

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Darah

1. Definisi darah

Darah adalah komponen yang sangat penting bagi makhluk hidup yang berada dalam ruang pembuluh darah, darah berfungsi sebagai media komunikasi antara sel dengan berbagai tubuh. Darah menyalurkan oksigen dari paru-paru ke jaringan dan mengangkut karbon dioksida dari jaringan ke paru-paru hingga dikeluarkan. Selain itu, darah juga membawa nutrisi dari sistem pencernaan ke jaringan, membawa sisa metabolisme melalui organ ekskresi seperti ginjal, serta membawa hormon dan faktor koagulasi (Desmawati, 2013). Menurut Linda, dkk., (2019) darah dibagi menjadi dua bagian yaitu :

- a. Plasma darah yaitu : air, elektrolit, dan protein darah.
- b. Komponen darah yang terdiri atas :
 - 1) Eritrosit : sel darah merah
 - 2) Leukosit : sel darah putih
 - 3) Trombosit : keping darah

Darah merupakan sebagian 8% dari berat tubuh keseluruhan dan mempunyai volume sekitar 5 liter pada perempuan serta 5,5 liter pada laki-laki. Darah pada manusia berwarna merah pucat apabila mengandung banyak oksigen dan merah gelap apabila kekurangan oksigen. Pigmen merah pada darah dipengaruhi oleh hemoglobin atau protein pernafasan (*respiratory protein*) yang berisi kandungan besi yang terbentuk dalam heme, yang menjadi tempat terikatnya molekul oksigen (Kesit, 2019).

2. Karakteristik darah

Menurut Desmawati (2013) karakteristik darah meliputi :

a. Warna

Darah yang berwarna merah terang disebabkan oleh oksigen yang berikatan dengan hemoglobin dalam sel darah merah dan Darah berwarna merah gelap terjadi dikarenakan kurangnya oksigen dalam darah.

b. Viskositas

Viskositas darah $\frac{3}{4}$ lebih besar dari pada viskositas air yaitu berkisar 1.048 hingga 1.066.

c. pH

pH pada darah mempunyai sifat alkaline yaitu pH 7,35 sampai dengan 7,45.

d. Volume

Jumlah darah pada orang dewasa berkisar 70 hingga 75 ml/kg BB.

e. Komposisi

Darah terbentuk dari dua komponen penting yaitu :

1) Plasma darah adalah komponen cair dari darah (55%), dimana sebagian besar (92%) terdiri dari air. Komposisi lainnya termasuk protein (7%), nutrisi, hasil metabolik, enzim, hormon, faktor koagulasi, dan senyawa organik. Peptida yang ada pada plasma terdiri dari serum albumin (alpha-1 globulin, alpha-2 globulin, beta globulin dan gamma globulin), fibrinogen, protombin, dan protein esensial untuk koagulasi. Serum albumin dan gamma globulin mengandung antibodi (*immunoglobulin*) seperti IgM, IgG, IgA, IgD, dan IgE untuk melindungi tubuh dari mikroba.

2) Sel-sel darah atau komponen padat 45%, terdiri dari eritrosit atau Sel Darah Merah (SDM) atau *Red Blood Cell* (RBC), leukosit atau Sel Darah Putih (SDP) atau *White Blood Cell* (WBC), dan trombosit atau *platelet*. Sel darah merah terdiri dari (44%) dari seluruh sel darah, sedangkan trombosit dan sel darah putih terdiri dari sekitar 1%. Sel darah putih terdiri dari beberapa jenis yaitu : Basofil, Eusinofil, Neutrofil, Limfosit, dan Monosit.

3. Fungsi darah

Menurut Sa'adah (2018) Adapun fungsi darah yaitu :

- a. Darah adalah alat transportasi yang paling penting berfungsi untuk membawa gas, nutrisi dan produk yang tidak diperlukan oleh tubuh. Darah membawa oksigen dari paru-paru untuk diedarkan ke sel-sel. Karbondioksida yang diperoleh oleh sel-sel dibawa ke paru-paru untuk dibuang pada proses respirasi. Produk limbah lainnya, seperti kelebihan nitrogen, dibawa oleh darah ke ginjal untuk dibuang. Selain itu, darah mengangkut nutrisi ke sel dari saluran pencernaan. Darah juga mengangkut hormon yang disekresikan oleh berbagai organ ke dalam pembuluh darah untuk dikirim ke jaringan, selain mengangkut limbah dan nutrisi. Banyak zat dibuat di satu bagian tubuh dan dikirim ke bagian tubuh lainnya, di mana zat-zat tersebut diubah. Sebagai contoh, darah mengangkut vitamin D dari kulit ke hati dan ginjal, di mana tersebut diubah menjadi vitamin D aktif. Contoh lainnya adalah pengangkutan asam laktat yang diproduksi oleh otot rangka selama respirasi anaerob ke hati, di mana asam laktat diubah menjadi glukosa.
- b. Darah memiliki peran yang penting dalam menjaga sistem kekebalan tubuh terhadap serangan mikroorganisme serta membuat respon untuk mengatasi

gangguan pada darah. Sel darah putih dapat melemahkan mikroba melalui fagositosis. Sel darah putih fagosit kemudian menghilangkan patogen yang dinonaktifkan. Pembekuan darah mencegah kehilangan darah ketika terjadi cedera. Pembekuan darah dilakukan oleh trombosit dan beberapa protein seperti trombin dan fibrinogen.

