

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Darah**

Darah merupakan pengangkut jarak jauh, transportasi massal bahan-bahan antara sel dan lingkungan eksternal atau diantara sel itu sendiri. Transportasi ini penting untuk mempertahankan homeostasis (Arviananta, Syuhada, & Aditya, 2020). Darah adalah produk terapeutik dan harus diambil memenuhi sistem manajemen mutu untuk unit penyedia darah untuk menjamin mutu dan keamanannya, dan untuk meminimalkan potensi kontaminasi bakteri atau mikroorganisma lainnya. Hanya donor yang telah diperiksa sesaat sebelum penyumbangan dan memenuhi kriteria seleksi donor yang ditetapkan UTD yang diperbolehkan untuk menyumbangkan darah. (Kemenkes, 2015)

##### **2.1.1 Komposisi Darah**

###### **2.1.1.1 Plasma**

Plasma adalah komponen cairan darah yang diberi antikoagulan . Jika darah ditambah antikoagulan, maka tidak akan terjadi pembekuan darah dan darah tetap cair. Darah yang ditambah antikoagulan tersebut setelah didiamkan beberapa menit atau disentrifugasi akan terpisah menjadi tiga bagian yaitu : plasma yang berada dilapisan atas berupa cairan berwarna kuning; buffycoat yang berada di lapisan tengah dan tipis, merupakan lapisan sel leukosit dan trombosit; serta eritrosit yang berada di lapisan bawah. Plasma mengandung 90% air dan 10% sisanya adalah bahan-bahan yang terlarut. Volume plasma normal adalah sekitar 5% berat badan. (Nadzifah, 2020)

### 2.1.1.2 Sel Darah Merah (Eritrosit)

Eritrosit adalah sel yang bulat atau agak oval, tampak seperti cakram bikonkaf dan tidak berinti dengan ukuran 7-8  $\mu\text{m}$ . Eritrosit dibentuk di sumsum tulang (bone marrow). Produksi eritrosit diatur oleh eritropoetin, suatu hormon yang terutama dihasilkan oleh sel-sel interstisium peritubulus ginjal. Masa hidup eritrosit adalah 120 hari, sel yang sudah tua didestruksi dan dibuang di sistem retikuloendotelial (RES), terutama di spleen. dalam keadaan normal. Fungsi utama sel darah merah (*Eritrosit*) adalah untuk mentransfer hemoglobin yang selanjutnya membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan (Nadzifah, 2020)

Jumlah sel darah merah atau eritrosit normal adalah:

- a. Pria: 4,7 hingga 6,1 juta sel darah merah per mikroliter darah
- b. Wanita: 4,2-5,4 juta sel darah merah per mikroliter darah
- c. Anak-anak, 4,0 hingga 5,5 juta sel darah merah per mikroliter darah

#### 2.1.1.2.1 Faktor-Faktor yang mempengaruhi jumlah eritrosit

##### 1. Faktor Pra Analitik

Merupakan tahap penentuan kualitas sampel yang akan digunakan pada tahap-tahap selanjutnya. Pada tahap ini meliputi : (Aprilia, 2020)

##### a) Persiapan Pengambilan Sampel

Sampel yang akan digunakan untuk penelitian jumlah eritrosit yaitu menggunakan 16 kantong darah *Whole Blood* , volume 350cc dengan kondisi tidak lisis, tidak kadaluarsa, memakai antikoagulan CPDA-1 ,kemudian ditampung pada tabung reaksi yang udah diberi identitas.

##### b) Proses Pengambilan Sampel

Sampel diambil dengan cara darah yang ada pada selang kantong diserut dan dimasukkan kedalam kantong darah menggunakan *hand sealer* dan dihomogenkan sebanyak 3 kali sehingga dapat tercampur dengan merata, kemudian darah diambil 5cc untuk dimasukkan ke dalam tabung sebagai bahan pemeriksaan.

