

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Darah

1. Definisi darah

Darah merupakan bagian vital dalam tubuh makhluk hidup yang beredar melalui sistem peredaran darah, berfungsi sebagai sarana komunikasi antar sel serta menghubungkan berbagai bagian tubuh dengan lingkungan luar. Peran utamanya meliputi pengangkutan oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh dan pemindahan karbon dioksida dari jaringan kembali ke paru-paru untuk dibuang, penyaluran zat gizi dari sistem pencernaan ke seluruh tubuh, serta pengiriman hormon dan zat-zat pembekuan darah (Desmawati, 2013). Pada manusia, darah merupakan jaringan cair yang berperan utama dalam distribusi oksigen ke seluruh sel tubuh. Selain itu, darah juga mendistribusikan nutrisi, mengangkut hasil sampingan metabolisme, dan mengandung elemen-elemen sistem imun yang melindungi tubuh dari berbagai penyakit (Mallo, Sompie, & Narasiang, 2014).

2. Komponen penyusun darah

Darah merupakan jaringan cair dalam tubuh manusia yang terdiri atas dua bagian utama, yaitu plasma sebagai bagian cair yang menyusun sekitar 55% dari total darah, dan elemen seluler (komponen padat) yang mencakup sekitar 45%. Pada orang dewasa, volume darah secara keseluruhan berkisar antara 5 hingga 6 liter, atau sekitar 7 hingga 8% dari berat badan. Masing-masing komponen darah tersebut memiliki peran yang khas dan penting dalam sistem tubuh.

a. Plasma darah

Plasma darah merupakan bagian cair dari darah yang membentuk sekitar 5% dari berat tubuh manusia. Cairan berwarna kekuningan ini tersusun atas kurang lebih 90% air, 8% protein, dan sekitar 0,9% komponen lain seperti mineral, oksigen, enzim, serta antigen. Di dalamnya juga terkandung senyawa organik seperti glukosa, asam amino, lemak, kolesterol, dan ureum. Peran utama plasma darah adalah sebagai medium pengangkut zat gizi ke seluruh tubuh, sekaligus membawa sisa hasil metabolisme dari sel dan jaringan menuju organ ekskresi untuk dibuang dari tubuh.

b. Korpuskuler

Bagian padat darah atau sel-sel darah, terdiri dari:

1) Sel darah merah (Eritrosit)

Sel darah merah atau eritrosit merupakan komponen darah berbentuk padat yang berasal dari bahasa Yunani, yaitu "*erythos*" yang berarti merah dan "*kythos*" yang berarti sel atau wadah. Eritrosit memiliki bentuk cakram bikonkaf tanpa inti sel, dengan diameter sekitar 7,5 μm dan ketebalan 2,6 μm di bagian tepinya. Sel ini tidak memiliki kemampuan bergerak aktif dan berwarna merah. Sifat elastisnya memungkinkan eritrosit menyesuaikan bentuknya saat melewati pembuluh darah sempit.

Eritrosit merupakan jenis sel darah yang paling banyak jumlahnya, yaitu sekitar 4–5 juta/ μl pada wanita dan 4,5–5,5 juta/ μl pada pria. Proses pembentukan eritrosit, yang disebut hematopoiesis, terjadi di sumsum tulang. Umur rata-rata eritrosit adalah sekitar 120 hari, setelah itu sel-sel ini akan dihancurkan oleh sistem retikuloendotelial, terutama di organ limpa dan hati.

2) Sel darah putih (Leukosit)

Leukosit, atau yang dikenal sebagai sel darah putih, memiliki ukuran lebih besar daripada eritrosit. Pada orang dewasa, jumlah leukosit normal berkisar antara 4.000 hingga 10.000 sel per mikroliter darah. Berbeda dengan sel darah merah, leukosit memiliki inti sel (nukleus) dan kebanyakan dari mereka dapat bergerak dengan cara mirip amuba serta mampu menembus dinding kapiler. Produksi sel darah putih ini terjadi di sumsum tulang (Putri W.M, 2024).

3) Trombosit (Platelet)

Trombosit adalah jenis sel darah yang memiliki peranan penting dalam proses hemostasis. Saat terjadi kerusakan pada lapisan endotel pembuluh darah, trombosit akan melekat pada area tersebut dan membentuk gumpalan untuk menutup luka. Sel trombosit tidak memiliki inti, berukuran sekitar 2–4 μm , dengan sitoplasma berwarna biru dan mengandung granula yang berwarna ungu kemerahan. Trombosit berasal dari fragmen sitoplasma megakariosit, yaitu sel besar yang menjadi sumbernya. Jumlah trombosit normal dalam darah berkisar antara 150.000 hingga 450.000 per mikroliter. Granula pada trombosit menyimpan berbagai zat penting, seperti faktor pembekuan, ADP, ATP, kalsium, serotonin, dan katekolamin, yang sebagian besar berfungsi untuk memicu proses pembekuan darah (Putri W.M, 2024).

3. Fungsi darah

Secara umum, darah memiliki tiga fungsi utama sebagai berikut:

a. Sebagai media transportasi untuk berbagai substansi, antara lain

- 1) Mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh serta mengeluarkan karbon dioksida.
 - 2) Menyalurkan nutrisi hasil pencernaan ke seluruh bagian tubuh.
 - 3) Mengangkut zat sisa metabolisme yang perlu dikeluarkan atau didetoksifikasi oleh hati dan ginjal.
 - 4) Mengantarkan hormon dari kelenjar ke sel-sel sasaran.
 - 5) Membantu mengatur suhu tubuh agar tetap stabil.
- b. Sebagai perlindungan, darah berperan dalam proses inflamasi, seperti:
- 1) Leukosit yang berfungsi untuk melawan mikroorganisme penyebab penyakit dan sel kanker.
 - 2) Antibodi serta protein lainnya yang berperan dalam menetralkan atau menghancurkan zat asing berbahaya.
 - 3) Trombosit yang memicu proses pembekuan darah untuk mengurangi kehilangan darah.
- c. Sebagai regulator, darah berperan dalam pengaturan:
- 1) Keseimbangan pH melalui pengendalian asam dan basa.
 - 2) Keseimbangan cairan tubuh dengan mengatur pertukaran air antara jaringan dan lingkungan sekitar (Klein & Anstee, 2015).

