

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Komponen Darah

a. Definisi

Komponen darah adalah bagian-bagian utama yang membentuk darah manusia. Darah terdiri dari beberapa jenis komponen yang memiliki fungsi dan peran khusus dalam menjaga kesehatan dan fungsi tubuh. Derivat darah atau plasma darah adalah produk-produk medis yang dihasilkan dari pemrosesan plasma darah manusia. Plasma darah adalah komponen cair dari darah yang tersisa setelah menghilangkan sel-sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit (Maharani, 2018).

b. Jenis- jenis Komponen Darah

Komponen darah merupakan segmen-segmen darah yang diisolasi dari komponen lainnya dan digunakan dalam proses transfusi darah. Berikut adalah beberapa jenis komponen darah: (Kiswari, 2014).

- 1) Sel Darah Merah (Eritrosit): Eritrosit, yang juga dikenal sebagai sel darah merah, merupakan komponen darah yang paling sering dimanfaatkan dalam transfusi darah. Eritrosit mengandung hemoglobin yang berfungsi mengantarkan oksigen ke seluruh sel tubuh.
- 2) Plasma: Plasma merupakan fase cair dari darah yang mengandung protein dan nutrisi esensial yang memiliki peranan vital dalam kehidupan. Ini dapat digunakan dalam transfusi darah untuk mengganti volume darah yang hilang.
- 3) Platelet: Platelet adalah komponen darah yang bertanggung jawab untuk membantu dalam proses pembekuan darah. Platelet sering digunakan dalam transfusi darah untuk mempercepat pemulihan dari pendarahan.
- 4) Granulosit: Granulosit adalah salah satu varian dari sel darah putih yang berkontribusi dalam memerangi

infeksi dan penyakit. Ini sering digunakan dalam transfusi darah untuk mengatasi masalah imunologis dan peradan

c. Pembuatan Komponen Darah

Komponen darah disiapkan melalui proses sentrifugasi yang diikuti dengan beberapa tahap langkah pemisahan. Proses ini dapat diaplikasikan pada teknologi pengolahan darah yang berasal dari darah utuh atau melalui metode *apheresis* (Harmening, 2018).

Sentrifugasi komponen darah adalah suatu teknik pemisahan komponen darah dengan memanfaatkan gaya sentrifugal yang diterapkan pada sampel darah. Metode ini umumnya digunakan dalam laboratorium medis untuk memisahkan darah menjadi beberapa komponen utama seperti plasma, sel darah merah, dan leukosit. Proses sentrifugasi dimulai dengan memasukkan sampel darah ke dalam tabung sentrifugasi yang kemudian diputar dengan kecepatan tinggi. Gaya sentrifugal yang dihasilkan memaksa komponen-komponen darah untuk bergerak ke arah pusat tabung, di mana mereka dapat dipisahkan berdasarkan berat molekul, ukuran, dan densitas.(Labwe, 2021).

Sebelum mengolah komponen darah, perlu melakukan validasi terhadap alat sentrifugasi yang digunakan. Jika alat sentrifugasi tidak tersedia, sel darah merah dan plasmanya dapat dipisahkan dengan cara meletakkan kantong darah secara tegak di dalam lemari pendingin selama beberapa hari, sehingga memungkinkan sedimentasi sel secara gravitasi. Meskipun demikian, perlu ditekankan bahwa pemisahan ini tidak berlangsung secara optimal dan komponen darah memiliki batasan waktu penggunaan (Harmening, 2018).



Gambar 2. 1 Alat Centrifuge Komponen darah .(Labwe, 2021).

Usai proses sentrifugasi, kantong darah perlu diletakkan dengan cermat pada ekstraktor plasma atau sistem pemisahan otomatis. Ini bertujuan agar lapisan-lapisan komponen darah dapat dipindahkan ke dalam kantong satelit yang terhubung. Proses pembekuan memiliki signifikansi yang vital dalam menentukan kualitas komponen darah, terutama pada plasma yang harus dibekukan hingga lapisan terdalam dengan jangka waktu yang memastikan pencapaian kualitas yang diinginkan. Pada plasma segar yang akan dibekukan (*fresh frozen plasma* = FFP), proses pembekuan harus dilakukan dengan cepat guna mengurangi potensi kehilangan faktor-faktor koagulasi. Setelah plasma dibekukan, perubahan suhu harus dihindari sebisa mungkin. Penanganan plasma beku harus dilakukan dengan penuh kehati-hatian untuk mencegah potensi keretakan atau patahnya kantong darah. Apabila terjadi kerusakan atau kebocoran pada kantong, komponen darah tersebut harus dibuang. Plasma segar beku (*fresh frozen plasma*) perlu dicairkan dengan pengawasan ketat dan kemudian diproses untuk menghasilkan komponen darah *cryoprecipitate* atau *concentrated anti-haemophilic factor*. (AHF) (Aryani, 2019).

