

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Darah

2.1.1 Pengertian Darah

Darah merupakan komponen esensial makhluk hidup yang berfungsi sebagai pembawa oksigen dari paru-paru ke jaringan dan karbon dioksida dari jaringan ke paru-paru untuk dikeluarkan, membawa zat nutrien dari saluran cerna ke jaringan kemudian menghantarkan sisa metabolisme melalui organ sekresi seperti ginjal, menghantarkan hormon dan materi-materi pembekuan darah (Amalia & Widuri, 2020).

Darah merupakan cairan yang terdiri dari banyak sel bebas pembawa zat penting yang diperlukan oleh tubuh melalui sebuah jalur yang disebut pembuluh darah. Kinerja darah diatur oleh “master kontrol” yaitu jantung. Zat yang dibawa bermacam-macam, seperti oksigen, mineral, protein, vitamin, dan hormon yang berasal dari sistem endokrin. Hasil sisa olahan tubuh seperti karbondioksida dibawa oleh darah ke paru-paru untuk ditukar dengan oksigen. Bahan racun dan bahan kimia yang tidak dikehendaki tubuh dibawa ke hati dan ginjal untuk kemudian diekskresi keluar dari tubuh manusia melalui feses atau urin (Hupitoyo & Mudayatiningsih, 2019).

Darah berupa jaringan cair meliputi plasma darah (cairan intersellulair, 55%) yang di dalamnya terdapat sel-sel darah (unsur padat, 45%). Volume darah secara keseluruhan berkisar 1/12 dari berat badan. Secara fisiologis volume darah adalah tetap (homeostatik) dan diatur oleh tekanan osmotik koloid dari protein

dalam plasma dan jaringan. Darah juga adalah komponen esensial makhluk hidup yang berbentuk cair dan berwarna merah. Darah membentuk 6-8% dari berat tubuh total dan terdiri dari sel darah yaitu eritrosit, leukosit, dan trombosit yang tersuspensi dalam suatu cairan yang disebut plasma. Darah dalam keadaan fisiologik selalu dalam pembuluh darah sehingga dapat menjalankan fungsinya sebagai pembawa oksigen (oxygen carrier), mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi, dan mekanisme hemostasis (Hupitoyo & Mudayatiningsih, 2019).

2.1.2 Struktur Darah

Darah adalah jaringan cair pada tubuh manusia yang terdiri atas dua bagian yaitu plasma darah (bagian cair darah) sebesar 55% dan korpuskuler / sel darah (bagian padat darah) sebesar 45% .Sel darah terdiri dari tiga jenis yaitu eritrosit, leukosit dan trombosit. Volume total darah orang dewasa diperkirakan sekitar 5-6 liter atau 7% - 8% dari berat tubuh seseorang (Maharani & Noviar, 2018).

a. Plasma Darah

Plasma adalah bagian darah yang berupa cairan (55%) yang sebagian besar terdiri dari air (95%), 7% protein, dan 1% nutrien. Di dalam plasma terdapat sel-sel darah dan lempengan darah, albumin, dan gamma globulin yang berguna untuk mempertahankan tekanan osmotik koloid, dan gamma globulin juga mengandung antibodi (imunoglobulin) seperti IgM, IgG, IgA, IgD, IgE untuk mempertahankan tubuh terhadap mikroorganismenya. Di dalam plasma juga terdapat zat/faktor-faktor pembeku darah, komplemen, haptoglobin, transferin, feritin, seruloplasmin, kinina, enzim, polipeptida, glukosa, asam amino, lipida, berbagai mineral, dan metabolit, hormon dan vitamin- vitamin. Dengan kata lain plasma adalah bagian cair dari darah

yang tidak mengandung sel-sel darah tetapi masih mengandung faktor-faktor pembekuan darah.

