

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Landasan Teori

##### 2.1.1 Pengertian Darah

Darah merupakan cairan tubuh yang sangat vital bagi kehidupan manusia, yang bersirkulasi dalam jantung dan pembuluh darah. Darah membawa oksigen dan nutrisi bagi seluruh sel dalam tubuh serta mengangkut produk-produk hasil metabolisme sel (Firanii, 2018).

Darah dibagi menjadi dua bagian yaitu cairan darah dan sel darah. Bagian cair pada darah disebut plasma, merupakan 55% dari seluruh volume darah, sisanya merupakan komponen seluler. Dalam darah yang dilakukan pemutaran, dipisahkan menjadi tiga bagian, yaitu lapisan berwarna merah dibawah adalah sel darah merah atau eritrosit sejumlah 45%, lapisan tengah berupa band putih (buffy coat) yang terdiri dari sel darah putih atau leukosit dan trombosit kurang dari 1%, dan lapisan atas berupa cairan berwarna kekuningan yang merupakan plasma darah sejumlah 55% (Darmawan Armaidid & Irawan, 2015).

Darah tersusun dari berbagai komponen yaitu eritrosit (*red blood cells*), trombosit pekat (*thrombocyte concentrate*), kriopresipitat, dan plasma segar beku (*fresh frozen plasma*). Komponen darah yang ditransfusikan sesuai dengan yang diperlukan akan mengurangi kemungkinan reaksi transfusi, kelebihan peredaran darah dan penularan infeksi yang terjadi dibandingkan dengan transfusi darah lengkap (Bermawi, 2010).

### 2.1.2 Fungsi Darah

Menurut Maharani dan Noviar (2018), Darah memiliki beberapa fungsi, diantaranya sebagai berikut:

Sebagai transportasi substansi:

- 1) Transportasi O<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub> dengan jalur melalui paru paru dan seluruh tubuh.
- 2) Transportasi nutrisi hasil pencernaan ke seluruh tubuh.
- 3) Transportasi hasil pembuangan tubuh untuk detoksifikasi atau dibuang oleh hati dan ginjal.
- 4) Transportasi hormon dari kelenjar → target sel
- 5) Membantu mengatur suhu tubuh.

Sebagai pelindung atau proteksi dalam proses inflamasi :

- 1) Leukosit berperan dalam penghancuran mikroorganisme patogen sel kanker.
- 2) Antibodi dan protein lainnya berperan menghancurkan / mengeliminasi substansi pathogen.
- 3) Trombosit berperan menginisiasi faktor pembekuan darah untuk mengurangi kehilangan darah.

Sebagai regulator atau pengatur :

- 1) pH oleh interaksi asam basa.
- 2) Keseimbangan air dalam tubuh menjaga pertukaran air dari luar jaringan atau sebaliknya.

## 2.2 Trombosit

### 2.2.1 Pengertian Trombosit

Trombosit adalah sel darah yang berperan penting dalam proses hemostasis. Trombosit melekat pada lapisan endotel darah yang robek (luka) dengan membentuk plug atau sumbat trombosit. Trombosit tidak mempunyai inti sel, berukuran 1-4 $\mu$ m dan sitoplasmanya berwarna biru dengan granula ungu kemerahan.

Trombosit merupakan derivat dari megakariosit yaitu berasal dari fragmen-fragmen sitoplasma megakariosit. Normalnya dalam darah jumlah trombosit sekitar 150.000 sampai dengan 350.000sel/mL darah. Granula trombosit mengandung faktor pembekuan darah, adenosindifosfat (ADP) dan adenosintrifosfat (ATP), kalsium, serotonin, serta katekolamin. Sebagian besar diantaranya berperan dalam merangsang mulainya proses pembekuan darah dan umur trombosit sekitar 10 hari.

Pada saat kita mengalami luka, permukaan luka tersebut akan menjadi kasar. Jika trombosit menyentuh permukaan luka tersebut, maka trombosit akan pecah. Pecahnya trombosit ini akan menyebabkan keluarnya enzim trombokinase yang terkandung didalamnya. Enzim *trombokinase* dengan bantuan kalsium (Ca) dan vitamin K yang terdapat dalam tubuh, akan mengubah prothrombin menjadi trombin. Selanjutnya thrombin merangsang fibrinogen untuk membuat fibrin segera membentuk anyaman untuk menutup luka sehingga darah tidak keluar lagi (Imunohematologi dan Bank Darah, 2018).