d. Persyaratan Komponen darah

- 1) Komponen-komponen darah hanya dapat diproses dari darah lengkap dan donasi apheresis yang diambil secara akurat dari calon donor yang memenuhi

- persyaratan dan kemudian diangkut dalam kondisi yang diawasi dan telah diverifikasi.
- 2) Sebelum melakukan proses pengolahan, area kerja harus dijaga kebersihannya dan terbebas dari materi lain atau dokumen kerja.
 - 3) Pembuatan komponen-komponen darah harus dilakukan sesuai dengan prosedur yang telah diuji validitasnya, yang menguraikan bahan-bahan dan kontrol yang akan digunakan.
 - 4) Dalam proses pengolahan, perlu mengadopsi sistem yang tersegel untuk mengurangi risiko kontaminasi bakteri. Saat melakukan pemisahan kantong satelit atau menempelkan kantong tambahan pada kantong darah,
 - 5) Selama proses pengolahan, perlunya menjaga kesegelan sistem dengan menggunakan alat perekat panas dan perangkat sambungan steril.
 - 6) Penggunaan metode pengolahan yang terbuka hanya diterapkan dalam situasi tertentu. Dalam hal ini, penting untuk menerapkan langkah-langkah aseptik, memanfaatkan aliran udara laminar atau lemari keamanan, dan meminimalkan masa berlaku produk.
 - 7) Semua komponen dan peralatan yang digunakan dalam proses pengolahan perlu melewati tahap kualifikasi dan validasi sebagai bagian integral dari prosedur.
 - 8) Metode produksi harus direkam secara tertulis dan divalidasi. Setiap prosedur harus mencakup rincian persyaratan atau spesifikasi untuk masing-masing metode dan kontrol yang relevan terhadapnya
 - 9) Kualitas dari komponen-komponen darah yang dihasilkan wajib dievaluasi melalui program pengendalian mutu. Sampel dari komponen darah perlu diambil sesuai dengan jadwal sampling yang telah ditetapkan, dan diperiksa untuk memastikan sesuai dengan spesifikasi komponennya. Parameter penerimaan juga harus ditetapkan.

- 10) Pengambilan sampel harus mencakup berbagai metode produksi, peralatan, bahan, dan lokasi yang berbeda untuk memastikan representasi yang komprehensif.
- 11) Hasil yang dihasilkan dari program pengendalian mutu perlu dianalisis secara berkala guna mendeteksi pola atau arah perkembangan. Penyebab mendasar dari setiap ketidaksesuaian dengan spesifikasi perlu diinvestigasi, dan tindakan perbaikan yang tepat harus dilaksanakan.

Komponen darah yang tidak berhasil melewati pemeriksaan dalam pengendalian mutu tidak boleh dilepaskan untuk penggunaan.

- 1) Informasi yang tercatat harus memungkinkan pelacakan komprehensif terhadap komponen darah, termasuk:
 - Metode yang diterapkan.
 - Bahan yang dipergunakan.
 - Semua peralatan dan program yang terlibat.
 - Pemeriksaan yang dilaksanakan.
 - Identifikasi seluruh personel yang terlibat dalam proses.
- 2) Catatan-catatan tersebut harus dijaga dengan kondisi serta penyimpanan yang sesuai sesuai dengan periode waktu yang telah ditetapkan (Juniati, 2020)

e. Penyimpanan komponen darah

Penyimpanan darah dan komponen darah memiliki persyaratan khusus. Penyimpanan komponen darah berkaitan dengan pemantauan suhu dan pengelolaan darah yang telah melewati batas waktu kedaluwarsa (Oktarianita et al., 2018).

Dalam konteks penyimpanan komponen darah perangkat penyimpanan harus dipilih dengan hati-hati dan diverifikasi untuk memastikan kemampuannya dalam mempertahankan suhu penyimpanan yang telah diatur sesuai pedoman, standar suhu penyimpanan untuk sel darah merah adalah antara $+2^{\circ}\text{C}$ dan $+6^{\circ}\text{C}$, untuk Trombosit dan leukosit-antara $+20^{\circ}\text{C}$ dan $+24^{\circ}\text{C}$ dan

untuk produk plasma, di bawah -18°C . (Basu & Kulkarni, 2014).