Plasma mengandung berbagai protein pembekuan, albumin, imunoglobulin dan banyak konstituen lain. Fraksinasi plasma memungkinkan kita secara terpisah mengambil albumin, gamaglobulin, dan faktor pembekuan (FVIII pekat, FIX pekat) serta sebagian serin protease seperti alfa-1 antitripsin dan antitrombin II dari kumpulan plasma donor dalam jumlah besar. Plasma yang terbentuk memiliki komposisi faktor pembekuan yang berbeda sesuai dengan jenis antikoagulan yang ditambahkan (Hupitoyo & Mudayatiningsih, 2019).

b. Korpuskuler (Bagian Padat Darah)

1) Sel darah merah (eritrosit)

- Kandungan sekitar 99%
- Eritrosit mengandung hemoglobin yang berfungsi untuk mengedarkan oksigen dan karbondioksida.
- Siklus hidup eritrosit dapat bertahan selama 120 hari jika berada pada kondisi: membran eritrosit bersifat deformable, struktur dan fungsi hemoglobin adekuat, keseimbangan osmotik dan permeabilitas eritrosit terjaga. Membran sel yang utuh dan berfungsi penuh ialah unsur penting eritrosit dalam mempertahankan hidupnya.
- Eritrosit berbentuk cakram bikonkaf yang fleksibel dengan kemampuan menghasilkan energi sebagai adenosin trifosfat (ATP) melalui jalur glikolisis anaerob (Embeden-Meyerhof) dan menghasilkan energi pereduksi NADH serta nicotinamide adenin dinukleotida fosfat tereduksi (NADPH) melalui jalur heksosa monofosfat.

2) Sel darah putih (leukosit)

- Kandungan 0,2%
- Leukosit bertanggung jawab terhadap sistem imun tubuh dan bertugas untuk memusnakan benda-benda yang dianggap asing dan berbahaya oleh tubuh, misal virus atau bakteri.
- Leukosit bekerja sama dengan protein respon imun, imunoglobulin dan komplemen sebagai sistem pertahanan tubuh. Sel darah putih terdiri dari eosinofil, basofil, neutrofil, limfosit dan monosit.

3) Keping-keping darah (trombosit)

- Kandungan 0,6-1,0%
- Trombosit berfungsi mencegah tubuh kehilangan darah akibat terjadinya pendarahan dan melakukan sumbatan di dinding pembuluh darah dengan reaksi adhesi, sekresi, dan agregasi.
- Pembentukan trombosit dirangsang oleh hormon trombopoitin yang dihasilkan oleh hati dan ginjal

2.1.3 Fungsi Darah

Darah terbagi menjadi bagian cair (plasma) dan bagian padat (sel darah). Bagian-bagian tersebut memiliki fungsi tertentu dalam tubuh. Secara garis besar, tiga fungsi utama darah adalah sebagai berikut (Maharani & Noviar, 2018):

- 1) Sebagai transportasi substansi berikut:
 - a. Transportasi O₂ dan CO₂ dengan jalur melalui paru-paru dan seluruh tubuh.
 - b. Transportasi nutrisi hasil pencernaan ke seluruh tubuh.
 - c. Transportasi hasil pembuangan tubuh untuk didetoksifikasi atau dibuang oleh hati dan ginjal.

- d. Transportasi hormon dari kelenjar menuju target sel
 - e. Membantu mengatur suhu tubuh.
- 2) Sebagai proteksi, darah banyak berperan dalam proses inflamasi:
- a. Leukosit berfungsi menghancurkan mikroorganisme patogen dan sel kanker.
 - b. Antibodi dan protein lainnya menghancurkan/mengeliminasi substansi patogen.
 - c. Trombosit menginisiasi faktor pembekuan darah untuk meminimalisir kehilangan darah.
- 3) Sebagai regulator, darah berperan dalam meregulasi (mengatur):
- a. pH oleh interaksi asam dan basa
 - b. Keseimbangan air dalam tubuh menjaga pertukaran air dari luar jaringan atau sebaliknya.

