BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pelayanan Darah di Indonesia

Pelayanan darah merupakan pelayanan dalam bidang kesehatan yang memanfaatkan darah manusia sebagai bahan dasar dengan tujuan kemanusiaan dan tidak untuk tujuan komersial (Kemenkes, 2015). Pelayanan darah dilakukan oleh Unit Transfusi Darah (UDD) yang berada dibawah naungan Palang Merah Indonesia (PMI) atau dikenal sebagai UDD PMI. UDD PMI bertanggung jawab dalam menyelenggarakan pelayanan darah berupa donor darah, penyediaan darah dan distribusi produk darah (Kemenkes, 2015).

Donor darah merupakan kegiatan pengambilan darah dari vena pendonor dan dilakukan sesuai SPO yang berlaku. Menurut Dwi (2013) Penyediaan darah merupakan serangkaian kegiatan yang meliputi pengambilan darah dan pelabelan darah pendonor, pencegahan penularan .penyakit menular lewat transfusi darah, pengolahan komponen darah, dan penyimpanan darah pendonor. Distribusi produk darah merupakan suatu kegiatan penyampaian darah siap pakai dari pihak UDD ke Rumah Sakit (RS) melalui Bank Darah Rumah Sakit (BDRS) atau instansi kesehatan yang memiliki wewenang melakukan distribusi produk darah (Kemenkes, 2015).

Darah yang didistribusikan harus sudah dinyatakan lulus dari pemeriksaan pra transfusi seperti uji saring antibodi, IMLTD, uji silang serasi dan konfirmasi

golongan darah serta bebas dari minimal empat parameter penyakit IMLTD yakni HIV/AIDS, Hepatitis B, Hepatitis C, dan Sifilis. Pemeriksaan IMLTD seperti penyakit endemik malaria dilakukan pada daerah Nusa Tenggara Timur (NTT) hingga Papua. Selain harus terbebas dari empat parameter penyakit, darah juga harus sudah melalui uji konfirmasi golongan darah ABO dan *rhesus* untuk memastikan keamanan dan mutu kualitas darah sehingga tujuan terapi transfusi darah yakni kesembuhan bagi resipien dapat tercapai (Kemenkes, 2015).

2.2 Pemeriksaan Pra-Transfusi

2.2.1 Pengertian pemeriksaan pra-transfusi

Pemeriksaan pra-transfusi merupakan serangkaian prosedur pemeriksaan mencocokkan darah donor dan darah resipien yang dilakukan sebelum darah ditransfusikan kepada resipien. (Kemenkes, 2015)

2.2.2 Tujuan pemeriksaan pra-transfusi

Tujuan pemeriksaan ini adalah untuk memastikan ada tidaknya aloantibodi pada darah resipien yang akan bereaksi dengan darah donor bila ditransfusikan maupun sebaliknya (Kemenkes, 2015).

2.2.3 Metode pemeriksaan pra-transfusi

Terdapat beberapa jenis pemeriksaan pra transfusi dalam pelayanan darah, diantaranya; Konfirmasi Golongan Darah (KGD), uji saring IMLTD, uji saring antibodi, uji identifikasi antibodi, dan uji silang serasi.

2.3 Uji Saring Antibodi dan Identifikasi Antibodi

Uji saring antibodi atau dikenal juga sebagai skrining antibodi dan identifikasi antibodi merupakan pemeriksaan pra-transfusi yang dilakukan untuk mendeteksi ada atau tidaknya *unexpected antibody* atau antibodi irreguler pada darah resipien maupun pendonor. Antibodi regular merupakan antibodi yang berfungsi untuk mendeteksi antigen pada penggolongan darah sistem ABO, sedangkan antibodi irreguler merupakan antibodi selain sistem ABO. Antibodi irreguler berupa autoantibodi maupun alloantibodi yang dapat terbentuk akibat rangsangan eksternal seperti transfusi berulang, terapi obat-obatan tertentu, kehamilan (perbedaan golongan darah dan rhesus pada ibu dan janin), penggunaan produk darah atau hal-hal yang memicu terbentuknya antibodi irreguler maupun rangsangan internal seperti autoimun (Prapti, 2024).

Skrining antibodi menggunakan sel panel kecil, sedangkan identifikasi antibodi menggunakan sel panel besar. Sel panel kecil adalah sekelompok sel darah merah yang terdiri dari 2-3 individu golongan darah O yang sudah diketahui antigen make up nya (memiliki/tidak antigen gol darah). Antigen make up minimal harus mengandung antigen K, k, Fya , Fyb , Jka , Jk b , S, s, M, N, P1, Lea , Leb . Sel panel kecil harus memiliki susunan antigen homozigot seperti Fya , Fyb , Jka , Jkb , M, S, s, karena hasil reaksinya dapat dipengaruhi oleh dosis antigen (*dosage effect*) (Muspaen, 2024).

