

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Darah merupakan cairan tubuh yang mengangkut bahan penting seperti nutrisi dan oksigen ke dalam sel dan membuang bahan yang tidak diperlukan keluar sel. Darah menyuplai oksigen ke jaringan dengan bantuan hemoglobin, selain itu darah juga menyuplai nutrisi seperti glukosa, asam amino, dan membuang karbon dioksida, urea, dan asam laktat. Hal ini membantu meregulasi pH dan suhu tubuh. Darah terdiri dari beberapa komponen, antara lain eritrosit, leukosit, dan trombosit yang tersuspensi dalam plasma (Maulidan, *et al.*, 2022).

Transfusi darah merupakan salah satu bagian penting pelayanan kesehatan saat ini. Transfusi darah adalah suatu rangkaian proses pemindahan darah donor ke dalam sirkulasi darah resipien sebagai upaya pengobatan (WHO, 2009). Sebelum darah ditransfusikan kepada penderita harus dipastikan bahwa darah tersebut aman, yaitu harus bebas dari penyakit menular lewat darah, sehingga setelah darah selesai dilakukan tes uji saring darah yang meliputi pemeriksaan HIV (*Human Immunodefisiensi Virus*), HBsAg (*Hepatitis B surface Antigen*), Anti HCV (*Hepatitis C Virus*), VDRL (*Veneral Disease Research Laboratory*), Malaria. Pemeriksaan lain yang harus dilakukan sebelum darah ditransfusikan adalah pemeriksaan *Crossmatch* atau Uji Silang Serasi. Darah yang telah Lolos tes uji saring dan menunjukkan hasil negatif sebelum ada permintaan untuk transfusi,

darah akan disimpan pada *refrigerator* khusus penyimpanan darah sampai batas masa kadaluwarsa darah (Naim, *et al.*, 2014)

Produk darah yang digunakan untuk transfusi darah diantaranya adalah darah lengkap (*Whole Blood*), sel darah merah pekat (*Packed Red Cell / PRC*), sel darah merah yang dicuci (*Washed erythrocytes/WE*), trombosit, plasma segar beku (*fresh frozen plasma/ FFP*), kriopresipitat. Setiap produk darah digunakan berdasarkan kondisi medis pasien, salah satunya menggunakan *packed red cells*. *Packed red cell* berasal dari *Whole blood* yang diendapkan selama penyimpanan, atau dengan sentrifugasi putaran tinggi. Sebagian besar (2/3) dari plasma dibuang. Satu unit PRC dari 450 ml darah lengkap . volumenya 200-250 ml dengan kadar hematokrit 70-80%, volume plasma 15-25 ml, dan volume antikoagulan 10-15 ml. Secara umum pemakaian PRC (*Packed red cell*) untuk pasien anemia yang tidak disertai penurunan volume darah, misalnya pasien dengan anemia hemolitik, leukemia akut, leukemia kronik, penyakit keganasan, talasemia, gagal ginjal kronis (Hohenhaus, 2018). *Packed red cell* terutama terdiri dari eritrosit yang mengandung hemoglobin. Transfusi eritrosit diberikan untuk menggantikan atau memulihkan kapasitas darah mengangkut oksigen, oleh karena itu sangat diperlukan kualitas darah yang baik (Holcomb, *et al.*, 2015; MC. Collough, 2017)

Packed Red cells (PRC) merupakan sediaan produk darah yang tercatat paling banyak digunakan pada transfusi darah, yang biasa diberikan pada pasien dengan perdarahan lambat, pasien anemia atau pada kelainan jantung (Permenkes No 91 tahun 2015). Data laporan tahunan Instalasi Transfusi Darah (ITD) RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2021 transfusi PRC adalah paling besar di RSUD Dr.

Soetomo sekitar 46.224 (49,9 %) dari 92, 574 permintaan transfusi darah (ITD, 2021). Prevalensi anemia di Indonesia masih cukup tinggi. Data survei riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2018 menunjukkan persentase anemia secara nasional pada wanita subur 48,9%, balita perempuan 26,50%, remaja perempuan 22,7%, remaja laki-laki 16,6 % dan ibu hamil 37,1% (Riskesdas, 2018).

Indikasi penggunaan PRC adalah untuk menaikkan kadar hemoglobin pada pasien. Peran vital pemberian PRC dalam menaikkan kadar hemoglobin tidak terlepas dari fakta bahwa PRC terus mengalami penurunan kualitas selama masa penyimpanan. Kendala yang terjadi di lapangan adalah produk darah yang ditransfusikan tidak selalu darah segar melainkan darah yang telah disimpan pada *blood bank*. Kualitas darah perlu dijaga untuk dapat memberikan manfaat secara optimal, namun apabila darah disimpan terlalu lama selama 30 hari atau lebih kemungkinan akan mengalami hemolisis atau kerusakan yang menyebabkan terjadinya perubahan kadar hemoglobin atau kerusakan yang menyebabkan terjadinya perubahan kadar hemoglobin sehingga upaya untuk meningkatkan oksigenisasi menjadi kurang optimal. Pemberian tambahan volume darah memicu over volume cairan tubuh sehingga menyebabkan penurunan suhu tubuh, dan keracunan sitrat, peningkatan kalium darah dan gangguan pada pembekuan darah serta komplikasi pada paru-paru dan lain lain (Arifin, 2018).

