

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Komponen Darah

1. Produk Darah

Produk darah adalah setiap substansi terapeutik yang dibuat dari darah manusia. Dari produk darah dibuat menjadi komponen darah. Komponen darah berawal dari Darah Lengkap (Whole Blood) merupakan darah dari donor yang dikumpulkan dalam sebuah wadah berisi larutan pengawet antikoagulan, dan belum dipisahkan komponennya. Darah lengkap dapat dibuat komponen darah yang antara lain sel darah merah pekat (Packed Red Cells), plasma, TC (TC), kriopresipitat (The Clinical Use of Blood, 2001).

2. Jenis Komponen Darah

a. Darah Lengkap (Whole Blood)

Disimpan pada suhu 2°C sampai 6°C setelah pengambilan, harus dimulai dalam waktu 30 menit setelah darah dikeluarkan dari bloodbank (The Clinical Use of Blood, 2001). Transportasi dipertahankan tetap pada suhu 2°C sampai 10°C untuk waktu transit maksimal 24 jam (Permenkes No. 91 tahun 2015).

b. Packed Red Cell (PRC)

Konsentrat sel darah merah dari Whole Blood yang sudah dipisahkan dari plasmanya. Pengolahan PRC dipisahkan dari WB dilakukan dalam waktu 6 sampai 18 jam pengambilan jika disimpan pada suhu 2°C sampai 6°C, atau dipisahkan dalam waktu 24 jam pengambilan jika disimpan pada suhu 20°C

sampai 24°C. Penyimpanan PRC pada suhu 2°C sampai 6°C, atau 2°C sampai 10°C untuk waktu transit maksimal 24 jam (Permenkes No. 91 tahun 2015).

c. Fresh Frozen Plasma (FFP)

FFP mengandung faktor pembekuan stabil, albumin dan immunoglobulin dengan kadar normal dalam plasma. Sedikitnya mengandung faktor VIII 70% dari kadar plasma segar (The Clinical Use of Blood, 2001).

FFP dipisahkan setelah sentrifugasi dengan putaran cepat dari WB atau platelet rich plasma dan dibekukan dengan cepat hingga ke intinya yang akan menjaga fungsi dari faktor koagulasi labil (Faktor VIII). Pembekuan lengkap hingga mencapai suhu inti di bawah -30° dalam 1 jam kemudian disimpan dalam freezer.

Penyimpanan dan Transportasi

1) Suhu penyimpanan dan lama masa simpan FFP:

- (a) -20 ° C hingga - 24 ° C, lama masa simpan 3 bulan
- (b) -25 ° C hingga - 29 ° C, lama masa simpan 6 bulan
- (c) -30 ° C hingga - 39 ° C, lama masa simpan 1 tahun
- (d) -40 ° C hingga - 64 ° C, lama masa simpan 2 tahun
- (e) -65 ° C atau di bawahnya, lama masa simpan 7 tahun

2) Transportasi pada suhu dibawah -25 °C

3) FFP tidak boleh dibekukan ulang setelah thawing (Permenkes No. 91 tahun 2015).

d. Cryoprecipitate/ AHF (Anti Hemophilic Factor)

Komponen darah yang berisi fraksi krioglobulin plasma. Faktor VIII, Faktor XIII, Faktor Von Willebrand, Fibrinogen dan Fibronectin dengan kadar yang signifikan.

Pengolahan AHF berasal dari FFP beku yang dithawing/dicairkan semalaman (overnight) pada suhu -2°C hingga 6°C . Kemudian disentrifugasi menggunakan pemutaran cepat pada suhu 2°C sampai 6°C . Plasma yang sudah miskin cryoprecipitate dipindahkan dan dibekukan ulang. Cryoprecipitate dibekukan dengan cepat.

Penyimpanan dan Transportasi

- 1) Simpan pada suhu dibawah -25°C ,lama simpan 36 bulan.
- 2) Suhu penyimpanan antara -18°C hingga -25°C , lamanya masa simpan 3 bulan.
- 3) Transportasi pada suhu dibawah -25°C .

e. Trombosit

Penyimpanan optimal trombosit harus dipertahankan pada kisaran suhu 20°C hingga 24°C dengan agitasi. Komponen trombosit didapatkan dengan dua cara yaitu trombosit diperoleh dari darah lengkap (Single Whole Blood) dan trombosit yang diperoleh dari sistem apheresis (The Clinical Used of Blood, 2001; AABB, 2004).

