

Perbedaan Kadar Natrium pada Packed Red Cell Berdasarkan Lama Penyimpanan di Bank Darah RSUP Dr. M. Djamil Padang

Hesty Rhaua Ashan¹, Ellyza Nasrul², Zelly Dia Rofinda²

Abstrak

Packed Red Cell (PRC) adalah komponen darah yang didapat setelah sebagian besar plasma dipisahkan dari *Whole Blood* (WB) dan memiliki nilai hematokrit sekitar 80%. *Packed red cell* disimpan pada suhu 2-6°C selama 21–42 hari tergantung larutan antikoagulan-pengawet yang digunakan. Pompa Na⁺/K⁺ATPase menjadi inaktif pada suhu 4°C menyebabkan natrium masuk ke dalam sel dan kalium keluar dari sel. Proses ini terjadi perlahan dan terus menerus sehingga kadar natrium pada plasma PRC menurun sesuai dengan bertambahnya waktu penyimpanan. **Tujuan:** Menentukan perbedaan kadar natrium PRC antara penyimpanan ≤14 hari dan >14 hari di bank darah RSUP Dr.M.Djamil Padang. **Metode:** Penelitian ini adalah suatu penelitian analitik dengan rancangan potong lintang, dimulai dari bulan September 2016 sampai Oktober 2018. