

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Transfusi trombosit di Amerika Serikat meningkat dengan tajam disertai menurunnya penggunaan sel darah merah dan plasma. Sebanyak 2,2 juta dosis trombosit ditransfusikan setiap tahunnya di Amerika Serikat (Whitaker, 2013). Sebagian besar unit trombosit ini digunakan untuk profilaksis untuk mengurangi risiko pendarahan spontan pada pasien trombositopenia setelah kemoterapi atau transplantasi stem sel.

Komponen *Thrombocyte Concentrate* (TC) terdiri dari dua jenis, TC yang dibuat dari Darah Lengkap dan TC dari Aferesis. TC yang dibuat dari darah lengkap dibagi menjadi trombosit tunggal yang dibuat dari *whole blood (WB)*, trombosit *pooling* yang dibuat dari *Whole Blood*, dan trombosit tunggal atau pooling yang dibuat dari *Whole Blood Leukodepleted*. TC Aferesis terdiri dari trombosit dari aferesis dan trombosit dari aferesis leukodepleted (Yuan, 2018).

Penggunaan TC aferesis dan *leukoreduced* bertujuan meningkatkan keamanan transfusi TC, karena leukosit dalam TC yang mengalami fragmentasi dan aktivasi akan menghasilkan sitokin (TNF-  $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 dan IL-8) yang dapat menyebabkan berbagai reaksi transfusi seperti reaksi transfusi febril non hemolitik (*febrile non hemolytic transfusion reaction/ FNHTR*) dan *Transfusion Related Acute Lung Injury* (TRALI) (Mittal, 2015). Komponen darah TC yang digunakan

di RS Dr. Soetomo Surabaya adalah TC yang berasal dari WB yang disimpan hingga 5 hari sehingga dapat terjadi *platelet storage lesion* (PSL).

*Platelet Storage Lesion* (PSL) adalah semua perubahan yang dapat merusak fungsi dan struktur trombosit yang timbul mulai darah diambil dari donor sampai trombosit ditransfusikan kepada resipien. Mekanisme yang menyebabkan PSL bersifat multifaktorial dan belum terlalu dipahami. Lesi ini berhubungan dengan penurunan jumlah trombosit setelah transfusi secara *in vivo*, ketahanan dan aktivitas hemostatik setelah transfusi (Mittal, 2015). Insiden reaksi transfusi trombosit berhubungan dengan lama penyimpanan trombosit.

Reaksi transfusi berupa demam non hemolitik, merupakan komplikasi yang sering muncul pada transfusi darah termasuk trombosit. Mullye *et al*, melihat adanya peningkatan frekuensi dan beratnya reaksi transfusi seiring dengan meningkatnya waktu penyimpanan TC, serta adanya peningkatan kadar histamin pada TC simpan. Hal ini menjelaskan terjadinya reaksi inflamasi pada beberapa pasien yang ditransfusi TC yang terjadi karena adanya sitokin yang ikut ditransfusikan bersama plasma (Mullye, 1992).

Bank Darah Rumah Sakit (BDRS) Dr. Soetomo Surabaya menyerahkan darah TC sebanyak 29.679 kantong sepanjang bulan Januari hingga Desember 2018 dan kejadian reaksi demam akibat pemberian TC ini sebanyak 73 kasus. (BDRS Surabaya, 2018). Reaksi transfusi meningkat dua kali lipat pada resipien yang menggunakan TC usia 3 sampai 5 hari dibandingkan TC usia 1–2 hari (Fisk, 2007). Temuan ini menjelaskan terdapat komponen darah pada plasma yang reaktif pada TC yang disimpan. Kadar IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$  berkorelasi erat dengan frekuensi reaksi

febris. Mullye *et al*, menemukan bahwa IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$  meningkat dalam plasma TC sebagai akibat dari sintesis aktif dan/atau pelepasan kedua sitokin ini. IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$  merupakan mediator hebat pada respons fase akut, dan memiliki korelasi tertinggi pada peningkatan kadar sitokin akibat PSL (Mullye, 1992). Hubungan yang sama ditemukan antara lama penyimpanan dan rasio reaksi febris pada TC yang tidak *leukodepleted* (Fisk, 2007).

Penelitian kali ini dilakukan pada komponen darah *Thrombocyte Concentrate* yang didapat dari metode *Whole Blood* atau *Plasma Rich Platelet (PRP)* dan dilakukan pengukuran kadar IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$  pada masa penyimpanan hari ke-1, hari ke-3 dan hari ke-5. Pemilihan IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$  didasarkan karena merupakan sitokin yang secara langsung menginduksi demam melalui peningkatan sintesis prostaglandin E<sub>2</sub> pada hipotalamus (Mullye, 1993). Pemilihan waktu pengukuran hari ke-1, hari ke-3 dan hari ke-5 ini didasarkan pada kepustakaan yang menyebutkan bahwa komponen TC paling lama disimpan selama 5 sampai 7 hari untuk menghindari meningkatnya resiko kontaminasi oleh bakteri.

Penelitian mengenai pengaruh penyimpanan TC terhadap kadar TNF- $\alpha$  dan IL-1 $\beta$ , masih sangat jarang. Penelitian ini ingin melihat apakah dengan perlakuan yang sama, dan kondisi penyimpanan sesuai Permenkes no.91 tahun 2015, juga terdapat *platelet storage lesion* pada TC di Bank Darah RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah terdapat perbedaan kadar IL-1 $\beta$  pada berbagai lama penyimpanan TC?
2. Apakah terdapat perbedaan kadar TNF- $\alpha$  pada berbagai lama penyimpanan TC?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan umum**

Menganalisis perbedaan kadar IL-1 $\beta$  dan kadar TNF- $\alpha$  pada berbagai lama penyimpanan TC.

#### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Menganalisis perbedaan kadar IL-1 $\beta$  dalam TC yang disimpan antara hari ke-1, hari ke-3 dan hari ke-5.
2. Menganalisis perbedaan kadar TNF- $\alpha$  dalam TC yang disimpan antara hari ke-1, hari ke-3 dan hari ke-5.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Manfaat akademik: meningkatkan pengetahuan tentang pengaruh penyimpanan terhadap kualitas komponen darah *Thrombocyte Concentrate* (TC), khususnya kemokin IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$ .
2. Manfaat praktis: hasil analisis dapat menggambarkan kualitas TC selama penyimpanan di Bank Darah RSUD Dr. Soetomo Surabaya.