B. Trombosit

1. Definisi Trombosit

Trombosit atau platelet merupakan sel yang tidak mempunyai nukleus pada DNA-nya berbentuk bulat kecil atau cakram oval dengan diameter 2-4 μm yang merupakan pecahan dari megakariosit pada sumsum tulang. Daya hidup trombosit dalam darah antara 8 sampai 12 hari (Ganong WF, 2004).

Sel ini memegang peranan penting pada proses hemostasis karena kerja trombosit yang membentuk sumbat hemostatik untuk menutup luka. Proses hemostatik terjadi melalui 3 fase yaitu adhesi trombosit, agregasi trombosit dan reaksi pelepasan.

2. Indikasi Transfusi Trombosit

Fungsi penting trombosit terlibat dalam mekanisme hemostasis proses terhadap perbaikan pembuluh darah yang rusak (Guyton, 2015). Indikasi transfusi trombosit diantaranya sebagai terapi perdarahan akibat trombositopenia, defek fungsi trombosit dan sebagai pencegahan perdarahan akibat trombositopenia seperti pada kegagalan sumsum tulang (The Clinical Use of Blood, 2001). Nilai normal jumlah trombosit dalam darah antara 150.000 sampai 400.000/ mm^3 (Stone DJ, 2011). Indikasi transfusi trombosit keadaan dimana trombositopenia yang dapat mengancam jiwa. Jumlah trombosit menurun sampai 20.000/ mm^3 dapat menyebabkan perdarahan otak yang berakibat fatal (Eriksson L et al, 2008).

Pemberian transfusi trombosit untuk mengatasi perdarahan pada pasien dengan trombositopenia bila hitung trombosit kurang $<50.000/\text{uL}$, bila terdapat

perdarahan mikrovaskular difus batasnya menjadi $<100.000/uL$, atau berapapun jumlah trombosit dengan perdarahan masif.

Dosis pemberian TC 1 unit TC(trombocyte concentrate)/10 kg BB , anak dan neonatus 10-20 mL/kgBB/hari. Manfaat pemberian 1 unit TC pada pasien dengan berat badan 70 kg akan meningkatkan jumlah trombosit 5000/uL. Akan tetapi peningkatan trombosit akan lebih rendah pada pasien dengan splenomegali, DIC, sepsis((Permenkes No. 91 tahun 2015).

Penilaian keberhasilan transfusi trombosit dinilai dari kenaikan jumlah trombosit *post* transfusi. Beberapa formula yang sering digunakan untuk mengukur tingkat keberhasilan transfusi trombosit adalah(Middelburg RA et al.,2013) :

a. Absolut Platelet Increment (API)

Absolut Platelet Increment (API) adalah selisih jumlah trombosit antara *pre* dan *post* transfusi(mm^3).

$$API = \Sigma \text{ trombosit } post (mm^3) - \Sigma \text{ trombosit } pre (mm^3)$$

b. Platelet Recovery (PR)

Presentasi platelet recovery (PR) adalah selisih kenaikan trombosit ($Pl(mm^3)$) tiap satuan volume darah (mL) dalam satu dosis pemberian transfusi trombosit ($PD(mm^3)$)

$$R(\%) = \text{selisih } \Sigma \text{ trombosit } (Pl(mm^3)) \times \text{blood volume } (BV(mL)) \times 100\%$$

c. Corrected Count Increment (CCI)

Corrected Count Increment (CCI) adalah penghitungan selisih kenaikan jumlah trombosit ($Pl(\text{mm}^3)$) setiap luas permukaan tubuh (mm^2) dalam satu dosis pemberian transfusi trombosit ($PD(\text{mm}^3)$)

$CCI = \text{selisih } \Sigma \text{ trombosit } (Pl(\text{mm}^3)) \times \text{luas permukaan tubuh } (BSA\text{mm}^2)$

Σ trombosit yang ditransfusikan (mm^3)

3. Pembuatan Trombosit

Komponen trombosit dihasilkan dengan dua cara yaitu TC diperoleh dari whole blood dan trombosit yang diperoleh dari sistem apheresis (The Clinical Used of Blood, 2001; AABB, 2004).

a. Trombocyte Concentrate(TC)

Didapat dari dua cara yaitu trombosit tunggal dari Platelet Rich Plasma (PRP) dan dari Buffy Coat (BC).

1) Pembuatan TC dari PRP

WB disimpan hingga 24 jam pada suhu 20°C hingga 24°C , disentrifugasi untuk mendapatkan sejumlah trombosit yang memadai didalam plasma (PRP). Trombosit disedimentasi melalui sentrifugasi cepat. Plasma dipindahkan dan ditinggalkan sekitar 50 hingga 70 ml. Trombosit didiamkan selama 1 jam, kemudian dimasukkan kedalam agitator dan inkubator sehingga tersuspensi kembali. FFP tidak boleh dibekukan ulang setelah thawing (Permenkes No. 91 tahun 2015).

2) TC dari buffy coat (BC)

WB disimpan hingga 24 jam pada suhu 20°C hingga 24°C, disentrifugasi untuk mengendapkan trombosit kedalam lapisan buffy coat (BC). Selanjutnya disentrifugasi untuk mengendapkan sel darah merah dan leukosit. Trombosit dipindahkan bersama dengan plasma.

- (a) Jumlah trombosit per unit dari trombosit tunggal $>60 \times 10^9$
- (b) Jumlah leukosit per unit trombosit tunggal dari PRP $<0.2 \times 10^9$
- (c) Jumlah leukosit per unit trombosit tunggal dari BC $<0.05 \times 10^9$

Keuntungan penggunaan transfusi 6 TC :

- 1) Terjadi reaksi transfusi ,unit lain yang belum ditransfusikan segera bisa disimpan kembali.

Kerugian penggunaan transfusi 6 TC

- 1) Jumlah trombosit per unit $>60 \times 10^9$,dengan jumlah lekosit $<0.2 \times 10^9$.
- 2) Tidak efektif bagi pasien yang membutuhkan jumlah trombosit yang besar, dibutuhkan jumlah unit TC yang banyak diikuti dengan jumlah lekosit yang banyak pula. Dapat menyebabkan reaksi berupa FNHTR (Febril Non Hemolytic Transfusion Reaction) yaitu peningkatan suhu badan $\geq 1^\circ\text{C}$ dengan atau tanpa disertai menggigil, rasa mual dan gelisah (AABB,2014).FNHTR banyak disebabkan oleh sitokin yang terakumulasi dalam produk darah, sitokin ini terutama berasal dari sel-sel lekosit(Jeanne V.Linden, 2016).

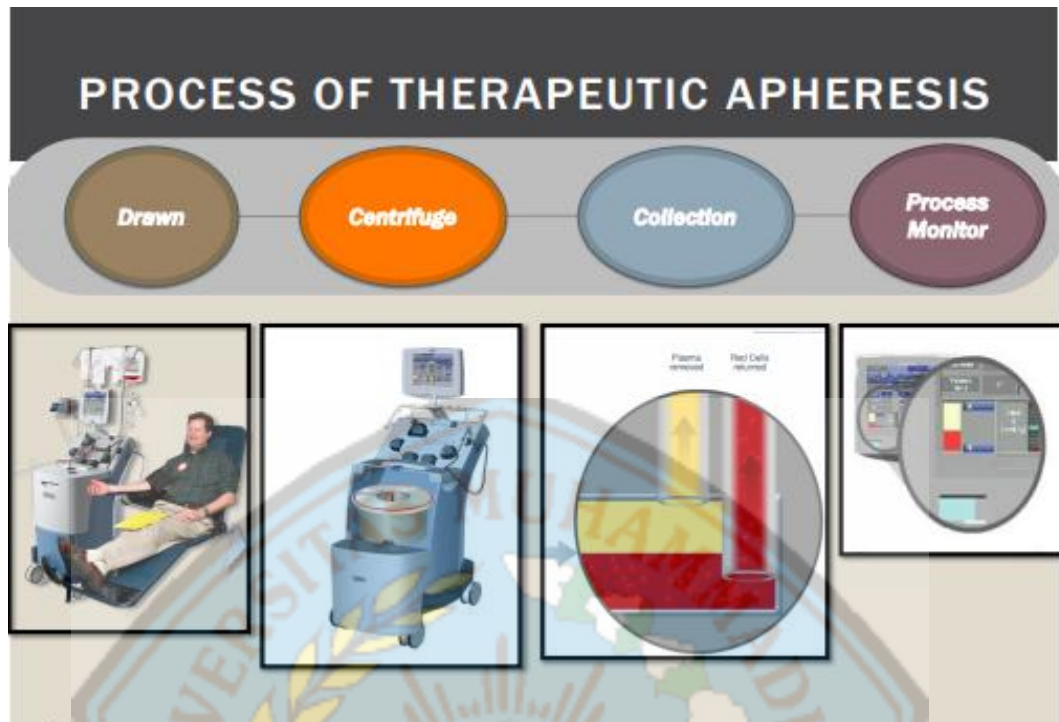
- 3) Banyaknya jumlah unit TC yang masuk ke tubuh pasien beresiko lebih besar terhadap kontaminasi bakteri, malaria, cytomegalovirus (CMV).
- 4) Besarnya risiko platelet refractoriness terjadinya penolakan trombosit dari tubuh pasien itu sendiri akibat sering mendapatkan transfusi ulang. Setiap produk darah mengandung HLA (Human Leucocyte Antigen). Semakin banyak penggunaan jumlah unit TC yang ditransfusikan antibodi HLA semakin banyak terbentuk di dalam tubuh pasien (AABB, 2004).

