

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Darah

1. Definisi darah

Darah disebutkan sebagai bagian dari tubuh manusia dengan jumlah sebesar 6–8% dari massa tubuh (Bakta dalam Hupitoyo dan Mudayatiningsih, 2019). Darah berbentuk cairan kompleks dengan banyak komponen di dalamnya. Secara makroskopis, darah nampak seperti cairan yang homogen, sedikit kental, dan warnanya merah akibat dari adanya sel darah merah atau eritrosit. Darah terdiri dari dua bagian, yaitu 55–60% bagian cair berupa plasma darah, serta 40–45% bagian padat berupa sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan keping-keping darah (trombosit) (Maharani dan Noviar, 2018).

Beberapa sifat fitokimia darah, yaitu sebagai berikut (Hupitoyo dan Mudayatiningsih, 2019).

- a. Darah memiliki viskositas sekitar 4,5 kali viskositas air.
- b. Darah memiliki derajat keasaman (pH) yang sedikit lebih tinggi dibandingkan air, yaitu 7,40 dan cenderung tetap.
- c. Warna darah mungkin berubah lebih gelap ketika terjadi peningkatan kadar *methemoglobin* yang terbentuk dari oksidasi hemoglobin (*methemoglobinemia*).
- d. Massa jenis darah mungkin meningkat ketika terjadi hemokonsentrasi atau pemekatan darah yang muncul dalam berbagai keadaan. Kejadian ini disertai

dengan menghilangnya cairan dari ruang pembuluh darah, misalnya ketika terjadi luka bakar yang luas, demam berdarah, diare berat, diabetes tak terkontrol, atau *heat stroke*.

2. Fungsi darah

Beberapa fungsi penting dari darah di dalam tubuh manusia, yaitu sebagai berikut (Rosita, 2019).

- a. Mendistribusikan oksigen serta nutrisi ke seluruh bagian tubuh dan jaringan.
- b. Menghasilkan komponen yang membantu dalam proses koagulasi atau pembekuan darah.
- c. Sistem homeostasis, yaitu sistem yang mengatur serta memelihara keseimbangan tubuh.
- d. Melawan infeksi patogen dengan membentuk antibodi yang merupakan mekanisme dalam sistem kekebalan tubuh.
- e. Mengangkut hormon yang dieksresikan oleh sel-sel tubuh menuju jaringan atau target organ.

3. Komponen penyusun darah

- a. Bagian cair darah (plasma)

Plasma darah merupakan bagian cair dalam darah yang menyusun sekitar 5% dari berat tubuh manusia. Cairan ini memiliki warna kekuningan dan terdiri dari sekitar air (90%), protein (8%), mineral (0,9%), oksigen, enzim, antigen, serta sisanya berupa komponen organik seperti kolesterol, lemak, asam amino, urea, dan gula (Maharani dan Noviar, 2018). Komponen ini memiliki fungsi untuk mengangkut sel-sel darah menuju seluruh bagian tubuh yang membutuhkannya,

membawa bahan-bahan kimia, contohnya hormon dan protein, serta membawa nutrisi untuk menjaga keseimbangan tubuh (Fajarna dan Sari, 2023).

b. Bagian padat darah (korpuskuler)

1) Sel darah merah (eritrosit)

Sel darah merah atau eritrosit merupakan jenis sel yang dominan ditemukan dalam darah sebagian besar vertebrata, dengan fungsi utamanya, yaitu mengantarkan oksigen ke jaringan dan organ perifer. Eritrosit matang dan sehat berbentuk cakram bikonkaf dengan diameter rata-rata 6–8 μ m, serta ketebalan 2–3 μ m di bagian tepi, yang menurun menjadi 0,8–2 μ m di bagian cekungan tengah (Evans dalam Tognato dan Jones, 2022). Jumlah eritrosit pada pria dewasa, normalnya sekitar 5,2 juta sel/ μ L dan sekitar 4,7 juta sel/ μ L pada wanita dewasa (Aliviameita dan Puspitasari, 2019).

Proses pembentukan eritrosit pada sumsum tulang belakang disebut dengan eritropoeisis, menghasilkan sekitar 10^{12} eritrosit baru setiap harinya. Pematangan eritrosit melalui enam tahapan, yaitu *pronomoblast*, *normoblast* basofilik, polikromatofilik *normoblast*, ortokromik *normomoblast*, retikulosit, dan akhirnya menjadi eritrosit matang. Fungsi dari eritrosit matang ini adalah untuk membawa hemoglobin ke seluruh tubuh. Eritrosit mampu bertahan hidup hingga 120 hari apabila berada dalam keadaan baik, seperti membran eritrosit bersifat *deformable*, struktur dan fungsi hemoglobin memadai, serta keseimbangan osmotik dan permeabilitasnya terjaga (Aliviameita dan Puspitasari, 2019).