2.2 Komponen Darah

Komponen darah adalah bagian-bagian darah yang dipisahkan dengan cara fisik/mekanik tanpa menambahkan bahan kimia kedalamnya (dengan cara pengendapan/pemutaran). Pengolahan komponen darah adalah tindakan memisahkan komponen darah donor dengan prosedur tertentu menjadi komponen darah yang siap pakai. Dalam proses tersebut aspek kualitas dan keamanan harus terjamin untuk mendapatkan produk akhir yang diharapkan. Satu unit darah terdiri dari elemen-elemen selular dan non selular yang mempunyai fungsi beragam. Pemisahan komponen darah harus dilakukan dengan cara aseptik, menggunakan kantong darah ganda, kantong darah triple ataupun kantong darah quadruple dan juga kantong darah tunggal dengan “transfer bag” (Maharani & Noviar, 2018).

Darah lengkap (*whole blood*) dapat diolah menjadi komponen darah seperti PRC (*Packed Red Cells*), PRC-LD (*Packed Red Cells Leukodepleted*), PRC-BCR (*Packed Red Cells Buffy Coat Removed*), WE (*Washed Erythrocyte*), FFP (*Fresh Frozen Plasma*), TC (*Thrombocyte Concentrate*), dan *Cryoprecipitate/AHF* (*Anti Haemophilic Factor*). Tahap pengolahan komponen darah yaitu sentrifugasi atau sedimentasi, pemisahan komponen dengan menggunakan ekstraktor plasma atau alat pemisah otomatis, pembekuan (*freezing*), pencairan (*thawing*), pengurangan leukosit dengan filter, *pooling*, pencucian, iradasi, *apheresis* (mesin dengan tahap sentrifugasi dan pemisahan otomatis). Komponen darah harus diolah sesuai dengan manajemen mutu pengolahan darah agar didapat komponen darah yang berkualitas (Kemenkes, 2015).

2.2.1 Manfaat Komponen Darah

- a. Pasien hanya memperoleh komponen darah yang diperlukan
- b. Mengurangi reaksi transfusi
- c. Mengurangi volume transfusi
- d. Meningkatkan efisiensi penggunaan darah
- e. Mengurangi masalah logistik darah
- f. Memungkinkan penyimpanan komponen darah pada temperatur yang optimal (Maharani & Noviar, 2018).

2.2.2 Penyimpanan Darah

Penyimpanan darah secara invitro merupakan upaya untuk mengurangi perubahan-perubahan yang terjadi selama darah disimpan, perubahan tersebut dikenal sebagai *storage lesion*. Diperlukan perhatian syarat-syarat penyimpanan untuk mempertahankan kualitas darah. Metabolisme sel darah penting untuk

mendapatkan energi dalam mempertahankan bentuk sel dan melakukan fungsi sel. Metabolisme eritrosit merupakan proses glikolitik atau pemecahan glukosa yang menghasilkan ATP sebagai sumber energi dan asam laktat sebagai hasil akhir proses glikolitik (Maharani & Noviar, 2018).

Pada penyimpanan darah invitro seperti dalam kantong darah tidak ada keseimbangan antara produksi dan destruksi ataupun sintesa dan pemecahan protein, hanya ada destruksi tanpa produksi. Sehingga sel darah memerlukan energi untuk metabolisme dan itu memerlukan bahan-bahan serta oksigen. Cara yang paling efektif yaitu disimpan pada temperatur rendah 2°- 6°C, sehingga metabolismenya diperlambat dan pemberian cadangan kalori yaitu dekstrosa. Kadar 2,3 DPG intrasitoplasmik molekul yang memfasilitasi pelepasan oksigen dari hemoglobin, akan berkurang selama penyimpanan dan beregenerasi setelah transfusi darah (Maharani & Noviar, 2018).

Ada 2 faktor penting yang harus diperhatikan dalam penyimpanan darah secara invitro, yaitu temperatur simpan dan pengawet / pelindung. Dalam perkembangannya pengawet darah dipakai untuk menyimpan darah dalam bentuk cair, semakin lama semakin dilengkapi komposisinya dengan tujuan agar masa simpan darah invitro dapat diperpanjang (Maharani & Noviar, 2018).