### 2.2.2 Morfologi Trombosit

Morfologi trombosit yaitu berbentuk bulat atau oval, berukuran 1–4 mikron, tidak mempunyai inti, sitoplasma berwarna biru dengan granula yang berwarna ungu kemerahan. Pada mikroskop elektron, trombosit dapat dibagi menjadi 4 zone dengan masing – masing zone mempunyai fungsi khusus. Keempat zone adalah zone perifer yang berfungsi untuk adhesi dan agregasi, zone solgel menunjang struktur dan mekanisme kontraksi, zone organel yang berperan dalam pengeluaran isi trombosit serta zone membran yang keluar dari isi granula saat pelepasan (Nugraha, 2017).

### 2.2.3 Fungsi Trombosit

Fungsi trombosit yaitu untuk membentuk sumbalaan mekanik terhadap luka vaskuler. Trombosit berperan dalam pembentukan bekuan darah atau biasa disebut dengan *Hematopeisis*. Trombosit melekat pada permukaan yang rusak kemudian mengeluarkan beberapa zat (serotine dan histamine) yang menyebabkan vasokontruksi pembuluh darah. Trombosit akan menempel dan menggumpal bersama kemudian akan membentuk sumbatan trombosit secara efektif di daerah yang luka atau cedera (Hidayah, 2020). Fungsi lainnya yaitu :

- 1) Adhesi, jika pembuluh darah mengalami perlukaan, trombosit akan menempelkan diri pada jaringan ikat subendotelial yang terbuka.
- 2) Reaksi pelepasan, trombosit akan berubah bentuk dari sifat aslinya dengan membentuk tonjolan-tonjolan yang akan membuat perlekatan semakin kuat.

- 3) Agregasi, proses ini terjadi ketika trombosit telah teraktifasi semua dan telah melekat didalam pembuluh darah yang rusak. Trombosit memampukan darah untuk menggumpal.
- 4) Aktivasi kogulasi, trombosit akan merangsang proses pembentukan benang-benang fibrin dari faktor intrisik dan ekstrisik untuk memperkuat pembekuan darah (Rahayu, 2016).

Ketidaknormalan jumlah trombosit dapat terjadi pada beberapa penyakit. Trombositosis atau nilai trombosit lebih dari normal terjadi pada keadaan infeksi, inflamasi dan keganasan sel. Sedangkan nilai dibawah normal atau *trombositopenia* dijumpai jika ada kelainan distribusi atau destruksi yang meningkat serta akibat dari mekanisme autoimun (Rahayu, 2016).

#### **2.2.4 Pembuatan Trombosit**

Produk darah *Thrombocyte Concentrate* diperoleh dari donor *fresh whole blood*, *buffy coat* atau dengan apheresis dari donor tunggal. Dimana pada proses apheresis yang diambil hanya trombosit dengan plasma atau tanpa plasma, dan sel darah merah dikembalikan ke donor. Penyimpanan produk tetap sama walaupun persiapannya berbeda. Keuntungan metode apheresis adalah jumlah donor lebih sedikit, kemungkinan kecocokan dengan pasien lebih besar (Puspita, 2020).

Komponen darah *Thrombocyte Concentrate* dibuat menggunakan kantong triple dengan volume 350 ml atau 450 ml mengandung antikoagulan CPDA-1. Komponen darah TC dapat berupa trombosit tunggal yang berasal dari *Platelet Rich Plasma* (PRP), trombosit tunggal yang berasal dari *Buffy Coat* (BC), dan Apheresis. Berikut cara pembuatan *Thrombocyte Concentrate* :

a. Pembuatan TC dari *Platelet Rich Plasma* (PRP)