B. Packed Red Cell (PRC)

Packed Red Cell (PRC) adalah komponen darah yang dihasilkan dari pemrosesan darah lengkap (*whole blood*/WB). PRC diperoleh dengan mengendapkan WB selama penyimpanan atau melalui sentrifugasi berkecepatan tinggi, di mana sebagian besar plasma sekitar 2/3 dibuang. Satu unit PRC dari 350-450 mL darah lengkap memiliki volume 200-250 mL, kadar

hematokrit 55-75%, volume plasma 50 mL, dan antikoagulan sebanyak 10-15 mL, dengan masa simpan yang sama seperti WB. PRC umumnya digunakan untuk pasien anemia tanpa penurunan volume darah, seperti pada anemia hemolitik, leukemia akut, leukemia kronis, penyakit kanker, talasemia, atau gagal ginjal kronis. (Saraswati, 2015 dalam Hanifa et al., 2022).

PRC merupakan salah satu produk darah yang paling vital, dengan masa simpan hingga sekitar 35 hari di Bank Darah, dan menjadi terapi yang paling sering digunakan secara global. Selama masa penyimpanan, kualitas PRC harus tetap dijaga meskipun terjadi perubahan pada morfologi, biokimia, dan metabolisme sel darah merah, yang dikenal sebagai *storage lesion* (kerusakan akibat penyimpanan). Kerusakan oksidatif, yang dipicu oleh radikal bebas, dianggap sebagai faktor utama dalam terjadinya *storage lesion*, sehingga berdampak pada penurunan kualitas eritrosit yang disimpan. (Deyhim dkk., 2014).



Gambar 1 kantong Darah PRC
Sumber : (Hanggara Dian Sukma, n.d.)



Gambar 2 Selang Kantong Darah PRC
Sumber : (Andi F, 2022)

Darah merah pekat atau *packed red cell* (PRC) berguna untuk meningkatkan jumlah eritrosit. Sel-sel darah merah dapat dipisahkan dari bagian darah lainnya dengan proses sentrifugasi. Sel darah merah pekat lebih efisien dibandingkan darah lengkap (*whole blood*) dalam meningkatkan

kapasitas pengangkutan oksigen dan menaikkan kadar hematokrit pasien, serupa dengan darah lengkap. Sel darah merah yang diawetkan menggunakan antikoagulan *Citrate Phosphate Dextrose Adenine* (CPDA) dan disimpan dalam lemari pendingin memiliki masa simpan hingga 35 hari. Namun, jika menggunakan larutan antikoagulan aditif seperti Aditif Solution-ASI, Adsol, atau Nutricel, masa simpannya dapat diperpanjang hingga 42 hari. Kadar Hb pada kantong darah PRC minimal 45gr/per kantong. Satu unit PRC dapat meningkatkan konsentrasi hemoglobin (Hb) sebesar 1 g/dL dan hematokrit (Hct) sekitar 3-5%. (Rudina 2011 dalam Hanifa et al., 2022).

Transfusi PRC diindikasikan untuk meningkatkan pasokan oksigen ke jaringan secara cepat, terutama ketika konsentrasi hemoglobin rendah, kapasitas pengangkutan oksigen menurun, dan mekanisme kompensasi fisiologis tubuh tidak mencukupi. Indikasi dan tingkat urgensi PRC transfusi harus didasarkan pada evaluasi lengkap kondisi klinis pasien dan kemungkinan adanya mekanisme kompensasi untuk anemia. Konsentrat eritrosit menjadi terapi utama bagi seseorang yang mengalami penurunan kapasitas pengangkutan oksigen yang disertai gejala akibat anemia, baik akut maupun kronis. (Saraswati, 2015).

Peningkatan kadar hemoglobin menjadi hal yang wajar ketika whole blood diolah menjadi komponen PRC. Hal ini disebabkan oleh proses produksi PRC yang melibatkan sentrifugasi, di mana PRC merupakan sel darah merah pekat yang didominasi eritrosit. Proses ini memisahkan komponen lain, sehingga menghasilkan hematokrit sebesar 55-75%. Pada proses ini, sekitar 125-150 mL plasma dipisahkan dari satu unit *whole blood*. Setiap unit PRC

memiliki volume sekitar 128-240 mL, tergantung pada kadar hemoglobin pendonor dan metode separasi yang digunakan. (Yuniati, 2014)

1. Tujuan dan indikasi penggunaan *Packed Red Cell* (PRC)

Tujuan transfusi PRC adalah untuk meningkatkan kadar hemoglobin pasien tanpa secara signifikan menambah volume darah. Dibandingkan dengan darah utuh, PRC memiliki beberapa keunggulan, antara lain peningkatan hemoglobin dapat disesuaikan sesuai kebutuhan, risiko penularan penyakit lebih rendah, peluang terjadinya reaksi imunologis berkurang, volume darah yang ditransfusikan lebih sedikit sehingga risiko overload lebih kecil, serta komponen darah lainnya dapat dimanfaatkan untuk pasien lain. Indikasi penggunaan PRC antara lain :