Berikut ini adalah jenis antikoagulan dan pengawet darah dalam penyimpanan bentuk cair, antara lain:

- 1) Natrium sitrat konsentrasi 3,4 – 3,8 %, dapat mengawetkan darah selama 2-3 hari pada suhu 4°C.
- 2) ACD = Acid – Citric – Dextrose, dengan penambahan dekstrosa masa simpan dapat diperpanjang menjadi 3 minggu (21 hari). Antikoagulan ini merupakan

campuran dari glukosa, trisodium sitrat, asam sitrat yang diencerkan dengan aquades. Selama 14 hari 90% eritrosit masih bertahan hidup, kemudian akan turun menjadi 70% setelah disimpan selama 21 hari.

- 3) CPD = Citric – Phosphate – Dextrose, dengan penambahan senyawa fosfat, maka sel darah mendapat tambahan sumber energi. Antikoagulan ini berisi Trisodium sitrat, asam sitrat, dekstrosa, dan monosodium fosfat. Dekstrosa memberikan sejumlah bantuan untuk perbaikan ATP. Larutan CPD lebih baik jika dibandingkan larutan ACD, yaitu hemolisis lebih kecil dan viabilitas sel post transfusi juga lebih baik, dan fungsi transpot oksigen lebih baik. Masa simpan darah dalam larutan CPD adalah 28 hari.
- 4) CPD-A = Citric – Phosphate – Dextrose – Adenine, Sitrat berfungsi untuk mengikat kalsium sehingga tidak terjadi koagulasi, fosfat anorganik berfungsi sebagai buffer yang memelihara kadar 2,3-diphosphoglycerate (2-3 DGP) dan meningkatkan produksi adenosin triphosphate (ATP) sehingga meningkatkan viabilitas eritrosit, dextrose menyediakan sumber energi untuk sel darah merah, adenin eksogen oleh eritrosit untuk membentuk ATP. Dextrose dan adenin bekerjasama untuk membantu mempertahankan ATP selama penyimpanan (Kaiser, 2002). Dengan penambahan 17 mg adenin ke komposisi CPD akan menghemat substrat dan sel darah merah dalam sintesa ATP sehingga dapat memperpanjang masa simpan menjadi 35 hari (5 minggu).
- 5) Larutan aditif, terdiri AS-1 (Adsol), AS-3 (Nutricel) dan AS-5 (Optisol) dapat memperpanjang masa simpan menjadi 42 hari.

Setiap komponen darah mempunyai temperatur simpan optimal yang berbeda-beda. Temperatur maksimum dalam penyimpanan darah adalah 10°C, jika

di atas temperatur tersebut perusakan eritrosit berlangsung cepat. Temperatur 0°C dapat merusak eritrosit, karena terjadi pembekuan air yang dapat merusak membran sel kecuali dengan proses tertentu. Tujuan penyimpanan darah dalam bentuk beku adalah untuk memperpanjang masa simpan darah invitro.

Tabel 2.1 Masa Simpan Darah Invitro (Kemenkes, 2015)

| Penyimpanan | Jenis Komponen |
|---|---|
| Dalam bentuk cair 2°C sampai 6°C 35 hari | <ul style="list-style-type: none"> – <i>Whole Blood</i> (WB) – <i>Packed Red Cells</i> (PRC) – <i>PRC Leukoreduce</i> (PRC-BCR) – <i>PRC Leukodepleted</i> (PRC-LD) – <i>Washed Erythrocyte</i> (WE) |
| Dalam bentuk cair 20°C sampai 24°C 5 hari | <ul style="list-style-type: none"> – <i>Trombocyte Concentrate</i> (TC) |
| Dalam bentuk beku -25°C 1 tahun | <ul style="list-style-type: none"> – <i>Fresh Frozen Plasma</i> (FFP) – <i>Cryoprecipitate/AHF</i> |

2.2.3 Efek Penyimpanan Darah Invitro

- 1) Perubahan bentuk dan daya hidup sel
 - Daya hidup eritrosit akan menurun sebanding dengan masa simpan. Pada saat penyadapan eritrosit rusak 1-5%, apabila disimpan 2 minggu dalam ACD sel eritrosit hancur sekitar 10%, dan 4 minggu dalam ACD sel eritrosit musnah mencapai 25%.
 - Daya hidup trombosit menurun sebanding dengan masa simpan dan temperatur simpan. Daya hidup trombosit pada suhu 2-6°C lebih buruk dibandingkan pada suhu 18- 22°C.

