

BAB I PENDAHULUAN

Unit Transfusi Darah (UTD) Palang Merah Indonesia (PMI) Kabupaten Bekasi adalah fasilitas pelayanan kesehatan ditingkat cabang yang menyelenggarakan donor darah, penyediaan darah, dan pendistribusian.

Transfusi darah adalah serangkaian proses pemindahan komponen darah dari donor kepada pasien. Untuk memastikan bahwa transfusi darah dapat memberikan manfaat yang optimal bagi pasien, penyimpanan, penanganan, dan uji kompatibilitas untuk produk darah harus dilaksanakan dengan baik sesuai pedoman (Rujito, 2019). Tujuan dari transfusi darah secara umum yaitu untuk mengembalikan serta mempertahankan volume normal peredaran darah, mengganti kekurangan komponen selular darah, meningkatkan oksigenasi jaringan, serta memperbaiki fungsi homeostasis pada tubuh (kemampuan tubuh untuk beradaptasi dan menjaga keseimbangan kondisi cairan di dalam tubuh) (Wahidiyat and Adnani, 2017).

Uji kualitas darah adalah bagian dari CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) yang berhubungan dengan spesifikasi, pengambilan sampel, dan pengujian. Uji kualitas juga berhubungan dengan dokumentasi, dan prosedur pelulusan dengan memastikan bahwa pengujian yang diperlukan sudah sesuai sedangkan bahan yang belum diluluskan tidak akan digunakan sebelum mutunya dinilai dan dinyatakan memenuhi syarat untuk uji kualitas darah. Uji kualitas darah juga merupakan fungsi kritis dari produksi komponen darah dan merupakan bukti bahwa komponen darah memenuhi spesifikasi. Namun demikian, uji kualitas (Quality Control = QC) biasanya dilaksanakan terhadap komponen darah final dan seringkali masalah akan teridentifikasi setelah terjadi. Oleh karena itu harus ada program kontrol mutu untuk memonitor secara reguler mutu dari produk komponen darah mengacu pada spesifikasinya dan melakukan tindakan jika terdapat tren kearah yang kurang baik (Kemenkes, 2015)

Uji kualitas kantong darah dilakukan hanya 1% dari jumlah kantong darah keseluruhan atau minimal 4 kantong selama satu bulan (satu kali pemeriksaan). Pemeriksaan uji kualitas faktor VIII (FVIII) dilakukan setiap bulan ke 3 dari setiap bulan pertama penyimpana produk darah *Fresh Frozen Plasma* (FFP) (Kemenkes, 2015).

Kualitas FFP dapat ditentukan oleh beberapa faktor, antara lain kuantitas faktor koagulasi yang terkandung didalamnya dan tingkat sterilitas kantung FFP dari kontaminasi bakteri selama proses pencairan (Retno *et al.*, 2012). Faktor koagulasi stabilitasnya dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti kimia (termasuk pH), suhu, tenaga fisik (termasuk guncangan), dan biologis (mikroorganisme dan enzim). Suhu terlalu tinggi dapat menyebabkan denaturasi faktor koagulasi secara otomatis mengurangi fungsinya. Tingkat keasaman (pH) ekstrem dapat mengakibatkan denaturasi dan mengurangi faktor koagulasi, serta guncangan, dapat menyebabkan terjadinya denaturasi faktor koagulasi (Lambo *et al.*, 2007). Kontaminasi bakteri juga sangat berpengaruh terhadap kualitas FFP apalagi bila pencairan FFP menggunakan *circulated water bath* (Hervig *et al.*, 2004).

Kualitas FFP penting untuk diketahui agar dapat memastikan proses produksi FFP dilakukan secara konsisten dan terstandar. Penilaian uji kualitas produk darah FFP dilakukan pada beberapa parameter pemeriksaan diantaranya yaitu pemeriksaan FVIII. Harus ada program kontrol mutu atau pengawasan mutu atau QC untuk memonitor secara reguler mutu dari produk komponen darah dengan mengacu pada spesifikasinya. Salah satu parameter pengujian yang dilakukan dalam QC produk darah FFP adalah FVIII dengan standar kelulusan adalah ≥ 0.70 IU/mL (Kemenkes, 2015).

Menurut Badan Pengawas Obat dan Manan (BPOM) (2018) bahwa jaminan mutu produk yang berkualitas hanya dapat dicapai dengan menerapkan prinsip-prinsip CPOB di UTD dan Pusat Plasmaferesis dimulai dari saat pengambilan, penyimpanan, transportasi, pengolahan, pembekuan, pengawasan mutu, sampai dengan pengiriman darah dan komponen darah. Penerapan CPOB pada UTD dan Pusat Plasmaferesis yaitu memastikan bahwa darah dan komponen darah dibuat dan dikendalikan secara konsisten untuk mencapai standar mutu yang sesuai dengan tujuan penggunaan dan memenuhi persyaratan spesifikasi produk (BPOM, 2018).

WHO (World Health Organization) (2010), menyatakan seluruh rantai proses dalam produksi produk darah, yaitu pemrosesan, pelabelan, penyimpanan, dan transportasi yang benar, perlu dicakup oleh sistem jaminan kualitas yang relevan (Organization, 2010). Adapun kriteria kelulusan uji kualitas produk darah menurut Kemenkes (2015), uji kualitas produk komponen darah yang dapat diterima kelulusannya

yaitu 75% dari jumlah darah yang dilakukan pemeriksaan uji kualitas (Kemenkes, 2015).

Komponen darah memiliki beberapa jenis yaitu *Whole Blood (WB)*, *Packed Red Cells (PRC)*, *Liquid Plasma (LP)*, *Thrombocyte Concentrate (TC)*, *Fresh Frozen Plasma (FFP)*, *Buffy Coat (BC)*, *Washed Red Cells (WRC)* dan *Antihemophilic Factor (AHF)* (Suminar, 2011). FFP adalah bagian cairan dari komponen darah yang sudah dibekukan. FFP mengandung faktor pembekuan stabil, albumin dan immunoglobulin. FFP dipisahkan setelah dilakukan sentrifugasi (pemerataan) dengan putaran cepat dari WB (*Whole Blood*) atau *platelet rich plasma* dan dibekukan dengan cepat untuk menjaga fungsi dari faktor koagulasi labil (Faktor VIII) sehingga laju pembekuan yang lambat akan berpengaruh menurunkan uji kualitas yang artinya suhu tidak berpengaruh terhadap faktor labil. Pembekuan dilakukan hingga mencapai suhu dibawah -30° dalam 1 jam kemudian disimpan dalam freezer (Puspita, 2020).

FFP adalah salah satu produk darah yang memiliki kandungan FVIII. FVIII adalah protein plasma non enzimatis yang mempunyai 2.332 asam amino dan berat molekul 330 kDa. FVIII dibentuk di sel hati, mRNA (messenger RNA) dan terdeteksi di beberapa sel dan jaringan yaitu sel endotel dan jaringan tromboplastin. FVIII memiliki waktu paruh sekitar 8-12 jam sehingga produk FFP harus selesai dilakukan pengolahan selama 8-12 jam dari mulai pengambilan darah donor sampai dengan jadi produk FFP. FVIII memiliki fungsi pada jalur intrinsik sistem koagulasi, yaitu sebagai kofaktor untuk faktor IXa dalam aktivasi faktor X (Moser and Funk, 2014).

Berdasarkan data Pusdatin Kemenkes (2016), produksi FFP hanya 6,30% dari 72,7% komponen darah yang diolah dari WB, sehingga mengakibatkan produk plasma tidak terserap di klinis, sehingga menjadi limbah yang terbuang percuma dan merupakan permasalahan di Unit Transfusi Darah (UTD). Pembuangan limbah plasma pada tahun 2018 sekitar 60.000 liter, menghabiskan biaya pemusnahan lebih dari Rp. 6.000.000.000,- (enam milyar rupiah) per tahun (Chunaeni, 2020).

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 15 (2019), tentang Penyelenggaraan Fraksionasi Plasma, UTD yang telah tersertifikasi Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) diberi kewenangan untuk mengolah plasma menjadi komponen darah FFP sebagai bahan baku

Fraksionasi Plasma sehingga komponen darah plasma yang terbuang dapat dimanfaatkan. Selain sebagai terapi pengganti pada pasien yang mengalami defisiensi FVIII khususnya Hemofilia A (Jupriyah, 2015).

Sebelum melakukan transfusi darah, jenis golongan darah harus diketahui terlebih dahulu. Golongan darah adalah pengklasifikasian darah dari suatu individu berdasarkan ada atau tidak adanya antigen warisan pada permukaan membran sel darah merah (Yuni, 2015). Golongan darah sistem ABO individu ditentukan berdasarkan ada tidaknya jenis antigen dan antibodi yang terkandung dalam darah. Individu dengan golongan darah A memiliki antigen A pada permukaan SDM (Sel Darah Merah) dan antibodi B dalam serum darah. Individu dengan golongan darah B memiliki antigen B pada permukaan SDM dan antibodi A dalam serum darah. Individu dengan golongan darah O tidak memiliki antigen A atau B pada permukaan SDM tetapi memiliki antibodi A dan B dalam serum darah. Individu dengan golongan darah AB memiliki antigen A dan B pada permukaan SDM dan tidak memiliki antibodi A dan B dalam serum darah (Kiswari, 2014).