Penelitian retrospektif yang dilakukan *The National Heart, Lung and Blood Institut* terhadap 6002 pasien dengan gangguan kardiovaskular yang menerima 19.584 PRC membuktikan *outcome* buruk dan dikaitkan dengan *storage lesion*. Pemberian PRC yang disimpan selama 14-42 hari pada pasien *Intensive*

Care Unit (ICU) menunjukkan tingkat mortalitas 2,8% ditambah dengan kegagalan ginjal dan sepsis, lebih tinggi dibandingkan yang menerima PRC <14 hari yaitu 1,7% (Roback, 2011).

Pada masa penyimpanan darah akan mengalami perubahan-perubahan komponen darah terutama eritrosit akan mengalami perubahan bentuk yang cukup bermakna seiring lamanya waktu penyimpanan darah. Selama penyimpanan sel darah merah sangat sensitif terhadap pembekuan. Apabila sel darah merah membeku, maka dinding sel darah akan pecah dan hemoglobin akan keluar (Verma, *et al*, 2015).

Darah donor yang disimpan menggunakan antikoagulan *Citrate Phospat* (CPD) akan bertahan selama 21-28 hari sedangkan darah donor yang disimpan dengan antikoagulan *Citrate Phospat Dextrose Adenin one* (CPDA 1) akan bertahan selama 35 hari setelah aftar (WHO, 2005). Kualitas PRC selama penyimpanan harus dijaga meskipun tetap terjadi perubahan dalam morfologi, biokimia, dan metabolik yang disebut dengan *storage lesion* (jejas penyimpanan). Kerusakan oksidatif diperkirakan sebagai faktor terpenting dalam *storage lesion* yang disebabkan radikal bebas dan menurunkan kualitas eritrosit yang disimpan (Deyhim, *et al.*, 2014).

Penyimpanan darah dilakukan mengingat bahwa unit pelayanan darah tidak setiap saat bisa menyediakan darah segar untuk diberikan kepada pasien sesuai permintaan dokter yang merawat. Untuk menjaga kualitas dan mutu darah maka proses penyimpanan darah harus memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan oleh Depkes, yaitu disimpan dalam *refrigerator* pada suhu 1° - 6° C. Apabila darah tidak disimpan pada suhu antara 1° - 6° C, kemampuannya untuk menyalurkan oksigen sangat berkurang menyebabkan penurunan adenosine triphosphat (ATP) dan 2,3 diphosphogliserate (DPG) dalam eritrosit, peningkatan potasium dan laktat dehidrogenase (LDH) plasma, serta peningkatan kadar hemoglobin (Hb) (Kim-Shapiro et al., 2011), alasan lain adalah untuk mengurangi pertumbuhan bakteri yang mengkontaminasi darah yang disimpan. Penyimpanan pada suhu diatas 6°C menyebabkan pertumbuhan bakteri yang sangat cepat sehingga transfusi darah bisa berakibat fatal bagi penderita yang menerimanya. Batas penyimpanan 2°C juga sangat penting, karena sel darah merah sangat sensitif terhadap pembekuan. Apabila sel darah merah membeku, maka dinding sel darah akan pecah dan hemoglobin akan keluar (hemolisa) (Fuadda, *et al.*, 2016).

Penyimpanan darah yang benar merupakan salah satu cara menjaga kualitas eritrosit. Tujuan dari penyimpanan darah adalah untuk mempertahankan kelangsungan hidup dan fungsi komponen darah bagi pasien yang memerlukan transfusi darah (Kor *et al.*, 2009)

Beberapa penelitian belakangan ini membuktikan bahwa transfusi PRC dengan waktu simpan lebih lama memberikan hasil atau perbaikan klinis signifikan lebih

buruk. Hal tersebut disebabkan oleh metabolisme sel darah terus berlanjut selama penyimpanan darah. Eritrosit yang disimpan mengalami perubahan yang kompleks pada struktur membrannya yang dikenal dengan jejas penyimpanan eritrosit (Achor, 2016). Menurut (Verma, *et al*, 2015). Nilai pH mengalami penurunan tetapi masih berada dalam kisaran normal sekitar 6,75 pada hari ke 21. Hal ini disebabkan oleh peningkatan konsentrasi asam laktat pada proses glikolisis anaerob. Pada penelitian (Sepvianti, 2019) diperoleh kadar Hemoglobin sediaan PRC terus mengalami penurunan selama masa simpan. Hal ini terjadi diduga akibat PRC mengalami kerusakan sel darah merah / hemolisis. Masa simpan menyebabkan terjadinya perubahan viskositas eritrosit dan meningkatkannya *stress cell induced hemolysis* sehingga menyebabkan kematian pada sel eritrosit. Kerusakan eritrosit inilah yang berdampak secara nyata pada penurunan kadar hemoglobin. Berdasarkan hasil penelitian, Obisike pada tahun 2016 terjadi peningkatan signifikan kadar Hb pada kantong darah PRC selama penyimpanan hari pertama dan hari kelimabelas dengan nilai rata-rata peningkatan sebesar 1,7 g/dL. Selama penyimpanan kantong darah PRC dengan antikoagulan CPDA-1 diperkirakan kadar 2,3 DPG dan ATP ditekan untuk mempertahankan difusi oksigen dan struktur bikonkaf sel eritrosit. Pada kantong darah PRC melewati proses *centrifuge* dan pemisahan komponen darah sehingga terjadi perubahan volume plasma untuk mendapatkan sel eritrosit pekat.

