

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Darah dan Produk Darah

1. Definisi darah dan produk darah

a. Darah

Tubuh manusia mengandung darah yang menjadi bagian terpenting dengan banyak fungsi. Zat – zat penting, oksigen dan bahan kimia sebagai hasil dari proses metabolisme diangkut oleh darah ke jaringan tubuh. Selain itu, darah juga berfungsi dalam system kekebalan (Syaravicena *et al.*, 2023). Darah adalah jaringan dari tubuh yang mengalir di dalam pembuluh darah dengan warna merah yang tidak menetap. Warna dari darah dipengaruhi oleh kadar O₂ (oksigen) dan CO₂ (karbondioksida) yang terkandung di dalamnya. Semakin banyak kandungan CO₂ (karbondioksida), maka semakin tua warna dari darah dan begitu pula sebaliknya. Darah terdiri atas dua bagian yaitu seluler dan cairan (Armaidi & Irawan, 2015).

Plasma darah merupakan bagian cairan penyusun 55% dari total volume darah dan penyusun sisanya mengandung komponen seluler atau berbentuk elemen. Darah akan terpisah menjadi 3 (tiga) bagian setelah disentrifugasi. Bagian – bagian tersebut antara lain sel darah merah (eritrosit) yang merupakan lapisan bawah berwarna merah (45%), *Buffy coat* yang merupakan lapisan tengah berupa *band* putih yang mengandung sel darah putih (leukosit) dan keping darah (trombosit) (<1%) dan plasma darah yang merupakan cairan yang memiliki warna kekuningan (55%). Komponen yang terkandung dalam plasma darah yaitu 91% air, 7% protein darah (fibrinogen, albumin dan globulin) dan 2% nutrisi (asam amino, lemak dan gula), hormon (insulin, eritropoietin, dsb.) , dan cairan elektrolit (Ca, K, Na, dsb.)

Sesuai dengan kandungannya, saat ini darah telah banyak diproduksi menjadi berbagai sediaan obat dan produk darah (Armaidi & Irawan, 2015).

Darah memiliki fungsi yang sangat penting untuk menjaga homeostasis.

Fungsi darah, yaitu:

- 1) Fungsi nutritif : darah membawa zat makro dan mikronutrien dari intestinum ke jaringan.
- 2) Fungsi respiratorik: darah mengambil O₂ dari paru dan mengantarkannya ke jaringan. Darah juga mengambil CO₂ dari jaringan ke paru untuk dilepaskan bersama udara ekspirasi.
- 3) Fungsi ekskretorik: darah mengangkut berbagai produk sampah metabolik (urea, asam urat, kreatinin, dan lain lain) ke organ ekskretorik yaitu ginjal, kulit, intestinum, dan paru.
- 4) Fungsi transportasi: darah mendistribusikan berbagai hormon yang diproduksi kelenjar endokrin, enzim, dan antibodi ke jaringan target, untuk mengatur proses metabolik.
- 5) Fungsi protektif: darah berperan penting dalam mekanisme pertahanan tubuh, terutama diperankan oleh leukosit. Darah juga berperan penting dalam pembekuan darah, sehingga mencegah kehilangan darah bila terjadi cedera pada pembuluh darah.
- 6) Fungsi keseimbangan air, elektrolit, dan asam basa: unsur air dan elektrolit dalam darah dapat dipertukarkan dengan cairan interstitial, sehingga berperan menjaga keseimbangan air dan elektrolit. Plasma protein dan hemoglobin dalam darah berperan sebagai buffer dan menjaga keseimbangan pH cairan tubuh.

- 7) Fungsi termoregulatorik: Suhu spesifik darah relatif tinggi, sehingga dapat sebagai buffer bila mendadak terjadi perubahan suhu tubuh. Selain itu, darah merupakan konduktor panas yang baik, sehingga dapat memfasilitasi distribusi panas dari organ ke kulit dan paru untuk evaporasi ke lingkungan eksternal.
- 8) Fungsi penyimpanan: darah merupakan penyimpanan berbagai zat yang siap pakai, misalnya glukosa, air, protein dan elektrolit, yang siap di gunakan pada kondisi darurat seperti kelaparan, kehilangan cairan dan elektrolit. (Ariani dkk., 2025)

b. Produk darah

Salah satu sediaan farmasi yang sangat dibutuhkan oleh manusia adalah produk darah khususnya bagi mereka yang sedang menjalani terapi menggunakan produk darah. Dalam prosesnya, produk darah harus diperoleh melalui tahapan yang aman dan berkualitas yang terstandar CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) (Nadiyah dkk., 2024).

Semua produk darah yang dihasilkan tidak sama, namun kualitas komponen darah & hasil transfusi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yang terkait dengan donor seperti karakteristik genetik atau pengaruh faktor non-genetik termasuk usia dan gaya hidup (Nadiyah dkk., 2024).

Dalam pelayanan kesehatan, darah dan produk darah memiliki peranan yang penting. Beberapa aspek dari darah dan produk darah yang harus dapat dijamin antara lain ketersediaan, keamanan, dan kemudahan akses. Berdasarkan hal tersebut, salah satu hal yang menjadi tujuan pelayanan kesehatan nasional yang penting yaitu kemampuan dalam memenuhi kebutuhan sendiri atas darah dan produk darah dan jaminan terhadap keamanannya berdasarkan Sidang Kesehatan

Dunia (*World Health Assembly*) 63.12 tentang Ketersediaan, Keamanan, dan Mutu Produk Darah (Menteri Kesehatan RI, 2015).

Produk darah merupakan setiap substansi yang berasal dari darah manusia dan dapat diproses lebih lanjut menjadi komponen darah. Komponen darah berasal dari darah lengkap (*Whole Blood*), yaitu darah yang diperoleh dari donor dan dikumpulkan dalam wadah yang mengandung larutan antikoagulan, tanpa melalui proses pemisahan komponen. Darah lengkap ini selanjutnya dapat diproses menjadi berbagai komponen, antara lain sel darah merah pekat (*Packed Red Cell*), plasma, konsentrat trombosit (*Thrombocyte Concentrate*), serta *Cryoprecipitate* atau *Anti Hemophilic Factor* (AHF) (Puspita, 2023).

2. Jenis – jenis produk darah

Produk darah yang diproduksi oleh Unit Transfusi Darah (UTD) terdiri atas beberapa jenis, antara lain :

a. Darah lengkap / *Whole Blood* (WB)

Whole Blood (WB) merupakan produk darah utuh atau darah lengkap diperoleh dari darah seorang pendonor yang dikumpulkan dalam kantong darah yang steril bebas *pyrogen* dan mengandung antikoagulan yang telah disetujui. Produk darah ini dikatakan utuh atau lengkap karena masih mengandung semua jenis sel darah yakni eritrosit, leukosit maupun trombosit, serta mengandung protein, plasma, albumin, antiglobulin, dan faktor koagulasi. Komposisi yang mengisi volume WB adalah 45% dalam bentuk sel – sel darah dan 55% merupakan cairan kekuningan yang disebut plasma (Supadmi dkk., 2024).

Pasien dengan perdarahan aktif serta kehilangan lebih dari 25% volume darah diindikasikan untuk mendapatkan transfusi darah lengkap. Transfusi darah utuh

pada pasien dengan perdarahan masif dapat membatasi eksposur donor jika diberikan sebagai pengganti sel darah merah dan plasma. Pasien dapat mengalami peningkatan Hemoglobin sekitar 1 g / dL dan hematokrit sekitar 3% melalui transfusi darah lengkap. Darah lengkap dari pendonor harus memiliki golongan darah ABO yang identik dengan pasien sebagai penerima dan dilakukan pemeriksaan pencocokan sebelum pemberian. Sel darah merah yang diberikan bersama larutan kristaloid dapat menjadi alternatif transfusi ketika darah lengkap tidak tersedia. Hal ini umumnya efektif dalam proses pemulihan volume darah dan kapasitas darah sebagai pembawa oksigen. Darah lengkap yang telah direkonstitusi, yang merupakan sel darah merah yang dikombinasikan kembali dengan *Fresh Frozen Plasma* (FFP) golongan AB dari donor berbeda, umumnya disiapkan untuk keperluan transfusi tukar pada neonatus (Sirait, 2019).

b. *Packed Red Cell* (PRC)

Packed Red Cell (PRC) adalah produk darah yang diperoleh dari darah lengkap yang telah dikurangi sebagian besar kandungannya. Leukosit dan trombosit yang terkandung dalam PRC dalam jumlah yang besar yang tergantung pada metode sentrifugasi dalam proses pengolahan produk darah (Menteri Kesehatan RI, 2015). PRC berisi sel darah merah pekat, antikoagulan dengan sedikit plasma. Oleh karena itu apabila dibandingkan dengan seluruh komponen darah yang diproduksi di UTD, Darah lengkap dan *Packed Red Cells* merupakan produk darah yang memiliki kandungan yang mirip, meskipun pada WB masih terdapat komponen darah lengkap termasuk kaya akan leukosit dan menjadi salah satu penyebab terjadinya reaksi transfusi. Berdasarkan hal ini, PRC merupakan

produk darah yang paling banyak digunakan sebagai terapi penggantian darah (Supadmi dkk., 2024).

Satu kantong PRC memiliki volume sekitar 150 sampai 200 ml. Pasien yang menjalani pembedahan memerlukan pemenuhan volume sirkulasi serta sel darah merah. Untuk penggantian volume, cairan kristaloid atau koloid dapat diberikan secara bersamaan melalui jalur intravena kedua. Pemberian satu unit darah diharapkan dapat meningkatkan kadar hemoglobin sekitar 1 g/dL dan hematokrit sebesar 3%. Sebelum dilakukan transfusi, setiap unit darah harus diperiksa secara teliti dengan mencocokkan label dari bank darah dengan gelang identitas pasien penerima. Selama proses transfusi, tabung untuk transfusi yang digunakan harus dilengkapi dengan filter berukuran 170 μm untuk menyaring gumpalan atau partikel asing. Pada transfusi intraoperatif, darah harus dipanaskan hingga suhu 37 °C, terutama jika lebih dari dua hingga tiga unit akan ditransfusikan; kegagalan dalam pemanasan ini dapat menyebabkan hipotermia berat.

Indikasi dalam penggunaan PRC:

- 1) Pada pasien hypovolemia dengan perdarahan akut >15% dari volume darah yang tidak merespon pemberian kristaloid atau koloid.
- 2) Anemia kronik dengan gejala seperti lemah, mudah lelah, pusing, nafas cepat / dangkal dan aritmia, serta pada pasien anemia tanpa gejala dengan kadar hemoglobin < 8 g/dL.
- 3) Pada pasien yang menderita penyakit *sickle cell* (Sirait, 2019).

c. *Thrombocyte Concentrate* (TC)

Thrombocyte Concentrate (TC) adalah produk darah yang kaya akan kandungan trombosit. Secara fisik produk ini berwarna kuning segar, dengan berat

jenis sekitar 1,032 gram / mL. Warna kuning yang dimiliki oleh produk TC berasal dari cairan plasma darah, sebab sejatinya trombosit merupakan komponen darah yang tidak berwarna/ colorless. Transfusi produk TC bertujuan untuk mengatasi masalah perdarahan pada pasien, sebagaimana peranan trombosit di dalam tubuh yaitu mengendalikan perdarahan melalui mekanisme pembekuan darah (Supadmi dkk., 2024). TC Tunggal yang berasal dari darah lengkap yang dikumpulkan dalam kantong darah steril yang terpadu dengan kantong satelit sebagai kantong transfer dimana trombosit terdispersi dalam medium plasma. (Menteri Kesehatan RI, 2015). Proses produksi TC berprinsip pada proses yang diawali dengan pemisahan antara sel darah merah dan plasma yang selanjutnya plasma tersebut dipisahkan kembali dengan trombosit (Rosyidah *et al.*, 2021).

Trombosit pekat merupakan produk darah yang mengandung trombosit dengan volume berkisar diangka 50 mL. Penyimpanan trombosit pekat dilakukan pada suhu 20 – 24⁰C dengan periode penyimpanan selama 3 hari apabila trombosit pekat disimpan tanpa penggoyangan dan 5 hari untuk penyimpanan dengan penggoyangan (Rosyidah *et al.*, 2021). TC memiliki usia penyimpanan yang paling pendek diantara produk darah lainnya. Usia TC dapat diperpanjang dengan bantuan penggoyangan pada alat agitator. Banyaknya kemungkinan bahwa TC yang ditransfusikan ke pasien merupakan TC yang berada di masa akhir penyimpanan yaitu produk TC dengan usia 5 hari yang dikarenakan masa simpannya yang singkat (Rahman dkk., 2023).

Dengan masa simpannya yang dapat dikatakan singkat, produk TC umumnya tidak sepenuhnya dibuat menjadi stok yang tersedia di sebagian Unit Transfusi Darah dibandingkan dengan produk WB, PRC dan FFP. Dengan masa

simpan lima hari, mengindikasikan produk TC harus segera ditransfusikan. Dalam menjaga stabilitas jumlah produk TC, umumnya pembuatan TC itu sendiri didasarkan pada jumlah permintaan yang masuk. Dari segi mutu, jumlah trombosit yang terkandung dalam produk TC menjadi salah satu indikator kualitas yang dipengaruhi oleh faktor penyimpanan (Safitri & Maulana, 2023).

d. *Fresh Frozen Plasma* (FFP)

Fresh Frozen Plasma (FFP) mengandung seluruh protein plasma, termasuk sebagian besar faktor pembekuan. Pemberian transfusi FFP diindikasikan untuk menangani defisiensi faktor pembekuan yang terisolasi, membalikkan efek terapi antikoagulan seperti warfarin, serta mengoreksi gangguan koagulasi (koagulopati) yang berkaitan dengan penyakit hati. Secara umum, satu unit FFP dapat meningkatkan kadar masing-masing faktor pembekuan sebesar 2–3% pada pasien dewasa. Pada awal terapi, dosis yang umumnya diberikan adalah 10 – 15 mL / kg dengan tujuan untuk dapat mencapai 30% dari konsentrasi faktor koagulasi normal. Pada pasien yang telah melakukan transfusi darah yang masif dan tetap mengalami perdarahan setelah transfusi trombosit, produk FFP dapat untuk ditransfusikan. Selain itu, transfusi FFP juga dapat memberikan manfaat pada pasien dengan defisiensi antithrombin III atau purpura trombositopenik trombotik.

Risiko infeksi untuk satu unit FFP sama dengan satu unit darah utuh. Selain itu, dalam beberapa kasus, pasien dapat mengalami reaksi sensitivitas terhadap protein plasma. Meskipun tidak mutlak, pemberian unit FFP yang kompatibel dengan golongan darah ABO umumnya dianjurkan. Sama seperti transfusi sel darah merah, FFP sebaiknya dipanaskan hingga suhu 37 °C sebelum diberikan kepada pasien. Proses koagulasi melibatkan rangkaian reaksi biokimia kompleks yang

mengubah plasma sirkulasi menjadi massa gel yang tidak larut melalui konversi fibrinogen menjadi fibrin. Mekanisme ini memerlukan keberadaan faktor koagulasi spesifik (protein plasma), fosfolipid, serta ion kalsium. Gangguan pada sistem hemostasis dapat disebabkan oleh penurunan sintesis atau peningkatan konsumsi faktor koagulasi. Kelainan pada faktor pembekuan plasma dapat bersifat herediter (bawaan) maupun didapat selama kehidupan.