c) Suhu

Penyimpanan komponen darah dilakukan sesuai dengan macam komponen darahnya. Darah lengkap atau *whole blood* dengan antikoagulan CPDA-1 (*Citrate Phosphat Dextrose Adenin*) disimpan pada suhu 2-6°C dengan lama penyimpanan 35 hari. Penyimpanan diluar suhu tersebut akan mengurangi kemampuan untuk menyalurkan oksigen. CPDA-1 mengandung *dextrose* dan *Adenine* yang akan bersama-sama sel darah mempertahankan *adenosine trifosfat* (ATP) selama penyimpanan, Alasan penyimpanan pada suhu 2-6°C adalah untuk menjaga *dextrose* agar tidak cepat habis, selain itu suhu 2-6°C akan mengurangi pertumbuhan bakteri yang kemungkinan mengkontaminasi darah selama penyimpanan. Penyimpanan darah di atas suhu 6°C menyebabkan pertumbuhan bakteri secara cepat, sehingga mungkin dapat menimbulkan reaksi transfusi yang dapat berakibat fatal bagi penderita yang menerimanya. Semakin lama waktu penyimpanan maka jumlah hitung sel –sel darah merah makin berkurang karena sel –sel rusak (hemolisis) atau mati (Aprilia, 2020)

d) pH

pH adalah ukuran konsentrasi ion hidrogen dari larutan. Darah ditampung dalam penampung yang berisi media perlindungan terhadap darah donor normal dengan pH 7,4 maka pH darah akan berubah selama masa penyimpanan. Dalam suasana alkali darah CPDA-1 membuat 23-DPG eritrosit lebih awet (Wagener,1980)

e) Antikoagulan

Penambahan antikoagulan berfungsi untuk menghindari terjadinya pembekuan dan mengendapkan kalsium (Gandasoebrata, 2013). . Ion kalsium adalah salah satu faktor pembekuan (faktor IV), tanpa kalsium pembekuan tidak terjadi, dan akan menghambat pembentukan *thrombin*. *Thrombin* adalah enzim yang berperan dalam perubahan fibrinogen menjadi fibrin. Antikoagulan yang digunakan untuk pemeriksaan hematologi harus cocok dengan pemeriksaan yang akan dilakukan dan tidak mempengaruhi hasil pemeriksaan (Pestariati, 2004; 8).

Apabila darah donor disimpan pada waktu tertentu akan mempengaruhi jumlah eritrosit , dimana terjadi penurunan kadar 2,3-DPG yang fungsinya menentukan ikatan oksigen dan eritrosit , makin rendah kadar 2,3-DPG makin tinggi ikatan oksigen dan eritrosit. Umur eritrosit kurang lebih 120 hari, sehingga kurang lebih setiap hari 1% dari jumlah eritrosit mati dan digantikan dengan eritrosit yang baru (Kiswari, 2014). Perubahan-perubahan sel darah merah darah, salah satunya viabilitas eritrosit yang menurun setiap

hari sebagai akibat penurunan kadar ATP. Setelah transfusi, eritrosit donor yang rusak segera disingkirkan oleh tubuh resipien. Eritrosit yang dapat melewati 24 jam pertama setelah transfusi akan mempunyai kelangsungan hidup yang normal. Makin lama darah disimpan makin banyak sel darah merah yang dihancurkan dan makin kecil jumlah sel darah merah yang dapat bertahan hidup

## **2. Faktor Analitik**

Faktor analitik adalah tahap pengerjaan spesimen sehingga diperoleh hasil pemeriksaan. Faktor Analitik terdiri dari (Aprilia, 2020):

### **a. Pemeriksaan Laboratorium**

Sampel pemeriksaan jumlah eritrosit pada darah lengkap hari ke 0 dan Hari ke 4 yang berasal dari Unit Transfusi Darah PMI Kota Madiun kemudian di kirim ke laboratorium Persada untuk diperiksa jumlah eritrositnya.

### **b. Pemeliharaan dan Kalibrasi Alat**

Alat bila tidak dilakukan perawatan secara rutin maupun kalibrasi maka akan mempengaruhi hasil pemeriksaan jumlah eritrosit menjadi lebih tinggi atau lebih rendah. Upaya untuk mengoreksi alat Hematology Analyzer merupakan sebuah upaya yang baik karena kita tahu bahwa tidak semua alat luput dari kesalahan dan ketidakteelitian. Perlu adanya pemahaman untuk menilai dan memilah kesalahan yang terjadi saat pengerjaan dengan Hematology analyzer.

