

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uji Silang Serasi

2.1.1 Definisi Uji Silang Serasi

Berdasarkan standar dari *American Association of Blood Bank (AABB)* uji silang serasi diartikan sebagai suatu pemeriksaan dengan menggunakan metode yang mampu menunjukkan inkompatibilitas sistem ABO dan adanya antibodi yang signifikan terhadap antigen eritrosit dan juga melibatkan pemeriksaan antigobulin. Uji silang serasi adalah suatu pemeriksaan pratransfusi yang dilakukan untuk menjamin kecocokan darah yang akan ditransfusikan kepada penerima darah (pasien) dan mendeteksi kemungkinan adanya antibodi yang tidak diharapkan dalam serum pasien yang akan mengurangi umur hidup atau menghancurkan eritrosit donor (Blaney & Howard, 2013)

2.1.2 Tujuan Uji Silang Serasi

Tujuan utama uji silang serasi adalah untuk mencegah terjadinya reaksi transfusi yang dapat membahayakan nyawa baik itu reaksi transfusi ringan maupun sedang yang dapat mempengaruhi kenyamanan pasien. Tujuan penting lainnya yaitu untuk mengoptimalkan masa hidup sel darah merah secara *in vivo* di dalam tubuh pasien (Blaney & Howard, 2013)

Uji silang serasi dilakukan untuk menyakinkan bahwa tidak ada antibodi di dalam serum pasien yang bereaksi dengan sel darah donor saat transfusi dilakukan dan bertujuan untuk mendeteksi adanya antibodi dalam serum pasien (termasuk anti-A dan anti-B) yang dapat menghancurkan eritrosit yang ditransfusikan.

2.1.3 Jenis Pemeriksaan Uji Silang Serasi

Pemeriksaan uji silang serasi (*crossmatch*) dapat dilakukan secara serologi dan elektronik. Di Negara-negara berkembang seperti Indonesia jenis pemeriksaan uji silang serasi dilakukan secara serologi, *Serologic crossmatch* diantaranya adalah *antiglobulin crossmatch*. *Antiglobulin crossmatch* dapat dilakukan dengan metode tabung (*tube test*) maupun *column agglutination* (Mulyantari & Yasa, 2017)

2.1.4 Prinsip Uji Silang Serasi

Prinsip uji silang serasi yaitu mereaksikan sel donor dengan serum pasien dan sel pasien direaksikan dengan sel donor akan terjadi gumpalan atau aglutinasi dan hemolisis apabila darah donor dan resipien tidak sesuai (Astuti & Laksono, 2013). Sampel darah yang sudah dikonfirmasi golongan darah kemudian dilakukan pemeriksaan uji silang serasi mayor, minor dan autokontrol.

a. Mayor adalah pengujian antara serum pasien dengan sel darah donor. Jika didalam serum pasien terdapat antibodi yang melawan terhadap sel maka dapat merusak sel.

b. Minor adalah pengujian antara sel darah resipien dengan serum pendonor. Pemeriksaan antibodi donor apabila sudah dilakukan maka pemeriksaan *crossmatch* minor tidak perlu lagi dilakukan

c. Autokontrol adalah pengujian antara sel darah merah resipien dengan serumnya. Tujuannya adalah untuk mengetahui adanya irregular antibody pada pasien (Mulyantari & Yasa, 2017)

Jika pada pemeriksaan uji silang serasi hasilnya tidak beraglutinasi maka darah tersebut kompatibel yang artinya darah dapat di transfusikan kepada pasien,

sebaliknya jika pemeriksaan uji silang serasi hasilnya beraglutinasi maka darah tersebut inkompatibel yang artinya darah tidak dapat di transfusikan kepada pasien.

2.1.5 Pemeriksaan Uji Silang Serasi Metode Tube Test

Uji silang serasi metode tabung dapat dikerjakan untuk *crossmatch* mayor maupun *crossmatch* minor. *Crossmatch* mayor merupakan reaksi antara sel darah merah donor dengan serum atau plasma pasien, sedangkan *crossmatch* minor adalah reaksi antara sel darah merah pasien dengan plasma donor. Di Negara-negara yang sudah maju, *crossmatch* minor sudah tidak dikerjakan lagi karena sampel darah donor sudah dilakukan skrining antibodi sebelumnya untuk mendeteksi adanya antibodi ireguler (Makroo et al., 2009). Di Indonesia, *crossmatch* minor masih dikerjakan secara rutin hampir disemua unit Bank Darah Rumah Sakit atau Unit Transfusi Darah (Mulyantari & Yasa, 2017).

1. Prosedur Pemeriksaan uji silang serasi mayor dan minor

Pada setiap fase pemeriksaan uji silang serasi mayor dan minor selalu menyertakan autokontrol. Pemeriksaan tersebut terbagi menjadi tiga fase, yaitu:

Fase I. Medium salin (*salin room temperature technique*)

1) Siapkan tiga buah tabung gelas yang bersih dan kering, masing-masing tabung berisi komponen berikut:

- a. tabung I (*crossmatch mayor*): 2 tetes serum pasien + 1 tetes suspensi sel donor 2-5%
- b. tabung II (*crossmatch minor*): 2 tetes plasma donor + 1 tetes suspensi sel pasien 2-5%
- c. tabung III (autokontrol): 2 tetes serum pasien + 1 tetes suspensi sel pasien 2-5%

- 2) Campur masing-masing tabung dan inkubasi selama 45-60 menit.
- 3) Lakukan sentrifugasi selama satu menit pada kecepatan 1000 rpm.
- 4) Amati adanya aglutinasi atau hemolisis pada tabung.
- 5) Jika terjadi hemolisis atau aglutinasi pada semua atau salah satu tabung pada tahap ini, maka hasil *crossmatch* dinyatakan tidak cocok atau *incompatible* dan fase berikutnya tidak perlu dilanjutkan. Bila reaksi negatif atau kompatibel, lanjutkan ke fase II (Mehdi, 2013 dalam (Mulyantari & Yasa, 2017)).

Fase II. Fase Albumin

- a. Tambahkan 2 tetes bovin albumin 22% ke dalam semua tabung pada fase I yang memberikan hasil negatif.
- b. Inkubasi semua tabung pada suhu 37° C selama 30 menit.
- c. Lakukan sentrifugasi dengan kecepatan 1000 rpm selama 1 menit.
- d. Baca ada tidaknya hemolisis atau aglutinasi (Mehdi, 2013 dalam (Mulyantari & Yasa, 2017))

Hemolisis atau aglutinasi pada semua atau salah satu tabung menandakan hasil positif atau inkompatibel dan pemeriksaan tidak perlu dilanjutkan ke fase III.

Apabila hasil negatif pada semua tabung, lanjutkan ke fase III.

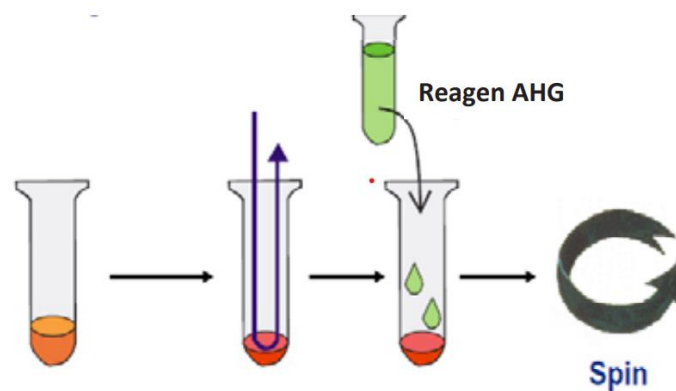
Fase III. Fase III. Fase *Anti Human Globulin (AHG)*

- a. Cuci sel sebanyak 3 kali dengan menggunakan salin pada semua tabung yang memberikan hasil negatif pada fase II.
- b. Buang seluruh supernatan bekas pencucian.
- c. Tambahkan 2 tetes reagen AHG.
- d. Lakukan sentrifugasi dengan kecepatan 1000 rpm selama 1 menit.
- e. Resuspensi dengan lembut endapan sel pada bagian bawah tabung.