Indikasi tranfusi produk FFP:

- 1) Penanganan pasien dengan perdarahan yang dinilai membutuhkan faktor koagulasi II, V, X atau XI, apabila konsentrat tidak sesuai atau tidak tersedia
- 2) Transfusi masif yang menyebabkan hasil tes koagulasi abnormal
- 3) Penanganan pasien yang menggunakan antikoagulan warafin yang mengalami perdarahan atau dalam keadaan yang menunjukkan pasien membutuhkan operasi darurat
- 4) Sebagai alternatif terapi pengganti dalam prosedur plasmaferesis pada pasien dengan *trombotik trombotopenik purpura* (TTP) dan sindrom uremik hemolitik. Plasma yang telah mengalami penurunan kadar kriopresipitat juga dapat digunakan pada kondisi ini.
- 5) Untuk koreksi atau pencegahan komplikasi perdarahan pada pasien dengan gangguan fungsi hati berat.
- 6) Sebagai bagian dari penatalaksanaan koagulasi intravaskular diseminata (DIC), khususnya apabila kadar fibrinogen plasma menurun hingga di bawah 100 mg/dL.
- 7) Untuk penanganan pasien dengan defisiensi faktor atau protein plasma spesifik yang jarang dijumpai (Sirait, 2019).

e. *Cryoprecipitate*

Cryoprecipitate adalah produk darah yang mengandung fraksi krioglobulin plasma. *Cryoprecipitate* diperoleh dari FFP melalui donor darah lengkap atau *apheresis* yang kemudian diproses lebih lanjut dan dikonsentrasikan.

Cryoprecipitate mengandung Faktor VIII, Faktor *Von Willebrand*, Fibrinogen dan Fibronectin dengan kadar yang signifikan. Produk FFP yang berasal dari darah lengkap atau *apheresis* dicairkan semalaman (*overnight*) pada suhu 2 sampai 6°C. FFP kemudian disentrifugasi menggunakan pemutaran cepat dengan suhu 2° sampai 6°C . Plasma yang kemudian sudah miskin akan kandungan *cryopresipitate* dipindahkan untuk selanjutnya dibekukan kembali secara cepat (Puspita, 2023).

3. Spesifikasi penyimpanan produk darah

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 91 Tahun 2015, spesifikasi penyimpanan produk darah sesuai dengan jenisnya antara lain :

Tabel 1
Spesifikasi Penyimpanan Produk Darah

| Jenis Produk Darah | Spesifikasi Penyimpanan | |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|
| | Suhu Simpan | Waktu Simpan |
| <i>Whole Blood</i> (WB) | 2 ⁰ C – 6 ⁰ C | 35 hari dengan antikoagulan CPDA-1 |
| <i>Packed Red Cell</i> (PRC) | 2 ⁰ C – 6 ⁰ C | 35 hari dengan antikoagulan CPDA-1 |
| <i>Thrombocyte Concentrate</i> (TC) | 20 ⁰ C – 24 ⁰ C | 5 hari |
| <i>Fresh Frozen Plasma</i> (FFP) | (-20 ⁰ C) – (-24 ⁰ C) | 3 bulan |
| | (-25 ⁰ C) – (-29 ⁰ C) | 6 bulan |
| | (-30 ⁰ C) – (-39 ⁰ C) | 1 tahun |
| | (-40 ⁰ C) – (-64 ⁰ C) | 2 tahun |
| | (-65 ⁰ C) atau dibawahnya | 7 tahun |
| <i>Cryoprecipitate</i> | Dibawah (-25 ⁰ C) | Hingga 36 bulan |
| | (-18 ⁰ C) – (-25 ⁰ C) | 3 bulan |