2) Sel darah putih (leukosit)

Sel darah putih atau leukosit memiliki peran penting dalam sistem pertahanan tubuh. Benda asing yang masuk ke dalam tubuh akan dihancurkan oleh leukosit

melalui mekanisme tertentu. Leukosit memiliki kemampuan bergerak menggunakan kaki semu atau disebut dengan istilah *pseudopodia*. Sel ini memiliki inti dan sitoplasma, serta tidak berwarna (transparan), sehingga memerlukan pewarnaan menggunakan metode seperti Giemsa atau Wright agar dapat terlihat jelas (Hoffbrand dalam Firdayanti dkk., 2024)

Leukosit diproduksi di sumsum tulang dan jaringan limfe (limfosit). Masa hidup leukosit berkisar antara 4–5 hari. Jumlah normal leukosit dalam darah manusia adalah sekitar 5000–9000/mm³. Jumlah leukosit yang melebihi 10.000/mm³, kondisi ini disebut leukositosis, sedangkan jika kurang dari 5000/mm³, disebut leukopenia (Sihombing dkk., 2024). Leukosit terdiri dari beberapa jenis, seperti eosinofil, limfosit, monosit, neutrofil, dan basofil, yang masing-masing berperan untuk menjaga sistem kekebalan tubuh manusia. Normalnya, proporsi normal dari tiap-tiap jenis leukosit adalah sebesar 40–60% untuk neutrofil, 20–40% untuk limfosit, 2–8% untuk monosit, 1–4% untuk eosinofil, serta 0,5–1% basofil. Ketidakseimbangan jumlah jenis-jenis leukosit yang terdeteksi melalui pemeriksaan laboratorium dapat menjadi indikasi adanya infeksi dalam tubuh (Hadiyoso dan Aulia, 2023).

3) Keping darah (trombosit)

Trombosit adalah sel darah terkecil dan terbanyak kedua yang bersirkulasi dalam darah dengan jumlah 150–400 x 10⁹/L. Trombosit merupakan fragmen kecil sitoplasma dengan diameter rata-rata 1,5–3,5µm yang berasal dari megakariosit. Bentuk dan ukuran dari trombosit yang kecil memungkinkan sel ini terdorong ke tepi pembuluh darah, sehingga berada pada posisi optimal untuk memantau integritas pembuluh darah secara terus-menerus (Firdayanti dkk., 2024).

Trombosit terbentuk dari fragmentasi ujung-ujung perluasan plasma megakariosit. Setiap megakariosit dapat menghasilkan sekitar 1.000–5.000 trombosit. Jumlah trombosit ini perlu dijaga dalam kisaran normal karena ketidakseimbangannya dapat memengaruhi kesehatan tubuh. Trombosit dihasilkan oleh sumsum tulang (*stem cell*) melalui proses diferensiasi menjadi megakariosit dan mengalami proses pematangan selama 7–10 hari. Megakariosit melakukan replikasi inti secara endomitotik, yang menyebabkan peningkatan volume sitoplasma dan bertambahnya jumlah lobus inti, hingga sitoplasma berubah menjadi granula dan trombosit dilepaskan dalam bentuk kepingan (*platelet*). Produksi trombosit diatur terutama oleh enzim trombopoetin yang dihasilkan oleh hati dan ginjal (Agatha dkk., 2020).

B. Transfusi Darah

1. Definisi transfusi darah

Transfusi darah merupakan suatu kegiatan penyaluran komponen darah yang dilakukan dengan tujuan penyembuhan penyakit, pemulihan kesehatan, hingga menyelamatkan pasien yang kekurangan darah. Transfusi darah memiliki tujuan untuk mengembalikan volume darah seseorang ke tingkat normal, menggantikan kekurangan komponen darah, serta meningkatkan oksigenasi dan homeostasis (Acker dalam Muflikhah, Nuraini dan Anggita, 2023). Darah yang ditransfusikan dapat berupa darah lengkap atau komponen-komponen darah seperti *Packed Red Cells* (PRC), *Thrombocyte Concentrate* (TC), *Anti Hemophilia Factor* (AHF)/*Cryoprecipitate*, *Fresh Frozen Plasma* (FFP), *Buffy Coat* (BC), dan *Liquid Plasma* (LP) (Muflikhah, Nuraini dan Anggita, 2023). Transfusi darah secara universal diperlukan untuk menangani pasien dengan anemia berat, kelainan darah

bawaan, cedera parah, pasien yang akan menjalani operasi, serta pasien dengan penyakit hati atau kondisi lain yang menyebabkan tubuh mereka tidak dapat memproduksi darah atau komponen darah dengan baik. Tanpa pasokan darah yang memadai, seseorang bisa mengalami masalah kesehatan serius hingga risiko kematian (Sirait, 2019).

2. Jenis komponen darah

a. *Whole Blood*

Whole Blood (WB) atau darah lengkap merupakan produk darah yang komponennya masih mengandung eritrosit, leukosit, trombosit, dan plasma lengkap. Satu kantong WB terdiri dari 350mL darah dan 49mL antikoagulan dan dapat disimpan dalam *blood refrigerator* pada suhu 2°C hingga 6°C dengan masa penyimpanan sesuai dengan antikoagulan yang digunakan. *Whole Blood* (WB) diberikan kepada pasien dengan perdarahan akut dan masif yang kehilangan darah lebih dari 25% hingga 30% dari total volume darah. Komponen ini tidak disarankan untuk diberikan ke pasien dengan anemia kronis nonmonomerik atau pada pasien yang hanya membutuhkan eritrosit (Widyaswara, Rahman dan Rahmawati Zain, 2023). Penilaian kualitas WB melibatkan pemeriksaan terhadap volume (belum termasuk antikoagulan), hemoglobin, haemolisis pada akhir masa simpan, jumlah leukosit, serta kontaminasi bakteri (Kemenkes RI, 2015).

