang memungkinkan jangka waktu penyimpanan lebih lama. *Citrate-phosphate-dextrose* (CPD) menjadi antikoagulan standar pada akhir tahun 1950. Kantong darah yang mengandung antikoagulan-preservatif CPD bisa bertahan sampai 21 hari. Antikoagulan-preservatif ini kemudian dikembangkan pada tahun 1978 dengan penambahan *adenine formula 1* (CPDA-1) sehingga lama simpan darah dengan antikoagulan-preservatif ini meningkat menjadi 35 hari (Maulidan, 2020). Beberapa penelitian yang telah dilakukan membuktikan bahwa pada periode penyimpanan PRC lebih dari 3 hari terjadi berbagai perubahan yang akan mempengaruhi kualitas darah dan efikasi transfusi PRC bagi pasien dan didukung hasil pengamatan yang dilakukan oleh peneliti menunjukkan rata-rata penggunaan PRC simpan di Instalasi Transfusi Darah RSUD Dr Soetomo Surabaya adalah di bawah 20 hari, sehingga pada penelitian ini dipilih waktu pemeriksaan variabel yang diteliti hari ke-1, ke-10, ke-20, dan ke-30 penyimpanan PRC.

Berdasarkan pada perubahan yang telah dijelaskan di atas dan fakta bahwa banyaknya PRC yang ditransfusikan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, penelitian ini sangat penting dilakukan terkait dampak penyimpanan pada kualitas produk darah PRC di Instalasi Transfusi Darah RSUD Dr. Soetomo. Peneliti ingin mempelajari, berapa hari pasca pembuatan PRC masih layak ditransfusikan dengan melihat perubahan yang terjadi pada nilai *Laktat Dehidrogenase* (LDH), Kalium dan *2,3 Diphosphoglycerate* (2,3-DPG) menurut waktu simpan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pada latar belakang tersebut diatas, maka dapat diambil permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah terdapat perbedaan kadar *Lactate Dehydrogenase* (LDH) selama masa penyimpanan *Packed Red Cell* (PRC) di hari ke-1, hari ke-10, hari ke-20, dan hari ke-30.
2. Apakah terdapat perbedaan kadar Kalium selama masa penyimpanan *Packed Red Cell* (PRC) di hari ke-1, hari ke-10, hari ke-20, dan hari ke-30.
3. Apakah terdapat perbedaan kadar *2,3 Diphosphoglycerate* (2,3-DPG) selama masa penyimpanan *Packed Red Cell* (PRC) di hari ke-1, hari ke-10, hari ke-20, dan hari ke-30.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh lama penyimpanan terhadap kualitas *Packed Red Cell* (PRC) dengan menilai perubahan pada kadar *Lactate Dehydrogenase* (LDH), kadar Kalium dan kadar *2,3 Diphosphoglycerate* (2,3-DPG) pada *Packed Red Cell* (PRC) simpan di hari ke-1, hari ke-10, hari ke-20, dan hari ke-30.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah:

1. Menganalisis perbedaan kadar *Lactate Dehydrogenase* (LDH) selama masa penyimpanan *Packed Red Cell* (PRC) di hari ke-1, hari ke-10, hari ke-20, dan hari ke-30.

2. Menganalisis perbedaan kadar Kalium selama masa penyimpanan *Packed Red Cell* (PRC) di hari ke-1, hari ke-10, hari ke-20, dan hari ke-30.
3. Menganalisis perbedaan kadar *2,3 Diphosphoglycerate* (2,3-DPG) selama masa penyimpanan *Packed Red Cell* (PRC) di hari ke-1, hari ke-10, hari ke-20, dan hari ke-30.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan tentang pengaruh penyimpanan terhadap kualitas *Packed Red Cell* (PRC) sehingga meningkatkan keamanan pada resipien yang menerima donor darah *Packed Red Cell* (PRC) simpan.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil analisis penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber kepustakaan dan memberikan pengetahuan waktu terbaik penyimpanan *Packed Red Cell* (PRC) yang masih aman untuk digunakan sehingga dapat dijadikan acuan dalam pembuatan standar pelayanan operasional dalam pemberian *Packed Red Cell* (PRC) di Instalasi Transfusi Darah RSUD Dr Soetomo Surabaya.