- Daya hidup leukosit menurun dengan cepat sebanding dengan masa simpan. Masa simpan 48 jam terjadi perubahan bentuk, sedangkan masa simpan 72 jam fungsi leukosit hilang.

2) Perubahan kadar ATP

Akibat penurunan kadar ATP, maka terjadi hilangnya lipid membran sel, perubahan bentuk sel dari bentuk bikonkaf menjadi bulat, berkurangnya elastisitas sel sehingga menjadi kaku.

3) Perubahan kadar 2,3 DPG

Akibat penurunan kadar 2,3 DPG, maka daya ikat oksigen pada molekul hemoglobin menjadi kuat, pelepasan oksigen ke jaringan menjadi berkurang. Darah dengan 2,3 DPG rendah tidak menambah oksigenisasi jaringan walaupun kadar hemoglobin naik. Darah dengan 2,3 DPG rendah tidak tepat untuk pasien yang memerlukan oksigenisasi cepat / resusitasi.

4) Perubahan elektrolit

Peningkatan Kalium (K^+) plasma, disebabkan karena sel tidak mampu mempertahankan Kalium (K^+) dalam sel, akibatnya masuknya natrium (Na^+) beserta air ke dalam sel. Darah dengan kalium plasma yang tinggi kurang tepat untuk penderita penyakit ginjal.

5) Perubahan asam laktat dan pH

Perubahan pH disebabkan penumpukan asam laktat sebagai hasil akhir proses glikolitik oleh sel eritrosit. Dengan bertambahnya asam laktat akan menyebabkan penurunan pH (asam).

6) Perubahan amonia

Disebabkan penghancuran / destruksi protein. Darah dengan amoniak plasma yang tinggi kurang tepat untuk penderita penyakit hati.

7) Peningkatan Hb plasma

Peningkatan Hb plasma dikarenakan banyaknya eritrosit yang lisis.

8) Perubahan faktor pembekuan

Diantara faktor pembekuan F I sampai dengan F XIII, F V dan F VIII merupakan faktor pembekuan labil secara invitro. Faktor ini hanya bertahan selama 4-6 jam dalam keadaan invitro, sehingga darah simpan tidak mengandung F V dan F VIII (labile factor).

9) Perubahan metabolisme sel

Perubahan pH menjadi asam menyebabkan terganggunya fungsi enzim-enzim untuk metabolisme sel, sehingga metabolisme sel terganggu dan sel akan lisis (Maharani & Noviar, 2018).

2.2.4 Whole Blood (WB)

Darah lengkap (*whole Blood*) adalah cairan yang mengandung berbagai macam sel darah yang bergabung dengan cairan kekuningan yang disebut plasma. Sel darah ini terdiri dari sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit) dan trombosit. Satu unit darah lengkap mengandung sekitar 450 mL darah dan 63 mL antikoagulan. Nilai hematokritnya 36- 44% , darah lengkap yang disimpan pada suhu 4 ± 2 °C. Karena trombosit dan leukosit tidak dapat hidup lama pada temperatur dingin (1 sampai 6°C), maka secara fungsional (isi utama *whole blood*) terdiri dari sel darah merah dan plasma. Masa hidup sel darah merah tergantung dari preservasi (pengawet) yang digunakan pada kantong darah (CPD 21 hari,

CPDA 35 hari). Kadar 2,3 DPG intrasitoplasmik molekul yang memfasilitasi pelepasan oksigen dari hemoglobin, akan berkurang selama penyimpanan dan beregenerasi setelah transfusi darah. Penyimpanan darah lengkap lebih dari 24 jam, menyebabkan penurunan platelet atau granulosit. Adapun jumlah faktor pembekuan V dan VIII berkurang seiring dengan penyimpanan. Lain halnya dengan kadar faktor pembekuan stabil, albumin dan globulin tetap terjaga pada unit darah lengkap selama penyimpanan (Maharani & Noviar, 2018).