2. Jaminan Mutu Produk Darah

a. Definisi

Blood products atau produk-produk darah adalah salah satu jenis preparat farmasi yang memiliki permintaan tinggi terutama untuk pasien yang memerlukan terapi dengan menggunakan blood products. Keandalan dan keselamatan mutu produk darah menjadi aspek krusial yang harus dijamin sebelum pemberian kepada pasien (Darmawan Armaidi & Irawan, 2015).

b. Tujuan

Tujuan dari pembuatan produk darah adalah untuk memenuhi kebutuhan medis dalam berbagai situasi, seperti kecelakaan parah, operasi besar, kondisi medis kronis, dan banyak lainnya. Produk darah ini dapat digunakan untuk menggantikan komponen darah yang hilang atau untuk tujuan terapi tertentu (Aryani, 2019).

c. Parameter Pemeriksaan

Spesifikasi komponen darah adalah rangkaian parameter dan karakteristik khusus yang harus dipenuhi oleh komponen darah atau produk-produk darah sebelum digunakan dalam pengobatan. Spesifikasi ini melibatkan standar kualitas, keselamatan, dan kemurnian yang harus terpenuhi agar produk darah dapat dianggap aman dan efektif untuk digunakan pada pasien. Spesifikasi komponen darah dapat bervariasi tergantung pada jenis produk dan tujuannya, serta mengacu pada pedoman dan regulasi yang berlaku di bidang medis.

Standard penerimaan dari hasil pemeriksaan *Quality Control* untuk setiap jenis komponen darah harus secara berkala dianalisis guna memastikan dilakukannya investigasi dan tindakan perbaikan apabila hasil pemeriksaan menunjukkan kecenderungan yang tidak sesuai atau jika ada indikasi bahwa proses tidak memenuhi persyaratan yang ditetapkan (Permenkes, 2015).

3. *Packed Red Cell (PRC)*

Packed Red Cell dihasilkan dari *whole blood* (WB) melalui proses pengendapan selama penyimpanan atau dengan penerapan sentrifugasi pada kecepatan tinggi. Lebih dari dua pertiga (2/3) dari plasma dikeluarkan. Satu unit PRC yang berasal dari pengolahan 500 ml WB dihasilkan dengan volume 200-250 ml, memiliki kadar hematokrit antara 70-80%, serta memuat volume plasma sekitar 15-25 ml dan antikoagulan sekitar 10-15 ml.(Saraswati, 2015)

Packed Red Cell dimanfaatkan untuk meningkatkan jumlah sel darah merah pada individu dengan tanda-tanda anemia yang membutuhkan peningkatan pasokan sel darah merah pembawa oksigen saja. Contohnya adalah pada pasien yang mengalami gagal ginjal atau anemia yang disebabkan oleh kondisi kanker (Artha & Dwipayana, 2020). Umumnya, Packed Red Cell digunakan dalam berbagai indikasi, termasuk pasien dengan anemia hemolitik, leukemia akut, leukemia kronis, keganasan, talasemia, dan gagal ginjal kronis (Harisanti et al., 2021).



Gambar 2. 2 Packed Red Cell (PRC) (Aryani, 2019)

4. Hemoglobin

a. Definisi

Hemoglobin (Hb) adalah protein kompleks yang terdapat dalam sel darah merah (eritrosit) dan berperan utama dalam mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh, serta membawa karbon dioksida dari seluruh tubuh kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan. Hemoglobin memberikan warna merah pada darah dan

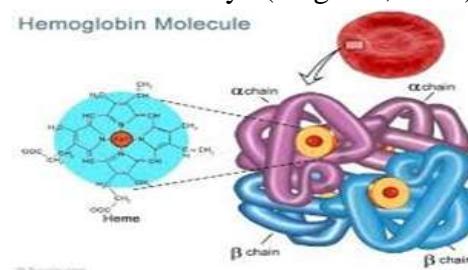
memainkan peran vital dalam transportasi gas dalam tubuh (Bain, 2015)

b. Turunan Hemoglobin

Hemoglobin memiliki beberapa bentuk turunan, yaitu hemiglobin atau methemoglobin (Hi), sulfhemoglobin (SHb), dan karboksihemoglobin (HbCO). Methemoglobin merujuk pada hemoglobin yang telah mengalami oksidasi pada ion besi dari bentuk ferro menjadi ferri, sementara struktur rantai polipeptidnya tetap utuh. Akibatnya, methemoglobin kehilangan kemampuannya untuk mengikat oksigen secara reversibel. Pada kondisi normal, tubuh memiliki kadar methemoglobin sekitar 1,5%.