B. Pengawasan Mutu Produk

1. Definisi pengawasan mutu produk darah

Pengawasan Mutu adalah tulang punggung program manajemen kualitas di bank darah. Dalam sistem bank darah modern, kontrol kualitas produk darah memastikan ketersediaan komponen darah yang berkualitas tinggi dengan efisiensi maksimal dan risiko minimal bagi calon penerima (Sultan *et al.*, 2018). Pengawasan

Mutu menjadi bagian dari CPOB yang mencakup pengambilan sampel, spesifikasi dan pengujian, serta mencakup organisasi, dokumentasi dan prosedur pelulusan yang memastikan bahwa pengujian yang diperlukan dan relevan telah dilakukan. Pengkajian terhadap data mutu dilakukan berdasarkan interval waktu yang ditetapkan guna melakukan perbaikan terhadap masalah yang teridentifikasi pada produk dan mutu serta melakukan tindakan pencegahan yang diperlukan terhadap hasil yang tidak diharapkan pada proses identifikasi tren. Alasan untuk tindakan perbaikan tersebut harus didokumentasikan (BPOM RI, 2025).

2. Persyaratan pengawasan mutu produk darah

Beberapa syarat yang harus dipenuhi dalam melakukan pengawasan mutu produk darah, antara lain :

- a. Pembuatan rencana *sampling* dalam proses pemeriksaan pengawasan mutu harus didasarkan pada metoda statistik
- b. Metode produksi yang berbeda dalam rencana *sampling* harus dipertimbangkan, termasuk perbedaan dalam hal :
 - 1) Lokasi pengambilan donor dan pengolahan komponen darah
 - 2) Alat dan bahan yang digunakan dalam proses produksi
 - 3) Pengiriman komponen darah
- c. Untuk setiap jenis komponen harus dibuatkan spesifikasi dan kriteria keberterimaan
- d. Satu batch didasarkan pada komponen darah yang di produksi dari donasi yang sama dan pertimbangan harus dilakukan terhadap hal tersebut dalam perencanaan *sampling*

- e. Sampel yang di *pool* sebelum pemeriksaan dan identifikasi dari setiap sampel yang termasuk di dalam *pool* harus melalui pencatatan yang jelas
- f. Karantina dilakukan terhadap komponen darah yang telah dipilih melalui proses *sampling* untuk pemeriksaan pengawasan mutu hingga ada hasil yang menyatakan komponen darah yang dimaksud telah lulus dalam pengawasan mutu
- g. Proses pengeluaran komponen darah untuk digunakan tidak boleh dikeluarkan jika :
 - 1) Integritas komponen dalam proses *sampling* diragukan
 - 2) Kriteria keberterimaan tidak dapat dipenuhi oleh hasil pemeriksaan pengawasan mutu
- h. Penyelidikan terhadap hasil yang tidak sesuai diharapkan untuk dilakukan dan *sampling* lebih lanjut serta pemeriksaan kembali dapat dilaksanakan jika diperlukan
- i. Validasi harus dilakukan terhadap metode pemeriksaan yang akan digunakan dan jika memungkinkan diikutsertakan dalam proses program uji banding secara teratur guna penilaian terhadap metode tersebut
- j. Pengkajian ulang dan analisis harus dilakukan terhadap hasil pemeriksaan pengawasan mutu guna melihat adanya tren yang ditinjau melalui grafik kontrol sehingga tanda – tanda terhadap adanya perubahan proses pada tahap paling awal dapat dilihat
- k. Penyimpanan terhadap pencatatan yang terperinci, tentang :
 - 1) Identitas seperti nomor dari seluruh sampel maupun sampel *pool* yang diambil

- 2) Metode yang digunakan dalam pemeriksaan, petugas yang terlibat dalam setiap tahapan pemeriksaan, serta jika diperlukan terhadap hasil dan penyelidikan lebih lanjut
 - 3) Perlakuan selanjutnya terhadap komponen darah
1. Pengkajian ulang dan analisis hasil, jika relevan, lakukan tindakan perbaikan untuk mengatasi tren (Menteri Kesehatan RI, 2015).

