

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Darah

Darah merupakan bagian dari sistem organ tubuh yang berperan penting bagi kelangsungan hidup manusia. Darah bersirkulasi dalam jantung dan pembuluh darah dan berperan membawa oksigen dan nutrisi bagi seluruh sel dalam tubuh serta mengangkut produk-produk hasil metabolisme sel (Firani, 2018).

Volume darah total dalam tubuh manusia dewasa berkisar 3,6 liter (wanita) dan 4,5 liter (pria). Darah mengandung sel-sel darah serta cairan yang disebut plasma darah. Sekitar 55% dari volume darah merupakan komponen plasma, sedangkan 45% volumenya adalah komponen sel-sel darah. Komponen sel-sel darah yang paling banyak adalah sel darah merah atau eritrosit yaitu sejumlah 41%. Komponen darah manusia terdiri dari atas:

2.1.1 Plasma darah, merupakan komponen cairan yang mengandung berbagai nutrisi maupun substansi penting lainnya yang diperlukan oleh tubuh manusia, antara lain protein albumin, globulin, faktor-faktor pembekuan darah, dan berbagai macam elektrolit natrium (Na^+), kalium (K^+), klorida (Cl^-), magnesium (Mg^+), hormon, dan sebagainya (Firani, 2018).

2.1.2 Sel-sel darah, meliputi:

- a. Eritrosit (sel darah merah)
- b. Leukosit (sel darah putih)
- c. Trombosit (keping darah)

2.2 Komponen Darah

2.2.1 Plasma Darah

Plasma darah merupakan cairan matriks ekstraseluler bening dengan sedikit warna kekuningan, yang memengaruhi 5% berat badan manusia dan tersusun atas berbagai komponen, meliputi air (92%) dan sisanya (8%) terdiri atas glukosa, lemak, protein, vitamin, hormon, enzim, antibodi, karbon dioksida, dan mineral lainnya. Warna kuning yang terdapat pada plasma darah merupakan pigmen warna yang diperoleh dari proses perombakan eritrosit yang sudah tua, yakni bilirubin, serta adanya pigmen karotenoid, hemoglobin, dan protein *iron transferrin*.

Pada plasma darah, protein yang terkandung pada umumnya terdiri atas protein albumin, globulin dan fibrinogen. Namun beberapa penelitian terkini menunjukkan bahwa di dalam plasma darah sendiri setidaknya mengandung lebih dari 500 protein yang dimungkinkan berasal dari proses metabolisme yang dihasilkan oleh tubuh (Rosita et al., 2019).

Plasma darah adalah cairan darah yang berfungsi mengangkut dan mengedarkan sari-sari makanan ke seluruh bagian tubuh manusia, serta berfungsi mengangkut zat sisa metabolisme dari sel-sel tubuh atau dari seluruh jaringan tubuh untuk dibuang ke organ pengeluaran (Maharani & Noviar, 2018). Plasma darah berperan penting dalam menjaga homeostasis yang terjadi di dalam darah, seperti menjaga tekanan normal darah dan volume darah. Selain itu, adanya antibodi yang dibawa oleh plasma darah erat kaitannya dengan sistem imun. Plasma darah juga berperan sebagai cairan yang membawa panas yang dihasilkan dari respirasi seluler yang dilakukan oleh sel ataupun jaringan. Pembuluh darah

yang melewati organ, di mana jaringan atau sel-selnya aktif melakukan respirasi seluler akan membawa energi panas dalam alirannya, sehingga temperatur tubuh tetap terjaga, karena aliran plasma terus bersirkulasi di dalam tubuh (Rosita et al., 2019).

2.2.2 Eritrosit

Eritrosit (*erythos* = merah, *kythos* = selubung atau sel) atau sel darah merah merupakan komponen sel dengan jumlah terbesar dalam darah dan memiliki fungsi penting dalam darah yaitu sebagai sel pengangkut oksigen. Eritrosit dibentuk melalui tahapan eritropoiesis. Eritrosit merupakan satu-satunya sel darah yang dapat menjalankan fungsinya tanpa meninggalkan pembuluh darah. Jumlah eritrosit pada laki-laki dewasa sehat sekitar 5,4 juta sel/ μ L darah, sedangkan untuk wanita dewasa sehat berjumlah sekitar 4,8 juta sel/ μ L darah.

Eritrosit berbentuk seperti cakram bikonkaf dengan diameter sekitar 7,5 μ m, ketebalan sekitar 2,6 μ m di tepi dan 0,75 μ m di tengah. Struktur bikonkaf yang dimiliki eritrosit membuat nilai rasio luas permukaan berbanding volume menjadi besar dan memaksimalkan fungsi pengangkutan oksigen, pertukaran gas serta memberikan eritrosit kemampuan menyesuaikan bentuknya secara fleksibel saat melewati pembuluh darah yang kecil (kapiler). Eritrosit tidak memiliki nukleus dan organel sel lain untuk meningkatkan efisiensi pengangkutan oksigen (Rosita et al., 2019).

Sitoplasma eritrosit dipenuhi oleh molekul hemoglobin yang disintesis sebelum eritrosit kehilangan nukleusnya. Hemoglobin merupakan biomolekul yang berfungsi mengikat oksigen untuk dibawa pada aliran darah (Maharani & Noviar, 2018). Hemoglobin adalah sebuah protein pigmen yang berwarna merah

dalam kondisi mengikat oksigen dan berwarna kebiruan dalam kondisi kurang oksigen. Satu molekul hemoglobin dapat berikatan dengan empat molekul oksigen pada keempat ion besi yang ada pada bagian tengah setiap rantai penyusunnya. Setiap eritrosit mengandung sekitar 280 juta molekul hemoglobin.

Eritrosit secara normal bersirkulasi selama 120 hari. Setelah itu, mulai terjadi kerusakan membran, perubahan bentuk sel, serta perubahan komponen penyusun membran sel. Eritrosit yang mulai mengalami perubahan ini selanjutnya dikenali oleh makrofag dan difagositosis agar tidak lagi berada pada sirkulasi. Eritrosit yang rusak dan harus diganti, mengalami proses destruksi di organ limpa, hati dan sumsum tulang merah (Rosita et al., 2019).