2.4 Konfirmasi Golongan Darah (KGD)

Konfirmasi golongan darah (KGD) merupakan suatu uji atau pemeriksaan ulang untuk menjamin kepastian golongan darah donor maupun resipien. Untuk menetapkan ada atau tidaknya antigen A, B atau D pada membran sel eritrosit (Rassajati, 2022). Metode pemeriksaan yang digunakan pada konfirmasi golongan darah adalah *tube test* atau *slide test*. Pada metode tabung, terdapat dua penggolongan yakni *cell grouping* (penggolongan sel) dan *serum grouping* (penggolongan serum). Tujuan pemeriksaan metode *cell grouping* adalah mengidentifikasi ada atau tidaknya antigen A, antigen B, antigen AB dan antigen D pada membran eritrosit sedangkan pemeriksaan metode *serum grouping* adalah mengidentifikasi ada atau tidaknya antibodi A dan antibodi B pada serum atau plasma. Hasil dari konfirmasi apabila terjadi ketidakcocokan golongan darah, maka harus dilakukan penyelidikan penyebab, lakukan tindakan pencegahan dan perbaikan atau darah pendonor harus diganti untuk mencegah terjadinya reaksi transfusi terhadap resipien (Kemenkes, 2015).

2.5 Diskrepansi Golongan Darah ABO

2.5.1 Pengertian diskrepansi

Maulana (2023) menyatakan bahwa diskrepansi golongan darah ABO merupakan fenomena kesenjangan antara hasil pemeriksaan konfirmasi golongan darah menggunakan metode tabung pada *cell typing* (penggolongan sel) dan *serum typing* (penggolongan serum). Ketika terjadi perbedaan, hal tersebut harus dicatat

dan interpretasi kelompok ABO harus ditunda sampai perbedaan tersebut diselesaikan (Mukherjee, 2024).

2.5.2 Penyebab diskrepansi

Mukherjee (2024) menyatakan bahwa diskrepansi golongan darah ABO dapat disebabkan oleh beberapa hal, antara lain;

1. Aktivitas sel darah merah lemah/hilang (penyebabnya mungkin subgroup ABO, keganasan sel, riwayat transfusi, transplantasi),
2. Aktivitas sel darah merah berlebih (autoaglutinasi, kelebihan protein plasma, *aquired* antigen B),
3. Sel darah merah tercampur reaktivitas (transfusi diperoleh dalam waktu dekat, transplantasi, kembar, atau *chimerism*),
4. Reaktivitas serum lemah/hilang (resipien lanjut usia, ABO subgrup, *hypogammaglobulinemia*),
5. Reaktivitas serum ekstra (autoantibodi/alloantibodi, kelebihan protein serum)

Selain itu, diskrepansi juga dapat terjadi akibat faktor lain yakni kesalahan teknis dan kesalahan biologis.

a. Kesalahan teknis

Kesalahan teknis yang memungkinkan terjadinya perbedaan hasil pemeriksaan diantaranya; kesalahan penandaan dan penggunaan tabung sampel, reagen yang terkontaminasi, sentrifugasi kurang atau berlebihan, suhu inkubasi tidak tepat, kesalahan penafsiran atau interpretasi hasil, kesalahan penambahan konsentrasi reagen atau suspensi sel darah merah, pengerjaan tidak sesuai dengan

SPO penggunaan reagen, dan kesalahan dalam menentukan hasil sebelum aglutinasi benar-benar tepat (Maulana, 2023).

b. Kesalahan biologis

Kesalahan biologis yang memungkinkan terjadinya perbedaan hasil pemeriksaan diantaranya; status resipien (usia, riwayat transfusi darah, pengobatan, atau kehamilan) dan keberadaan penyakit atau kelainan (Maulana, 2023). Perbedaan golongan darah ABO bukanlah fenomena yang sangat sering terjadi pada populasi sehat dan sangat terbatasnya data yang tersedia mengenai prevalensi keseluruhan (Mukherjee, 2024). Selain itu, ketidakcocokan antara darah resipien dan darah donor dapat mengakibatkan terjadinya reaksi hemolitik akut pada resipien, dengan gejala yaitu mengigil, demam, nyeri (di sepanjang garis IV, punggung, dada), hipotensi, dan urin berwarna gelap, bahkan dapat berdampak fatal yaitu meninggal pada resipien yang fisiknya tidak kuat (Yustisia, 2020).

2.5.3 Diskrepansi golongan darah ABO berdasarkan reaksi antigen dan antibodi

Reaksi yang ditimbulkan oleh diskrepansi dapat mengancam keselamatan jiwa resipien, oleh karena itu perlu dilakukan tindakan pencegahan dan penanganan kasus diskrepansi yang tepat sehingga dapat meminimalisir kemungkinan resiko transfusi yang mungkin terjadi (Fakhriyah, 2024).