- c. Darah memiliki fungsi utama yaitu regulasi dan homeostasis. Dengan mengangkut panas ke seluruh tubuh, terutama dari otot yang aktif, darah membantu pengaturan suhu. Darah dialirkan ke pembuluh darah yang melebar di kulit ketika tubuh terlalu hangat. Tubuh akan kembali ke suhu normal saat panas menghilang ke lingkungan sekitar. Protein dan garam terlarut ditemukan dalam plasma darah, komponen cairannya. Tekanan osmotik akan tercipta di dalam darah oleh zat-zat terlarut ini. Dengan demikian, darah dapat berperan dalam membantu menjaga keseimbangan. Keseimbangan asam-basa tubuh dikendalikan oleh buffer darah, yang mempertahankan pH yang relatif konstan yaitu 7,4 di dalam darah.

4. Parameter pemeriksaan darah

Menurut Syarifah, dkk., (2020) Adapun parameter pemeriksaanlaju endap darahdarah lengkap sebagai berikut :

- a. Hemoglobin

Hemoglobin merupakan molekul protein pada sel darah merah yang berfungsi yang berfungsi sebagai saluran untuk mengangkut karbon dioksida dan oksigen dari jaringan tubuh ke paru-paru. Darah merah disebabkan oleh kandungan zat besi dalam hemoglobin. Ketika kadar hemoglobin dalam darah rendah, kondisi tersebut disebut anemia. Beberapa penyebab umum anemia meliputi perdarahan,

kekurangan gizi, gangguan sumsum tulang, pengobatan kemoterapi, serta penyakit sistemik seperti kanker, lupus, dan lainnya. Kadar hemoglobin yang normal adalah antara 12 hingga 16 g/dL, dengan kadar tertinggi melebihi 16 g/dL dan kadar terendah di bawah 12 g/dL.

b. Hematokrit

Persentase sel darah merah dalam 100 mililiter darah dinyatakan dengan menggunakan pengukuran hematokrit. Nilai hematokrit yang umum untuk pria berkisar antara 40,7% - 50,3%, sedangkan untuk wanita berkisar antara 36,1% - 44,3%. Karena kadar hematokrit dan hemoglobin berkorelasi langsung, maka penyakit yang sama dapat mengakibatkan peningkatan atau penurunan hematokrit.

c. Leukosit (*white blood cell* / WBC)

Nilai leukosit normal berkisar antara 3.200 dan 10.000 mm, dengan nilai tinggi lebih besar dari 10.000 mm dan nilai rendah kurang dari 3.200 mm³. Infeksi virus dan penyakit sumsum tulang, keduanya mengakibatkan penurunan jumlah leukosit. Infeksi bakteri, kondisi peradangan kronis, perdarahan akut, leukemia, dan gagal ginjal, semuanya memiliki kadar leukosit yang tinggi.

d. Trombosit (*platelet*)

Trombosit adalah jenis sel darah yang membantu pembekuan darah dan menjaga sistem pembuluh darah tetap dalam kondisi yang baik. Trombosit memiliki nilai normal antara 170.000 dan 380.000 per mikroliter darah, dengan nilai tinggi melebihi 380.000 dan nilai rendah di bawah 170.000. Trombosit yang tinggi disebut trombositosis, sedangkan jumlah yang rendah disebut trombositopenia. Keadaan yang tidak biasa ini dapat ditemukan pada kasus-kasus

seperti demam berdarah (DBD), Idiopathic Thrombocytopenia Purpura (ITP), penyembunyian sumsum tulang, dan lain-lain.

e. Eritrosit (*red blood cell*)

Nilai normal eritrosit pada pria adalah 4,7 juta - 6,1 juta sel/ μ l darah, sedangkan pada wanita 4,2 juta - 5,4 juta sel/ μ l darah. Eritrosit tinggi jika terjadinya kasus hemokonsentrasi, PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronis), gangguan kardiovaskular kongestif, perokok, toksemia, dan Hemokromatosis Genetik (HH), sedangkan eritrosit rendah dapat ditemukan pada leukemia, hipertiroidisme, penyakit mendasar seperti penyakit lupus, dan lain-lain.

f. Indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC)

Indeks eritrosit untuk mengetahui penyebab anemia. Indeks atau nilai yang dipakai yaitu ;

- 1) MCV (*Mean Corpuscular Volume*) atau Volume eritrosit rata-rata (VER), yang mengukur ukuran rata-rata eritrosit yang dinyatakan dalam femtoliter (fl). Kisaran normal untuk MCV adalah antara 82 dan 92 fl.
- 2) MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*) atau Hemoglobin Eritrosit Rata-Rata (HER), yaitu konsentrasi hemoglobin per eritrosit yang dinyatakan dalam pikogram (pg). Nilai MCH 27-31 pg adalah nilai yang normal.
- 3) MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*) atau Rata-rata konsentrasi hemoglobin dalam eritrosit, yang mengukur kadar hemoglobin per sel darah merah, dinyatakan dalam persen (%) dan rentang nilai normalnya adalah 32-37% untuk MCHC.

g. Laju Endap Darah (LED)

Laju Endap Darah atau *Erythrocyte Sedimentation Rate* (ESR) adalah kecepatan eritrosit mengendap dalam sampel darah yang belum membeku, diukur dalam milimeter per jam (mm/jam). LED adalah uji yang tidak spesifik, yang biasanya meningkat selama keadaan inflamasi, kontaminasi yang intens dan berkelanjutan, jaringan yang rusak, penyakit kolagen, rheumatoid, penyakit, dan keadaan fisiologis tertentu seperti kehamilan. Adapun nilai normal LED yaitu :

Laki-laki : 0 – 15 mm/jam

Perempuan : 0 – 20 mm/jam

h. Hitung jenis leukosit (*diff count*)

Jumlah berbagai jenis sel darah putih dapat ditentukan dengan melakukan penghitungan jenis leukosit. Terdapat lima jenis leukosit utama, yang masing-masing memainkan peran yang berbeda dalam melawan patogen. Kelima jenis sel darah putih tersebut adalah neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, dan basofil. Hasil hitung jenis leukosit memberikan informasi yang lebih spesifik tentang patogenesis penyakit dan infeksi. Jumlah absolut setiap jenis sel dihitung dengan mengalikan nilai relatif (persen) dengan jumlah leukosit total dan menyatakan hasilnya dalam sel/l. Eosinofil terdiri dari 1%, netrofil terdiri dari 55-70%, limfosit terdiri dari 20-40%, dan monosit terdiri dari 2% dari total.

i. *Platelet Distribution Width* (PDW)

Platelet Distribution Width (PDW) adalah parameter yang mengukur variasi ukuran trombosit. Kadar PDW yang tinggi sering terjadi pada penyakit sel sabit dan trombositosis, sementara kadar PDW yang rendah dapat menunjukkan adanya trombosit dengan ukuran yang lebih kecil.

j. *Red Cell Distribution Width* (RCDW)

Red Cell Distribution Width merupakan parameter dari volume eritrosit. Pada anemia defisiensi besi, defisiensi asam folat, dan defisiensi vitamin B12, RCDW yang tinggi dapat mengindikasikan ukuran eritrosit yang heterogen, sedangkan RCDW yang rendah dapat mengindikasikan eritrosit dengan variasi ukuran yang kecil. Pemeriksaan darah lengkap sering direkomendasikan untuk setiap pasien yang mengunjungi rumah sakit dengan gejala klinis tertentu. Jika hasilnya menunjukkan kelainan di luar batas normal, seringkali dilakukan pemeriksaan tambahan yang lebih khusus terhadap kondisi tersebut. Hal ini bertujuan untuk memungkinkan diagnosis yang akurat dan penentuan terapi yang sesuai dengan cepat. Pemeriksaan ini membutuhkan waktu antara satu hingga dua jam di laboratorium.

B. Transfusi Darah

1. Definisi transfusi darah

Transfusi darah adalah tindakan pemindahan darah atau komponen darah dari satu orang (pendonor) ke orang lain (resipien). Tujuan transfusi darah adalah darah akan diberikan kepada pasien yang mengalami pendarahan untuk pengobatan, seperti untuk membantu pengobatan (pasien dengan keganasan sistem *hematopoietic* - leukemia). Transfusi darah harus mematuhi standar keamanan bagi pendonor dan memberikan manfaat medis bagi penerima. Tujuan dari transfusi darah adalah untuk menjaga dan melindungi kesehatan pendonor, memastikan bahwa sifat biologis darah tetap terjaga untuk memberikan manfaat, dan mempertahankan volume darah normal untuk memastikan stabilitas peredaran darah, mengisi kekurangan darah pada komponen seluler atau kimiawi,

meningkatkan oksigenasi jaringan, meningkatkan fungsi hemostatik, dan menerapkan tindakan terapeutik yang sesuai dengan kasus. Berdasarkan Permenkes RI Nomor 91 tahun 2015 tentang standar pelayanan transfusi darah bahwa transfusi darah tidak membahayakan pendonor dan melindungi resipien karena darah donor diseleksi dengan melalui beberapa pemeriksaan mengenai penyakit Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah (IMLTD) antara lain sifilis, hepatitis B, hepatitis C, dan HIV.

2. Faktor-faktor yang mempengaruhi transfusi darah

Menurut Sirait (2019) terdapat dua faktor yang mempengaruhi transfusi darah yaitu :

a. Golongan dan tipe darah

Sistem golongan darah ABO, yang meliputi golongan darah A, B, O, dan AB, merupakan golongan darah yang sangat penting untuk transfusi darah. Ada atau tidak adanya antigen sel darah merah A dan B menentukan golongan darah. Orang dengan antigen A, antigen B, atau tanpa antigen memiliki tempat dengan golongan darah A, B, dan O. Orang dengan antigen A dan B termasuk dalam golongan darah tertentu.

b. Reaksi transfusi

Respon sistemik tubuh terhadap ketidakcocokan darah donor dan darah resipien dikenal sebagai reaksi transfusi. Ketidakcocokan sel darah merah atau sensitivitas alergi terhadap komponen darah donor seperti leukosit, trombosit, atau protein plasma, serta adanya kalium atau sitrat, adalah penyebab reaksi ini.

3. Jenis produk komponen darah

a. Darah lengkap (*whole blood*)

Menurut Maharani dan Noviar (2018) *whole blood* merupakan cairan yang berisi berbagai komponen sel darah yang tercampur dengan cairan kuning atau plasma. *Whole blood* terdiri dari sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan sel pembekuan darah (trombosit). Terdapat 350 mililiter pengawet dan antikoagulan dalam satu unit darah lengkap. Kadar hematokrit adalah 36-44%, seluruh darah disimpan pada suhu $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Sel darah merah dan plasma merupakan mayoritas kandungan fungsional darah lengkap karena trombosit dan leukosit tidak dapat bertahan lama dalam suhu dingin. Pengawet CPD memiliki masa hidup 21 hari untuk sel darah merah, sedangkan CPD-A memiliki masa hidup 35 hari. Masa hidup sel CPD-A adalah 35 hari. Komponen dari seluruh darah menambah volume dan daya dukung oksigen ke dalam darah. Pada dasarnya digunakan pada pasien dengan tanda-tanda esensial, misalnya pasien dengan pengurangan dinamis yang telah kehilangan 25% volume darah absolutnya.