b. Trombosit dari Proses Apheresis (Trombopheresis)

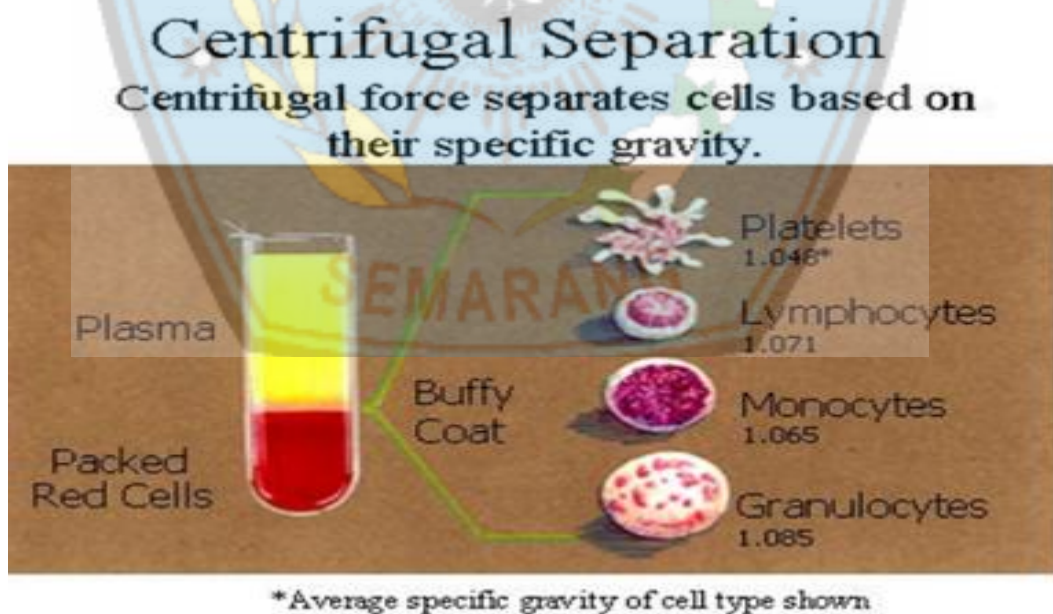
Didapat dari donor tunggal melalui proses apheresis trombosit peralatan pemisahan sel otomatis. WB yang diambil dengan mesin apheresis dari donor bercampur dengan antikoagulan dan disentrifugasi. Trombosit diekstraksi bersamaan dengan sejumlah plasma dimana trombosit akan tersuspensi. Sel darah merah kemudian akan dikembalikan ke tubuh donor.

Prosedur apheresis :