Berdasarkan golongannya, diskrepansi dibedakan menjadi empat golongan dan memiliki penanganan yang berbeda pula. Jenis dan penanganan diskrepansi dapat dibedakan sebagai berikut :

1. Diskrepansi Golongan I

Terjadi pada *cell typing* dan *serum typing* akibat reaksi antibodi yang hilang atau lemah. Hal ini dapat terjadi dikarenakan resipien memiliki masalah terkait produksi antibodi sehingga tubuh resipien tidak dapat memproduksi antibodi ABO secara optimal (Fakhriyah, 2024). Golongan ini sering ditemukan pada bayi baru lahir, resipien lanjut usia, resipien dengan riwayat limfoma, resipien yang mengonsumsi obat imunosupresif (penguat imun), resipien dengan riwayat penyakit imunodefisiensi dan transplantasi BM. Cara penanganan diskrepansi golongan I yakni;

a. Meminimalisir terjadinya kesalahan teknis,
b. Meningkatkan reaksi dalam *serum grouping*.

2. Diskrepansi Golongan II

Terjadi akibat antigen yang hilang atau lemah, biasanya disebabkan oleh beberapa kelompok A atau sub kelompok B atau keduanya. Sering ditemukan pada resipien dengan riwayat penyakit leukimia dan Hodgkin. Cara mengatasi diskrepansi golongan II yakni dengan mencuci sel darah merah dengan saline sebanyak tiga kali (Fakhriyah, 2024).

3. Diskrepansi Golongan III

Terjadi akibat kelainan pada protein atau plasma. Kelainan ini dapat disebabkan oleh peningkatan kadar globulin dari penyakit tertentu seperti *multiple myloma*, *limfomahodgkin*, beberapa diantaranya disebabkan oleh *formasi rouleaux* yakni penumpukan eritrosit yang saling berikatan dan akan tampak seperti aglutinasi. Cara mengatasi diskrepansi golongan III yakni dengan menambahkan

saline atau menambahkan ½ tetes saline ke dalam tabung yang berisi pembentukan formasi *rouleaux* (Fakhriyah, 2024).

4. Diskrepansi Golongan IV

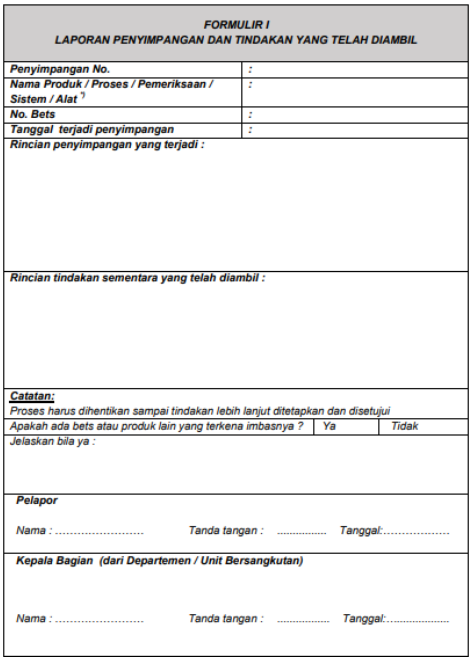
Terjadi akibat adanya masalah seperti *polyagglutination* karena terdapat paparan tersembunyi eritrosit Ag (T Antigen) pada resipien yang memiliki riwayat infeksi bakteri atau virus. Kontaminasi bakteri secara *in vivo* maupun *in vitro* menghasilkan enzim yang dapar mengubah dan ekspose tersembunyi antigen pada eristrosit yang menyebabkan aktivasi T (Fakhriyah, 2024).

Atas pertimbangan dampak yang dapat terjadi akibat diskrepansi bagi resipien, maka diperlukan SPO yang mengatur penanganan transfusi darah dengan efektif dan efisien. SPO merupakan uraian kegiatan yang harus dilakukan serta peringatan yang harus diperhatikan, baik yang langsung maupun tidak langsung berkaitan dengan pengolahan darah (BPOM RI, 2018). Meskipun darah mengalami kesenjangan hasil antara pemeriksaan *cell grouping* dan *serum grouping*, resipien tetap berhak menjalani transfusi yang aman dan minim resiko.