Gambar 1 Darah Lengkap (*Whole Blood*)
(Sumber : *Transfusi Pasca Bedah (Artha 2017)*)

b. Sel darah merah pekat (*Packed red cell*)

Packed Red Cell (PRC) adalah komponen darah yang dibuat dengan cara memutar kantong darah di dalam lemari pendingin sentrifugasi untuk memisahkannya dari komponen lain. *Packed red cell* masih mengandung leukosit, trombosit dan sedikit plasma. Massa sel darah sekitar 100-200 mL untuk satu unit PRC dengan volume 150-300 mL. Ikatan PRC ditunjukkan untuk mencapai perluasan pasokan oksigen yang cepat ke jaringan, ketika fiksasi Hb rendah serta batas pengangkutan oksigen menurun. Indikasi untuk transfusi PRC adalah untuk memperbaiki atau mencegah hipoksia jaringan. Indikasi dan tingkat urgensi PRC transfusi harus didasarkan pada evaluasi lengkap kondisi klinis pasien dan kemungkinan adanya mekanisme kompensasi untuk anemia. *Packed red cell* dapat disimpan dimulai saat pendonoran hingga ditransfusikan ke resipien. Penyimpanan PRC bertujuan untuk mempertahankan fungsi dan kelangsungan hidup eritrosit. Tergantung pada larutan pengawet antikoagulan yang digunakan, sel darah merah yang dikemas disimpan antara 21 dan 42 hari pada suhu 2-6°C (Asryani, dkk., 2018).



Gambar 2 *Packed Red Cell*
(Sumber : *Transfusi Pasca Bedah* (Artha 2017))

Menurut Aini (2020) pembuatan *packed red cell* dengan menggunakan kantong darah ganda, yaitu beberapa kantong steril (2-4 kantong) yang saling berhubungan secara tertutup. Pembuatan sel darah merah yang dikemas dapat dilakukan dengan beberapa cara, antara lain sebagai berikut :

1) Mesin semi otomatis

Prosesnya hampir identik dengan penggunaan sentrifugasi berpendingin (*refrigerated centrifuge*), namun pemisahan komponen otomatis menggunakan alat separator. Prinsipnya adalah setelah darah dipisahkan dalam sentrifugasi, darah yang telah terputar dimasukkan ke dalam alat separator otomatis, di mana komponen-komponen darah akan mengalir ke dalam kantong-kantong yang sesuai dengan jenisnya.

2) Mesin otomatis/*apheresis*

Apheresis berasal dari bahasa Yunani, menggambarkan proses pengambilan komponen darah yang dibutuhkan dan mengembalikan yang tidak diperlukan. Proses pengambilan eritrosit secara *apheresis* dikenal sebagai *erythropheresis*. Secara prinsip, proses *apheresis* ini serupa dengan pemisahan menggunakan *refrigerated centrifuge*, dengan perbedaan bahwa pendonor terhubung langsung dengan mesin dan darahnya diproses dalam *centrifuge*. Komponen yang diinginkan disimpan dalam kantong, sedangkan yang lain dikembalikan ke pendonor.

c. Trombosit

Trombosit adalah konsentrat dari seluruh darah (*buffy coat*), yang diberikan kepada pasien yang mengalami pendarahan karena kekurangan trombosit. Untuk memastikan penyembuhan dan fungsi trombosit kualitas yang baik setelah

transfusi, produk trombosit harus disimpan dalam kondisi tertentu. Trombosit memiliki masa simpan dan fungsi yang optimal saat disimpan pada suhu ruang sekitar 20-24°C (Maharani dan Noviar, 2018).

d. Plasma beku (*fresh frozen plasma*)

Plasma Beku Segar (FFP) merupakan plasma darah yang didinginkan hingga membeku dalam waktu 8 jam dan disimpan pada suhu -20°C, dengan batas simpan hingga 1 tahun. FFP berisi semua faktor pembekuan kecuali trombosit. Penggunaannya adalah untuk mengatasi kekurangan faktor pembekuan yang belum jelas dan defisiensi anti-thrombin III. FFP mengandung plasma, semua faktor pembekuan yang stabil dan labil, serta protein komplemen dari plasma. Jumlah setiap unit FFP berkisar antara 200 hingga 250 ml. Biasanya, setiap unit FFP dapat menaikkan kadar faktor pembekuan sebesar 2-3% pada orang dewasa, dengan dosis pertama sekitar 10-15 ml/kg (Maharani dan Noviar, 2018).

e. Sel darah merah cuci (*wash red cell*)

Wash red cell diproduksi dengan mencuci komponen *packed red cell* sebanyak 2-3 kali menggunakan larutan saline (NaCl 0,9%) dan membuang seluruh sisa plasma. Proses pencucian berlangsung dengan sistem terbuka maka dari itu, produk harus ditransfusikan dalam waktu 24 jam. Mencuci sel darah merah dapat menghilangkan protein plasma, sedikit leukosit dan sisa trombosit. Produk ini direkomendasikan untuk pasien yang mengalami reaksi transfusi yang parah atau tidak dapat dicegah dengan antihistamin, serta bagi mereka yang tidak cocok menerima komponen plasma. Penggunaannya termasuk dalam pengobatan anemia hemolitik yang didapat dan transfusi pertukaran (Maharani dan Noviar, 2018).

f. Kriopresipitat (*cryoprecipitate*)

Kriopresipitat adalah campuran faktor pembekuan dari VIII, XIII, Faktor *Von Willebrand* dan Fibrinogen. Kriopresipitat dapat disimpan pada suhu -18°C atau suhu yang lebih dingin dengan batas waktu simpan selama 1 tahun. Kriopresipitat berperan untuk menaikkan faktor pembekuan VIII, XIII, faktor *Von Willebrand* (vWF) dan Fibrinogen. Setiap unit kriopresipitat mengandung sekitar 80-100 IU faktor VIII dan vWF, serta sekitar 250 mg fibrinogen (minimal 150 mg) dalam volume 10-15 ml (Maharani dan Noviar, 2018).