- a. Terjadi perdarahan akut yang melebihi 15% dari total volume darah pada pasien dengan hipovolemia yang tidak menunjukkan respons terhadap pemberian cairan kristaloid maupun koloid.
- b. Anemia kronis disertai gejala seperti mudah lelah, lemas, napas pendek atau cepat, pusing, serta gangguan irama jantung, dengan kadar hemoglobin kurang dari 8 g/dl pada pasien anemia yang sebelumnya tidak bergejala.
- c. Gangguan darah berupa penyakit sel sabit (*Sickle Cell Disease*) (Sirait R.H, 2018)

2. Penyimpanan *Packed Red Cell* (PRC)

PRC disimpan pada suhu 2°C hingga 6°C di lemari pendingin khusus darah (*blood refrigerator*). Sistem penyimpanan mengikuti prinsip FIFO (*First In, First Out*), di mana kantong darah dengan tanggal aftar terbaru ditempatkan di belakang kantong yang telah disimpan lebih dulu. Untuk distribusi, waktu

maksimal adalah 24 jam pada suhu 2°C hingga 10°C guna mempertahankan masa hidup eritrosit secara optimal. Dalam sistem terbuka, masa penyimpanan dibatasi hingga 24 jam, sedangkan dalam sistem tertutup, masa penyimpanannya sama seperti darah lengkap dari mana PRC tersebut berasal. PRC yang menggunakan larutan antikoagulan *Citrate Phosphate Dextrose-Adenine* (CPD-A) dapat disimpan di bank darah hingga 35 hari. (Permenkes, 2015).

Setiap kali PRC dikeluarkan oleh BDRS atau UDD, transfusi harus dimulai dalam waktu 30 menit. Jika ketentuan ini tidak dipatuhi, darah tersebut harus dibuang. Transfusi darah sebaiknya diselesaikan dalam waktu maksimal 4 jam. Sel darah merah yang disimpan akan mengalami perubahan bentuk, kehilangan viabilitas, dan pada akhirnya bisa mengalami kerusakan atau pecah. Penyimpanan komponen sel darah merah (PRC) pada suhu rendah (hipotermia) bertujuan untuk memperlambat aktivitas metabolik sel, sehingga reaksi biokimia dan penumpukan limbah sel dapat diminimalkan. Kondisi ini memungkinkan sel darah merah tetap bertahan dalam penyimpanan selama beberapa minggu. Selain itu, larutan pengawet yang digunakan mengandung berbagai zat penting seperti nutrisi, penyangga pH, dan sumber energi yang dibutuhkan untuk mendukung metabolisme sel darah merah, sehingga kelangsungan hidupnya tetap terjaga selama masa penyimpanan bersuhu rendah.

3. Keuntungan dan kerugian transfusi PRC

a. Keuntungan transfusi PRC dibandingkan dengan darah lengkap

1) Risiko kelebihan volume sirkulasi (*overload*) menjadi lebih rendah.

- 2) Kemungkinan terjadinya reaksi transfusi akibat komponen plasma menurun.
- 3) Reaksi transfusi yang disebabkan oleh antibodi dari donor dapat diminimalkan.
- 4) Efek samping karena volume antikoagulan yang berlebihan menjadi lebih kecil.
- 5) Efisiensi penggunaan darah meningkat karena plasma yang tersisa masih dapat dimanfaatkan untuk pembuatan komponen darah lainnya (Yunifa, 2022).

b. Kerugian transfusi PRC

Dalam komponen PRC masih dapat ditemukan sejumlah kecil plasma, leukosit, dan trombosit yang berpotensi menimbulkan reaksi sensitisasi, sehingga dapat merangsang pembentukan antibodi terhadap darah donor. Untuk meminimalkan risiko efek samping akibat keberadaan komponen selain eritrosit tersebut, dilakukan proses pencucian pada PRC, yang menghasilkan produk darah bernama *washed PRC*.

C. Transfusi darah

1. Definisi transfusi darah

Pelayanan transfusi darah merupakan bagian dari sistem pelayanan kesehatan yang mencakup proses perencanaan, pengelolaan, serta pemeliharaan pendonor darah, penyediaan dan distribusi darah, hingga pemberian darah kepada pasien sebagai tindakan medis dalam rangka pengobatan dan pemulihan kesehatan (Permenkes No. 91, 2015). Tujuan utama dari transfusi darah meliputi pemulihan volume darah yang normal, penggantian komponen darah

yang hilang, serta peningkatan proses pengangkutan oksigen dan fungsi hemostasis (Nency & Sumanti, 2016).

Transfusi darah sendiri merupakan prosedur medis yang dilakukan untuk mengatasi anemia dengan cara mentransfer darah dari pendonor ke penerima. Umumnya, tindakan ini diperlukan bagi pasien dengan kadar hemoglobin rendah, mereka yang memiliki kelainan darah bawaan, pasien dengan luka berat, mereka yang menjalani prosedur bedah, serta penderita berbagai jenis penyakit lainnya.

2. Antikoagulan CPDA

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, citrate 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).

Penggunaan antikoagulan disesuaikan dengan jenis komponen darah, contohnya CPDA-1 (*Citrate Phosphate Dextrose Adenine-1*) yang digunakan untuk darah utuh (*whole blood*) maupun *Packed Red Cell*, disimpan pada suhu 2–6°C dengan masa simpan maksimal 35 hari (Setyati, 2010). Dalam larutan ini, sitrat berfungsi mengikat kalsium untuk mencegah pembekuan darah, *dextrose* berperan sebagai sumber energi bagi sel darah merah, dan fosfat anorganik berfungsi sebagai penyangga (*buffer*) yang menjaga kestabilan kadar *2,3-diphosphoglycerate* (2,3-DPG) serta mendukung produksi *adenosine triphosphate* (ATP), yang penting bagi kelangsungan hidup eritrosit. Adenin eksogen turut dimanfaatkan oleh eritrosit dalam sintesis ATP. Kini tersedia berbagai larutan aditif komersial seperti *Adsol*, *Nutricel*, dan *Optisol*, yang memungkinkan masa simpan darah diperpanjang hingga 42 hari. Larutan tersebut biasanya mengandung garam adenin, dextrose, dan kadang manitol. Kandungan *dextrose* dan adenin dalam CPDA-1 bekerja bersama untuk mempertahankan kadar ATP selama penyimpanan. Suhu penyimpanan 2–6°C dipertahankan untuk menjaga kestabilan *dextrose* agar tidak cepat habis serta menghambat pertumbuhan bakteri yang dapat mencemari darah selama proses penyimpanan (Imronah, 2020).