2.2.3 Leukosit

Leukosit (*leuko* = putih, *cyte* = sel) atau sel darah putih merupakan sel darah yang mempunyai inti sel. Berbeda dengan eritrosit, leukosit tidak memiliki hemoglobin maupun kemampuan untuk membawa oksigen. Kisaran jumlah leukosit darah normal adalah $4,3-10,8 \times 10^9/L$ (Rosita et al., 2019). Peningkatan jumlah leukosit bisa disebabkan oleh adanya infeksi atau kerusakan jaringan.

Leukosit berperan dalam sistem pertahanan tubuh untuk menahan masuknya benda asing (antigen) penyebab penyakit yang masuk ke dalam tubuh manusia melalui dua cara, yaitu fagositosis dan mengaktifkan respon imun tubuh. Leukosit dapat melawan antigen berupa mikroorganisme yang telah dikenal dan bersifat spesifik, seperti virus HIV, bakteri penyebab TBC, dan sel kanker. Leukosit juga mampu menghancurkan dan membersihkan sel-sel tubuh yang telah mati.

Leukosit mempunyai kemampuan menembus pori-pori membran kapiler dan masuk ke dalam jaringan yang disebut *diapedesis*. Leukosit mampu bergerak

sendiri seperti *amoeba (amoeboid)* (Aliviameitia & Puspitasari, 2019). Leukosit pada umumnya dibedakan menjadi 5 kelompok, yaitu neutrofil, basofil, eosinofil, monosit, dan limfosit. Neutrofil dan limfosit menyusun komposisi leukosit dengan persentase terbesar, secara berturut 45-74% dan 16-45%. Sisanya, monosit menyusun 4-10%, eosinofil 0-7%, dan basofil 0-2% dari total leukosit.

Berdasarkan ada tidaknya granula pada sitoplasma, leukosit dibagi menjadi:

a. Granulosit

1) *Neutrofil*

Neutrofil mempunyai granula lebih kecil dibandingkan leukosit granular lain, terdistribusi merata, dan berwarna *lilac* pucat. Karena granula tidak tertarik baik pada asam/eosin (merah) atau basa (biru), leukosit ini adalah *neutrofilik (neutro = bersifat netral)* (Rosita et al., 2019). Masa hidup sel ini 10 jam di dalam sirkulasi dan dapat hidup 1-4 hari di dalam jaringan *ekstravaskular*. Ada dua jenis *neutrofil*, yaitu *neutrofil* batang (*stab*) dan *neutrofil* segmen. Pada umumnya *neutrofil* berfungsi sebagai fagositosis terutama terhadap bakteri. Populasi *neutrofil* di sepanjang permukaan endotel pembuluh darah akan dengan cepat berubah pada saat terjadi stres atau infeksi.

2) *Eosinofil*

Eosinofil mengandung granula kasar berwarna merah-jingga (*eosinofilik*) yang tampak pada apusan darah tepi. Pada umumnya memiliki inti berjumlah dua lobus bersegmen. Fungsi *eosinofil* juga sebagai fagositosis dan menghasilkan antibodi terutama terhadap antigen yang dikeluarkan oleh parasit.

3) *Basofil*

Basofil mengandung granula kasar berwarna ungu atau biru tua dan seringkali menutupi inti sel yang bersegmen. Granula pada *basofil* mengandung heparin (antikoagulan) histamin, dan substansi anafilaksis. *Basofil* berperan dalam reaksi hipersensitivitas yang berhubungan dengan imunoglobulin E (IgE) (Maharani & Noviar, 2018).

b. Agranulosit

1) Limfosit

Limfosit mempunyai nukleus berwarna gelap dan bulat. Sitoplasma berwarna biru langit dan membentuk lingkaran di sekitar nukleus (Rosita et al., 2019). Limfosit merupakan komponen penting pada respon imun yang berasal dari sel stem hemopoietik. Sel stem limfoid mengalami diferensiasi dan proliferasi menjadi sel B (sebagai perantara imunitas *humoral* atau imunitas yang diperantarai antibodi) dan sel T (diproses di dalam timus) sebagai perantara imunitas seluler (Aliviameitia & Puspitasari, 2019).

2) Monosit

Monosit adalah jenis leukosit yang berukuran paling besar. Inti selnya bergranula kromatin halus yang menekuk menyerupai ginjal/biji kacang. Setelah 8-14 jam berada dalam darah, monosit menuju ke jaringan dan akan menjadi makrofag (disebut juga *histosit*). Monosit mempunyai dua fungsi, yaitu sebagai fagosit mikroorganisme (khususnya jamur dan bakteri) dan benda asing lainnya serta berperan dalam reaksi imun (Maharani & Noviar, 2018).

2.2.4 Trombosit

Trombosit atau keping darah (platelet) merupakan fragmen sel yang berperan penting untuk pembekuan darah (koagulasi) pada hemostasis (Doda et al., 2020). Trombosit memiliki ukuran yang sangat kecil, berbentuk kepingan dengan diameter sekitar 2-4 μ m. Trombosit terbentuk dari hasil pemisahan tonjolan sitoplasma *megakaryocyte*, sebuah sel polilipid berukuran besar di sumsum tulang merah yang dapat menghasilkan sekitar 2000-3000 fragmen sel. Setiap fragmen sel tersebut kemudian memasuki sirkulasi sebagai trombosit dengan densitas 150.000 hingga 400.000 keping per μ L (mm^3) darah. Trombosit memiliki banyak vesikel tetapi tidak memiliki nukleus. Umur trombosit di sirkulasi tergolong singkat, sekitar 5 sampai 9 hari sebelum mengalami kematian dan difagosit oleh makrofag di hati dan limpa (Rosita et al., 2019).

a. Anatomi Trombosit

Struktur trombosit memiliki struktur luar yang jernih dan zona dalam yang berisi organel dan sitoplasma. Trombosit memiliki selubung reseptor glikoprotein pada permukaannya yang berperan dalam reaksi adhesi dan agregasi yang mengawali terbentuknya sumbat hemostasis untuk menutup luka. Berdasarkan fungsinya, struktur trombosit dibagi menjadi empat zona yang mempunyai fungsi masing-masing. Empat zona itu antara lain:

- 1) Zona perifer berfungsi untuk adhesi dan agregasi
- 2) Zona *sol gel* untuk menunjang struktur serta mekanisme kontraksi
- 3) Zona organel untuk pengeluaran isi trombosit
- 4) Zona membran yang keluar dari isi granula ketika pelepasan

(Aliviameitia & Puspitasari, 2019).