4. Antikoagulan *Citrat Phosphate Dextrose-Adenin* (CPD-A)

Citrat Phosphate Dextrose-Adenin adalah termasuk dalam antikoagulan atau pengawet yang berfungsi sebagai penyimpanan darah secara invitro. Secara evolusioner, formulasi pengawet darah cair semakin dikembangkan untuk memperpanjang masa simpan darah dalam kondisi invitro. Antikoagulan berfungsi mencegah pembekuan darah. Dalam konteks transfusi darah, citrat adalah antikoagulan yang sering digunakan karena kemampuannya mengikat kalsium (Ca^{+}) dalam darah, menjaga darah tetap cair, dan aman bagi manusia (Maharani dan Noviar, 2018).

Antikoagulan CPD-A menyertakan beberapa zat sebagai bahan penting yang berfungsi untuk mendukung kelangsungan hidup dan fungsi efektif sel darah. Komposisi CPD-A meliputi : Citrat, bertugas sebagai antikoagulan yang memastikan darah tetap cair dengan menangkap kalsium (Ca^{+}) dalam darah, mencegah pembekuan, *phosphate* memberikan tambahan energi untuk eritrosit, menjaga kelangsungan metabolisme sel, *dextrose* dan *adenin* bekerja untuk menopang sel darah dalam mempertahankan tingkat ATP selama masa

penyimpanan. *Dextrose* memainkan peran penting dalam menjaga vitalitas sel darah merah (Maharani dan Noviar, 2018).

5. Prosedur transfusi darah

Menurut Lestari dan Saputro (2021) Transfusi darah harus mengikuti prosedur yang ketat yang berguna untuk mencegah kemungkinan timbulnya efek samping dari reaksi transfusi. Beberapa langkah dalam prosedur transfusi darah meliputi :

1. Identifikasi golongan darah ABO dan Rh harus dilakukan.
2. Pemeriksaan untuk donor meliputi :
 - a. Pemeriksaan antibodi dalam serum donor menggunakan metode tes antiglobulin indirek (*Test Coombs Indirek*)
 - b. Pengujian serologis untuk hepatitis (hepatitis B dan hepatitis C), HIV, dan sifilis (TPHA).
3. Pemeriksaan untuk pasien terdiri atas :
 - a. “*Major side cross match*” : serum pasien dicampur dengan eritrosit donor dan diinkubasi untuk mendeteksi antibodi dalam serum pasien.
 - b. “*Minor side cross match*” : untuk mendeteksi antibodi dalam serum donor.
4. Pemeriksaan identifikasi yaitu :

Memeriksa secara teliti dan membandingkan label pada darah resipien dan donor. Kesalahan identifikasi merupakan penyebab utama dari reaksi transfusi.

5. Prosedur pemberian darah yaitu :
 - a. Darah dihangatkan
 - b. Catatlah denyut nadi, tensi, suhu dan pernafasan sebelum dilakukan proses transfusi

- c. Pasanglah infus dengan infus set darah dengan memakai alat filtrasi
- d. Hal yang dilakukan pertama memberikan larutan NaCl fisiologis
- e. Saat waktu 5 menit diberikan darah dengan cara menetasakan dengan hati-hati serta cek adanya urtikaria, menggigil, tensi, denyut nadi, dan pernafasan.
- 6. Laju transfusi meliputi :
 - a. Pada syok hipovolemik, diberikan tetesan dengan cepat
 - b. Pada keadaan normovolemik, diberikan 500 ml/ 6 jam
 - c. Penderita anemia kronik, penyakit jantung dan paru, diberikan tetesan dengan hati-hati yaitu 500 ml/24 jam atau dapat diberikan *diuretika (furosemid)* sebelum proses transfusi darah.

6. Penyimpanan darah donor

PMI umumnya menyediakan darah dalam dua bentuk, yakni darah segar dan darah yang baru diambil. Darah yang disimpan selama kurang dari tujuh hari biasanya digunakan untuk menghindari perubahan biokimia yang berlebihan dan dapat diberikan dalam berbagai situasi, seperti untuk meningkatkan kadar hemoglobin pada pasien dengan gangguan ginjal atau hati, dalam transfusi massal, pada pasien dengan peningkatan kalium dalam plasma akibat luka bakar luas atau hemolisis intravaskular, serta untuk transfusi tukar pada bayi baru lahir. Namun, penggunaan darah yang disimpan dalam rentang suhu antara 2°C dan 6°C berisiko terhadap penularan penyakit patogen intraseluler seperti sitomegalovirus, yang dapat bertahan dalam leukosit dalam darah segar. Meskipun darah segar memiliki stabilitas metabolisme yang lebih baik, ketersediaannya terbatas dan sulit diperoleh dengan cepat. Di sisi lain, darah yang disimpan mudah tersedia

kanan pun diperlukan, tetapi kadar kalium, amonia, dan asam laktatnya cenderung lebih tinggi. (Saidjao, 2019).