### **c. Kualitas Reagen**

Reagen harus diperlakukan sesuai dengan aturan yang diberikan pabriknya termasuk cara penyimpanan, penggunaan dan expirednya. Pemakaian reagent yang sudah rusak oleh karena sudah expired ataupun penyimpanan dalam suhu yang salah bisa menyebabkan penurunan jumlah eritrosit.

d. Pemeriksaan

Faktor pemeriksaan juga dapat berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan jumlah eritrosit, bila sampel tidak dicampur dan dikocok dengan benar sebelum sampel diperiksa atau saat sampel dihisap oleh alat penghisap tidak sampai dasar tabung sampel atau hanya pada permukaan tabung sampel maka hasil pemeriksaan jumlah bisa berpengaruh rendah

### 3. Faktor Post Analitik

Faktor post analitik adalah tahap akhir pemeriksaan yang dikeluarkan untuk meyakinkan bahwa hasil yang dikeluarkan benar- benar valid atau dapat dipertanggungjawabkan (Depkes RI, 1999). Kegiatan pencatatan dan pelaporan hasil laboratorium harus dilaksanakan dengan cermat dan teliti karena dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan seta dapat mengakibatkan kesalahan dalam penyampaian hasil pemeriksaan (Aprilia, 2020)

#### 2.1.1.3 Sel Darah Putih (Leukosit)

Leukosit atau sel darah putih adalah sel yang bulat berinti dengan ukuran 9-20  $\mu\text{m}$ , jumlahnya sekitar 4-11 ribu/mm<sup>3</sup> darah. Tempat pembentukannya di sumsum tulang belakang dan jaringan limfatik. Leukosit berasal dari satu sel bakal (stem cell) kemudian diferensiasi (mengalami pematangan).

Leukosit diangkut oleh darah ke berbagai jaringan tubuh tempat sel-sel tersebut melakukan fungsi fisiologiknya. Leukosit pada umumnya dibagi menjadi dua yaitu granulosit, yang mempunyai granula khas dan agranulosit yang tidak mempunyai granula khas. Granulosit terdiri dari neutrophil, eosinophil dan basophil. Agranulosit terdiri dari limfosit dan monosit. Leukosit berperan penting dalam sistem pertahanan tubuh. fungsi utamanya adalah membunuh patogen dengan cara fagositosis (melingkupi dan menelan patogen) .

Berikut ini beberapa nilai normal leukosit sesuai dengan umur dan kondisi tertentu:

- a. Leukosit normal neonatus adalah 9000 - 30000 sel/mm<sup>3</sup>
- b. Leukosit normal bayi sampai balita adalah 5700-18000 sel/mm<sup>3</sup>
- c. Leukosit normal pada anak 10 tahun adalah 4500-13500/mm<sup>3</sup>
- d. Leukosit normal pada orang dewasa adalah 4500-10000 sel/mm<sup>3</sup>
- e. Leukosit normal pada ibu hamil adalah 6000-17000 sel/mm<sup>3</sup>
- f. Leukosit normal ibu setelah melahirkan 9700-25700 sel/mm<sup>3</sup>

#### **2.1.1.4 Keping Darah ( Trombosit )**

Trombosit adalah sel darah yang berperan penting dalam hemostasis. Trombosit melekat pada lapisan endotel pembuluh darah yang robek (luka) dengan membentuk plug trombosit. Trombosit tidak mempunyai inti sel, berukuran 1-4  $\mu$  dan sitoplasmanya berwarna biru dengan granula ungu-kemerahan. Trombosit merupakan derivat dari megakariosit yang berasal dari fragmen-fragmen sitoplasma megakariosit. Jumlah trombosit adalah 150.000-350.000/ ml darah (Kemenkes, 2015)

## 2.2 Komponen Darah

Komponen darah adalah bagian-bagian darah yang dipisahkan dengan cara fisik atau mekanik tanpa menambahkan bahan kimia kedalamnya (dengan cara pengendapan atau 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 double, kantong darah triple ataupun kantong darah quadruple dan juga kantong darah tunggal dengan “transfer bag”.

Darah lengkap (*Whole Blood*) adalah darah yang diambil dari donor menggunakan kantong darah dengan antikoagulan yang steril. Darah lengkap (*Whole Blood*) diambil dari pendonor  $\pm$  450ml - 500ml darah yang tidak mengalami pengolahan (Hutomo, 2011). Darah Lengkap (*Whole Blood*) setelah diolah dapat dibuat menjadi komponen sel darah merah pekat (*Packed Red Cell*), plasma, *Thrombocyte Concentrate*(TC), kriopresipitat (*The Clinical Use of Blood*, 2001).