b. *Packed Red Cell*

Packed Red Cell (PRC), disebut juga sebagai eritrosit pekat, merupakan salah satu komponen darah yang didapatkan dari WB melalui proses sentrifugasi berkecepatan tinggi dan sebagian besar plasmanya dihilangkan, sehingga komponen utama dalam PRC adalah eritrosit (Maharani dan Noviar, 2018; Ashan,

2020). Setiap kantong PRC terkandung sebanyak 150–200mL eritrosit yang memiliki konsentrasi hemoglobin sekitar 20g/100mL atau tidak kurang dari 45gram per unit (Ajmani, 2020). Transfusi PRC memerlukan uji silang serasi antara darah pendonor dan pasien. Komponen PRC yang dibuat dengan sistem terbuka memiliki masa simpan yang terbatas, yaitu hanya sampai 24 jam karena risiko paparan kontaminasi pada PRC meningkat, menyebabkan adanya perubahan tanggal kedaluwarsa pada komponen ini, sedangkan PRC yang dibuat dengan sistem tertutup, masa simpannya mengikuti masa simpan darah lengkap asalnya (Aliviameita dan Puspitasari, 2020).



Gambar 1. Komponen *Packed Red Cell* (PRC)

Sumber: data primer

Transfusi PRC mampu meningkatkan kadar hemoglobin dan nilai hematokrit dan diindikasikan untuk penderita anemia dengan gejala klinis, krisis *acute sickle cells* (sel sabit akut), dan pasien yang kehilangan darah >30% dari volume darah. Masa hidup eritrosit yang berasal dari transfusi PRC adalah sekitar 50–60 hari dalam tubuh dan dapat secara signifikan berkurang apabila dipengaruhi oleh faktor-

faktor lain yang dapat mengurangi kelangsungan hidup eritrosit (Ajmani, 2020). Komponen PRC memungkinkan transfusi yang silang serasi tetapi tidak identik secara ABO pada kondisi darurat, misalnya PRC dari golongan darah O (Maharani dan Noviar, 2018).

Seperti darah lengkap, komponen PRC yang diawetkan dengan antikoagulan CPDA-1 dan disimpan di *blood refrigerator* memiliki masa simpan 35 hari. Penggunaan larutan aditif selama masa penyimpanan dapat menambah masa simpan komponen PRC hingga 42 hari (WHO, 2021). Selama masa penyimpanan dalam *blood refrigerator*, kualitas PRC harus senantiasa dijaga. Proses ini penting dilakukan untuk memastikan bahwa PRC tetap layak digunakan ketika dibutuhkan untuk transfusi, sehingga kesehatan dan keselamatan pasien dapat terjaga. Beberapa parameter yang diperiksa untuk pengawasan kualitas komponen PRC, meliputi volume, hemoglobin, hematokrit, hemolisis pada akhir masa simpan, serta kontaminasi bakteri (Kemenkes RI, 2015).

c. *Packed Red Cell Leucodepleted*

Packed Red Cell Leucodepleted (PRC-LD) merupakan komponen darah yang leukositnya sudah dikurangi menjadi tidak lebih dari 1×10^6 per unit (Kemenkes RI, 2015). Metode-metode yang dapat digunakan dalam produksi PRC-LD, misalnya metode pencucian menggunakan NaCl 0,9% (*saline*), metode sentrifugasi dan penghilangan *buffy coat*, metode pembekuan dan degliserolisasi, serta metode filtrasi. Metode pencucian PRC-LD mampu mengurangi jumlah leukosit dalam komponen menjadi 10^7 per unit, metode sentrifugasi dan penghilangan *buffy coat* mampu mengurangi jumlah leukosit menjadi 10^8 per unit, metode pembekuan dan degliserolisasi mampu mengurangi jumlah leukosit menjadi 10^6 – 10^7 per unit,

sedangkan metode filtrasi dapat mengurangi jumlah leukosit menjadi kurang dari 1×10^6 per unit (Maharani dan Noviar, 2018).

Pemberian PRC-LP direkomendasikan untuk menurunkan risiko imunisasi leukosit pada pasien yang sudah mendapatkan transfusi berulang kali. Dalam keadaan tertentu, penggunaan PRC-LP dikatakan dapat menurunkan risiko penularan *Cytomegalovirus* (CMV). Pemberian PRC-LP juga direkomendasikan kepada pasien yang telah mengalami dua kali atau lebih reaksi demam setelah transfusi darah. Layaknya PRC, pemberian satu unit PRC-LP dapat meningkatkan kadar hemoglobin sekitar 1g/dL pada pasien dewasa dan 3% nilai hematokrit (Kemenkes RI, 2015).

Penyimpanan PRC-LD dilakukan di *blood refrigerator* pada suhu 2°C hingga 6°C dan selama masa penyimpanan, komponen PRC-LP dipantau kualitasnya dengan memeriksa beberapa parameter untuk memastikan bahwa komponen yang didonorkan kepada pasien selalu dalam kondisi baik dan aman. Parameter-parameter pemeriksaan yang dilakukan terhadap komponen ini, meliputi volume, hemoglobin, hematokrit, hemolisis di akhir masa simpan, jumlah leukosit, dan kontaminasi bakteri (Kemenkes RI, 2015).

d. *Washed Erythrocyte*

Washed Erythrocyte (WE) diperoleh dengan mencuci PRC beberapa kali dengan 1–2liter larutan NaCl 0,9% (*saline*), kemudian disentrifugasi untuk memisahkan plasma dan campuran *saline*, sehingga sisa plasma dari hasil pencucian tersebut akan terbuang (Alivameita dan Puspitasari, 2020). Transfusi WE dilakukan pada pasien yang mengalami defisiensi imunoglobulin A (IgA) ketika tidak tersedia komponen seluler defisiensi IgA atau ketika pasien

menunjukkan reaksi alergi yang semakin memburuk terhadap transfusi sebelumnya. Komponen WE juga berguna bagi pasien dengan kadar kalium darah yang terlalu tinggi (hiperkalemia) (Kemenkes RI, 2015; Aliviameita dan Puspitasari, 2020).