3. Penyimpanan darah donor

Penyimpanan darah bertujuan untuk mencegah terjadinya pembekuan, menjaga fungsi biologis sel darah sebelum diberikan kepada pasien, memastikan sel darah tetap berfungsi optimal setelah ditransfusikan, serta

menjamin keamanan darah dan mencegah penularan penyakit. Metode penyimpanan yang umum digunakan adalah penyimpanan dalam bentuk cair menggunakan antikoagulan yang mengandung nutrisi guna mempertahankan kelangsungan hidup sel darah pada suhu sekitar 4°C. Jenis antikoagulan yang sering digunakan antara lain ACD (*Acid Citrate Dextrose*) dengan komposisi 63 mL ACD untuk 450 mL darah dan masa simpan 3 minggu, CPD (*Citrate Phosphate Dextrose*) sebanyak 6 mL untuk 950 mL darah dengan masa simpan 3 minggu, CPDA (*Citrate Phosphate Dextrose Adenine*) sebanyak 63 mL untuk 450 mL darah yang dapat disimpan hingga 5 minggu, serta larutan aditif seperti AS1, Adsol, dan *Nutricel* yang memungkinkan darah disimpan hingga 42 hari . (PUTRI W.M, 2024).

Selama proses penyimpanan, darah mengalami perubahan terutama pada komponen eritrosit yang mengalami perubahan bentuk secara signifikan seiring dengan bertambahnya lama penyimpanan. Penurunan kadar ATP selama penyimpanan dapat menyebabkan banyak eritrosit mati segera setelah transfusi dilakukan. Pada darah yang disimpan selama tiga minggu, sekitar 20% eritrosit akan mengalami kematian pasca transfusi. Ion sitrat dalam larutan CPDA berperan menghambat pembekuan darah dengan cara mengikat kalsium, sedangkan dextrose memberikan sumber energi bagi eritrosit melalui proses glikolisis, yang membantu menjaga kadar ATP yang penting untuk metabolisme sel eritrosit (PUTRI W.M, 2024)..

Darah donor yang belum segera ditransfusikan akan disimpan dalam lemari pendingin, di mana suhu penyimpanan memiliki pengaruh besar

terhadap kualitas dan usia darah yang disimpan. (PUTRI W.M, 2024).

Penyimpanan darah harus:

- 1) Disimpan di lokasi yang hanya dapat diakses oleh pihak yang memiliki izin resmi.
- 2) Disimpan dalam lemari pendingin khusus blood bank dengan suhu yang telah ditetapkan.
- 3) Dilengkapi dengan sistem pemantauan dan pencatatan suhu secara kontinu. Sensor suhu dan termometer wajib dikalibrasi minimal sekali setahun dengan toleransi deviasi tidak lebih dari 1°C dibandingkan alat pengukur standar.
- 4) Dilengkapi dengan alarm batas suhu bawah dan atas yang akan memberi peringatan jika terjadi perubahan suhu, misalnya saat terjadi pemadaman listrik. Alarm ini harus rutin diuji dan hasilnya didokumentasikan.
- 5) Suhu penyimpanan darah donor dijaga antara 2–6°C, karena pada rentang suhu tersebut proses glikolisis dalam darah dapat diperlambat, sehingga fungsi komponen darah dapat tetap terjaga dengan baik.

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) Penyimpanan 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) Penyimpanan komponen darah dalam bentuk cair meliputi :

Tabel 1
Penyimpanan Komponen Darah Bentuk Cair

Suhu	Jenis Komponen Produk Darah	Lama Simpan
4°C ± 2°C	Darah lengkap (WB), darah merah pekat (PRC), Plasma	35 hari
22°C – 2°C	Trombosit pekat	5 hari

Sumber : (NGOERAH, n.d.)

- 4) Tujuan penyimpanan darah dalam bentuk beku untuk memperpanjang masa simpan darah di luar tubuh. Berbagai komponen darah dapat disimpan dalam keadaan beku, termasuk kriopresipitat, dan FFP (*Fresh Frozen Plasma*). Berikut tabel penyimpanan komponen darah beku :

Tabel 2
Penyimpanan Komponen Darah Dalam Bentuk Beku

Suhu	Jenis Komponen Produk Darah	Lama Simpan
-18°C sampai 30°C	Plasma segar beku (FFP) kriopresipitat	1 tahun

Sumber : (NGOERAH, n.d.)

4. Efek penyimpanan darah secara invitro

Darah yang disimpan di luar tubuh (dalam kantong darah) berada dalam kondisi yang sangat berbeda dibandingkan dengan lingkungan alami di dalam tubuh, sehingga keseimbangan alaminya tidak terjaga. Akibatnya, berbagai perubahan metabolisme akan terjadi selama proses penyimpanan tersebut.

Perubahan-perubahan yang terjadi pada darah selama penyimpanan secara in vitro meliputi:

a. Daya hidup sel darah merah

Saat darah dipindahkan ke dalam kantong penyimpanan, sekitar 1 -5% eritrosit langsung mengalami kerusakan. Semakin lama darah disimpan, semakin banyak eritrosit yang rusak, sehingga jumlah sel darah merah yang masih hidup semakin berkurang. Kerusakan pada eritrosit selama penyimpanan disebabkan oleh dua faktor utama:

- 1) Membran sel darah merah yang menjadi kaku.
- 2) Kehilangan lipid pada membran sel darah merah yang tidak dapat terjaga pada suhu penyimpanan 4°C. Penggunaan antikoagulan heparin dapat mempercepat kerusakan eritrosit, di mana setelah 6-10 hari penyimpanan, sel darah merah mengalami kerusakan yang cukup signifikan. Sedangkan antikoagulan trisodium sitrat juga menyebabkan kerusakan cepat setelah satu minggu, dengan hanya sekitar 50% eritrosit yang masih bertahan hidup. Setelah dua minggu penyimpanan, hampir semua eritrosit mengalami kematian.

b. Penurunan kadar ATP

Selama penyimpanan, penurunan kadar ATP berdampak pada sejumlah perubahan struktural dan fungsional pada sel darah merah, seperti perubahan bentuk morfologis, kehilangan komponen lipid pada membran, penurunan volume sel yang diperlukan untuk mencegah hemolisis, serta meningkatnya kekakuan membran eritrosit.

c. Penurunan 2,3-Diphosphoglycerate (DPG)

Satu molekul 2,3-diphosphoglycerate (DPG) berikatan dengan satu molekul deoksihemoglobin membentuk kompleks yang sangat tahan terhadap pengikatan oksigen. Agar oksigen dapat melekat pada hemoglobin, DPG harus terlebih dahulu dilepaskan. Penyimpanan darah dalam waktu lama menyebabkan penurunan kadar 2,3-DPG, sehingga kemampuan hemoglobin untuk melepaskan oksigen ke jaringan menjadi berkurang (Dixit dkk, 2018).

d. Perubahan elektrolit

Kenaikan kadar (K^+) dalam plasma terjadi akibat ketidakmampuan sel untuk mempertahankan (K^+) di dalamnya, yang mengakibatkan natrium dan air masuk ke dalam sel. Darah dengan kadar (K^+) plasma yang tinggi tidak sesuai untuk pasien yang menderita penyakit ginjal (Maharani dan Noviar, 2018).

e. Perubahan asam laktat dan pH

Penurunan pH selama penyimpanan disebabkan oleh akumulasi asam laktat, hasil dari proses glikolisis yang berlangsung dalam sel eritrosit. Akumulasi ini menciptakan kondisi yang semakin asam dalam media penyimpanan (Maharani & Noviar, 2018).

f. Perubahan ammonia

Kenaikan kadar amonia terjadi akibat proses penghancuran atau degradasi protein. Darah yang memiliki kadar amonia plasma tinggi tidak sesuai untuk pasien dengan penyakit hati (Maharani dan Noviar, 2018).

g. Peningkatan hemoglobin plasma

Kenaikan kadar hemoglobin dalam plasma disebabkan oleh lisis eritrosit.

h. Perubahan faktor pembekuan

Dari keseluruhan faktor pembekuan darah mulai dari Faktor I hingga Faktor XIII, Faktor V dan Faktor VIII termasuk faktor pembekuan yang bersifat labil saat berada dalam kondisi in vitro. Kedua faktor ini hanya mampu bertahan selama 4-6 jam dalam kondisi tersebut, sehingga darah yang disimpan tidak lagi mengandung Faktor V dan Faktor VIII (faktor labil) (Maharani dan Noviar, 2018).

i. Perubahan metabolisme sel

Perubahan keasaman (pH yang menjadi asam) mengganggu aktivitas enzim yang terlibat dalam metabolisme sel, yang dapat menyebabkan gangguan dalam proses metabolisme sel dan berpotensi memicu lisis sel (Maharani dan Noviar, 2018).

D. Hemoglobin

1. Definisi hemoglobin

Hemoglobin merupakan molekul kompleks yang terdiri dari empat gugus heme yang mengandung unsur besi serta empat rantai globin, yaitu alfa, beta, gamma, dan delta. Molekul ini berada di dalam sel darah merah (eritrosit) dan berperan utama dalam mengangkut oksigen. Konsentrasi hemoglobin berpengaruh terhadap warna dan kualitas darah (Dwi Aridya dkk., 2023). Fungsi utama hemoglobin adalah membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh, kemudian menggantinya dengan karbon dioksida dari jaringan untuk dikeluarkan kembali melalui paru-paru (Bain, 2019). Setiap eritrosit diperkirakan mengandung sekitar 640 juta molekul hemoglobin untuk mendukung fungsinya secara optimal. Hemoglobin juga memiliki beberapa

bentuk turunan, seperti methemoglobin, sulfemoglobin (SHb), dan karboksihemoglobin (HbCO). Pemeriksaan kadar hemoglobin kerap dijadikan acuan dalam mendiagnosis anemia karena hemoglobin mengandung zat besi yang penting dalam produksi sel darah merah. Selain itu, hemoglobin turut menjaga bentuk khas eritrosit yang bikonkaf; jika kadarnya menurun, maka elastisitas dan bentuk eritrosit dapat terganggu, sehingga menghambat pergerakannya di pembuluh kapiler. Salah satu penyebab umum anemia adalah kekurangan zat besi (Kiswari, 2014).

2. Fungsi hemoglobin

Hemoglobin merupakan protein yang terdapat di dalam sel darah merah dan berperan dalam mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh melalui sirkulasi darah, serta mengembalikan karbon dioksida dari jaringan ke paru-paru. Hemolisis adalah proses keluarnya hemoglobin dan komponen intraseluler lainnya dari eritrosit ke dalam plasma (Rosyidah, 2020).