### 2.2.1 *Packed Red Cell (PRC)*

Sel darah merah pekat adalah komponen darah yang diperoleh dengan membuang sebagian besar volume plasma dari darah lengkap. PRC mungkin mengandung sejumlah besar leukosit dan trombosit tergantung metode sentrifugasi. *Packed Red Cell Buffy Coat Removed*(PRC-BCR) adalah sel darah

merah yang jumlah leukositnya sudah dikurangi dengan memisahkan lapisan *buffy coat*. Sedangkan *Packed Red Cells Leukodepleted* (PRC-LD) adalah sel darah merah yang jumlah leukositnya sebagian besar telah dibuang. Pembuatan PRC adalah dengan plasma dibuang dari darah lengkap setelah sentrifugasi, *Packed Red Cells Buffy Coat Removed* (PRC-BCR) dengan cara plasma dan juga 20ml hingga 60ml *buffy coat* dipisahkan setelah sentrifugasi, sedangkan *Packed Red Cells Leukodepleted* (PRC-LD) bisa dengan cara filtrasi darah lengkap dalam waktu 48 jam setelah pengambilan darah, setelah pengambilan dilanjutkan dengan sentrifugasi dan pemindahan plasma Atau dengan filtrasi sel darah merah dalam waktu 48 jam setelah pengambilan (Kemenkes, 2015)

### **2.2.2 Plasma Segar Beku ( *Fresh Frozen Plasma* )**

Plasma segar beku atau FFP didapat dari *whole blood* yang ditampung ke dalam sistem kantong darah steril dengan kantong transfer yang terintegrasi. FFP dipisahkan setelah sentrifugasi dengan putaran cepat dari *whole blood* atau *platelet rich plasma* dan dibekukan dengan cepat hingga keintinya yang akan menjaga fungsi dari faktor koagulasi labil. FFP tidak boleh mengandung antibodi ireguler yang secara klinis signifikan. FFP bisa juga leukodepleted melalui proses filtrasi atau pemisahan WB-LD (Kemenkes, 2015)

### **2.2.3 *Thrombocyte Concentrate* (TC)**

Trombosit merupakan komponen darah yang berasal dari *whole blood* yang ditampung ke dalam sistem kantong darah steril dengan transfer yang terintegrasi, kandungan trombosit tersuspensi di dalam plasma. Bisa tunggal atau pooling dari 4-6 kantong dengan golongan darah yang sama sesuai dosis standar untuk dewasa (Kemenkes, 2015)

#### 2.2.4 kriopresipitat (*The Clinical Use of Blood*, 2001)

Kriopresipitat merupakan komponen darah yang berisi fraksi krioglobulin plasma. Didapat dari *Fresh Frozen Plasma* (FFP) asal *Whole Blood* atau apheresis yang diproses lebih lanjut dan dikonsentrasikan. Berisi faktor VIII, faktor XIII, faktor Von Willebrand, fibrinogen dan fibronectin dengan kadar yang signifikan (Kemenkes, 2015)

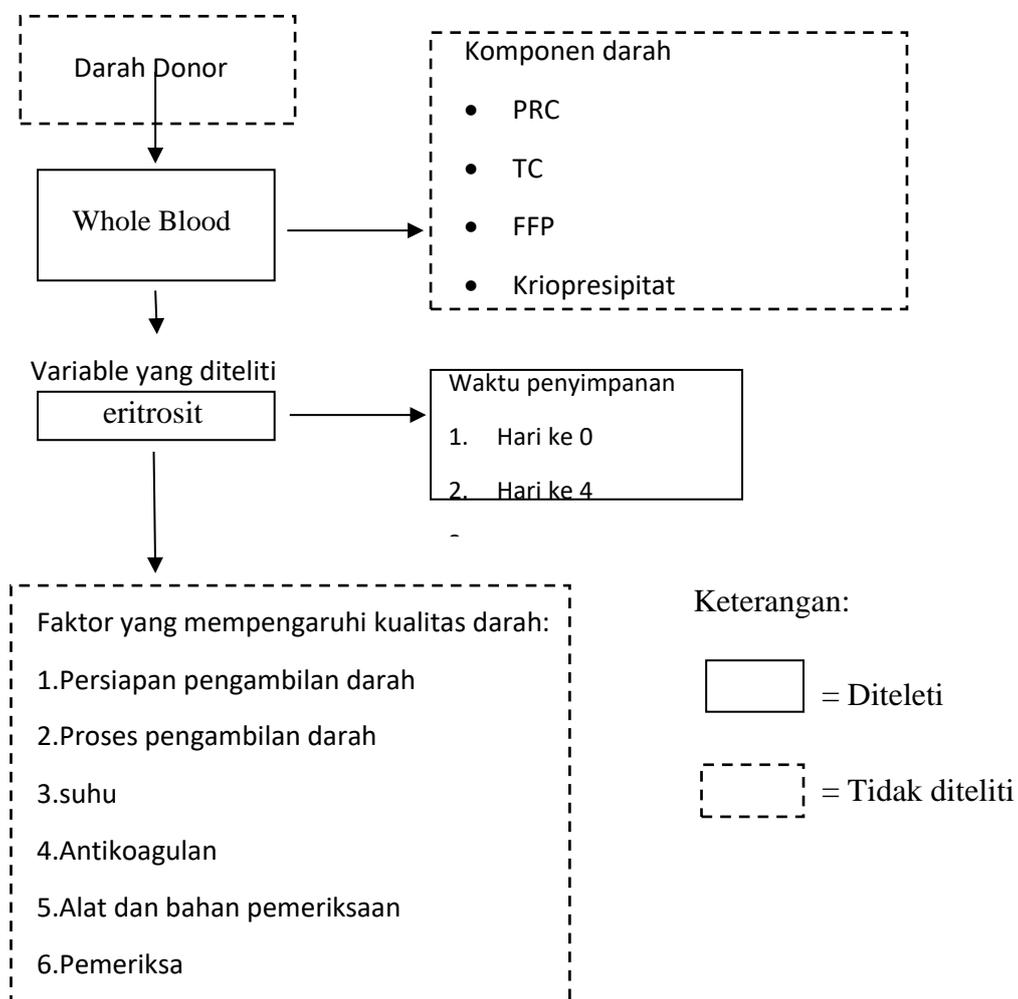
### 2.3 Keterkaitan Hematokrit dan Eritrosit