Proses pencucian WE berlangsung dengan sistem terbuka, sehingga komponen WE harus sudah digunakan dalam waktu 24 jam dengan suhu penyimpanan 1–6°C (Aliviameita dan Puspitasari, 2020). Kelemahan lain dari komponen ini adalah menurunnya jumlah eritrosit yang diakibatkan oleh pencucian yang dilakukan, sehingga untuk mendapatkan nilai hematokrit yang dibutuhkan, pasien mungkin harus menambah jumlah transfusi (Kemenkes RI, 2015).

e. *Buffy Coat*

Buffy Coat (BC) merupakan salah satu komponen darah yang mengandung suspensi konsentrat leukosit (leukosit dan trombosit) dari WB. Transfusi granulosit dengan BC diindikasikan untuk pasien dengan kondisi neutropenia, leukemia, penyakit keganasan lain, atau anemia aplastik, terutama jika jumlah leukosit $<2.000/\text{mm}^3$ disertai suhu tubuh di atas 39°C (Wahidiat dan Adnani, 2017). *Buffy Coat* (BC) memiliki volume yang berkisar antara 50–80 mL. Komponen ini dapat disimpan pada suhu $20 \pm 2^\circ\text{C}$ dan harus segera ditransfusikan selama 24 jam (Maharani dan Noviar, 2018).

f. *Thrombocyte Concentrate*

Thrombocyte Concentrate (TC) digunakan untuk mengatasi perdarahan pada pasien dengan trombositopenia jika jumlah trombosit kurang dari $50.000/\mu\text{L}$, terdapat perdarahan mikrovaskular difus dengan ambang batas kurang dari $10.000/\mu\text{L}$, atau pada jumlah trombosit berapapun jika terjadi perdarahan masif.

(Kemenkes RI, 2015). Komponen TC diproduksi dengan melakukan dua kali proses sentrifugasi. Sentrifugasi pertama dilakukan pada WB dengan kecepatan 1800rpm selama 15 menit pada suhu 4°C untuk memisahkan plasma dari eritrosit. Sentrifugasi selanjutnya dilakukan dengan kecepatan 300rpm selama 12 menit untuk memisahkan trombosit dari plasma, sehingga didapatkan trombosit pekat atau TC. Volume untuk satu unit TC adalah sekitar 50–80mL dari 350mL komponen WB (Anggini, Sepvianti dan Wulandari, 2019). Penyimpanan komponen TC biasanya hanya bertahan lima hari sejak tanggal aftar atau pengambilan darah donor dengan suhu 20°C hingga 24°C pada *platelet agitator* untuk mencegah penggumpalan trombosit (Aliviameita dan Puspitasari, 2020).



Gambar 2. Komponen *Thrombocyte Concentrate* (TC)

Sumber: data primer

Terdapat dua jenis TC donor yang digunakan saat ini, yaitu sebagai berikut (Maharani dan Noviar, 2018).

- 1) *Thrombocyte Concentrate* (TC) unit tunggal atau trombosit dari darah lengkap yang mengandung lebih dari $5,5 \times 10^{10}$ trombosit yang tersuspensi dalam sejumlah kecil plasma.
- 2) *Thrombocyte Concentrate Apheresis* (TC Apheresis) yang dihasilkan melalui proses sitaferesis. Komponen ini mengandung minimal 3×10^{11} trombosit. Satu unit TC Apheresis setara dengan 6–8 unit komponen trombosit yang diambil dari sekitar 6–8 donor acak darah lengkap. Prosedur hemaferesis memungkinkan pengolahan darah dalam jumlah besar dari satu donor saja, karena eritrosit dan elemen lainnya segera dikembalikan pada donor. Teknik ini juga memungkinkan pengambilan plasma, trombosit, atau leukosit dalam jumlah besar. Paparan pada donor lebih sedikit dibandingkan dengan komponen TC yang dikumpulkan secara acak dari darah lengkap karena konsentrat tromboferesis berasal dari hanya satu donor, sehingga mengurangi risiko immunisasi atau infeksi terkait transfusi.

Penggunaan *pooled platelet* pada TC unit tunggal dapat menyebabkan adanya kontaminasi bakteri pada komponen karena proses pengumpulannya dapat meningkatkan kemungkinan masuknya bakteri ke dalam lingkungan *pooled*. Suhu penyimpanan TC (20–24°C) juga dapat menyebabkan bakteri lebih cepat berkembangbiak, sehingga harus segera ditransfusikan maksimal empat jam setelah *pooling* (Kemenkes RI, 2015; Aliviameita dan Puspitasari, 2020).

g. *Liquid Plasma*

Komponen utama dari *Liquid Plasma* (LP) merupakan plasma yang di dalamnya terkandung faktor pembekuan stabil dan protein plasma dengan volume berkisar antara 150–220mL. Suhu simpan komponen ini adalah pada $4^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$

sampai dengan lima hari setelah tanggal kedaluwarsa WB asal. Penggunaan LP bertujuan untuk meningkatkan volume plasma pasien, tetapi pemakaian cairan pengganti lebih dianjurkan. Komponen LP juga berguna untuk meningkatkan faktor pembekuan stabil, yaitu faktor II, VII, IX, X, dan XI (Maharani dan Noviar, 2018).