Sulphhemoglobin adalah bentuk abnormal dari hemoglobin yang terbentuk ketika atom belerang (sulfur) terikat pada molekul hemoglobin. Ini adalah bentuk yang sangat tidak umum dan dianggap sebagai bentuk yang tidak fungsional dari hemoglobin. Kehadiran sulfhemoglobin dalam darah dapat memengaruhi kemampuan darah untuk mengangkut oksigen dengan efisien.

Karboksisulphhemoglobin adalah bentuk kompleks yang terbentuk ketika karbon monoksida (CO) mengikat hemoglobin dalam darah bersamaan dengan atom belerang (sulfur). Karbon monoksida (CO) adalah gas beracun yang dapat dihasilkan oleh pembakaran yang tidak lengkap dari bahan bakar seperti kayu, gas alam, atau bahan bakar fosil lainnya (Nugraha, 2015)



Gambar 2. 3 Molekul hemoglobin(Bain, 2014)

c. Nilai rujukan kadar hemoglobin

Rentang nilai normal hemoglobin yang sering digunakan sebagai standar mutu komponen darah adalah sekitar 12-16 g/dL untuk perempuan dan 13-18 g/dL untuk laki-laki. Nilai-nilai ini mengacu pada kisaran hemoglobin yang umumnya dianggap normal dalam sirkulasi darah manusia, yang mungkin bervariasi tergantung pada faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, serta kondisi medis atau kehamilan (Cruz, 2022)

d. Fungsi hemoglobin

Pengiriman oksigen adalah proses di mana oksigen yang terdapat dalam udara diambil oleh paru-paru dan diangkut melalui darah ke seluruh tubuh untuk memberikan suplai oksigen yang diperlukan bagi fungsi normal sel dan jaringan. Ini adalah proses vital yang memungkinkan tubuh untuk menjalankan berbagai fungsi biologis (Kiswari, 2014)

e. Penetapan kadar hemoglobin

Terdapat beberapa teknik untuk mengukur konsentrasi hemoglobin, di antaranya:

1) Metode sianmethemoglobin

Metode ini berdasarkan pada kolorimetri dan menggunakan perangkat spektrofotometer atau fotometer, mirip dengan metode oksihemoglobin dan alkali-hematin untuk mengukur kadar hemoglobin (Hb). Pendekatan ini direkomendasikan dalam penentuan konsentrasi Hb karena kesalahan yang terjadi biasanya hanya sekitar 2%. Dalam metode ini, digunakan reagen yang disebut Drabkins yang mengandung beragam senyawa kimia. Ketika direaksikan dengan sampel darah, reagen tersebut menghasilkan warna yang sebanding dengan konsentrasi Hb di dalam darah. Faktor kesalahan dalam metode ini biasanya berasal dari perangkat pengukur, reagen, dan teknik analisis (Faatih, 2018).



Gambar 2. 4 Spektrofotometer (Atmojo, 2019)

2) **Hematologi Analyzer**

Alat hematologi analyzer adalah alat yang digunakan untuk menghitung jumlah sel darah dan komponen darah lainnya dalam sampel darah.(Fahmy, 2015) Hematologi Analyzer adalah alat untuk mengukur sampel berupa darah. Alat ini biasa digunakan dalam bidang Kesehatan. Alat ini dapat mendiagnosis penyakit yang diderita seorang pasien seperti kanker, diabetes, dll. Prinsip kerjanya hampir sama dengan alat Fotometer namun alat ini lebih canggih. Pemeriksaan pada sel darah meliputi kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, hematokrit, nilai eritrosit rerata (nilai NER), jumlah leukosit dan trombosit.(R. Lestari, 2014)



Gambar 2. 5 Alat hematologi analyzer (Fahmy, 2015)