Setiap keping trombosit memiliki warna yang sangat terang di bagian tepi, disebut sebagai *hyalomere*, dan warna yang lebih gelap di tengah akibat banyaknya granula, disebut sebagai *granulomere*.

Pada *hyalomere* terdapat dua sistem kanal membran, yaitu sistem kanal terbuka dan sistem *turbular*. Sistem kanal terbuka langsung berhubungan dengan vesikel yang memudahkan membran plasma trombosit melakukan invaginasi untuk mengambil substansi dari plasma darah, sedangkan sistem *turbular* berhubungan dengan retikulum endoplasma sebagai tempat penyimpanan ion kalsium. Kedua sistem kanal membran ini secara bersamaan memerantai eksositosis protein (degranulasi) secara cepat dari trombosit ke plasma melalui proses adhesi pada kolagen atau substansi lain di luar endotelium pembuluh darah. Pada membran trombosit terdapat struktur berupa *glycocalyx* yang membantu proses adhesi selama terjadinya proses pembekuan darah.

Bagian *granulomere* mengandung banyak granula selain granula spesifik, seperti granula delta dan granula alfa, juga terdapat mitokondria dan partikel glikogen. Granula delta mengandung ADP, ATP dan serotonin yang diambil dari plasma, sedangkan granula alfa mengandung PDFG (*platelet derived growth factor*) dan beberapa protein spesifik trombosit yang lain. Granula-granula ini memerantai proses pembekuan darah maupun pembentukan sumbatan trombosit (Rosita et al., 2019).

b. Fisiologi Trombosit

Trombosit berperan penting dalam proses pembekuan darah dan perbaikan pembuluh darah yang mengalami kerusakan minor, sehingga mencegah

terjadinya kehilangan darah dari pembuluh (Rosita et al., 2019). Fungsi utama trombosit adalah melindungi pembuluh darah terhadap kerusakan endotel akibat trauma-trauma kecil yang terjadi sehari-hari dan mengawali penyembuhan luka pada dinding pembuluh darah. Mereka membentuk sumbatan dengan jalan adhesi (perlekatan trombosit pada jaringan sub-endotel pada pembuluh darah yang luka) dan agregasi (perlekatan antar sel trombosit) (Puspita, 2020).

Kinerja trombosit dalam sistem penutupan luka, yaitu: ketika bersinggungan dengan permukaan pembuluh yang rusak maka sifat-sifat trombosit berubah secara spontan, yaitu: 1) trombosit membengkak berbentuk *irregular* dengan tonjolan yang muncul dari permukaannya, 2) terjadi kontraksi secara kuat pada protein kontraktilnya sehingga menyebabkan pelepasan granula yang mengandung berbagai faktor aktif, 3) trombosit menjadi lengket kemudian menempel pada serat kolagen, 4) mensekresi sejumlah besar ADP dan enzim-enzimnya membentuk tromboksan A₂ yang disekresikan ke dalam darah, 5) ADP bersama tromboksan mengaktifkan trombosit yang berdekatan dan karena sifat lengketnya ini menyebabkan melekat pada trombosit semula yang sudah aktif sehingga terbentuk sumbat trombosit (Aliviameitia & Puspitasari, 2019).

Selama pembentukan sumbat trombosit, terjadi peristiwa koagulasi. Pada saat yang sama dengan pembentukan sumbatan trombosit, jaringan yang rusak melepaskan *tissue factor* (TF), zat yang berperan penting dalam pembekuan darah. PF₃ dan fosfolipid yang melapisi permukaan trombosit berinteraksi dengan TF, vitamin K, dan faktor pembekuan darah lainnya. Aktivator protrombin dengan pertolongan Ca²⁺ akan menjadi trombin (enzim) (Safrida,

2018). Trombin kemudian bergabung dengan protein fibrinogen membentuk saringan yang dapat memerangkap sel darah merah dan membentuk dasar gumpalan. Dalam satu jam, gumpalan mulai menarik diri kembali, memeras serum dari massa dan menarik tepi pembuluh darah yang pecah lebih dekat satu sama lain.

2.3 Komponen Darah *Thrombocyte Concentrate* (TC)

Produk darah *thrombocyte concentrate* didapat dari *whole blood* (WB) yang ditampung ke dalam sistem kantong darah steril dengan kantong darah transfer yang terintegrasi, kandungan trombosit tersuspensi di dalam plasma (Kementerian Kesehatan, 2015). Isi utama *thrombocyte concentrate* adalah trombosit dengan volume sekitar 50 mL, temperatur simpan berkisar antara $20\pm 2^{\circ}\text{C}$ dan lama simpan 3 hari tanpa goyangan dan 5 hari dengan goyangan. *Thrombocyte concentrate* berguna untuk meningkatkan jumlah trombosit pasien. Efek samping yang mungkin timbul setelah transfusi *thrombocyte concentrate* antara lain adalah urtikaria, menggigil, demam dan aloimunisasi antigen trombosit donor.

Saat ini tersedia dua jenis *thrombocyte concentrate*, 1) *Thrombocyte concentrate* unit tunggal yang disebut trombosit dari darah lengkap yang mengandung trombosit lebih dari $5,5 \times 10^{10}$ yang tersuspensikan dalam sejumlah kecil plasma, dan 2) *Platelet pheresis concentrates* yang disiapkan dari sitaferesis, mengandung minimal 3×10^{11} trombosit. Konsentrat tromboferesis dari satu donor darah mengandung ekuivalen 6-8 unit trombosit yang berasal dari 6-8 donor acak darah lengkap (Maharani & Noviar, 2018).

2.3.1 Pengolahan Komponen Darah *Thrombocyte Concentrate* (TC)

Pengolahan komponen darah adalah tindakan memisahkan komponen darah donor dengan prosedur tertentu menjadi komponen darah yang siap pakai. Satu unit darah terdiri dari elemen-elemen seluler dan non seluler yang mempunyai fungsi beragam. Pemisahan komponen darah harus dilakukan dengan cara aseptik, menggunakan kantong darah ganda, kantong darah tripel ataupun kantong darah *quadriple* dan juga kantong darah tunggal dengan *transfer bag*. Proses pemisahan darah menggunakan dua cara, yaitu memakai alat otomatis dan manual, biasanya untuk kantong darah 450 mL menggunakan mesin otomatis dan untuk kantong darah 350 mL menggunakan manual (Maharani & Noviar, 2018).

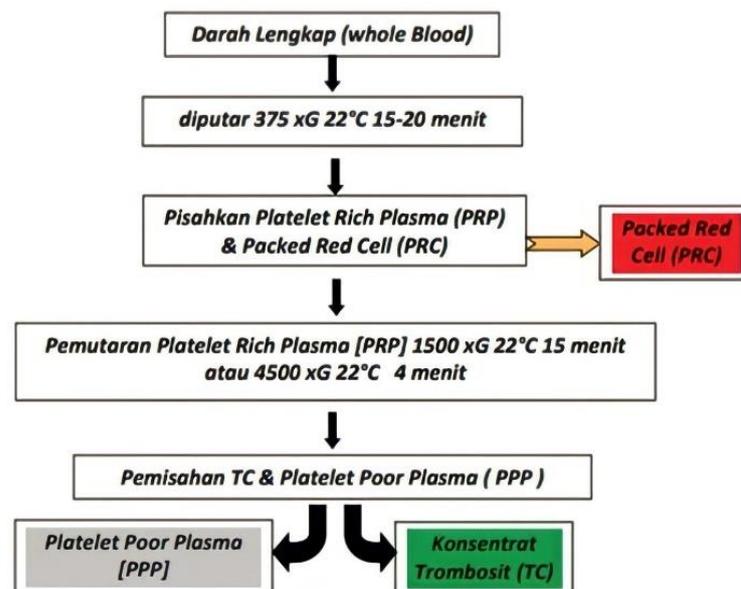
Pengolahan komponen *thrombocyte concentrate* yang diperoleh dari WB kantong tripel metode manual memerlukan beberapa alat dan bahan seperti: 1) *refrigerated centrifuge*, 2) *balance*/timbangan, 3) plasma ekstraktor, 4) sealer, 5) klem plastik, 6) kantong darah, 7) pemberat.

Prosedur pengolahan *thrombocyte concentrate* yang diperoleh dari WB kantong tripel metode manual adalah sebagai berikut:

- a. Mempersiapkan alat dan bahan
- b. Memeriksa identitas kantong darah
- c. Memasukkan kantong darah ke dalam mangkok *centrifuge*, kemudian menyeimbangkan kantong darah pada *balance*/timbangan. Apabila kantong darah belum seimbang, dianjurkan menggunakan pemberat untuk menyeimbangkan beratnya
- d. Menempatkan mangkok *centrifuge* yang sudah seimbang ke dalam *centrifuge* dengan posisi saling berhadapan (diagonal seimbang)

- e. Mengatur kecepatan, suhu dan waktu pada *centrifuge*, kemudian dilakukan proses sentrifugasi pada kantong darah
- f. Mengangkat mangkok *centrifuge* secara perlahan, menempatkan kantong utama pada plasma ekstraktor dengan perlahan-lahan agar darah tidak tercampur kembali.
- g. Menjepit dan memasang klem plastik pada selang penghubung antara kantong utama dengan kantong satelit
- h. Mengalirkan plasma ke dalam kantong satelit I, meninggalkan plasma ke dalam kantong utama ± 3 cm atau 2 jari dari permukaan sel darah merah pekat
- i. Melakukan seal selang penghubung antara kantong utama dengan kantong satelit, lalu menggunting selang penghubung
- j. Memasukkan kantong plasma ke dalam mangkok *centrifuge*, kemudian menyeimbangkan kantong plasma pada *balance*/timbangan. Apabila kantong plasma belum seimbang, dianjurkan menggunakan pemberat untuk menyeimbangkan beratnya
- k. Menempatkan mangkok *centrifuge* yang sudah seimbang ke dalam *centrifuge* dengan posisi saling berhadapan (*diagonal seimbang*)
- l. Mengatur kecepatan, suhu dan waktu pada *centrifuge*, kemudian dilakukan proses sentrifugasi pada kantong plasma
- m. Mengangkat mangkok *centrifuge* secara perlahan, menempatkan kantong plasma pada plasma ekstraktor dengan perlahan-lahan agar darah tidak tercampur kembali.

- n. Menjepit dan memasang klem plastik pada selang penghubung antara kantong utama dengan kantong satelit
- o. Mengalirkan supernatan ke dalam kantong satelit II, meninggalkan plasma 30-50 mL pada kantong satelit I
- p. Melakukan seal selang penghubung antara kantong utama dengan kantong satelit, lalu menggunting selang penghubung
- q. Menyimpan darah yang telah didapat pada suhu dan kondisi yang sesuai.
 - 1) Kantong utama: *packed red cell* (PRC) suhu 2-6⁰C
 - 2) Kantong satelit I: *thrombocyte concentrate* (TC) suhu 20-25⁰C
 - 3) Kantong satelit II: *fresh frozen plasma* (FFP) suhu -39⁰C atau *liquid plasma* (LP) suhu 2-6⁰C



Gambar 2.1 Skema pemisahan *thrombocyte concentrate* menggunakan kantong darah *triple* (sumber: Imunohematologi dan Bank Darah, 2018)

2.3.2 Rincian Komponen Darah *Thrombocyte Concentrate* (TC)

Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 91 Tahun 2015 Tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah telah mengatur rincian untuk setiap produk darah yang dihasilkan oleh UTD dan pusat plasmaferesis. Adapun rincian produk darah *thrombocyte concentrate* (TC) adalah sebagai berikut:

Tabel 2.1 Rincian Komponen Darah *Thrombocyte Concentrate* (TC)

<p>Nama Komponen</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Trombosit tunggal yang yang dibuat dari <i>Whole Blood</i> - Trombosit <i>pooling</i> yang dibuat dari <i>Whole Blood</i> - Trombosit tunggal atau <i>pooling</i> yang dibuat dari <i>Whole Blood, Leukodepleted</i> (LD)
<p>Deskripsi dan Kandungan</p>	<p>Didapat dari WB yang ditampung ke dalam sistem kantong darah steril dengan kantong transfer yang terintegrasi, kandungan trombosit tersuspensi di dalam plasma.</p> <p>Bisa tunggal atau <i>pooling</i> dari 4-6 kantong dengan golongan darah yang sama sesuai dosis standar untuk dewasa.</p> <p>Trombosit bisa <i>leukodepleted</i>.</p>
<p>Persiapan</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Trombosit tunggal – dari <i>platelet rich plasma</i> (PRP): <ul style="list-style-type: none"> o WB disimpan hingga 24 jam pada suhu 20⁰C hingga 24⁰C, disentrifugasi untuk mendapatkan sejumlah trombosit yang memadai di dalam plasma (PRP) o Trombosit disedimentasi melalui sentrifugasi cepat o Plasma dipindahkan dan ditinggalkan sekitar 50-70 mL o Trombosit didiamkan selama 1 jam, kemudian dimasukkan ke dalam agitator dan inkubator sehingga tersuspensi kembali. - Trombosit tunggal – dari <i>buffy coat</i> (BC): <ul style="list-style-type: none"> o WB disimpan hingga 24 jam pada suhu 20⁰C hingga 24⁰C, disentrifugasi untuk mengendapkan trombosit ke dalam lapisan <i>buffy coat</i> (BC)

	<ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Buffy coat</i> selanjutnya disentrifugasi untuk mendapatkan sel darah merah dan leukosit ○ Trombosit dipindahkan bersama dengan plasma. - Trombosit <i>pooling</i>: <ul style="list-style-type: none"> ○ 4 hingga 6 kantong trombosit yang dibuat dari PRP <i>dipooling</i> dengan menggunakan <i>sterile connecting device</i> ATAU ○ 4 hingga 6 kantong <i>buffy coat</i> <i>dipooling</i> dengan menggunakan <i>sterile connecting device</i> dan disentrifugasi untuk mengendapkan sisa sel darah merah dan leukosit, supernatan trombosit dipindahkan ke dalam kantong trombosit baru menggunakan teknik steril. - Trombosit <i>Leukodepleted</i>: Trombosit tunggal atau <i>pooling</i> yang dibuat baik dari metode PRP atau BCR segera difiltrasi ke dalam kantong trombosit baru menggunakan proses steril.
--	---

2.3.3 Penyimpanan, Transportasi, dan Pelabelan Komponen Darah *Thrombocyte Concentrate* (TC)

Komponen darah harus ditangani, disimpan, dan ditransportasikan pada kondisi yang telah divalidasi yang akan menjaga mutu dan integritasnya. Penyimpanan, transportasi dan pelabelan komponen darah *thrombocyte concentrate* (TC) menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 91 Tahun 2015 Tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah adalah sebagai berikut:

Tabel 2.2 Penyimpanan, Transportasi, dan Pelabelan Komponen Trombosit

Kegiatan	Persyaratan
Penyimpanan dan transportasi	<ul style="list-style-type: none"> - Simpan pada suhu 20⁰C hingga 24⁰C dibawah agitasi yang konstan dan konsisten - Transportasikan pada suhu antara 20⁰C hingga 24⁰C dan saat diterima, pindahkan segera ke kondisi penyimpanan yang direkomendasikan - Jangka waktu transportasi TC maksimal 24 jam
Masa simpan	5 hari (4 jam jika menggunakan sistem terbuka)
Pelabelan	<ul style="list-style-type: none"> - Identitas UTD - Nomor donasi yang unik (jika <i>pooling</i>, donasi asli/awal harus dapat dilacak) - Nama komponen darah - Golongan darah ABO dan Rhesus - Tanggal penyumbangan darah - Tanggal kadaluwarsa - Nama cairan antikoagulan - Suhu penyimpanan - Volume atau berat komponen - Jumlah trombosit (rata-rata atau kenyataannya) - Informasi tambahan (contoh <i>leukodepleted, irradiated</i>), jumlah kantong yang <i>dipooling</i> - Instruksi transfusi:

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Jangan digunakan jika tampak jelas adanya kerusakan ○ Ditransfusikan dengan set transfusi yang memiliki filter 150-200 μm filter
--	---

2.3.4 Indikasi Pemberian *Thrombocyte Concentrate* (TC)

Indikasi utama pemberian trombosit adalah untuk individu dengan trombositopenia simptomatik. Trombositopenia memiliki banyak mekanisme, dan transfusi trombosit paling efektif jika terjadi gangguan pembentukan trombosit, seperti yang terjadi pada aplasia sumsum tulang (misalnya pascakemoterapi, atau pada kegagalan sumsum tulang). Selain itu, transfusi trombosit diberikan kepada pasien trombositopenia yang berkaitan dengan destruksi sekunder atau sekuestrasi perifer. Apabila trombosit diberikan kepada pasien yang sedang mengalami pendarahan dan rendahnya jumlah trombosit, trombosit yang ditransfusikan akan mengalami destruksi serupa dengan yang dialami trombosit pasien. Pada kasus-kasus ini, transfusi trombosit hanya menyebabkan sedikit perbaikan klinis. Pasien dengan limpa yang besar atau dengan destruksi trombosit akibat autoimun tidak banyak memperoleh manfaat dari transfusi trombosit. Infeksi atau demam tinggi oleh sebab apapun juga mempercepat kelangsungan hidup trombosit yang ditransfusikan.