Pemisahan LP dari darah lengkap dapat dilakukan kapan saja hingga lima hari setelah masa kedaluwarsa darah lengkap asal. Metode pemisahan yang digunakan dapat dengan metode plasmaferesis atau sentrifugasi WB. Pelayanan LP dilakukan dengan cara mencocokkan golongan darah ABO dan Rhesus donor dengan eritrosit pasien. Efek samping yang dapat ditimbulkan setelah transfusi LP, yaitu urtikaria, menggigil, demam, serta hipervolemia (Maharani dan Noviar, 2018).

h. *Fresh Frozen Plasma*

Fresh Frozen Plasma (FFP) merupakan bagian cair dari WB yang isi utamanya berupa plasma dan faktor pembekuan labil. Volume komponen FFP berkisar antara 150–220mL. Komponen ini diproduksi dengan sentrifugasi primer dari darah lengkap menjadi eritrosit dan plasma atau dari sentrifugasi sekunder plasma kaya akan trombosit, dan dibekukan pada suhu -30°C atau lebih rendah dalam waktu delapan jam setelah donor darah dilakukan jika antikoagulan yang digunakan adalah CPD, *Citrate Phosphate Double Dextrose* (CP2D), atau CPDA-1, dan dalam waktu enam jam jika antikoagulan yang digunakan adalah *Anticoagulant Citrate Dextrose* (ACD). *Fresh Frozen Plasma* (FFP) dapat disimpan pada *freezer* hingga satu tahun (Ajmani, 2020).

Fresh Frozen Plasma (FFP) diindikasikan untuk menggantikan defisiensi faktor IX (Hemofilia B) dan faktor koagulasi lainnya, baik yang didapat maupun bawaan, apabila konsentrat faktor spesifik atau kombinasi tidak tersedia.

Komponen ini juga digunakan untuk menetralisasi gangguan hemostasis akibat terapi heparin, terutama jika terjadi perdarahan yang mengancam nyawa. *Fresh Frozen Plasma* (FFP) juga diberikan pada kondisi perdarahan dengan parameter koagulasi yang tidak normal setelah melakukan transfusi besar, operasi pintas jantung-paru, atau pada pasien dengan gangguan fungsi hati yang mengalami penurunan faktor pembekuan akibat pemberian transfusi masif (Kemenkes RI, 2015).



Gambar 3. Komponen *Fresh Frozen Plasma* (FFP)

Sumber: data primer

i. *Cryoprecipitate* atau *Anti-Haemophilic Factor*

Cryoprecipitate atau *Anti-Haemophilic Factor* (AHF) merupakan komponen darah yang diproduksi dari plasma yang telah dipisahkan dari eritrosit segera setelah dilakukan aftp. Komponen ini mengandung faktor koagulasi VIII, fibrinogen, *von Willebrand factor* (vWF), dan *fibronectin*. Komponen *cryoprecipitate* dibekukan menjadi campuran cair (*slushy mixture*) setelah

dipisahkan dari eritrosit (Aliviameita dan Puspitasari, 2020). Penyimpanan komponen ini harus dilakukan pada suhu di bawah -25°C (Kemenkes RI, 2015).

Manfaat penggunaan *cryoprecipitate* adalah untuk mengobati perdarahan ringan sampai sedang pada pasien dengan penyakit *von Willebrand*. Pada kasus seperti perdarahan yang dapat mengancam nyawa pasien atau untuk prosedur bedah dan membutuhkan konsentrasi vWF yang sangat tinggi, sebaiknya digunakan vWF yang terkandung pada beberapa konsentrat komersial. *Fresh Frozen Plasma* (FFP) dan *cryoprecipitate* juga merupakan sumber terbaik untuk vWF, yang tinggi terdapat di banyak konsentrat faktor VIII komersial. *Cryoprecipitate* juga berguna dalam penanganan kondisi hipofibrinogenemia dan koagulasi intravaskular diseminata yang melibatkan konsumsi fibrinogen. Komponen *cryoprecipitate* juga dapat dikenai proses inaktivasi virus, misalnya melalui pemanasan dan pemberian pelarut deterjen. Tren yang saat ini meningkat adalah penggunaan *cryoprecipitate* untuk menyediakan fibrinogen, yang kemudian diaktifkan menjadi fibrin oleh trombin di lokasi perdarahan selama operasi (Maharani dan Noviar, 2018).

3. Penyimpanan komponen darah

Antikoagulan yang terkandung dalam kantong darah (*whole blood collection set*) terhomogenisasi dengan darah donor selama proses pengambilan untuk mencegah penggumpalan selama penyimpanan komponen darah. Kantong darah dengan 63mL antikoagulan dirancang untuk menyimpan $450 \pm 45\text{mL}$ darah, sedangkan kantong darah dengan 70mL antikoagulan dapat menyimpan $500 \pm 50\text{mL}$ darah. Komponen utama antikoagulan adalah sitrat, yang berfungsi mengikat kalsium dalam darah, menyebabkan perlambatan langkah-langkah dalam kaskade koagulasi yang bergantung pada kalsium. Antikoagulan dengan natrium bifosfat

yang terkandung di dalamnya juga berfungsi untuk menjaga pH darah selama komponen darah disimpan dalam *blood refrigerator*. Mempertahankan pH yang stabil sangat penting untuk menjaga kadar *2,3-Diphosphoglyceric Acid* (2,3-DPG) yang diperlukan untuk fungsi optimal eritrosit (Aliviameita dan Puspitasari, 2020).