Aktivitas FVIII yang terendah adalah pada golongan darah O dan tertinggi pada golongan darah AB, kemudian golongan darah B dan golongan darah A. Kelompok O individu dan orang-orang yang membawa alel ini memiliki tingkat faktor plasma lebih rendah daripada individu dari kelompok AA, AB dan BB (Alexander *et al.*, 2014).

Hubungan FVIII dengan golongan darah ABO di lihat dari kadar *Von Willebrand Factor* (VWF). Individu yang membawa satu alel O memiliki kadar plasma signifikan lebih rendah dari VWF dan FVIII daripada yang tidak membawa alel O (genotip AA, AB dan BB). Antigen dari sistem ABO terdiri dari molekul karbohidrat yang kompleks. Alel A dan B mengkodekan A dan B Glycosyltransferase, yang mengkonversi antigen H ke A atau B penentu. Kelompok O individu kurang enzim transferase dan akibatnya terus mengungkapkan antigen H (Sousa *et al.*, 2007)

Transfusi darah produk FFP dilakukan salah satunya kepada pasien yang memiliki penyakit gangguan FVIII yaitu hemofili A. Hemofili A adalah penyakit kelainan faktor pembekuan darah yang terletak pada lengan panjang kromosom X yang disebabkan oleh mutasi gen FVIII pada lokus Xq28. Hemofilia merupakan penyakit

pembekuan darah yang disebabkan oleh kekurangan pembekuan darah, yaitu FVIII. Faktor tersebut merupakan protein plasma yang sangat dibutuhkan untuk pembekuan darah khususnya untuk pembentukan bekuan fibrin pada daerah trauma. Proses pembekuan darah pada seorang hemofilia A tidak secepat orang lain yang normal, ia akan lebih banyak membutuhkan waktu untuk proses pembekuan darahnya (Plug *et al.*, 2006).

Selain hemofili A termasuk penyakit gangguan dari FVIII yaitu trombosis. Trombosis adalah terbentuknya bekuan darah di dalam pembuluh darah. Trombosis terjadi dikarenakan keseimbangan antara faktor trombogenik dan mekanisme protektif terganggu (Wijaya and Arifin, 2013).

Kejadian trombosis pada golongan darah non O disebabkan tingginya aktivitas FVIII dibandingkan golongan darah O. Dari keseluruhan 30 sampel didapatkan 15 sampel golongan darah non O dan 15 sampel golongan darah O. Pada golongan darah non O didapatkan 8 sampel golongan darah A dan 7 sampel golongan darah B. Terdapat perbedaan aktivitas FVIII yang tidak bermakna antara golongan darah non O dan O ($p=0,277$). Pada golongan darah A, B, O, juga didapatkan perbedaan yang tidak bermakna ($p=0,108$) (Simangunsong and Hernaningsih, 2018). Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jenis golongan darah tidak memiliki pengaruh terhadap kadar FVIII.

Kriteria dalam pemeriksaan uji kualitas yaitu lulus dan tidak lulus, dikatakan lulus apabila FVIII lebih dari 0,7 IU/ml dan dikatakan tidak lulus apabila FVIII kurang dari 0,7 IU/ml (Kotzé *et al.*, 2015). Beberapa kali melakukan uji kualitas dengan jenis golongan darah O didapatkan hasil yang tidak lulus dibandingkan dengan jenis golongan darah non O.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka permasalahan dalam penelitian ini adalah sering ditemukannya hasil uji kualitas produk FFP dengan jenis golongan darah O yang tidak lulus dalam pemeriksaan FVIII, sehingga dilakukannya pemeriksaan uji kualitas pada produk FFP dengan pemeriksaan FVIII pada golongan darah O dan Non O.

Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat apakah terdapat perbedaan antara jenis golongan darah dengan uji kualitas pemeriksaan FVIII pada produk darah FFP di

UTD PMI Kabupaten Bekasi. Adapun manfaat dari penelitian ini bagi UTD PMI Kabupaten Bekasi yaitu diharapkan dapat memberikan informasi mengenai ada tidaknya perbedaan jenis golongan darah dengan hasil uji FVIII pada produk darah FFP dan sebagai referensi bagi UDD pemasok bahan baku fraksionasi plasma dalam menyiapkan FFP yang berkualitas dengan kadar FVIII yang tinggi.