2.3.5 Dosis Pemberian *Thrombocyte Concentrate* (TC)

Dosis pemberian TC menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 91 Tahun 2015 Tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah adalah sebagai berikut:

- a. *Pooled unit*: satu kantong TC yang disiapkan dari 4-6 donor yang kemudian dimasukkan ke dalam satu kantong.
- b. 1 kantong TC/10 kg BB, biasanya 5-7 kantong untuk pasien dewasa.
- c. Anak dan neonatus: 10-20 mL/kgBB/hari.

2.3.6 Manfaat Pemberian *Thrombocyte Concentrate* (TC)

Pemberian 1 kantong TC kepada pasien dengan berat badan 70 kg akan meningkatkan jumlah trombosit sebesar 5.000/ μ L darah. Peningkatan trombosit akan lebih rendah dari yang diperkirakan jika diberikan kepada pasien dengan penyakit splenomegali, DIC (*Disseminated Intravascular Coagulation*) dan sepsis (Kementerian Kesehatan, 2015).

2.4 Standar Mutu Produk Darah

Mutu atau kualitas merupakan proses konsisten untuk menghasilkan produk yang memenuhi tujuan, aman dan memiliki kemampuan hasil yang diinginkan (Muryani & Aryani, 2019). Mutu darah dan komponen darah tergantung pada bahan awal, bahan pengemas, proses pengolahan, sistem pengendalian mutu, bangunan, peralatan dan fasilitas yang dipakai dan personil yang terlibat (Kementerian Kesehatan, 2015). Tujuan penetapan standar mutu komponen darah adalah untuk menciptakan konsistensi kualitas dari produk komponen darah yang dihasilkan dan untuk menjamin produk yang aman, efektif dan konsisten.

Penerapan CPOB pada UTD dan Pusat Plasmaferesis bertujuan memastikan bahwa darah dan komponen darah dibuat secara konsisten untuk mencapai standar mutu yang sesuai dengan tujuan penggunaan dan memenuhi persyaratan

spesifikasi produk (BPOM, 2018). Mutu komponen darah diperiksa melalui pengawasan mutu (*Quality Control-QC*).

2.4.1 Parameter Pengawasan Mutu (*Quality Control-QC*) Produk Darah

Pemeriksaan fisik pada setiap produk darah diperlukan untuk memenuhi sistem pengawasan mutu. Pemeriksaan fisik yang dapat dilakukan antara lain, mengecek identitas kantong yang meliputi nomor kantong, tanggal pembuatan dan kedaluwarsa, dan lainnya; mengidentifikasi kantong (jenis dan berat kantong kosong; mengecek adanya lipemik, hemolisis, dan *swirling* untuk komponen trombosit (TC). Dilakukan pula pemeriksaan hematologi, koagulasi, pH, serta kontaminasi bakteri (Muryani & Aryani, 2019).

- a. Pemeriksaan fisik, terdiri dari:
 - 1) Identitas kantong darah
 - a) Nomor kantong darah
 - b) Golongan darah
 - c) Tanggal pengambilan darah
 - d) Tanggal pengolahan darah (komponen)
 - e) Tanggal kedaluwarsa darah
 - f) Nama pelaksana pelulusan produk
 - g) Jenis kantong dan berat kantong kosong
 - h) Berat kantong berisi darah dan volume darah
 - 2) Pemeriksaan hemolisis
 - a) Secara visual
 - b) Akhir masa simpan (menggunakan alat otomatis)
 - c) Pemeriksaan *swirling* (TC)

- b. Pemeriksaan hematologi, terdiri dari:
 - 1) Kadar hemoglobin (HB)
 - 2) Kadar hematokrit (HCT)
 - 3) Jumlah trombosit (PLT)
 - 4) Jumlah leukosit (WBC)
 - 5) Residual leukosit (bila *leukodepleted*)
- c. Pemeriksaan kadar keasaman (pH) pada akhir masa simpan (TC)
- d. Pemeriksaan kontaminasi bakteri
- e. Pemeriksaan faktor pembekuan (Faktor VIII)

2.4.2 Pengawasan Mutu Produk Darah *Thrombocyte Concentrate* (TC)

a. Standar Pengawasan Mutu Produk Darah *Thrombocyte Concentrate* (TC)

Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 91 Tahun 2015 Tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah telah mengatur standar pengawasan mutu (*Quality Control-QC*) setiap produk darah yang dihasilkan oleh UTD dan pusat plasmaferesis. Adapun standar *quality control* telah ditetapkan untuk semua produk darah termasuk *thrombocyte concentrate* (TC). Standar *quality control* produk darah *thrombocyte concentrate* (TC) adalah sebagai berikut:

Tabel 2.3 Standar *Quality Control* Produk Darah *Thrombocyte Concentrate*

Parameter yang harus diperiksa	Dilakukan pada	Spesifikasi	<i>Sampling</i>	% QC yang dapat diterima
ABO, Rhesus	Kantong primer	Penentuan golongan darah terkonfirmasi	Semua kantong	100%

Anti-HIV 1 dan 2 Anti-HCV HBsAg Sifilis	Kantong primer	Negatif dengan pemeriksaan yang disetujui	Semua kantong	100%
Volume	Semua kantong	>40 mL per kantong tunggal ekuivalen dengan (60 x 10 ⁹ trombosit)	Semua kantong	75%
Jumlah trombosit per unit final	Trombosit tunggal	>60 x 10 ⁹	1% dari total kantong minimal 10 per bulan	75%
	Trombosit tunggal - LD	>60 x 10 ⁹		
	<i>Pool</i> Trombosit	Minimal 2 x 10 ¹¹		
	<i>Pool</i> Trombosit - LD	Minimal 2 x 10 ¹¹		
Jumlah leukosit per unit final	Trombosit tunggal, dari PRP	<0.2 x 10 ⁹	1% dari total kantong minimal 10 per bulan	90%
	Trombosit tunggal, dari BC	<0.05 x 10 ⁹		
	<i>Pool</i> Trombosit	<1 x 10 ⁹		
	Trombosit tunggal – LD	<0.2 x 10 ⁹		