Menurut Maharani dan Noviar (2018), beberapa jenis antikoagulan dan larutan pengawet yang digunakan untuk menjaga komponen darah selama masa penyimpanan *in vitro*, yaitu sebagai berikut.

- a. Natrium sitrat dengan konsentrasi 3,4–3,8% mampu mempertahankan darah pada suhu 4°C selama 2–3 hari masa simpan.
- b. *Anticoagulant Citrate Dextrose* (ACD) mampu memperpanjang masa simpan darah selama 21 hari.
- c. *Citrate Phosphate Dextrose* (CPD) merupakan antikoagulan yang lebih baik dibandingkan ACD. Dalam antikoagulan CPD, darah dapat disimpan hingga 28 hari.
- d. *Citrate Phosphate Dextrose Adenine* (CPDA-1) merupakan antikoagulan yang serupa dengan CPD, namun dengan penambahan 17mg adenine ke dalam komposisinya, membuat antikoagulan ini memiliki kelebihan, yaitu masa simpan komponen darah hingga 35 hari atau lima minggu.
- e. Larutan aditif yang terdiri dari AS-1 (Adsol), AS-3 (Nutricel), dan AS-5 (Optisol) mampu menambah masa simpan komponen darah hingga 42 hari.

Penyimpanan komponen darah yang dilakukan secara *in vitro* atau berada di luar tubuh manusia, tentunya memberi efek terhadap komponen tersebut. Menurut (Maharani dan Noviar, 2018), beberapa pengaruh penyimpanan darah *in vitro*, yaitu sebagai berikut.

- a. Adanya perubahan bentuk dan daya hidup sel.
 - 1) Pada eritrosit, sekitar 1–5% sel akan hancur saat pertama kali darah diambil dari vena. Selama dua minggu masa penyimpanan eritrosit dengan penambahan ACD, sekitar 10% akan hancur, dan 25% eritrosit akan hancur pada minggu keempat penyimpanan dalam ACD.
 - 2) Daya hidup trombosit akan menurun sebanding dengan masa dan suhu penyimpanan. Penyimpanan secara *in vitro* pada suhu 2–6°C membuat trombosit memburuk dibandingkan jika disimpan pada suhu 18–22°C.
 - 3) Leukosit mengalami kehancuran selama 48 jam masa penyimpanan. Sel akan mengalami perubahan bentuk dan kehilangan fungsi pada masa simpan selama 72 jam.
- b. Penyimpanan *in vitro* mengakibatkan adanya penurunan kadar *Adenine Triphosphate* (ATP), sehingga lipid membran sel akan hancur dan menyebabkan terjadinya perubahan bentuk eritrosit dari bikonkaf menjadi bulat (sferis), serta elastisitas sel berkurang dan sel menjadi kaku.
- c. Penurunan kadar 2,3-DPG yang menyebabkan kuatnya daya ikat oksigen pada molekul hemoglobin dan pelepasan oksigen ke jaringan melemah.
- d. Komponen darah yang disimpan *in vitro* dapat meningkatkan kadar kalium plasma karena sel tidak mampu mempertahankannya dalam sel, sehingga natrium akan masuk ke dalam sel bersamaan dengan air. Kelebihan kalium pada plasma darah menyebabkan komponen tidak dapat ditransfusikan, terutama pada pasien dengan penyakit ginjal.
- e. Perubahan amonia yang disebabkan oleh destruksi protein.

- f. Pada penyimpanan secara *in vitro*, faktor pembekuan F V dan F VIII hanya mampu bertahan selama 4–6 jam karena keduanya termasuk faktor pembekuan yang labil, sehingga darah simpan tidak mengandung kedua faktor pembekuan ini.
- g. Perubahan pH menjadi asam akan mengganggu fungsi enzim-enzim yang bertugas dalam metabolisme sel, mengakibatkan terganggunya metabolisme dan melisiskan sel.

C. Hematokrit

1. Definisi dan nilai rujukan hematokrit

Darah manusia terdiri dari berbagai jenis korpuskula yang membentuk sekitar 45% dari total volume darah. Persentase ini dinyatakan sebagai nilai hematokrit, atau volume eritrosit yang telah dipadatkan, yang berkisar antara 40–47% (Hupitoyo dan Mudayatiningsih, 2019). Hematokrit adalah pemeriksaan untuk mengukur perbandingan antara jumlah eritrosit dan volume total darah, kemudian dinyatakan dalam bentuk persen (Subhan, Andika dan Prihandono, 2023).

Pemeriksaan hematokrit dapat digunakan sebagai uji konfirmasi pemeriksaan hemoglobin sebab nilai hematokrit yang diperoleh umumnya sekitar tiga kali lipat dari kadar hemoglobin. Peran pemeriksaan dalam perhitungan indeks eritrosit juga diperlukan. Pemeriksaan hematokrit memiliki nilai diagnostik yang penting untuk kondisi seperti syok, anemia, dan luka bakar. Spesimen yang digunakan untuk pemeriksaan hematokrit adalah darah yang diberi antikoagulan, seperti heparin untuk darah kapiler atau *Ethylene Diamine Tetraacetic Acid* (EDTA) untuk darah vena. Nilai hematokrit dapat dinyatakan dalam bentuk persentase (%) atau sebagai

pecahan desimal dalam sistem Satuan Internasional (SI), yaitu liter per liter (L/L) (Nurhayati dkk., 2022).