Penggunaan *whole blood* sebenarnya dapat diberikan hanya bila kapasitas pembawa oksigen dan ekspansi volume diperlukan. Pelayanan *whole blood* untuk transfusi darah harus melalui uji cocok serasi mayor dan minor antara donor darah dan pasien. Peningkatan hemoglobin (Hb) setelah transfusi 450 mL *whole blood* berkisar antara $0,9 \pm 0,12$ g/dL, sedangkan nilai hematokrit berkisar antara 3-4%. Komponen darah lengkap menyediakan daya dukung oksigen dan penambahan volume darah. Terutama digunakan pada pasien dengan indikasi primer yaitu pasien dengan pendarahan aktif yang telah kehilangan 25% dari volume total darahnya.

2.3 Hematokrit

2.3.1 Pengertian Hematokrit

Hematokrit (Ht atau Hct) disebut juga *packed cell volume* (PCV) adalah pemeriksaan volume eritrosit dalam mililiter yang ditemukan dalam 100 ml darah dan dihitung dalam persen (%). Pemeriksaan ini menggambarkan komposisi eritrosit dalam darah di dalam tubuh. Perubahan persentase hematokrit dipengaruhi oleh faktor seluler dan plasma, seperti peningkatan atau penurunan produksi eritrosit, ukuran eritrosit dan kehilangan atau asupan cairan (Nugraha & Badrawi, 2018).

Nilai hematokrit sangat tergantung pada jumlah eritrosit, karena eritrosit merupakan massa sel terbesar dalam darah (Virden dkk, 2007). Peningkatan ataupun penurunan nilai hematokrit dalam darah akan berdampak pada viskositas darah. Semakin besar persentase hematokrit maka viskositas darah akan semakin meningkat.. Nilai hematokrit akan meningkat (hemokonsentrasi) karena adanya peningkatan eritrosit atau penurunan volume plasma darah, misalnya pada kasus DBD. Sebaliknya nilai hematokrit akan menurun (hemodilusi) karena penurunan eritrosit atau peningkatan kadar plasma darah, seperti pada anemia (Herawati, 2016).

Nilai rujukan untuk pemeriksaan hematokrit (Nugraha & Badrawi, 2018).

- Bayi baru lahir : 44 - 46 %
- Usia 1 – 3 tahun : 29 – 40 %
- Usia 4 – 10 tahun : 31 – 43 %
- Pria Dewasa : 40 – 54 %
- Wanita Dewasa : 36 – 46 %

Penyebab penurunan kadar hematokrit dalam tubuh:

- a. Kehilangan darah secara berlebihan akibat kecelakaan, prosedur operasi, pendarahan.
- b. Kekurangan nutrisi seperti kekurangan zat besi (anemia defisiensi zat besi), folat (anemia defisiensi folat), atau vitamin B12 (anemia pernisiiosa).
- c. Gangguan atau kerusakan sumsum tulang akibat racun, radiasi, kemoterapi, infeksi, atau efek samping obat-obatan tertentu.
- d. Penyakit ginjal yang parah atau sudah berlangsung lama dapat menyebabkan anemia dan menurunnya kadar hematokrit.

- e. Jumlah hemoglobin yang tidak cukup atau rendah dapat menyebabkan bentuk eritrosit tidak normal, sehingga rentan hancur.

Nilai hematokrit dalam tubuh dan luar tubuh (kantong darah) tentu berbeda. Terdapat standart mutu komponen darah yang harus diperhatikan. Kadar hematokrit ada pada kantong darah yang mengandung eritrosit seperti *whole blood* dengan nilai standart hematokrit $> 38\%$ (WHO), PRC $> 65\% - 75\%$, PRC – LD $> 50\% - 70\%$, PRC – BCR $> 50\% - 70\%$ (Kemenkes, 2015).