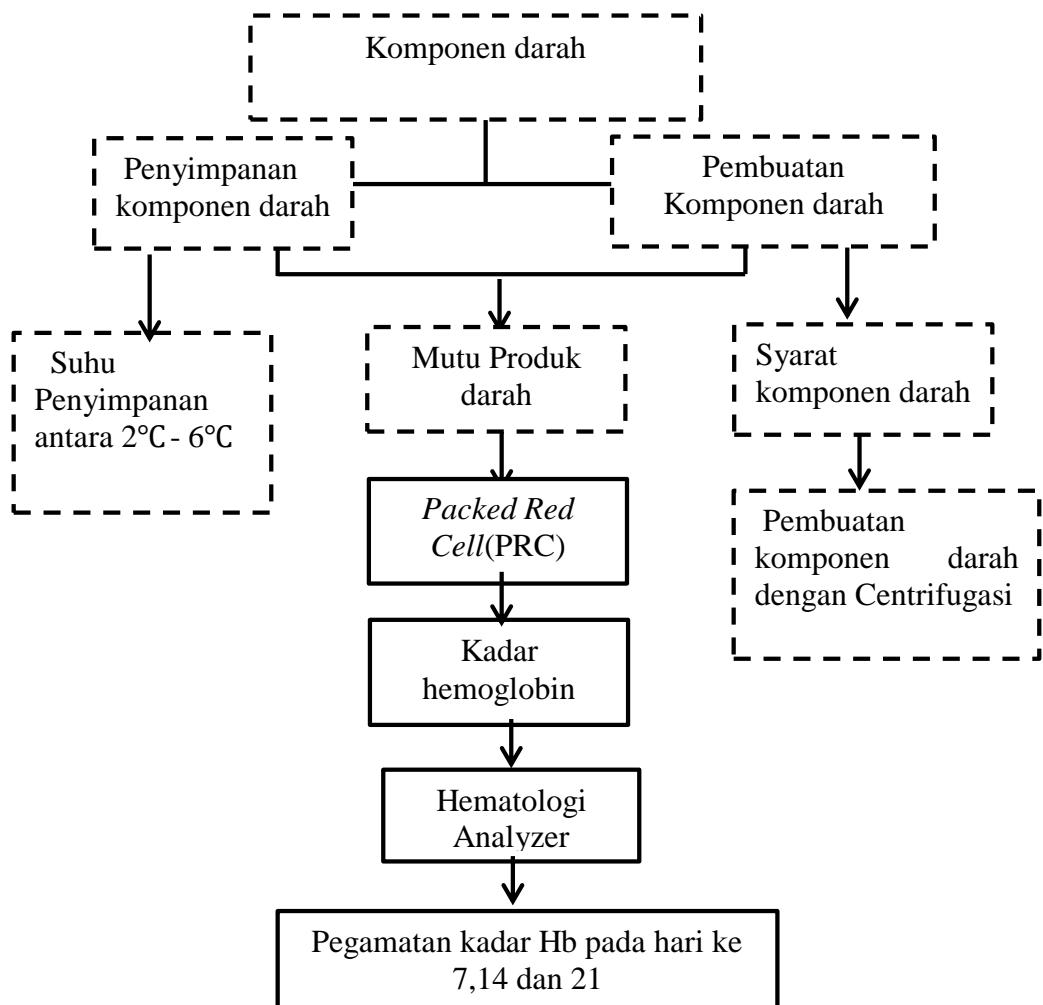
f. Hubungan masa simpan dengan hemoglobin pada komponen packed red cell (PRC)

Penyimpanan sel darah merah di bawah kondisi bank darah menghasilkan akumulasi hemoglobin bebas sel dan mikro-partikel yang dienkapsulasi. Konsentrasi hemoglobin bebas sel meningkat secara linier dengan bertambahnya waktu penyimpanan. Hemoglobin bebas sel

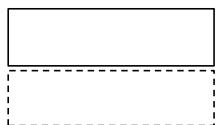
bersifat sitotoksik. Efek sitotoksik heme bebas terkait dengan aktivitas pro-oksidannya yang didorong oleh atom Fe divalen yang terkandung dalam cincin protoporphyrin IX-nya, yang mendorong produksi radikal bebas. Heme bebas telah terbukti memainkan peran penting dalam patogenesis sepsis. Sitokin pro-inflamasi yang dilepaskan setelah terpapar patogen bekerja secara sinergis dengan heme bebas untuk memicu cedera oksidatif.(Marik, 2015).

Pelepasan hemoglobin (Hb) serta mikro-partikel yang tidak terikat menyebabkan peningkatan konsumsi Nitric Oxide (NO), molekul sinyal penting yang memiliki peran dalam mengatur aliran darah dan mampu merangsang proses inflamasi. Selain itu, perubahan kimia lainnya juga dapat terjadi, seperti penurunan konsentrasi glukosa, penumpukan asam laktat, pengurangan kadar kalium, serta perubahan pada konsentrasi *adenosine triphosphate* (ATP) dan *diphosphoglycerate* (DPG) (A. A. W. Lestari et al., 2017)

B. Kerangka Pikir



Keterangan:



: Variabel yang diteliti

: Variabel yang tidak diteliti

Gambar 2. 6 Kerangka pikir

C. Hipotesis

Terdapat perbedaan kadar hemoglobin selama penyimpanan 7,14 dan 21 hari pada komponen darah donor PRC di Bank Darah Dili