Menurut Maharani dan Noviar (2018) proses penyimpanan darah donor metode invitro meliputi :

a. Penyimpanan dalam bentuk cair

- 1) Semua komponen darah memiliki suhu penyimpanan yang optimal.
- 2) Penyimpnan eritrosit dalam bentuk cair, mempunyai suhu penyimpanan $4 \pm 2^{\circ}\text{C}$. Suhu penyimpanan darah sebaiknya tidak melebihi 10°C , karena suhu yang lebih tinggi dari itu dapat menyebabkan kerusakan eritrosit dengan cepat. Suhu 0°C juga dapat merusak eritrosit karena dapat menyebabkan pembekuan air yang merusak membran sel, kecuali jika menggunakan prosedur tertentu.
- 3) Temperatur penyimpanan komponen darah dalam bentuk cair meliputi :

Tabel 1

Temperatur Simpan Komponen Darah Dalam Bentuk Cair

Temperatur	Jenis Komponen
$4 \pm 2^{\circ}\text{C}$	Darah lengkap (<i>whole blood</i>), darah merah pekat (<i>packed red cell</i>), dan plasma
$22 \pm 2^{\circ}\text{C}$	Trombosit konsentrat dan leukosit pekat (<i>buffy coat</i>)

(Sumber : *Bahan Ajar Imunohematologi dan Bank Darah (Maharani dan Noviar, 2018)*)

b. Penyimpanan dalam bentuk beku

Tujuan penyimpanan darah dalam bentuk beku untuk memperpanjang masa simpan darah di luar tubuh. Berbagai komponen darah dapat disimpan dalam keadaan beku, termasuk eritrosit, trombosit, sel induk darah (*stem cells*),

kriopresipitat, dan FFP (*Fresh Frozen Plasma*). Tabel 2 di bawah ini menunjukkan suhu penyimpanan untuk komponen darah dalam keadaan beku :

Tabel 2

Temperatur Simpan Komponen Darah Dalam Bentuk Beku

Temperatur	Jenis Komponen
-18 ± -30°C	Plasma segar beku dan kriopresipitat
-85°C	Sel darah merah pekat dan sel induk darah (stem sel)
-196°C	Sel induk darah (stem sel)

(Sumber : *Bahan Ajar Imunohematologi dan Bank Darah (Maharani dan Noviar, 2018)*)

7. Efek penyimpanan darah secara *invitro*

Menurut Maharani dan Noviar (2018) Terdapat efek penyimpanan darah secara *invitro* sebagai berikut :

- a. Perubahan karakteristik dan kelangsungan hidup sel adalah sebagai berikut :
 - 1) Hidupnya eritrosit akan menurun seiring dengan lama penyimpanan. Ketika disimpan selama 2 minggu dalam ACD, sekitar 10% eritrosit akan rusak, dan setelah 4 minggu, sekitar 25% eritrosit akan rusak.
 - 2) Kelangsungan hidup trombosit menurun seiring dengan lama penyimpanan dan suhu penyimpanan. Pada suhu 2-6°C, kelangsungan hidup trombosit lebih buruk daripada pada suhu 18-22°C.
 - 3) Kelangsungan hidup leukosit menurun dengan cepat seiring dengan lama penyimpanan. Setelah 48 jam penyimpanan, terjadi perubahan bentuk, dan setelah 72 jam, fungsi leukosit hilang.

b. Penurunan kadar ATP

Akibat penurunan kadar ATP, sehingga dapat menghilangnya lipid membran sel, serta terjadi perubahan bentuk sel dari bentuk bikonkaf menjadi bulat, dan menurunnya elastisitas sel sehingga menjadi kaku.

c. Perubahan kadar 2,3 DPG

Penurunan kadar 2,3 DPG mengakibatkan peningkatan daya ikat oksigen pada hemoglobin, yang mengurangi pelepasan oksigen ke jaringan. Darah dengan kadar 2,3 DPG rendah tidak efektif dalam meningkatkan oksigenisasi jaringan, meskipun kadar hemoglobin tinggi.

d. Perubahan elektrolit

Peningkatan kadar (K^+) plasma disebabkan oleh ketidakmampuan sel untuk mempertahankan (K^+) di dalam sel, yang menyebabkan masuknya natrium dan air ke dalam sel. Darah dengan kadar (K^+) plasma tinggi kurang cocok untuk penderita penyakit ginjal.

e. Perubahan asam laktat dan pH

Perubahan pH disebabkan oleh penumpukan asam laktat akibat glikolisis oleh sel eritrosit. Akumulasi asam laktat menyebabkan penurunan pH (pembentukan asam).

f. Perubahan amonia

Perubahan amonia disebabkan oleh penghancuran atau degradasi protein. Darah dengan kadar amonia plasma tinggi kurang cocok untuk penderita penyakit hati.

g. Peningkatan hemoglobin plasma

Meningkatnya kadar hemoglobin plasma disebabkan oleh lisis eritrosit.

h. Perubahan faktor pembekuan

Diantara faktor pembekuan F I sampai dengan F XIII, F V dan F VIII termasuk faktor pembekuan labil secara invitro. Faktor ini hanya stabil selama 4-6 dalam kondisi invitro, sehingga darah yang disimpan tidak mengandung F V dan F VIII (*labile factor*).

i. Perubahan metabolisme sel

Perubahan keasaman (pH menjadi asam) mengakibatkan gangguan pada aktivitas enzim-enzim yang berperan dalam metabolisme sel, menyebabkan gangguan dalam metabolisme sel dan berpotensi menyebabkan lisis sel.

C. Hemoglobin

1. Definisi hemoglobin

Hemoglobin, yang terbentuk dari dua kata, "haem" dan "globin," terdiri dari feroproteoporfirin dan protein globin. Hemoglobin adalah protein khusus yang terdapat dalam eritrosit dan penting untuk pertukaran gas antara oksigen (O_2) dan karbon dioksida (CO_2). Fungsi utama eritrosit adalah mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan dan membawa karbon dioksida dari jaringan ke paru-paru. Sekitar 15% CO_2 dalam darah diangkut langsung oleh hemoglobin, yang dapat menangkap CO_2 saat O_2 dilepaskan. CO_2 bereaksi dengan gugus α -amino terminal amino dari hemoglobin, membentuk karbamat dan melepaskan proton. Hemoglobin mengikat 2 proton setiap kehilangan 4 molekul O_2 , yang memengaruhi kemampuan darah dalam mengikat gas. Proses ini terbalik di paru-paru, dimana saat O_2 berikatan dengan hemoglobin yang tidak mengandung O_2 (deoksigenasi), proton dilepaskan dan bergabung dengan bikarbonat untuk membuat asam karbonat. Asam karbonat kemudian membentuk CO_2 (dengan

dibantu enzim *carbon anhidrase*) yang kemudian dibuang oleh tubuh (Aliviameita dan Puspitasari, 2019).