	<i>Pool</i> Trombosit – LD	<1 x 10 ⁶		
pH pada akhir masa penyimpanan, pada suhu 22±2 ⁰ C	Semua kantong	>6.4	1% dari total kantong minimal 4 per bulan	75%
Kontaminasi bakteri	Semua kantong (pengujian <i>surrogate</i> diperbolehkan)	Tidak ada pertumbuhan	1% dari total kantong	Merujuk pada grafik statistik pertumbuhan bakteri
Fenomena <i>Swirl</i>	Semua kantong	Ada	Semua kantong sebelum dikeluarkan dan dikirim	100%

b. Visual Assessment Guide Produk Darah *Thrombocyte Concentrate* (TC)

BPOM telah menetapkan pedoman penilaian komponen darah melalui penampakan visual yang bersumber dari *Canadian Blood Services: Visual Assessment Guide*. Berikut adalah panduan penilaian visual komponen darah *thrombocyte concentrate*:

Tabel 2.4 Visual Assessment Guide Produk Darah *Thrombocyte Concentrate*

Kondisi	Penampakan visual
Hemolisis	Tidak ada
Kontaminasi sel darah merah	- Bervariasi dari semburat warna pink terang/warna salmon hingga tanda perubahan warna merah

	 <p>Platelet yang dibuat dari metode PRP, kontaminasi sel darah merah 0,5 ml</p>  <p>Platelet yang dibuat dari metode <i>Buffy Coat</i> kontaminasi sel darah merah 2,15 ml</p>
Lipemia	<ul style="list-style-type: none"> - Meningkatnya kepadatan - Gambaran putih seperti susu
Ikterus	<ul style="list-style-type: none"> - Kuning terang hingga coklat
Kontaminasi bakteri	<ul style="list-style-type: none"> - Buih udara yang berlebihan dan tidak biasa - Klot dan untaian fibrin - Meningkatnya kepadatan - Perubahan warna keabuan
Kandungan partikel	<ul style="list-style-type: none"> - Klot dan untai fibrin mungkin tampak sebagai kumpulan putih/padat atau untaian benang putih yang tidak menghilang dengan manipulasi halus - Agregat seluler tampak sebagai kumpulan putih dan padat tidak menghilang dengan manipulasi halus - Partikel mungkin bervariasi dalam hal ukuran

	 <p data-bbox="620 562 1321 651">Agregat seluler pada komponen trombosit yang dibuat dengan metode PRP</p>
Perubahan warna	- Pink, merah, oranye/kuning terang, hijau terang atau coklat
Komponen TC yang dapat diterima	 <p data-bbox="700 1115 1241 1149">Contoh komponen trombosit metode PRP</p> <p data-bbox="679 1491 1262 1525">Contoh komponen trombosit metode aferesis</p>

2.5 Pemusnahan Produk Darah *Thrombocyte Concentrate* (TC)

PP Nomor 7 Tahun 2011 Tentang Pelayanan Darah menyebutkan bahwa darah yang tidak memenuhi persyaratan dan standar untuk digunakan dalam transfusi darah wajib dimusnahkan sesuai dengan standar oleh UTD. Pemusnahan ini termasuk di antaranya adalah darah yang memberikan hasil pemeriksaan uji

IMLTD reaktif, telah melewati tanggal kedaluwarsa dan setiap ada kerusakan atau kebocoran pada kantong darah (Kementerian Kesehatan, 2015).

Riwayat setiap komponen darah harus dicatat, termasuk pembuangan atau kedaluwarsa. Jika komponen darah dibuang, catatan harus berisi informasi terkait komponen darah yang dibuang, termasuk alasan pembuangan (Kementerian Kesehatan, 2015). Catatan pemusnahan komponen darah memuat informasi berupa nomor kantong, jenis komponen darah, tanggal aftar, tanggal pemusnahan, dan alasan pemusnahan.

Komponen darah yang dimusnahkan dibuang sebagai sampah *biohazard* atau disimpan dengan aman dan terpisah dari komponen yang dapat ditransfusikan hingga dibuang. Tempat penyimpanan komponen darah yang telah dibuang dan berstatus sebagai “limbah” harus dilabel dengan jelas sebagai “infeksius” atau “bahaya”. Tempat limbah harus ditutup dan diamankan, sebelum plastik *biohazard* dibuang sesuai persyaratan peraturan yang berlaku untuk limbah medis. (Kementerian Kesehatan, 2015).

2.6 Kriteria Pemusnahan Produk Darah *Thrombocyte Concentrate* (TC)

2.6.1 Pemusnahan Produk Darah *Thrombocyte Concentrate* (TC) Karena Kedaluwarsa

Masa simpan produk darah *Thrombocyte Concentrate* (TC) adalah 5 hari jika diolah menggunakan sistem tertutup. Masa simpan 5 hari didasarkan pada tanggal pembuatan produk dilakukan. Misalnya, jika sebuah produk TC dibuat pada tanggal 1 Oktober, dengan masa simpan 5 hari, maka masa simpan maksimalnya adalah sampai tanggal 6 Oktober, dan pada tanggal 7 Oktober

Algoritma uji silang serasi IMLTD di laboratorium yang sudah melaksanakan sistem mutu, harus memenuhi kaidah-kaidah berikut ini:

- a. Pemeriksaan uji saring dilakukan satu kali pada setiap kantong darah
- b. Bila hasil pemeriksaan uji saring pertama kali nonreaktif, darah dapat dikeluarkan
- c. Jika hasil uji saring pertama kali reaktif, maka lakukan uji saring ulang secara duplo (*in duplicate*) pada sampel yang sama, dengan reagen yang sama yang masih valid, seperti yang dipakai pada pemeriksaan pertama kali
- d. Jika hasil uji saring ulang *in duplicate* menunjukkan hasil reaktif pada salah satu atau keduanya, maka darah harus dimusnahkan
- e. Jika hasil uji saring ulang *in duplicate* menunjukkan hasil nonreaktif pada keduanya, maka darah dapat dikeluarkan
- f. Uji saring ulang *in duplicate* pada sampel yang sama dapat dilakukan dalam kurun waktu penyimpanan sampel yang telah ditetapkan (Kementerian Kesehatan, 2015)

2.6.3 Pemusnahan Produk Darah *Thrombocyte Concentrate* (TC) Karena Kantong Bocor

Kantong darah dapat bocor dan pecah selama transportasi atau pemrosesan karena kesalahan penanganan kantong darah selama penyadapan atau kesalahan selama pengolahan. Perlu dicatat bahwa kualitas kantong darah merupakan faktor yang sangat penting yang berkontribusi dalam mencegah kebocoran. Kebocoran kantong mungkin juga disebabkan karena selama proses sentrifugasi, kantong darah rusak karena sambungan bagian bawah yang tajam sehingga kantong darah terkoyak (Bashir et al., 2021). Kebocoran pada kantong merupakan sebuah sebab

fatal yang menyebabkan produk darah keluar dari kantong sehingga produk darah tidak dapat digunakan dan harus dimusnahkan.