*Thrombocyte Concentrate* yang berasal dari *Platelet Rich Plasma* (PRP) dibuat dari komponen *Whole Blood*. WB disimpan hingga 24 jam pada suhu 20-24 °C, disentrifugasi untuk mendapatkan sejumlah trombosit yang memadai didalam plasma (PRP). *Thrombocyte Concentrate* disedimentasi melalui sentrifugasi cepat. Setelah disentrifugasi plasma dipindahkan dan ditinggalkan sekitar 50-70 ml. TC didiamkan selama 1 jam, kemudian masukkan kedalam agitator dan inkubator sehingga tersuspensi kembali (Purwanti et al., 2017).

b. Pembuatan TC dari *Buffy Coat* (BC)

*Thrombocyte Concentrate* yang berasal dari *buffy coat* dibuat dari komponen *whole blood*. *Whole Blood* disimpan hingga 24 jam pada suhu 20-24°C, kemudian disentrifugasi untuk mengendapkan trombosit kedalam lapisan *buffy coat* (BC). Selanjutnya disentrifugasi untuk mengendapkan sel darah merah dan leukosit. Trombosit dipindahkan bersama plasma (Purwanti et al., 2017).

c. Pembuatan TC dari Proses Apheresis (*Thrombopheresis*)

*Thrombocyte Concentrate* didapat dari donor tunggal melalui proses apheresis trombosit dengan peralatan pemisahan sel otomatis. Persiapan proses apheresis yaitu, *whole blood* yang diambil dengan mesin apheresis dari donor bercampur dengan antikoagulan dan disentrifugasi. Trombosit diekstraksi bersama dengan sejumlah plasma dimana trombosit akan tersuspensi. Sel darah merah kemudian akan dikembalikan ke tubuh donor. Prosedur Apheresis sebagai berikut :

1. Pengambilan darah donor
2. Pemisahan komponen
3. Pengumpulan komponen yang diperlukan
4. Pengambilan darah yang tidak dibutuhkan (Purwanti et al., 2017).

### **2.2.5 Standar Penyimpanan *Thrombocyte Concentrate* (TC)**

Produk darah *Thrombocyte Concentrate* memiliki masa simpan 5 hari, setelah hari ke-5 maka produk TC akan dimusnahkan (Permenkes No.91, 2015). Penyimpanan TC terbaik yaitu pada suhu 20-24 °C dengan agitasi terus menerus agar trombosit dapat tetap hidup dan tidak kehilangan fungsinya. Lama penyimpanan TC mempengaruhi perbedaan jumlah.

### **2.3 Indikasi Transfusi Trombosit**

Di banyak rumah sakit, sebagian besar transfusi trombosit diberikan pada pasien yang mengalami pendarahan dan trombositopenik untuk mengurangi risiko perdarahan. Transfusi trombosit perlu dilakukan segera bagi pasien yang mengalami perdarahan dengan kadar trombosit kurang dari 50.000 sel per mikroliter darah. Sementara pada pasien yang tidak mengalami perdarahan dan komplikasi apapun, transfusi akan diberikan jika kadar trombosit pasien menyentuh angka 10.000 sel per mikroliter darah. Berikut kondisi yang memerlukan transfusi trombosit, antara lain adalah :

#### **a) Anemia Kronis**

Anemia penyakit kronis (APK) merupakan anemia dengan prevalensi tersering kedua setelah anemia defisiensi besi (Guralnik, 2006). Anemia penyakit kronis terlihat pada berbagai kondisi termasuk kanker, kondisi autoimun, dan infeksi (Cullis, 2013). APK disebabkan oleh terganggunya

fungsi sel darah merah akibat ketidakmampuan penggunaan besi dengan efisien. Selain itu, tubuh juga tidak mampu merespon eritropoietin (EPO) secara normal.

EPO adalah hormon yang disekresikan oleh ginjal untuk menstimulasi pembentukan sel darah merah oleh sumsum tulang. Seiring berjalannya waktu, kejadian ini menyebabkan jumlah sel darah merah lebih rendah dari nilai normalnya.