2. Kadar hemoglobin

kadar hemoglobin adalah indikator pigmen respiratorik dalam sel darah merah. Jumlah hemoglobin dalam darah normal adalah 15 gram per 100 ml darah, yang sering kali disebut sebagai "100 persen". Batas normal nilai hemoglobin untuk seseorang sulit ditentukan karena kadar hemoglobin dapat bervariasi antara negara-negara. Kekurangan hemoglobin dapat menyebabkan anemia, yang ditandai dengan gejala seperti kelelahan, sesak napas, pucat, dan pusing. Kadar hemoglobin yang berlebihan, terutama dalam kisaran 18-19 gram per ml, dapat mengakibatkan kekentalan darah yang berpotensi menyebabkan stroke. Menurut Kementerian Kesehatan (Kemenkes) pada tahun 2011 kadar normal hemoglobin dalam tabel 3 berikut ini.

Tabel 3

Kadar Hemoglobin Normal

Pria	13 – 18 gr/dl
Wanita	12 - 16 gr/dl

(Sumber : *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2011)*)

3. Faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin

Menurut Nurdiana (2015) adapun faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin yaitu :

a. Jenis kelamin

Wanita cenderung mengalami penurunan kadar hemoglobin lebih mudah daripada pria, terutama saat menstruasi karena tubuh wanita kehilangan zat besi pada saat itu.

b. Usia

Kelompok yang rentan mengalami penurunan kadar hemoglobin meliputi anak-anak, lansia, dan ibu hamil. Pada anak-anak, kekurangan asupan gizi seimbang dan pola makan yang tidak teratur dapat mengurangi kadar hemoglobin. Saat usia bertambah, produksi sel darah merah cenderung berkurang karena penurunan fungsi fisiologis pada organ, terutama sumsum tulang yang bertanggung jawab atas produksi sel.

c. Aktivitas

Gerakan otot rangka yang membutuhkan energi merupakan bentuk aktivitas fisik. Aktivitas fisik memiliki peran penting dalam mengurangi risiko penyakit kronis dan mendukung kesejahteraan mental. Selain itu, aktivitas fisik juga meningkatkan metabolisme, yang menghasilkan peningkatan asam dalam bentuk ion hidrogen dan asam laktat, yang pada gilirannya dapat menurunkan pH darah. Penurunan pH ini dapat menyebabkan pelepasan oksigen yang lebih besar dari hemoglobin, sehingga meningkatkan pengiriman oksigen ke otot. Walaupun aktivitas fisik teratur dapat meningkatkan kadar hemoglobin, aktivitas fisik yang berlebihan dapat merusak sel darah merah dan menurunkan kadar hemoglobin.

d. Kecukupan besi dalam tubuh

Ketersediaan zat besi dalam tubuh memiliki peranan yang sangat penting dalam pembentukan hemoglobin. Kurangnya zat besi dapat menyebabkan anemia

gizi, yang mengakibatkan sel darah merah yang lebih kecil dan kadar hemoglobin yang rendah. Hemoglobin berfungsi sebagai pembawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh, memfasilitasi pertukaran gas dalam proses pernapasan, dan mendukung aktivitas enzim pernapasan seperti *sitokrom oksidase*, *peroksidase*, dan *katalase*. Zat besi juga dibutuhkan pada proses sintesis hemoglobin dalam sel darah merah dan mioglobin dalam otot. Sebagian besar, sekitar 60-70% dari total zat besi dalam tubuh, tersimpan dalam bentuk hemoglobin dan disimpan sebagai ferritin di hati, serta hemosiderin di limfa serta sumsum tulang.

Sebesar 4% dari total zat besi dalam tubuh hadir sebagai myoglobin dan senyawa besi dalam enzim oksidatif seperti sitokrom dan *flavoprotein*. Walaupun jumlahnya kecil, peran keduanya sangatlah penting. Myoglobin membantu dalam mengangkut oksigen ke dalam sel-sel otot dengan menembus membran sel, sementara *flavoprotein*, sitokrom, dan senyawa besi mitokondria lainnya memiliki peran kunci dalam proses oksidasi yang menghasilkan *Adenosine Tri Phosphate* (ATP), yang merupakan sumber energi tinggi. Oleh karena itu, jika tubuh mengalami kekurangan zat besi atau anemia gizi, kemampuan kerja tubuh dapat menurun.

e. Metabolisme besi dalam tubuh

Orang dewasa sehat memiliki lebih dari 4 gram besi di dalam tubuh mereka. Besi ini terdapat dalam berbagai bentuk dan lokasi, termasuk dalam 14 sel darah merah atau dalam protein seperti hemoglobin (lebih dari 2,5 g), mioglobin (150 mg), phorphyrin sitokrom, hati, dan sumsum tulang (lebih dari 200-1500 mg). Tubuh manusia memiliki dua jenis besi : besi yang aktif untuk metabolisme dan

besi yang disimpan sebagai cadangan. Besi yang aktif digunakan untuk berbagai proses biologis seperti pembentukan hemoglobin, mioglobin, sitokrom, serta enzim hem dan non-hem. Jumlah besi ini berkisar antara 25-55 mg/kg berat badan. Sementara itu, besi cadangan digunakan saat dibutuhkan untuk fungsi fisiologis, dengan jumlah berkisar antara 5-25 mg/kg. Bentuk penyimpanan dari besi cadangan termasuk ferritin dan hemosiderin, biasanya ditemukan di hati, limpa, dan sumsum tulang. Proses penyerapan besi dalam tubuh meliputi proses absorpsi, penggunaan, penyimpanan, dan pembuangan.