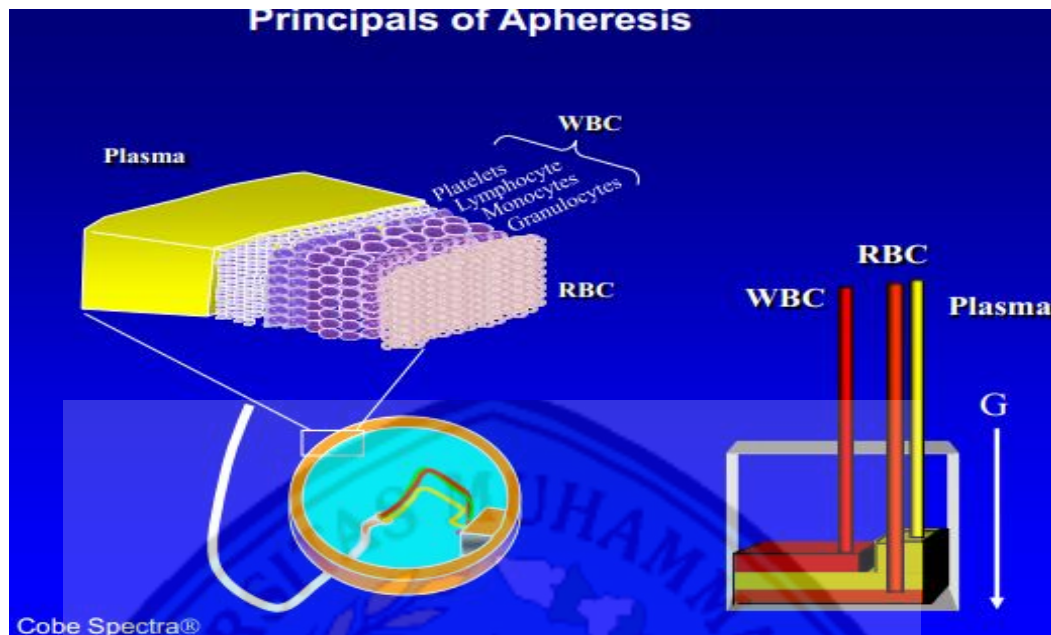
1. Pengambilan darah donor.
2. Pemisahan komponen berdasar berat jenis .
3. Pengumpulan komponen yang diperlukan.
4. Pengembalian darah yang tidak dibutuhkan ke tubuh donor.



Gambar 1. Proses Mesin Apheresis (Apheresis Procedures & Practical Consideration oleh Teguh Triyono)



Gambar 2. Pemisahan Sel Berdasarkan Gravitasi (ASFA, 2010. Journal of Clinical Apheresis).



Gambar 3. Prinsip Pemisahan Sel Pada Apheresis (ASFA, 2010. Journal of Clinical Apheresis).

- 1) Jumlah trombosit per unit dari trombosit apheresis $>2 \times 10^{11}$
- 2) Jumlah leukosit per unit dari trombosit apheresis $<0.3 \times 10^9$

Keuntungan penggunaan transfusi trombopheresis

- 1) Jumlah trombosit per unit $>2 \times 10^{11}$ dan jumlah leukosit $<0.3 \times 10^9$ Lebih efektif untuk memenuhi kebutuhan pasien dengan trombositopenia berat diperlukan cukup dengan 1 unit trombopheresis.
- 2) Adanya sensor khusus pada mesin apheresis untuk mengidentifikasi batas komponen plasma yang mengandung trombosit dan komponen seluler darah, mengurangi risiko reaksi FNHTR, kontaminasi bakteri, malaria dan CMV.
- 3) Mengurangi risiko alloimunisasi yang dapat menyebabkan terjadinya penolakan trombosit (platelet refractoriness) dari tubuh pasien itu sendiri *post* transfusi (AABB, 2004).

Kerugian penggunaan transfusi trombopheresis

- 1) Tidak sesuai untuk kebutuhan transfusi trombosit dengan volume kecil.
- 2) Terjadi reaksi transfusi ,maka 1 unit trombopheresis tidak bisa digunakan kembali.

4. Penyimpanan dan Transportasi

Suhu simpan TC 20°C sampai 24°C. Selama transportasi suhu penyimpanan dipertahankan 20°C sampai 24°C (Permenkes No. 91, 2015).

Prinsip untuk penyimpanan trombosit baik TC maupun thrombopheresis adalah sama.

Penyimpanan optimal trombosit harus dipertahankan pada kisaran suhu 20°C hingga 24°C dengan agitasi/goncangan berfungsi menghindari agregasi antar trombosit. Mengurangi resiko kontaminasi bakteri penyimpanan trombosit dibatasi sampai 5 hari dari pengambilan, sebab lingkungan suhu kamar dan plasma kaya nutrisi akan mendukung proliferasi bakteri (AABB, 2004).

5. Pemeriksaan Jumlah Trombosit

Pemeriksaan jumlah trombosit dilakukan dengan menggunakan alat Sysmex XP- 300. Sysmex XP - 300 adalah salah satu instrumen otomatis untuk pemeriksaan jumlah trombosit.