3. Kadar hemoglobin

Kadar hemoglobin (Hb) dalam kantong darah *Packed Red Cell* (PRC) merupakan indikator penting dalam transfusi darah karena menentukan kemampuan sel darah merah dalam mengangkut oksigen ke jaringan tubuh. Hemoglobin adalah protein utama dalam sel darah merah yang berfungsi mengikat oksigen di paru-paru dan mendistribusikannya ke seluruh tubuh serta mengangkut karbon dioksida kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan (Guyton & Hall, 2016). Dalam satu kantong PRC, kadar Hb umumnya berkisar antara 45–80 g/unit, tergantung pada volume dan metode pemrosesan darah. Selama penyimpanan pada suhu 2–6 °C, kadar Hb dalam PRC tetap stabil dalam sel

darah merah, tetapi kualitasnya dapat menurun akibat proses hemolisis, perubahan metabolisme sel darah merah, serta penurunan pH (Irmawatini & Nurhaedah, 2019). Penurunan kualitas PRC selama penyimpanan dapat memengaruhi efektivitas transfusi, karena sel darah merah yang mengalami kerusakan tidak dapat berfungsi optimal dalam mengantarkan oksigen. Oleh karena itu, pemantauan kadar Hb secara berkala sangat penting untuk memastikan PRC yang disimpan tetap dalam kondisi optimal sebelum digunakan.

Satu unit PRC diketahui dapat meningkatkan kadar hemoglobin pasien sekitar 1 g/dL atau kadar hematokrit sekitar 3% setelah transfusi (Flegel, 2015). Namun, efektivitas ini bergantung pada usia penyimpanan PRC, karena semakin lama disimpan, semakin tinggi risiko penurunan kualitasnya. Dengan memahami pola perubahan kadar Hb selama penyimpanan, institusi kesehatan dapat menentukan batas waktu penyimpanan yang optimal, sehingga darah yang ditransfusikan tetap berkualitas dan memberikan manfaat klinis bagi pasien.

Menurut Peraturan Kementerian Kesehatan (Permenkes) pada tahun 2015 kadar normal hemoglobin dalam tabel 3 berikut ini.

Tabel 3
Spesifikasi Komponen Darah PRC (*Packed Red Cell*)

Yang Harus Diperiksa	Dilakukan Pada	Spesifikasi
Volume	- PRC dari WB 450 mL	280 ± 50 mL
	- PRC dari WB 350 mL	218 ± 39 mL
Hemoglobin	PRC	Minimal 45g per kantong

(Sumber : Permenkes No. 91, 2015).

Untuk menghitung kadar hemoglobin dalam satuan g/dL, diperlukan perhitungan volume *Packed Red Cell* (PRC) dan konversi satuan. Pada penelitian ini, *Whole Blood* (WB) dari donor memiliki volume 350 mL per kantong. Setelah proses pemisahan, rata-rata volume PRC yang diperoleh adalah 218 ± 39 mL. Dengan demikian, rentang volume PRC pada sampel adalah:

- Volume minimum PRC: $218 - 39 = 179$ mL
- Volume maksimum PRC: $218 + 39 = 257$ mL

Penghitung Kadar Hemoglobin dalam g/dL dari Kantong Darah :

Diketahui :

- Spesifikasi hemoglobin PRC yaitu 45g per kantong
- Volume minimum PRC: $218 - 39 = 179$ mL $\rightarrow 1,79$ dl
- Volume maksimum PRC: $218 + 39 = 257$ mL $\rightarrow 2,57$ dl

Jadi perhitungan yang didapat yaitu :

$$Hb = \frac{\text{total hemoglobin}}{\text{volume PRC}}$$

$$= \frac{45 \text{ g}}{1,79} = \mathbf{25,14 \text{ gr/dl}}$$

dan

$$Hb = \frac{\text{total hemoglobin}}{\text{volume PRC}}$$

$$= \frac{45 \text{ g}}{2,57} = \mathbf{17,5 \text{ gr/dl}}$$

Tabel 4
Tabel Estimasi Kadar Hemoglobin (Hb) pada PRC Berdasarkan
Volume Kantong Darah PRC dari WB 350 mL :

Volume PRC (mL)	Volume PRC (dL)	Total Hemoglobin	Estimasi Kadar Hemoglobin (gr/dl)
179 mL (volume minimum)	1,79 dL	45 gr	25,1 gr/dl
257 mL (volume maksimum)	2,57 dL	45 gr	17,5 gr/dl

Berdasarkan standar yang berlaku, kadar hemoglobin dalam satu unit *Packed Red Cell* (PRC) diharuskan minimal sebesar 45 gram per unit. Dengan volume PRC rata-rata 218 ± 39 ml, maka kadar hemoglobin di dalam PRC secara teoritis akan berada dalam rentang antara 17,51 g/dL hingga 25,14 g/dL. Nilai maksimum 25,14 g/dL dicapai apabila volume PRC berada pada batas bawah, yaitu 179 ml, yang menunjukkan konsentrasi sel darah merah lebih tinggi akibat pengeluaran plasma yang lebih banyak dalam proses pemisahan.

Tabel 5
Kriteria Estimasi Kadar Hemoglobin (Hb) pada PRC Berdasarkan
Volume kantong darah PRC dari WB 350 mL :

Kadar Hemoglobin	Kriteria
< 17,5 gr/dl	Dibawah nilai normal
17,5 – 25,1 gr/dl	Normal
>25,1 gr/dl	Diatas nilai normal

4. Faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin pada penyimpanan darah donor

a. Lama penyimpanan

Selama masa penyimpanan, darah mengalami berbagai perubahan pada komponen-komponennya, terutama eritrosit yang bentuknya dapat berubah secara signifikan seiring bertambahnya waktu penyimpanan. Akibat penyimpanan ini, banyak eritrosit yang mati setelah transfusi karena penurunan kadar ATP (*Adenosin Tri Phosphate*) serta kemampuan eritrosit dalam mengangkut O₂ mengalami perubahan (afinitas Hb terhadap O₂ meningkat), sehingga pelepasan O₂ ke jaringan menjadi sulit akibat penurunan kadar 2,3 DPG. Semakin lama darah disimpan, semakin banyak sel darah merah yang rusak dan semakin sedikit jumlah sel darah merah yang mampu bertahan (Artha, 2020). Setelah disimpan beberapa hari, terjadi pergeseran kurva disosiasi oksigen ke arah kiri, yang menyebabkan oksigen terikat lebih kuat dengan hemoglobin sehingga hanya sedikit yang dilepaskan ke jaringan. Banyaknya eritrosit yang mengalami lisis berpotensi meningkatkan kadar hemoglobin dalam darah yang disimpan. Selain itu, trombosit kehilangan fungsinya setelah 1 hari penyimpanan, demikian pula dengan faktor pembekuan darah seperti FV dan FVIII (Naim, 2014)

b. Suhu penyimpanan

Darah perlu disimpan pada suhu antara 2-6°C untuk menghambat pertumbuhan bakteri yang dapat mencemari darah. Penyimpanan darah pada suhu di atas 6°C dapat mempercepat berkembangnya bakteri, sehingga transfusi darah menjadi berisiko bagi penerima. Suhu penyimpanan pada 2°C juga

penting karena sel darah merah sangat sensitif terhadap pembekuan. Jika sel darah merah membeku, membran sel bisa pecah sehingga hemoglobin keluar (hemolisis), yang berdampak pada penurunan kadar hemoglobin dalam darah (Rahmah dan Chairunnissa, 2021).

c. Metode Pengumpulan

Metode pengumpulan darah yang baik dan benar sangat penting untuk menjaga integritas sel darah merah. Teknik *venipuncture* yang tepat dan penggunaan alat yang steril dapat mengurangi risiko hemolisis (kerusakan sel darah merah). Penggunaan jarum yang sesuai dan metode pengambilan darah yang higienis membantu meminimalkan kontaminasi dan kerusakan selama proses pengambilan (Kemenkes RI, 2021).

d. Kualitas Bahan Pengawet

Bahan pengawet yang digunakan dalam penyimpanan darah berperan penting dalam menjaga kualitas. Bahan pengawet seperti AS-3 (Adsol) atau CPDA-1 dirancang untuk memperpanjang masa simpan darah dan menjaga viabilitas sel darah merah. Penggunaan bahan pengawet yang tidak tepat dapat mempercepat degradasi sel darah merah dan menurunkan kadar hemoglobin (Kurniawan, I., & Hidayati, S., 2021).

5. Pemeriksaan kadar hemoglobin

a. Metode Hemoglobinometer Digital (*CompoLab TS*)

Alat ukur kadar hemoglobin digital seperti *CompoLab TS* banyak digunakan di berbagai institusi pelayanan kesehatan, seperti laboratorium klinik, puskesmas, rumah sakit, maupun Unit Transfusi Darah PMI. Metode pengukuran menggunakan Hb meter (*CompoLab TS*) merupakan prosedur yang

cepat dan praktis untuk mengetahui kadar hemoglobin dari sampel darah kapiler atau vena. Alat ini mudah digunakan dan mampu memberikan hasil yang akurat secara instan (Fresenius, 2012 dalam Herma I, 2023).

Cara kerja hemoglobinometer digital ini mengandalkan prinsip fotometri spektrum luas, yang mengukur absorbansi hemoglobin berdasarkan panjang gelombang tertentu. Karena masing-masing jenis hemoglobin memiliki spektrum serapan cahaya yang berbeda, alat ini mengukur total hemoglobin dari seluruh fraksi yang ada. Selain itu, alat ini dapat mengoreksi efek kekeruhan dalam sampel dengan cara mengukur dan mengompensasinya (Fresenius, 2012 dalam Herma I, 2023).

CompoLab TS memiliki sejumlah keunggulan, seperti penggunaan cuvet yang tidak memerlukan reagen, tidak melibatkan reaksi kimia di dalamnya, serta tahan terhadap perubahan suhu dan kelembaban dengan masa simpan hingga 2,5 tahun. Perangkat ini juga dilengkapi dengan dudukan cuvet otomatis, dan mampu menampilkan hasil pengukuran hanya dalam waktu sekitar dua detik setelah cuvet dimasukkan ke alat (Fresenius, 2012 dalam Herma I, 2023). Namun demikian, alat ini memiliki kekurangan, seperti potensi kesalahan akibat pengoperasian yang kurang tepat, terutama bila digunakan oleh tenaga non-medis, serta harga alat dan cuvet yang cukup tinggi (Faatih et al., 2020).

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

Point Of Care Testing (POCT) adalah alat pemeriksaan yang digunakan untuk skrining dan biasanya dilakukan di lokasi yang dekat dengan pasien atau di luar laboratorium medis. POCT merujuk pada jenis pemeriksaan diagnostik yang dilakukan langsung di sekitar pasien, sehingga hasilnya dapat diperoleh

dengan cepat. Hal ini memungkinkan pengambilan keputusan medis secara segera dan pemeriksaan dapat dilakukan oleh berbagai pihak tanpa harus memiliki latar belakang pendidikan kesehatan. POCT juga merupakan metode sederhana yang membutuhkan jumlah sampel darah yang lebih sedikit (Kahar, 2018). Pemeriksaan kadar hemoglobin sebelum donor dilakukan sebagai bagian dari kontrol kualitas untuk memastikan pendonor berada dalam kondisi sehat dan aman, sehingga darah yang didonorkan memiliki mutu dan kualitas yang baik untuk penerima (Astuti & Artini, 2019). Pengukuran kadar hemoglobin juga menjadi indikator utama dalam mendeteksi anemia.