2.3.2 Pemeriksaan Hematokrit

Hematokrit merupakan salah satu metode yang paling teliti dan simple dalam deteksi dan mengukur derajat anemia dan polisitemia. Prinsip pemeriksaan hematokrit yaitu darah yang mengandung antikoagulan dicentrifuge dan total sel darah merah dapat dinyatakan sebagai persen. Pemeriksaan hematokrit dapat dilakukan secara manual dan otomatis (Gandasoebrata, 2019).

Metode pemeriksaan secara mikro (manual) berprinsip pada darah dengan antikoagulan disentrifuge dalam jangka waktu dan kecepatan tertentu, sehingga sel darah dan plasma terpisah dalam keadaan mapat. Presentase volume kepadatan sel darah merah terhadap volume darah semula dicatat sebagai hasil pemeriksaan hematokrit (Gandasoebrata, 2019).

Metode pemeriksaan secara otomatis berprinsip pada mengukur sel darah secara otomatis berdasarkan impedansi aliran listrik atau berkas cahaya terhadap sel-sel yang dilewatkan atau pengukuran dan penyerapan sinar akibat interaksi sinar yang mempunyai panjang gelombang tertentu dengan larutan atau sampel yang dilewatinya (Gandasoebrata, 2019).

2.4 Pengaruh Penyimpanan terhadap Kadar Hematokrit

Secara umum, nilai hematokrit dapat dipengaruhi oleh dua faktor utama, yakni faktor *in vivo* (eritrosit, viskositas darah, dan plasma) dan faktor *in vitro* (pemusingan/sentrifugasi, antikoagulan, suhu dan waktu penyimpanan sampel, bahan pemeriksaan, keadaan tabung, pembacaan yang tidak tepat, dan bahan darah yang digunakan) (Gandasoebrata, 2019). Hal ini menyebabkan perlakuan darah dan komponen setelah dilakukan transfusi darah dari tempat penyimpanan ke ruangan perawatan memerlukan perlakuan khusus, mulai dari penyimpanan berupa cool box dan ice pack yang dapat mempertahankan suhu optimal selama proses transportasi yaitu suhu 2°C sampai 6°C untuk WB dan PRC. Penyimpanan darah harus dijaga pada suhu 2°C sampai 6°C dengan tujuan untuk menjaga kemampuan darah dalam menyalurkan oksigen, dekstrose tidak cepat habis, dan mengurangi pertumbuhan bakteri yang mengkontaminasi darah yang disimpan. Batas penyimpanan sangat penting, karena eritrosit sangat sensitif terhadap pembekuan (Saragih et al., 2019).

Hematokrit yang tinggi pada darah simpan sebagai indikator bahwa sel-sel eritrosit telah mengalami perubahan bentuk menjadi lebih besar oleh karena penambahan larutan hipotonis/hipertonis, penurunan tekanan permukaan membran eritrosit, zat/unsur kimia tertentu, pemanasan dan pendinginan, rapuh karena ketuaan dalam sirkulasi darah dan atau karena penyimpanan secara *invitro*. Selanjutnya, eritrosit akan mengalami ruptur atau pecah dan melepaskan hemoglobin bebas ke dalam plasma. Pecahnya eritrosit inilah yang disebut dengan hemolisis dengan indikator secara visual plasma menjadi berwarna merah.

Penurunan kadar ATP juga menjadi salah satu penyebab perubahan kadar hematokrit darah simpan. Selama penyimpanan, kadar ATP yang menurun

mengakibatkan kerusakan lipid membran, membran menjadi kaku dan bentuknya berubah dari cakram menjadi sferis, kemudian hal tersebut dapat menyebabkan kalium keluar dan natrium masuk ke sel, sehingga selama masa penyimpanan membuat nilai hematokrit meningkat. Membran sel yang utuh dan berfungsi penuh ialah unsur penting eritrosit dalam mempertahankan hidupnya. Semakin lama penyimpanan darah, sel-sel akan mengalami kerusakan akibat jumlah antikoagulan yang semakin berkurang fungsinya sehingga sel akan mengalami perubahan morfologi. Penambahan antikoagulan bertujuan untuk memperlambat perubahan yang terjadi selama penyimpanan dengan mencegah terjadinya pembekuan darah dan mempertahankan kadar ATP dalam darah.