Plasma glukosa mengalami penurunan selama penyimpanan, penurunan secara signifikan dari lama simpan 1-7 hari tetapi penurunan kadar tersebut masih diatas kewajaran. Hal tersebut mungkin disebabkan oleh kebutuhan glukosa untuk

metabolisme eritrosit selama penyimpanannya. Eritrosit membutuhkan energi untuk metabolisme yang berasal dari glukosa sebagai sumber utama. Penguraian glukosa ke laktat atau piruvat umumnya disebut sebagai glikolisis. Glikolisis juga bisa terjadi di luar tubuh manusia, demikian juga glukosa di PRC, akan dimetabolisme lebih cepat 10 kali pada 25°C sehingga PRC yang disimpan pada 25°C akan kehilangan kehidupan eritrosit 10 kali lebih cepat (Saragih, *et al.*, 2019). PRC terus mengalami penurunan kualitas selama masa penyimpanan. Hal ini disebabkan sel-sel darah mengalami lisis, sehingga berpengaruh secara langsung pada morfologi sel, kadar hemoglobin, pH darah dan kadar ion-ion darah (Sepvianti, 2019).

Amerika Serikat merekomendasikan batas 1% untuk indeks hemolisis pada akhir penyimpanan PRC meskipun belum menetapkan kadar Hb bebas yang masih dapat diterima (Cluitmans, *et al.*, 2012; Coker, 2002). Penyimpanan PRC dengan adanya fosfat dan adenin yang memungkinkan untuk jangka waktu penyimpanan lebih lama. Kemajuan ini mendorong penggunaan solusi aditif yang tidak hanya akan memperpanjang masa penyimpanan tetapi juga menjaga kualitas konsentrat PRC selama penyimpanan, yaitu solusi yang mengandung *saline adenine glucose manitol* (SAGM) yang ditambahkan ke dalam eritrosit, meningkatkan masa penyimpanan PRC bila disimpan pada 2°C sampai 6°C. Penambahan garam dan manitol menurunkan kadar hemolisis, dan glukosa menyediakan jalur substrat energi dan adenin mempertahankan kadar ATP (Fuadda, *et al.*, 2016).

Berdasarkan perubahan-perubahan yang telah dijelaskan diatas, peneliti ingin membandingkan sebelum dan sesudah masa penyimpanan pasca pembuatan

Packed red Cell masih layak untuk segera ditransfusikan dengan melihat perubahan yang terjadi pada kadar plasma hemoglobin (Hb), kadar plasma glukosa, kadar *potential of hydrogen* (pH), dan kadar laktat menurut waktu simpan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, dalam penelitian ini dirumuskan masalah, apakah ada perbedaan kadar hemoglobin plasma (Hb), glukosa plasma, Kadar *Potential Of Hydrogen* (pH), dan Laktat terhadap waktu simpan PRC.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis Perbedaan kadar hemoglobin plasma, glukosa plasma, *potential of hydrogen* (pH), dan laktat sesudah penyimpanan hari ke-1, ke-10, ke-20, ke-30

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menganalisis perbedaan kadar plasma hemoglobin sebelum dan sesudah penyimpanan hari ke 1, 10, 20, 30
2. Menganalisis perbedaan kadar plasma glukosa sebelum dan sesudah penyimpanan hari ke 1, 10, 20, 30
3. Menganalisis perbedaan nilai pH sebelum dan sesudah penyimpanan hari ke 1, 10, 20, 30
4. Menganalisis perbedaan kadar laktat sebelum dan sesudah penyimpanan hari ke 1, 10, 20, 30

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi mengenai perubahan kadar hemoglobin plasma, glukosa plasma, pH, dan Laktat berdasarkan waktu simpan, sehingga dapat digunakan sebagai parameter tambahan baru dalam hubungannya untuk melakukan transfusi pada pasien.

2. Manfaat bagi UTD/Bank Darah

Memberikan masukan kepada instalasi laboratorium dan UTD/Bank darah mengenai perlunya diperhatikan proses pendonoran darah, penyimpanan darah, waktu simpan dan proses transfusi agar dapat mengurangi kemungkinan terjadi reaksi transfusi yang tidak diinginkan

3. Manfaat bagi klinis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pada petugas klinis untuk memberikan pengetahuan waktu terbaik penyimpanan *Packed Red Cells* yang masih layak digunakan serta dapat meningkatkan sistem mutu pelayanan darah dalam pemberian komponen *Packed Red Cells* (PRC) yang sesuai dengan Pemerkes dengan minim efek setelah transfusi