c. Metode Sahli

Metode Sahli adalah metode sederhana yang sering digunakan untuk mengukur kadar hemoglobin dalam darah, terutama di laboratorium dengan peralatan yang terbatas. Hasilnya dapat dibaca secara visual dengan membandingkan warna sampel dengan warna standar, sehingga cocok untuk digunakan dalam pengukuran hemoglobin di lapangan atau di fasilitas kesehatan sederhana. Pada metode Sahli, hemoglobin dalam sampel darah dihidrolisis dengan asam klorida (HCl). Terjadi hemolisis eritrosit dan Hb akan dipecah menjadi heme dan globin. Kemudian hem dengan HCl akan membentuk hematin-HCl atau ferriheme klorida yang berwarna coklat. Hematin-HCl merupakan senyawa yang lebih stabil di udara. Lalu kadar hemoglobin dalam sampel diukur dengan mengencerkan larutan campuran dengan air suling (aquades) hingga warnanya sama dengan warna standar yang telah ditetapkan sebelumnya. Kadar hemoglobin dapat diukur dengan membaca skala pada tabung. Karena hasil pemeriksaan hemoglobin menggunakan metode

Sahli diperoleh secara visual oleh mata telanjang, subjektivitas sangat memengaruhi hasilnya. Hal ini dipengaruhi oleh kondisi penglihatan dan kenyataan bahwa tidak semua hemoglobin berubah menjadi asam hematin. Faktor lain seperti pencahayaan yang kurang optimal, misalnya sinar matahari yang tidak memadai, juga dapat memengaruhi akurasi pembacaan. Oleh sebab itu, metode ini kurang dianjurkan untuk pengukuran kadar hemoglobin yang membutuhkan hasil sangat tepat (Rahayu, 2018).

d. Metode cyanmethemoglobin

Metode *cyanmethemoglobin* memang diakui sebagai "*gold standard*" dalam pengukuran kadar hemoglobin. Meskipun mungkin lebih mahal dan memakan waktu dibandingkan dengan metode lainnya, metode ini dikenal karena akurasi yang tinggi dan tingkat kesalahan yang rendah. Oleh karena itu, metode cyanmethemoglobin sering digunakan dalam pengukuran kadar hemoglobin di laboratorium medis dan diagnostic (Norsiah W, 2015). Keunggulan akurasi dan ketepatan hasil yang tinggi dari metode cyanmethemoglobin membuatnya menjadi pilihan utama dalam situasi yang memerlukan pengukuran yang sangat akurat, seperti dalam diagnosis anemia atau pemantauan pasien dengan kondisi hematologi tertentu. Meskipun memerlukan investasi lebih besar dalam hal biaya dan waktu, metode ini memberikan kepercayaan yang tinggi dalam hasil pengukuran, yang penting dalam pengelolaan kesehatan pasien. Penting untuk selalu mengikuti panduan dan rekomendasi dari lembaga medis dan standar, seperti yang disarankan oleh *International Committee for Standardization in Haematology* (ICSH), untuk

memastikan bahwa pengukuran kadar hemoglobin dilakukan dengan metode yang paling tepat dan akurat sesuai dengan kebutuhan klinis (Norsiah W, 2015).

e. Metode Tallquis

Metode Tallquis merupakan salah satu teknik visual yang digunakan untuk mengukur kadar hemoglobin dalam darah. Prinsip utamanya adalah membandingkan warna darah dengan standar warna yang terdapat pada buku Tallquis, yang memiliki skala warna bergradasi. Pemeriksaan dilakukan dengan mencocokkan warna darah asli terhadap skala warna yang bervariasi mulai dari merah muda hingga merah tua, dengan rentang persentase antara 10% hingga 100%. Skala ini terbagi menjadi 10 tingkat gradasi, di mana setiap tingkatan berbeda sebesar 10%. Perincian dan pembagian skala yaitu 100% sama dengan 16 gr/100 ml. Pada bagian tengah skala warna, terdapat lubang, untuk memudahkan dalam membandingkan warna. Cara Tallquist kini sudah ditinggalkan karena tingkat kesalahannya mencapai 30-50% (Rahayu, 2018). Meskipun metode ini relatif sederhana dan dapat digunakan dalam situasi terbatas, seperti di lapangan atau di lingkungan dengan sumber daya terbatas, akurasi dan presisi hasilnya mungkin lebih rendah dibandingkan dengan metode laboratorium yang lebih canggih seperti metode cyanmethemoglobin yang telah disebutkan sebelumnya. Oleh karena itu, hasil dari metode ini harus diinterpretasikan dengan hati-hati dan digunakan sesuai dengan konteks klinis yang sesuai (Rahayu, 2018).

f. 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).

g. 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 E, 2018).

Prinsip kerja alat *automated hematology analyzer* adalah pengukuran dan penyerapan cahaya yang terjadi ketika cahaya dengan panjang gelombang tertentu berinteraksi dengan sampel atau larutan yang sedang diuji. Alat ini beroperasi berdasarkan konsep *flowcytometer*. *Flowcytometri* adalah teknik untuk mengukur jumlah dan karakteristik sel melalui aliran cairan melalui celah sempit. Ribuan sel mengalir melalui celah ini satu per satu, diikuti dengan penghitungan jumlah dan pengukuran ukuran sel. Pada alat ini, impedansi listrik digunakan untuk mengukur variasi impedansi yang dihasilkan oleh sel darah saat melewati mikrocelah. Sampel darah yang telah dicampur dengan larutan elektrolit dialirkan melalui mikrocelah 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 kemudian diperkuat dan dianalisis oleh sistem elektronik. Selanjutnya, kadar hemoglobin diukur dengan menghancurkan sel darah merah menggunakan larutan lisis untuk membentuk metahemoglobin sianmethemoglobin yang kemudian diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 550nm di ruang pengukuran (Asrat, 2016).