2.6.4 Pemusnahan Produk Darah *Thrombocyte Concentrate* (TC) Karena Produk Rusak Berdasarkan Penampakan Visual

Darah dan komponen darah rusak adalah produk yang mengalami lipemik, lisis, perubahan warna karena terkontaminasi bakteri, dan menggumpal (BPOM, 2018).

a. Lipemik

Lipemia merupakan akibat dari penumpukan partikel lipid dalam plasma darah (Marquez-Islas et al., 2022). Serum darah yang lipemik tampak putih seperti susu. Asal usul darah lipemik sangat beragam, dan mencakup penyebab fisiologis atau parafisiologis dan gangguan metabolisme.

Dengan beberapa pengecualian, seperti “*Visual Assessment Guide*” yang dikeluarkan oleh *Canadian Blood Service*, sebagian besar pedoman nasional dan internasional mengamanatkan bahwa komponen darah sebaiknya tidak diproduksi dari donasi lipemik, ikterik, atau hemolisis (Lippi & Franchini, 2013). Lipemia tidak memengaruhi keamanan darah. Namun, penampakan plasma lipemik tidak sesuai dengan penampakan plasma normal. Biasanya komponen plasma dan trombosit dari darah yang lipemik akan dibuang, namun sel darah merahnya masih dapat digunakan untuk transfusi (Macau Blood Transfusion Centre, n.d.).

Deteksi visual lipemia masih merupakan pendekatan yang banyak digunakan (Nikolac, 2014). Di banyak bank darah, plasma biasanya dinilai

secara visual untuk mengetahui adanya lipemia guna menentukan kesesuaiannya untuk fraksinasi. Hal ini merupakan sesuatu yang sangat subjektif, tidak mungkin distandarisasi dan terdapat kemungkinan meloloskan kasus lipemia ringan hingga sedang (Oliveira et al., 2022).

Metode transmisi optik menggunakan alat Abbe *refractometers* dapat digunakan dengan tingkat akurasi yang lebih baik untuk membedakan darah sehat dari darah lipemik. Secara keseluruhan, terdapat ketidaksepakatan dalam 11% kasus antara metode penilaian visual dan metode transmisi optik dua panjang gelombang dalam membedakan plasma sehat dari plasma lipemik. Namun, metode ini belum dapat mencapai standarisasi klasifikasi, biaya yang masih tinggi, dan sumber daya yang belum memadai (Marquez-Islas et al., 2022).



Gambar 2.3 Plasma normal dan plasma lipemik
(sumber: Macau Blood Transfusion Centre)

b. Kontaminasi Bakteri

Penampakan visual dari *Thrombocyte Concentrate* (TC) yang terkontaminasi bakteri biasanya tidak ada perubahan pada komponennya, tetapi terkadang mungkin saja melakukan deteksi melalui beberapa kriteria (Canadian Blood Services, 2009): 1) terdapat buih udara yang berlebihan dan tidak biasa; 2) terdapat klot dan untaian fibrin; 3) meningkatnya kepadatan; dan 4) perubahan warna menjadi keabuan (BPOM, 2018).

Komponen darah yang terkontaminasi bakteri tidak dapat digunakan untuk transfusi (Muryani & Aryani, 2019).

c. Kandungan Partikel

Kandungan partikel pada produk darah *Thrombocyte Concentrate* (TC) meliputi adanya klot dan untaian fibrin serta munculnya agregat seluler. Klot dan untaian fibrin merupakan hasil aktivasi proses penggumpalan dan mungkin tampak sebagai kumpulan putih/padat atau untaian benang putih yang tidak menghilang dengan manipulasi halus. Agregat seluler tampak sebagai kumpulan putih dan padat, tidak menghilang dengan manipulasi halus. Perubahan partikel mungkin bervariasi dalam hal ukuran (BPOM, 2018). Komponen darah yang mengandung klot atau untaian fibrin, dan agregat seluler tidak dapat ditransfusikan (Muryani & Aryani, 2019).

d. Lisis

Darah lisis atau disebut dengan hemolisis merupakan hancurnya sel darah dengan terjadinya pelepasan hemoglobin dan komponen intraseluler lainnya dari eritrosit ke dalam plasma. Hemolisis pada produk darah dapat terjadi selama pengumpulan darah, transportasi, pengawetan, dan atau berbagai tahap penanganan di bank darah. Deteksi visual hemolisis unit biasanya dengan mengamati warna supernatan plasma. Pengamatan warna plasma sebelum ditransfusikan untuk menghindari reaksi transfusi serius dari unit darah hemolisis yang disebabkan cedera termal, darah dalam kantong darah atau segmen (Flores & Saraswati, 2019). Karena alasan tersebut, produk darah *thrombocyte concentrate* (TC) yang dibuat dari

Whole Blood yang mengalami hemolisis tidak boleh dipakai dan harus dimusnahkan.

2.6.5 Pemusnahan Produk Darah *Thrombocyte Concentrate* (TC) Karena Sebab Lainnya

Produk darah *Thrombocyte Concentrate* (TC) dapat dimusnahkan karena sebab lain yang tidak disebutkan yang menyebabkan komponen darah tidak memenuhi standar mutu produk yang telah ditetapkan, misalnya karena volume kurang, ikterik, kontaminasi sel darah merah, leukosit tinggi, dan lain-lain.