4. Metode pemeriksaan kadar hemoglobin

a. Metode sianmethemoglobin

Metode pemeriksaan sianmethemoglobin melibatkan penggunaan reagen drabkins yang menggunakan metode kolorimetri dengan spektrofotometer atau fotometer. Metode ini dapat mengukur hemoglobin dalam berbagai bentuk, termasuk oksihemoglobin (HbO_2), methemoglobin (Hi), dan karboksihemoglobin (HbCO), karena reagen Drabkins dapat mengubahnya menjadi sianmethemoglobin, kecuali untuk sulfhemoglobin (SHb). Tingkat kesalahan dalam pemeriksaan ini hanya sekitar 2%, metode *cyanomethemoglobin* yang direkomendasikan oleh *International Committee for Standardization in Hematology* (ICSH) karena kesederhanaan dan kemudahan penggunaannya (Nugraha dan Bandrawi, 2018).

b. Metode sahli

Prinsip dari metode ini adalah ketika darah dicampur dengan asam lemah (0,1N HCl), hemoglobin akan diubah menjadi hematin asam yang berwarna

coklat tua. Warna yang dihasilkan kemudian diencerkan dengan air suling hingga mencapai warna yang sama dengan standar (Nugraha dan Bandrawi, 2018).

c. Metode cuprisulfat

Secara prinsip, metode ini mengukur kadar hemoglobin dengan membandingkan berat jenis darah dengan berat jenis larutan cupri sulfat tertentu. Prinsip dasar pengujian ini adalah meneteskan darah ke dalam larutan cupri sulfat yang memiliki berat jenis sebesar 1,053. Penilaian dilakukan berdasarkan posisi darah dalam larutan tersebut, apakah mengapung, melayang, atau tenggelam. Metode ini hanya berguna untuk menilai kadar hemoglobin pada donor darah untuk transfusi, namun tidak dapat diandalkan untuk keperluan pemeriksaan klinis karena ketidakakuratan hasilnya (Dewanti, 2023).

d. Metode *automatic*

Automated hematology analyzer adalah sebuah perangkat yang digunakan untuk mengukur sampel darah. Alat ini umumnya digunakan dalam dunia medis. Fungsinya adalah untuk melakukan pemeriksaan lengkap darah dengan cara menghitung dan mengukur sel darah secara otomatis, menggunakan metode impedansi aliran listrik atau pencahayaan terhadap sel-sel yang melewatinya (Kusumawati, dkk., 2018).

Prinsip dari alat *automated hematology analyzer* adalah pengukuran dan penyerapan cahaya yang terjadi ketika cahaya dengan panjang gelombang tertentu berinteraksi dengan larutan atau sampel yang sedang diuji. Alat ini beroperasi berdasarkan konsep *flow cytometer*. *Flow cytometri* adalah teknik pengukuran jumlah dan karakteristik sel yang diperoleh melalui aliran cairan melalui suatu celah sempit. Ribuan sel mengalir melalui celah tersebut satu per satu, diikuti oleh

penghitungan jumlah sel dan pengukuran ukurannya. Pada alat ini, impedansi listrik digunakan untuk mengukur variasi impedansi yang dihasilkan oleh sel-sel darah saat melewati mikrocelah. Sampel darah yang telah dicampur dengan larutan elektrolit dialirkan melalui mikro celah yang dilengkapi dengan dua elektroda di kedua sisinya. Arus listrik yang mengalir menyebabkan peningkatan resistansi listrik (impedansi) pada kedua elektroda seiring dengan volume sel yang melewati celah. Data ini ditingkatkan dan dianalisis oleh sistem elektronik. Selanjutnya, hemoglobin diukur dengan cara menghancurkan sel darah merah dengan larutan lisis untuk membentuk metahemoglobin sianmethemoglobin yang kemudian diukur menggunakan *spektrofotometer* pada panjang gelombang 550 nm di dalam ruang kamar (Asrat, 2016).

e. Metode *strip test*

Dasar dari strip tes hemoglobin adalah ketika darah ditempatkan di zona reaksi strip tes, katalisator hemoglobin akan mengurangi hemoglobin dalam darah. Intensitas sinyal elektron yang dihasilkan pada strip sesuai dengan konsentrasi hemoglobin (Kusumawati, dkk., 2018).

f. Metode POCT (*Point Of Care Testing*)

POCT, singkatan dari *Point Of Care Testing*, adalah metode untuk menentukan kadar hemoglobin dalam sampel darah dengan mengamati perubahan potensial listrik yang diinduksi oleh reaksi kimia antara sampel darah dan elektroda pada strip. POCT merupakan metode untuk mengukur kadar hemoglobin dalam sampel darah melalui perubahan potensial listrik yang terjadi akibat reaksi kimia antara sampel darah yang sedang diukur pada elektroda di strip. Alat POCT ini tergolong alat pemeriksaan yang sederhana menggunakan

sampel dalam jumlah yang sedikit serta memberikan hasil yang cukup akurat. Prinsip dari alat POCT yang digunakan untuk mengukur tingkat hemoglobin adalah metode deteksi *amperometrik*. Pengukuran ini didasarkan untuk perhitungan arus listrik yang terjadi selama reaksi alektrokimia. Saat darah ditempatkan pada strip, reaksi kimia terjadi antara komponen dalam strip yang menghasilkan arus listrik yang sebanding dengan kadar bahan kimia dalam darah (Nidianti, dkk, 2019).