#### **b) Trombositopenia**

*Trombositopenia* yaitu penurunan jumlah trombosit dalam darah (jumlah trombosit kurang dari  $140.000/\mu\text{L}$ ). *Trombositopenia* terjadi karena demam dan supresi sumsum tulang sementara ada meningkatnya destruksi trombosit perifer pada fase pemulihan penyakit awal, atau munculnya di hari ketiga dan menetap selama penyakit. Tingkat keparahan perdarahan berkorelasi dengan derajat *trombositopenia*. *Trombositopenia* ringan ( $100.000-140.000/\mu\text{l}$  trombosit), *trombositopenia* sedang ( $50.000-100.000/\mu\text{l}$  trombosit), *trombositopenia* berat ( $20.000-50.000/\mu\text{l}$  trombosit), dan *trombositopenia* sangat berat ( $20.000/\mu\text{l}$  trombosit) (Guzman et al., 2015).

#### **c) ITP (*Idiopathic Thrombocytopenic Purpura*)**

ITP adalah singkatan dari *Idiopathic Thrombocytopenic Purpura*. *Idiopathic* berarti tidak diketahui penyebabnya. *Thrombocytopenic* berarti darah yang tidak cukup memiliki keping darah (trombosit). *Purpura* berarti seseorang memiliki luka memar yang banyak (berlebihan). Istilah ITP juga merupakan singkatan dari *Immune Thrombocytopenic Purpura*. *Idiopathic thrombocytopenic purpura* (ITP) adalah gangguan perdarahan di mana sistem

kekebalan tubuh menghancurkan trombosit asli. Fungsi utama trombosit berperan dalam proses pembekuan darah, bila terdapat luka trombosit akan berkumpul ke tempat luka kemudian memicu pembuluh darah untuk mengkerut atau agar tidak banyak darah yang keluar. Dalam kondisi ini merupakan autoantibodi dihasilkan terhadap antigen trombosit. ITP mempengaruhi perempuan lebih sering daripada pria dan lebih sering terjadi pada anak-anak daripada orang dewasa (Sheema, 2017).

**d) DHF (*Dengue Haemorrhagic Fever*)**

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit demam akut dan menyebabkan kematian dan disebabkan oleh virus yang ditularkan oleh nyamuk. Nyamuk tersebut berasal dari nyamuk *Aedes* yang tersebar luas di daerah tropis dan subtropis di seluruh dunia (Soedarto, 2012).

Penyakit demam berdarah menyebabkan adanya perdarahan. Perdarahan tersebut tidak selalu dari luar, misalkan bintik-bintik merah (ruam) di kulit. Tanda perdarahan ini tidak kasat mata apalagi di hari-hari permulaan sakit, namun pada taraf ini sudah ditemukan bahwa jumlah sel-sel pembeku darah turun. Atau paling tidak, bertedensi menurun pada pemeriksaan berulang kali (Faisal, 2004).

**e) Leukimia**

*Leukemia* merupakan penyakit keganasan sel darah yang berasal dari sumsum tulang. Biasanya ditandai oleh proliferasi sel-sel darah putih dengan manifestasinya yang berupa sel-sel abnormal dalam darah tepi (sel blast) secara berlebihan yang menyebabkan terdesaknya sel darah yang normal sehingga mengakibatkan fungsinya terganggu (Kemenkes RI, 2019).

Pemakaian produk trombosit pada manajemen keganasan masih belum jelas dosis optimalnya maupun kadar untuk menetapkan kapan diindikasikan tindakan transfusi (Buhrkuhl D., 2010).

Perdarahan serius bisa dipicu dari kadar trombosit kurang 15,000-20,000/mm<sup>3</sup>. Untuk alasan ini maka transfusi trombosit akan diberikan jika,

- Jumlah trombosit kurang dari 15,000–20,000/mm<sup>3</sup>;
- Jumlah trombosit lebih dari 20,000/mm<sup>3</sup>, tetapi didapatkan perdarahan (mimisan, hematemesis, melena atau perdarahan otak);
- Pasien yang direncanakan operasi namun jumlah trombosit masih kurang dari 50,000/mm<sup>3</sup>.

Dosis trombosit yang diberikan adalah 1 unit per 10 kg bb pada donor yang acak atau 1 unit/50kg pada donor Tunggal (Lanzkowsky P., 2005). Temuan terbaru menunjukkan bahwa batas kadar untuk profilaksis kurang dari 10.000/mm<sup>3</sup>. Tindakan terapi sama amannya dengan profilaksis pada banyak pasien (Blumberg N et al., 2010).