2.6 Langkah-Langkah Penanganan Penyimpangan Berdasarkan PPOP CPOB

Pada penelitian ini, penulis menggunakan PPOP CPOB (Petunjuk Operasional Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik) di UTD dan Pusat Plasmaferesis sebagai acuan implementasi khususnya pada SPO Penanganan Penyimpangan yang menggambarkan prosedur penanganan apabila terjadi penyimpangan. Langkah-langkah yang perlu dilakukan petugas sesuai dengan SPO antaralain;

1. Personil mengidentifikasi terjadinya penyimpangan dan melapor kepada Kepala Seksi bersangkutan. Kepala Seksi segera menghentikan kegiatan yang terkait.
2. Personil memisahkan produk atau identifikasi bagian yang terkait penyimpangan lalu memberi tanda status yang jelas pada produk,
3. Kepala Bagian yang bersangkutan harus segera melaporkan penyimpangan pada Manajer Pemastian Mutu,
4. Semua penyimpangan yang ditemukan harus dilaporkan,
5. Lakukan kajian risiko sesuai SPO Manajemen Resiko Mutu,
6. Pelaksana mengisi formulir I untuk disampaikan kepada Kepala Bagian,
7. Jabarkan bentuk penyimpangan yang ditemukan dan tindakan sementara yang teah diambil serta kemungkinan dampaknya terhadap mutu produk,
8. Gunakan formulir II untuk melakukan evaluasi dan penelusuruan penyebab dengan berbagai cara untuk mendapatkan akar masalah dari penyimpangan,
9. Dari hasil penyelidikan berikan usul tindak lanjut perbaikan dan pencegahan serta penanggung jawab pelaksana dan batas waktu tindakan tersebut,
10. Kirimkan formulir tersebut kepada Kepala Bagian terkait untuk diperiksa dan ditandatangani,
11. Kepala Bagian terkait memeriksa dan menandatangani penyelidikan dan usul Tindakan perbaikan dan pencegahan.
12. Kirimkan formulir I dan II kepada Manajer Pemastian Mutu, yang akan melakukan pengkajian terhadap hasil penyelidikan dan usul tindak perbaikan.



FORMULIR I LAPORAN PENYIMPANGAN DAN TINDAKAN YANG TELAH DIAMBIL		
Penyimpangan No.	:	
Nama Produk / Proses / Pemeriksaan / Sistem / Alat [1]	:	
No. Bets	:	
Tanggal terjadi penyimpangan	:	
Rincian penyimpangan yang terjadi :		
Rincian tindakan sementara yang telah diambil :		
Catatan: *Proses harus dihentikan sampai tindakan lebih lanjut ditetapkan dan disetujui*		
Apakah ada bets atau produk lain yang terkena imbasnya ?	*Ya*	*Tidak*
Jelaskan bila ya :		
Pelapor *Nama : ..... Tanda tangan : ..... Tanggal:.....*		
Kepala Bagian (dari Departemen / Unit Bersangkutan) *Nama : ..... Tanda tangan : ..... Tanggal:.....*		

Gambar 2. 1 Formulir I Laporan penyimpangan dan tindakan yang telah diambil



FORMULIR II PENYELIDIKAN PENYIMPANGAN			
Bagian ....(yang terkait dengan penyimpangan)			
Tanggal	:		
PENYELIDIKAN			
Apa yang menyimpang:			
Bagian/Seksi yang terlibat:			
Mengapa penyimpangan tersebut timbul:			
Kesimpulan akar masalah penyimpangan:			
Usulan Tindakan Perbaikan dan Pencegahan yang akan dilakukan:			
Tindakan	Penanggung jawab	Batas waktu TPP	Paraf dan tanggal
Dokumen pendukung: (Contoh) laporan penyimpangan/hasil audit			
Dikaji oleh/Tgl: ..... Kepala Bagian terkait	Dikaji oleh/Tgl: ..... Kepala Bagian terkait	Disetujui oleh/Tgl: ..... Manajer Pemastian Mutu	

Gambar 2. 2 Formulir II Penyelidikan penyimpangan

2.7 Hasil Penelitian Mengenai Diskrepansi Golongan Darah ABO

Kasus diskrepansi dapat dikatakan jarang terjadi, hal ini dibuktikan beberapa penelitian yang salah satunya dilakukan oleh Susilah tahun 2021 yang melakukan penelitian di UDD PMI Cirebon, terbukti sepanjang tahun 2021 hanya terdapat 18 sampel darah yang mengalami diskrepansi (Susilah, 2021). Penelitian lainnya dilakukan oleh Fakhriyah pada tahun 2023 di UDD PMI Kota Surabaya menyebutkan bahwa mulai dari periode bulan Januari hingga Juni 2023 hanya terdapat 9 sampel darah yang mengalami diskrepansi (Fakhriyah, 2024). Sudah dilakukan studi pendahuluan di UDD PMI Lumajang dan diperoleh data sepanjang tahun 2022 sampai dengan Mei 2024 hanya ditemukan 1 kasus diskrepansi,