3. Spesifikasi mutu produk *Thrombocyte Concentrate* (TC)

Sesuai dengan Standar Operasional Prosedur Uji Mutu Komponen Darah di UTD PMI Provinsi Bali Tahun 2024, Spesifikasi mutu yang harus dipenuhi oleh produk *Thrombocyte Concentrate* (TC), antara lain :

Tabel 2
Spesifikasi Mutu Produk *Thrombocyte Concentrate* (TC)

| Parameter | Standar Nilai | Standar Kelulusan |
|-----------------------|---------------------------------|-------------------|
| Volume | > 40 mL | 75% |
| pH | > 6,4 | 75% |
| Fenomena <i>Swirl</i> | Ada | 100% |
| Jumlah Trombosit | > 4,7 x 10 ¹⁰ / unit | 75% |
| Jumlah Leukosit | < 0,2 x 10 ⁹ / unit | 90% |
| Kontaminasi Bakteri | Tidak ada pertumbuhan | 100% |

C. Jumlah Trombosit per Unit

1. Pemeriksaan jumlah trombosit per unit

Jumlah trombosit per unit merupakan parameter pengujian hematologi dalam uji mutu produk TC yang dilakukan dengan instrument *Hematology Analyzer* (HA). Sampel produk darah yang dibutuhkan untuk pengujian dengan HA sangat sedikit, namun umumnya disiapkan produk darah sebanyak 3 mL agar lebih valid sebagai sampel yang mewakili keseluruhan populasi dalam kantong. Sebagaimana produk darah lainnya, pengambilan sampel uji produk TC juga melalui mekanisme homogenisasi sampel dengan cara penggoyangan kantong secara perlahan serta penyerutan selang yang diulangi sebanyak 3 kali. Setelah mendapatkan sampel dan melakukan pengukuran data output yang diperoleh dari instrument HA perlu dikonversi menjadi jumlah sel per unit kantong (d disesuaikan dengan volume produk setiap kantong). Konversi ini dilakukan agar dapat dibandingkan dengan standar mutu yang telah ditetapkan oleh Pemerintah dalam regulasinya Peraturan Menteri Kesehatan No. 91 Tahun 2015 (Supadmi dkk., 2024). Standar mutu untuk jumlah trombosit per unit sesuai dengan Peraturan Menteri Kesehatan No.91 Tahun 2015 adalah $>6,0 \times 10^{10}$ untuk TC yang berasal dari WB dengan volume 450 mL. Sedangkan $>4,7 \times 10^{10}$ adalah standar mutu untuk TC yang berasal dari WB dengan volume 350 mL.

2. Faktor yang mempengaruhi jumlah trombosit per unit

Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi jumlah trombosit per unit pada produk TC, antara lain :

a. Antikoagulan

Jumlah trombosit salah satunya dipengaruhi oleh antikoagulan karena antikoagulan merupakan zat kimia yang berfungsi untuk mencegah terjadinya pembekuan darah dan juga sebagai zat aditif agar darah dan disimpan selama rentang waktu penyimpanan sesuai dengan jenis komponennya. Komponen *thrombocyte concentrate* tidak dapat menggunakan antikoagulan EDTA karena dapat menyebabkan perubahan struktur pada trombosit serta memberikan efek secara *in vivo* terhadap viabilitas trombosit. Adanya kemungkinan dimana hal tersebut yang menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya peningkatan jumlah trombosit.

b. Disagregasi

Disagregasi dari agregat trombosit yang terbentuk dalam proses sentrifugasi dan persiapan pada tahapan pengolahan menjadi penyebab turunnya jumlah trombosit dalam *thrombocyte concentrate*.

c. Kematian sel

Penurunan jumlah trombosit pada penyimpanan lebih lanjut terjadi disebabkan oleh kematian dari sel trombosit melalui mekanisme apoptosis.

d. Penyimpanan

Kualitas dan jumlah trombosit juga dapat dipengaruhi oleh proses penyimpanan. Trombosit dapat tetap hidup selama 5 sampai 7 hari melalui penyimpanan pada suhu ideal yaitu pada suhu kamar 20°C - 24°C. Penyimpanan

pada suhu kamar dapat mengaktifkan trombosit, trombosit yang disimpan pada suhu kamar memiliki kandungan serotonin berbeda yang berkontribusi terhadap lesi fungsional dan ditujukan untuk transfusi serta *in vivo* kegagalan hemostatik setelah hipotermia. Sedangkan penyimpanan pada suhu dingin dibawah 15°C telah memberikan bukti bahwa trombosit menjadi aktif dan trombosit mengalami perubahan morfologi yang dapat memperpendek kelangsungan hidup trombosit. Efek penyimpanan *Thrombocyte Concentrate* akan mempengaruhi jumlah trombosit dalam produk darah *Thrombocyte Concentrate* (Safitri & Maulana, 2023).

D. Derajat Keasaman (pH)

1. Pemeriksaan derajat keasaman (pH)

Pengukuran derajat keasaman (pH) produk darah TC di akhir masa adalah bagian dari pengamanan produk darah, sebab kondisi asidosis dapat menyebabkan reaksi transfusi. Oleh karena itu, pemerintah dalam regulasinya menegaskan pentingnya pengukuran kadar pH pada produk TC dan menetapkan batas bahwa kadar pH di akhir masa simpan harus lebih dari 6,40. Alat ukur pH atau pH meter harus selalu dikalibrasi sebelum dilakukan pemeriksaan kimiawi pada produk TC untuk memperoleh hasil yang valid. Kalibrasi dilakukan pada larutan buffer yang bersifat asam (pH = 4,01), netral (pH = 6,86 atau 7,01) dan basa (pH = 9,18 atau 10,01). Hal yang perlu diperhatikan saat melakukan kalibrasi alat dan uji kadar pH produk TC adalah memastikan pH meter tercelup dengan baik (sesuai batas minimal) pada larutan buffer dan suspensi TC (Supadmi dkk., 2024).

pH menjadi salah satu penanda penting secara *in vitro* dalam penentuan kualitas dari *Thrombocyte Concentrate*. Hal ini dikarena penurunan pada pH

Thrombocyte Concentrate hingga dibawah 6,2 menyebabkan trombosit mengalami pembesaran dan disintegrasi. Selain itu, trombosit berubah bentuk menjadi lonjong serta menjadi bersifat *irreversible*. Ketika pH mencapai 6,0, akan terjadi penghentian sepenuhnya terhadap proses metabolisme dari platelet . Dampak dari penurunan pH terhadap produk TC adalah hilangnya viabilitas dari trombosit atau platelet. Bagi pasien yang menerima transfusi, peningkatan trombosit dalam darah tidak akan maksimal (tidak efektif) apabila transfusi sediaan darah TC dengan pH <6,0 (akibat *lactic acid* berlebih) tetap dilakukan (Tel, 2022).

2. Faktor yang mempengaruhi derajat keasaman (pH)

Faktor yang mempengaruhi derajat keasaman (pH) pada produk TC adalah metabolisme trombosit. Penurunan pH selama waktu penyimpanan tersebut diduga terjadi karena proses metabolisme trombosit melalui glikolisis. Glikolisis adalah salah satu tahapan pembentukan sumber energi bagi trombosit dengan cara mensintesis *Adenosine Triphosphate* (ATP) yang digunakan untuk proses respirasi seluler. Pada tahap akhir glikolisis dapat menghasilkan sebanyak 2 molekul *Adenosine Triphosphate* (ATP), 2 molekul *Adenosine Diphosphate* (ADP), dan 2 molekul CO₂. Penurunan pH disebabkan oleh senyawa CO₂ yang terlarut sehingga menimbulkan kondisi asam di dalam kantong darah (Tel, 2022).