Tabel 1
Nilai Rujukan Hematokrit Berdasarkan Kelompok Usia

Kelompok Usia	Fraksi Volume Eritrosit (SI Unit)	Hematokrit (%)
Bayi baru lahir	0,50 – 0,58	50 – 58
Bayi (3 bulan)	0,35 – 0,40	35 – 40
Anak-anak (5 tahun)	0,38 – 0,44	38 – 44
Perempuan dewasa	0,37 – 0,43	37 – 43
Laki-laki dewasa	0,40 – 0,50	40 – 50

Sumber: Nurhayati dkk. (2022)

Dalam pemeriksaan hematokrit, beberapa hal yang harus diperhatikan, yaitu sebagai berikut (Nurhayati dkk., 2022).

- a. Adanya penurunan nilai hematokrit dapat dijadikan indikator anemia yang mungkin disebabkan oleh beberapa faktor, reaksi hemolitik, penyakit leukimia, sirosis, perdarahan, dan hipertiroid. Nilai hematokrit yang menurun sebanyak 30% dapat disebabkan oleh anemia sedang hingga parah.
- b. Adanya peningkatan pada nilai hematokrit mungkin saja terjadi pada kasus eritrositosis, dehidrasi, kerusakan kronis pada organ paru-paru, polisitemia, dan syok.
- c. Nilai hematokrit umumnya sepadan dengan jumlah eritrosit pada ukuran sel yang normal. Kasus makrositik atau mikrositik memengaruhi nilai hematokrit dan nilainya tidak sebanding dengan jumlah eritrosit.
- d. Anemia karena defisiensi zat besi menyebabkan nilai hematokrit menjadi rendah karena ukuran eritrosit yang lebih kecil (mikrositik) berkumpul pada volume yang lebih kecil pula, meskipun jumlah eritrosit terlihat normal.

- e. Normalnya, terdapat korelasi linear antara hematokrit dengan hemoglobin, dimana nilai hematokrit terukur tiga kali dari kadar hemoglobin.

2. Faktor yang memengaruhi nilai hematokrit

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi nilai hematokrit, beberapa di antaranya, yaitu sebagai berikut (Nurhayati dkk., 2022).

a. Usia

Nilai hematokrit bervariasi tergantung pada usia pasien, misalnya nilai hematokrit pada bayi yang baru lahir lebih tinggi dibandingkan pada orang dewasa.

b. Jenis kelamin

Jenis kelamin dapat memengaruhi nilai hematokrit, di mana setelah kematangan seksual, perbedaan yang jelas akan terlihat dan ditunjukkan nilai normal yang berbeda antara laki-laki dan perempuan.

c. Posisi tubuh

Terdapat sedikit perubahan volume plasma dengan peningkatan hematokrit ketika posisi tubuh berubah dari berbaring menjadi duduk, utamanya pada perempuan. Sebaliknya, perubahan posisi dari berjalan menjadi berbaring menyebabkan adanya penurunan hematokrit sebanyak 5–10%. Posisi lengan selama pengambilan darah vena (setinggi jantung atau tidak) juga dapat mempengaruhi nilai hematokrit.

d. Kehamilan

Kehamilan menyebabkan terjadinya perubahan fisiologis pada banyak sistem tubuh yang dapat memengaruhi nilai hematokrit. Nilai hematokrit pada ibu hamil biasanya menurun sekitar 3–5% akibat hemodilusi.

e. Ketinggian

Nilai hematokrit meningkat pada seseorang yang tinggal di suatu daerah yang tinggi. Peningkatan yang terjadi mungkin terjadi karena adanya peningkatan eritropoesis yang sekunder terhadap stimulus hipoksia (kadar oksigen rendah dalam darah) serta penurunan volume plasma yang biasanya terjadi pada seseorang yang tinggal di daerah-daerah tinggi.

f. Merokok

Merokok dapat memengaruhi beberapa parameter, seperti hematokrit, hemoglobin, jumlah eritrosit, dan *Mean Corpuscular Volume* (MCV).

3. Hematokrit dalam komponen *Packed Red Cell*

Pengawasan mutu atau *Quality Control* (QC) adalah fungsi kritis dari produksi PRC dan menjadi bukti bahwa komponen tersebut memenuhi spesifikasi. Pada QC komponen PRC, hematokrit adalah salah satu parameter yang wajib diperiksa, bersamaan dengan parameter lain, seperti golongan darah ABO dan Rhesus, uji penapisan IMLTD, volume, hemoglobin, hemolisis di akhir masa simpan, dan kontaminasi bakteri (Kemenkes RI, 2015).

Komponen PRC merupakan salah satu komponen darah yang dapat digunakan untuk meningkatkan nilai hematokrit. Pada pasien dewasa, pemberian satu unit PRC mampu meningkatkan sekitar 3% nilai hematokrit. Hal ini menyebabkan pemeriksaan hematokrit pada komponen PRC penting untuk dilakukan agar produk yang dikeluarkan selalu dalam kondisi aman dan baik, serta manfaatnya dapat dirasakan bagi pasien. *Packed Red Cell* (PRC) umumnya mengandung nilai hematokrit sekitar 65–75%. Pemeriksaan QC untuk parameter hematokrit pada

komponen PRC dilakukan pada empat kantong PRC perbulannya (Kemenkes RI, 2015).