Kadar Hematokrit adalah presentase volume darah yang ditempati oleh sel darah merah. Semakin besar prosentase sel darah merah maka makin tinggi hematokritnya dan makin banyak pergeseran diantara lapisan - lapisan darah, pergeseran inilah yang menentukan viskositas (kekentalan darah). Oleh karena itu, viskositas darah meningkat secara drastis ketika hematokrit meningkat

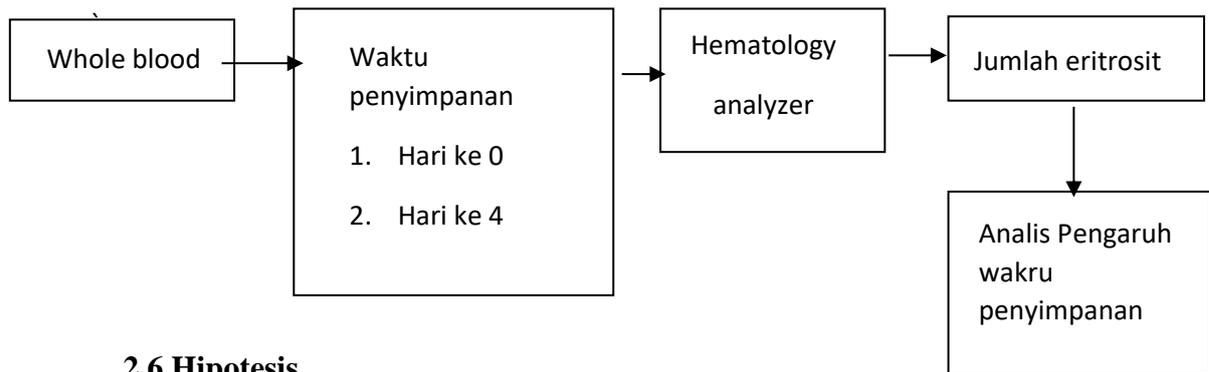
Pengaruh Penyimpanan terhadap Kadar hematocrit Secara umum, nilai hematokrit dapat dipengaruhi oleh dua faktor utama, yakni faktor in vivo (eritrosit, viskositas darah, dan plasma) dan faktor in vitro (pemusingan/sentrifugasi, antikoagulan, suhu dan waktu penyimpanan sampel, bahan pemeriksaan, keadaan tabung, pembacaan yang tidak tepat, dan bahan darah yang digunakan) 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). Apabila dilakukan perlakuan yang tepat, darah tidak akan mengalami perubahan yang signifikan, sehingga darah transfusi dapat diberikan kepada resipien agar dapat digunakan sebagaimana mestinya (Arviananta, Syuhada, & Aditya, 2020)

## 2.4 Kerangka Teori



## 2.5 Kerangka Konsep



## 2.6 Hipotesis

1.  $H_0$  : Tidak ada Pengaruh Waktu Penyimpanan terhadap Jumlah Eritrosit
2.  $H_a$  : Ada Pengaruh Waktu Penyimpanan terhadap Jumlah Eritrosit