Lihat dan catat ada tidaknya aglutinasi (Mehdi, 2013 dalam (Mulyantari & Yasa, 2017)).

Bila aglutinasi atau hemolisis positif hasil *crossmatch* dinyatakan inkompatibel. Bila aglutinasi atau hemolisis negatif pada semua tabung, hasil dinyatakan negatif atau kompatibel dan lanjutkan dengan penambahan *coombs control cells* (CCC) sebanyak 1 tetes dan dilanjutkan dengan sentrifugasi selama 1 menit pada kecepatan 1000 rpm. Penambahan CCC akan memberikan hasil positif pada semua hasil negatif yang menunjukkan hasil pemeriksaan valid. Bila dengan penambahan CCC reaksi tetap negatif, maka pemeriksaan dinyatakan *invalid* dan harus dilakukan pengulangan (Depkes RI, 2008 dalam (Mulyantari & Yasa, 2017)).

Berikut adalah ilustrasi prosedur pemeriksaan *crossmatch* fase III



Gambar 2. 1 Pemeriksaan Crossmatch Fase III

2.1.6 Interpretasi Hasil Pemeriksaan Uji Silang Serasi

Tabel 2. 1 Interpretasi Hasil Pemeriksaan Uji Silang Serasi

No	Mayor	Minor	AC/DCT	Kesimpulan
1.	-	-	-	Kompatibel, darah dapat ditransfusikan
2.	+	+	+	Inkompatibel, darah tidak dapat ditransfusikan
3.	-	+	+	Inkompatibel, darah dapat ditransfusikan tetapi hanya Packed Red Cell saja apabila derajat aglutinasi uji silang serasi minor lebih kecil nilainya dari autokontrol/DCT

(Permenkes RI, 2015)

1. Crossmatch Mayor, Minor, Ac = Negatif
 - a. Darah pasien cocok dengan donor
 - b. Darah dapat diberikan kepada pasien
2. Crossmatch Mayor = Positif, Minor = Negatif, AC = Negatif Periksa kembali golongan darah Os dan donor
 - a. Kemudian periksa DCT pada donor bila hasil positif maka darah donor tersebut harus disingkirkan karena akan selalu positif pada crossmatch mayor.
 - b. Apabila golongan darah sudah sama dan DCT donor negatif maka kemungkinan ada antibodi irreguler pada darah OS.

- c. Ganti darah donor lakukan crossmatch lagi sampai didapat hasil crossmatch negatif.
 - d. Apabila tidak ditemukan hasil crossmatch yang compatible meskipun darah donor telah diganti maka harus dilakukan screening dan identifikasi antibodi pada serum OS, dalam hal ini sampel darah dikirim ke UTD pembina terdekat.
3. Crossmatch Mayor = Negatif, Minor = Positif, AC = Negatif
- a. Terdapat antibodi irregular pada serum atau plasma donor
 - b. Solusinya berikan PRC atau ganti dengan darah donor lain, bila yang diperlukan adalah plasma, trombosit, WB kemudian lakukan crossmatch lagi.
4. Crossmatch Mayor = Negatif, Minor = Positif, AC = Positif
- a. Dilakukan combs test pada OS
 - b. Apabila DCT = Positif, hasil positif pada crossmatch minor dan berasal dari autoantibodi.
 - c. Apabila derajat positif pada minor sama atau lebih kecil dibandingkan derajat positif pada AC atau DCT, berikan PRC.
 - d. Apabila derajat positif pada minor lebih besar dibandingkan derajat positif pada AC atau DCT, darah tidak boleh dikeluarkan. Ganti darah donor, lakukan crossmatch lagi sampai ditemukan positif pada minor sama atau lebih kecil dibanding AC atau DCT.
5. Crossmatch Mayor, Minor, dan AC = Positif.
- a. Periksa ulang golongan darah OS maupun Donor baik dengan cell grouping maupun back typing, pastikan tidak ada kesalahan golongan darah.
 - b. Positif pada minor kemungkinan berasal dari autoantibodi pada OS.

- c. Sedangkan positif pada mayor dapat disebabkan oleh irreguler antibodi pada serum OS (Akbar et al., 2019)

2.2 Inkompatibilitas

2.2.1. Pengertian Inkompatibilitas

Inkompatibilitas ABO merupakan kondisi dimana seseorang menerima tipe golongan darah yang berbeda dalam prosedur transfusi darah. Hal ini dapat memicu reaksi sistem kekebalan tubuh sehingga dapat menimbulkan gejala seperti demam, mual, hingga sesak nafas. Inkompatibilitas pada uji silang serasi meliputi inkompatibilitas mayor, minor, dan autokontrol (Pittara, 2022). Ketidakcocokan antara darah donor dan pasien disebabkan karena adanya alloantibodi, autoantibodi, antibodi ireguler yang spesifik sehingga menyebabkan terjadinya inkompatibel.

2.2.2. Penyebab Inkompatibilitas

Hasil uji silang serasi yang dianggap aman untuk pasien dan dapat ditransfusikan jika hasil pemeriksaan mayor, minor dan autokontrol semuanya negatif. Pada kondisi tersebut, darah donor dinyatakan kompatibel dengan darah pasien. Bila hasil uji silang serasi salah satu atau lebih dari satu atau semuanya positif, darah donor dinyatakan inkompatibel dengan pasien (Mulyantari & Yasa, 2017). Beberapa penyebab hasil positif pada uji silang serasi mayor antara lain:

1. Kesalahan golongan darah ABO pada pasien atau donor. Pada kondisi ini, pemeriksaan golongan darah harus segera diulang, khususnya jika hasil menunjukkan reaksi kuat dan dijumpai setelah *immediate spin*. Pengulangan pemeriksaan dilakukan menggunakan sampel pasien yang sama dengan pemeriksaan pertama dan sampel donor diambil langsung dari kantong darahnya.

2. adanya *alloantibodi* pada serum pasien yang bereaksi dengan antigen yang terdapat pada sel darah merah donor.
3. Adanya autoantibodi pada serum pasien yang bereaksi dengan antigen sel darah donor. Pada kasus ini autokontrol akan positif. Skrining antibodi pada serum pasien akan menunjukkan hasil positif. Salah satu teknik yang bisa ditempuh untuk menghilangkan autoantibodi pada serum pasien adalah teknik autoadsorpsi. Pemeriksaan *crossmatch* dilakukan setelah teknik autoadsorpsi.
4. Sel darah merah donor di *coated* dengan protein yang dapat memberikan hasil *crossmatch* yang inkompatibel.
5. Terdapat masalah pada serum pasien, misalnya pada pasien dengan *multiple myeloma* dan makroglobulinemia dapat menghasilkan *rouleaux formation*. *Rouleaux* biasanya akan bertambah kuat pada inkubasi 37°C dan tidak bertahan setelah pencucian sebelum penambahan *Anti Human Globulin* (AHG). *Rouleaux* dapat ditangani dengan *salin replacement technique*.
6. Adanya kontaminasi dalam sistem pemeriksaan. Kontaminasi dapat berasal dari tabung gelas yang kotor, kontaminasi bakteri pada sampel, kontaminasi salin oleh bahan kimia atau bahan lain dan adanya bekuan fibrin pada sampel (Makroo, 2009; Zundel, 2012).

2.2.3. Penanganan Inkompabilitas

Penanganan inkompabilitas pada hasil uji silang serasi

(Permenkes RI, 2015)

Tabel 2. 2 Penanganan Inkompatibel

Hasil Uji Silang Serasi	Tindak Lanjut
Inkompatibel Mayor	<ol style="list-style-type: none"> 1. Darah donor tidak boleh diberikan kepada pasien 2. Lakukan pemeriksaan lanjutan skrining dan identifikasi antibodi terhadap darah pasien 3. Bila didapatkan aloantibodi iregular yang spesifik pada serum pasien, maka dapat dicarikan darah donor yang tidak melawan antibodi yang ada pada pasien (antigen negatif)
Inkompatibel Minor	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dalam keadaan darurat, pasien dapat diberikan darah donor berupa Packed Red Cells (sel darah merah pekat), bila uji silang mayor negatif dengan persetujuan dari dokter yang merawat pasien. 2. Pada pasien penderita Auto Immune Hemolytic Anemia (AIHA) tipe hangat, hasil uji silang serasi selalu inkompatibel, maka dalam keadaan mendesak dapat diberikan darah donor yang hasil reaksi uji silang serasinya inkompatibel pada Mayor dan Minor yang hasil reaksinya lebih lemah dibandingkan reaksi sel darah merah pasien (otokontrol).