4. Metode pemeriksaan hematokrit

a. Mikrohematokrit

Lembaga *International Council for Standardization in Hematology* (ICSH) menetapkan pemeriksaan hematokrit menggunakan metode mikrohematokrit sebagai standar emas dalam pemeriksaan hematologi rutin (Hasanah dan Hidayat, 2024). Prinsip kerja metode mikrohematokrit dalam pemeriksaan hematokrit melibatkan pengambilan spesimen darah yang dimasukkan ke dalam tabung kapiler panjang, kemudian disentrifugasi menggunakan sentrifuge khusus untuk pemeriksaan mikrohematokrit. Panjang kolom eritrosit diukur menggunakan skala pembaca (*hematocrit reader*) setelah proses sentrifugasi selesai (Nurhayati dkk., 2022).

Metode mikrohematokrit dilakukan pada spesimen darah yang dimasukkan ke dalam tabung kapiler dengan panjang 75mm dan diameter internal sekitar 1mm. Terdapat dua jenis tabung yang digunakan, yaitu tabung tanpa antikoagulan (berwarna biru) yang biasanya digunakan untuk spesimen darah yang mengandung EDTA atau antikoagulan lainnya dan tabung yang dilapisi antikoagulan heparin (berwarna merah) yang digunakan untuk pengambilan darah kapiler secara langsung (Nurhayati dkk., 2022).

b. Makrohematokrit (Wintrobe)

Metode pengukuran hematokrit menggunakan tabung Wintrobe dikenal sebagai metode makrohematokrit. Tabung Wintrobe merupakan tabung kaca sempit dengan panjang 110 mm, yang memiliki skala dari 0–100mm dalam urutan naik dan turun.

Metode ini kini telah digantikan oleh metode mikrohematokrit, yang menggunakan tabung kapiler kecil untuk menggantikan tabung Wintrobe. Metode mikrohematokrit membutuhkan lebih sedikit darah dan waktu untuk pengujian, sehingga sangat berguna bagi pasien dengan kesulitan pengambilan darah, seperti pasien anak-anak atau mereka yang mengalami hipovolemia (Mondal dan Zubair, 2024).

Penghitungan hematokrit dilakukan dengan membagi panjang lapisan eritrosit yang terkumpul dengan panjang total sel dan plasma. Hasil pengukuran ini berupa rasio, sehingga hasilnya tidak memiliki satuan. Nilai yang tepat dilakukan dengan mengalikan rasio ini dengan 100, yang merupakan cara pelaporan hematokrit yang diterima secara umum. Sampel darah vena pada metode makrohematokrit diambil secara acak tanpa memerlukan tindakan khusus selain menjaga teknik aseptik. Darah biasanya diambil menggunakan vakutainer yang berisi EDTA atau dalam vial atau tabung uji yang berisi EDTA jika vakutainer tidak tersedia (Mondal dan Zubair, 2024).

c. Metode fotometri

Metode fotometri merupakan metode analisis yang didasarkan pada pengukuran tingkat penyerapan cahaya monokromatik oleh cairan berwarna menggunakan detektor fotosel. Tingkat penyerapan ini bergantung pada konsentrasi komponen tertentu yang menyerap cahaya tersebut (Zelviani, 2019).

Kiswari (dalam Nafsi dan Sofyanita, 2023), menyebutkan bahwa nilai hematokrit kira-kira tiga kali dari nilai hemoglobin, sehingga hematokrit dapat diperoleh melalui pengukuran hemoglobin menggunakan alat *hemoglobin checker* dengan metode fotometri spektrum luas. Kadar hemoglobin dalam darah dapat

diperiksa berdasarkan intensitas warnanya menggunakan fotometer dan dinyatakan dalam gram hemoglobin per seratus milliliter darah (g/100mL) atau gram per desiliter (g/dL) (Nafsi dan Sofyanita, 2023). Setiap jenis hemoglobin memiliki spektrum serapan tertentu yang dibaca oleh alat, dan total hemoglobin dihitung dengan menjumlahkan seluruh jenis tersebut. Nilai hematokrit kemudian dihitung secara otomatis oleh alat sebagai tiga kali dari total hemoglobin yang terukur. Metode ini memiliki keunggulan berupa pemeriksaan yang cepat dan praktis, tidak memerlukan reagen pada *cuvette* yang disediakan oleh alat, serta memberikan hasil yang akurat (Risqi, 2021).

d. Metode *flow cytometry*

Pemeriksaan hematokrit yang menerapkan prinsip *flow cytometry* biasanya menggunakan alat otomatis bernama *hematology analyzer*. Alat ini bekerja dengan teknik dasar pengukuran sel dengan impedansi listrik (*electrical impedance*) dan pendar cahaya (*light scattering*). Metode ini memiliki keunggulan dibandingkan metode mikrohematokrit karena mampu menghasilkan hasil dengan cepat dan sudah melalui pengendalian kualitas oleh laboratorium secara internal. *Hematology analyzer* juga mampu menampilkan 19 parameter sekaligus dan dapat melakukan hingga 30 pemeriksaan per jam (Chairani dkk., 2022).