Gambar 4. Sysmex XP - 300

a. Prinsip dan Metode

Hematologi analyzer dengan teknologi *detector channel* akan mengalirkan partikel terbagi 3 bagian WBC, HGB, RBC/PLT. Partikel yang mengalir diukur berdasarkan hambatan yang dihasilkan oleh partikel dalam medium konduktif. Tahap selanjutnya partikel diencerkan sesuai ukuran selnya kemudian melewati diskriminator akan didapatkan hasil pemeriksaan yang diinginkan.

b. Reagensia

Reagensia yang digunakan untuk analisis jumlah trombosit adalah *cellpack* berisi NaCl 0.64 % berfungsi sebagai diluen untuk penghitungan RBC dan PLT, *cellclean* berisi *Natrium Hypochlorite* 5% berfungsi sebagai deterjen dan *eightcheck* berisi eritrosit manusia yang distabilisasi, leukosit mamalia dan komponen *platelet* dalam medium *plasma-like* berfungsi sebagai material kontrol. Perlu diperhatikan stabilitas, suhu penyimpanan reagen dan tanggal kadaluarsa sebelum pemakaian reagen.

c. Cara Kerja

1). Tahap Pre Analitik

a). Penampungan darah

Menggunakan tabung vakum + K3 EDTA *spray-dried*. Rasio darah EDTA harus tepat 1-1.5 mg/mL, perhatikan tanggal kadaluarsa tabung.

b). Homogenisasi Sampel.

Sebanyak 8- 10 X *inversion* (pembalikan).

2). Tahap Analitik

Alat ini mempunyai 2 mode analisis yaitu *Whole Blood* dan *Prediluted* .

-- Whole Blood Mode

Dibutuhkan 1 mL atau lebih darah, volume yang dihisap alat 50 uL.

-- Prediluted Mode

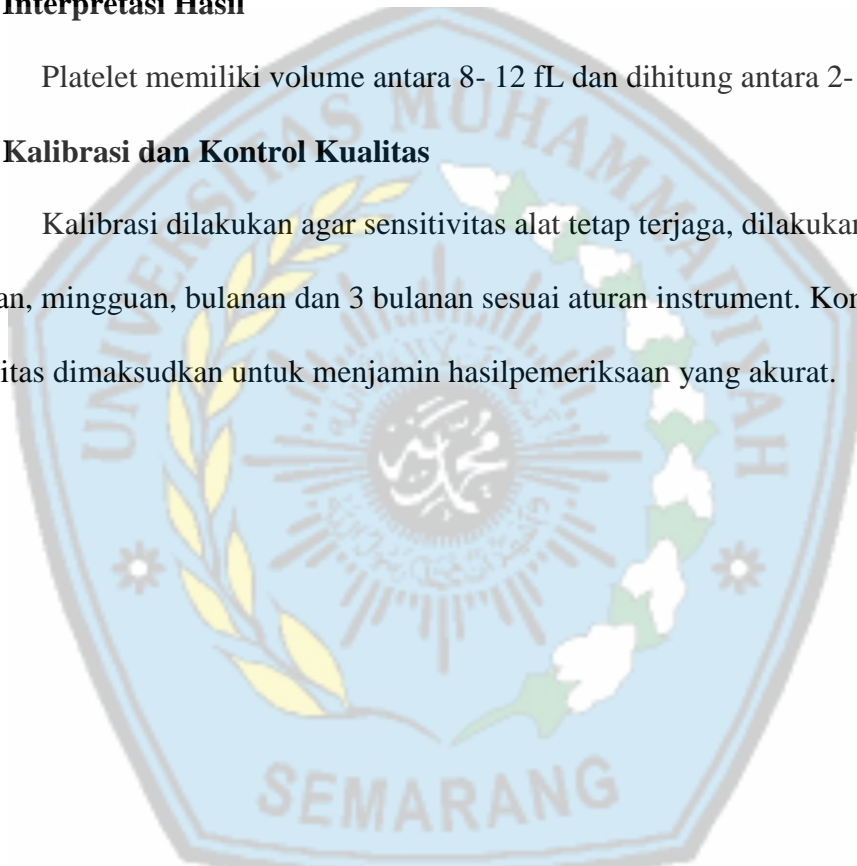
Minimum 20 uL darah, dengan pengenceran 1 : 26 (20 uL darah + 500 uL cellpack). Volume sampel yang dihisap alat 200 uL.

d. Interpretasi Hasil

Platelet memiliki volume antara 8- 12 fL dan dihitung antara 2- 30 fL.

e. Kalibrasi dan Kontrol Kualitas

Kalibrasi dilakukan agar sensitivitas alat tetap terjaga, dilakukan tiap harian, mingguan, bulanan dan 3 bulanan sesuai aturan instrument. Kontrol kualitas dimaksudkan untuk menjamin hasil pemeriksaan yang akurat.



D. Kerangka Teori