	<ol style="list-style-type: none"> 3. Dalam pemberian transfusi harus berhati-hati, karena ada reaksi aloantibodi yang tidak terdeteksi dalam pemeriksaan skrining dan identifikasi antibodi. Oleh karena itu pemberian transfusi harus di bawah pengawasan dokter. Kadar Hb pasien pascatransfusi tidak boleh melebihi 8 g/dl. 4. Pada pasien penderita Auto Immune Hemolytic Anemia (AIHA) tipe dingin, transfusi umumnya tidak diperlukan. 5. Dalam keadaan mendesak, transfusi dapat diberikan dengan cara: darah dihangatkan terlebih dahulu sebelum ditransfusikan, agar sel darah merah donor tidak disensitisasi atau dirusak oleh autoantibodi penderita. 6. Pemberian transfusi harus dibawah pengawasan dokter. 7. Washed Red Cell tidak dianjurkan, karena komplemen dalam darah donor sudah tidak aktif lagi setelah penambahan stabilisator ACD-A.
--	---

2.3 Karakteristik

2.3.1. Usia

Usia merupakan waktu yang terlewat sejak manusia lahir, berbagai masalah kesehatan pada setiap tahap kehidupan mulai dari neonatal dan bayi (0-1 tahun), balita (1-5 tahun), anak prasekolah 5-6 tahun, anak 6-10 tahun, remaja 10-19 tahun, WUS/PUS (15-49 tahun) atau dewasa 19-44 tahun sampai dengan pra lanjut usia 45-59 tahun, dan lanjut usia 60 tahun ke atas. Masalah kesehatan tersebut berupa kelainan neonatal, pnemonia, gizi buruk, malaria, diare, HIV-AIDS, TB, PTM, dan

penyakit kardio vaskuler yang semuanya sangat berpengaruh terhadap kualitas hidup di masa lanjut usia (Ma et al., 2019)

2.3.2. Jenis Kelamin

Jenis kelamin merupakan karakteristik gender yang dimiliki oleh pasien, jenis kelamin sendiri terbagi menjadi dua yaitu laki-laki dan perempuan. Inkompatibel pada perempuan paling banyak terjadi diakibatkan penyakit yang paling banyak menyebabkan inkompatibel yaitu anemia. Prevalensi anemia pada perempuan lebih tinggi (23,90%) dibanding laki – laki (18,40%). Anemia paling banyak terjadi pada perempuan disebabkan karena Wanita akan kehilangan darah akibat menstruasi sepanjang usia produktif. Jumlah yang hilang selama 1 periode menstruasi antara 20-25 cc. Jumlah ini menunjukkan adanya kehilangan zat besi sekitar 12,5-15 mg/bulan atau sekitar 0,4-0,5 mg dalam sehari. Inkompatibel yang terjadi biasanya karena adanya antibody ireguler. Antibodi ireguler dapat terbentuk karena ada paparan terhadap antigen yang tidak dimiliki pasien ketika mendapatkan transfuse darah atau terdapat riwayat kehamilan sebelumnya. Maka dari itu kemungkinan inkompatibel yang paling banyak ditemukan karena adanya riwayat kehamilan sebelumnya (Aljannah & Sri Supadmi, 2021).

2.3.3. Golongan Darah

Golongan darah adalah salah satu subtansi genetik yang ada di dalam tubuh manusia. ABO dan Rhesus merupakan penanda genetik yang berguna dalam studi populasi manusia, selain itu kedua sistem penggolongan darah tersebut berperan penting dalam transfusi darah dan perkawinan yang inkompatibel. Pada umumnya golongan darah dikelompokkan menjadi 4 yaitu, golongan darah A, B, AB, dan O (Hikma et al., 2021)

2.3.4. Diagnosis Penyakit

1. Anemia

Anemia merupakan suatu kondisi dimana jumlah sel darah merah atau hemoglobin kurang dari normal. Hal ini akhirnya menyebabkan masalah kesehatan karena kurangnya hemoglobin pada darah akan menyebabkan terganggunya supply oksigen ke dalam tubuh. Anemia merupakan sebuah tanda dari suatu proses penyakit yang biasanya digolongkan sebagai kronis maupun akut. Anemia kronis terjadi selama jangka waktu yang panjang sedangkan anemia akut terjadi dengan cepat. Penentuan anemia tersebut akut atau kronis dapat dilihat dari gejala yang timbul, pada anemia kronis gejala biasanya dimulai secara perlahan dan bertahap. Sedangkan pada anemia akut gejala biasanya ditemukan mendadak dan cenderung lebih berat (Rahayu et al., 2019)

2. *Thalassemia*

Thalassemia merupakan penyakit hemolitik herediter yang disebabkan oleh gangguan sintesis hemoglobin di dalam sel darah merah. Penyakit ini ditandai dengan menurunnya atau tidak adanya sintesis salah satu rantai α , β dan atau rantai globin lain yang membentuk struktur normal molekul hemoglobin utama pada orang dewasa. *Thalassemia* merupakan salah satu penyakit yang mengenai sistem hematologi dan seringkali dibahas bersamaan dengan rumpun Hemoglobinopati. Hemoglobinopati sendiri adalah kelainan struktur hemoglobin yang dapat mempengaruhi fungsi dan kelangsungan hidup sel darah merah. Secara ringkas dapat disampaikan bahwa Talasemia terkait dengan kelainan jumlah penyusun hemoglobin, sedangkan hemoglobinopati adalah kondisi yang terkait dengan perubahan struktur hemoglobin. Dua abnormalitas ini menyebabkan kondisi klinis

anemia kronis dengan semua gejala dan tanda klinis, serta komplikasi yang menyertainya (Abarca, 2021)

3. *Systemic Lupus Erythematosus*

Lupus merupakan penyakit autoimun multisistem yang berat ditandai dengan adanya periode remisi dan episode serangan akut. Dalam kondisi ini tubuh membentuk berbagai jenis antibodi, termasuk antibodi terhadap antigen nuklear sehingga menyebabkan kerusakan pada berbagai organ. (Gaya & Sayuti, 2017)

4. *Autoimmune Hemolytic Anemia*

Kelainan pada Sel Darah Merah merupakan kondisi produksi antibodi langsung terhadap sel darah merah, dimana antibodi Ig G dan Ig M saling berikatan pada antigen permukaan sel darah merah yang menyebabkan terjadinya perombakan sel darah merah lewat sistem komplemen dan *Anemia hemolitik Autoimun (AIHA)* adalah kondisi klinis dimana antibodi Ig G dan atau Ig M berikatan dengan antigen permukaan sel darah merah dan terjadi destruksi sel darah merah lewat sistem komplemen dan sistem *retikuloendotelial*. (Hospital et al., 2019)

5. *Chronic Kidney Disease*

Gagal ginjal kronis merupakan kondisi menurunnya fungsi ginjal secara bertahap. Pada Gagal Ginjal Kronis terjadi penurunan fungsi pada ginjal dimana diperlukan terapi pengganti yang membutuhkan biaya cukup besar. Penyakit Gagal Ginjal Kronis dapat disertai dengan komplikasi seperti penyakit jantung, penyakit saluran nafas, penyakit saluran cerna, kelainan pada otot dan tulang, kulit serta anemia. Pengobatan pada Gagal Ginjal Kronis mengutamakan diagnosa terhadap

penyakit ginjal yang spesifik yang dilakukan dengan cuci darah atau transpalansi ginjal.(Kalengkongan et al., 2018)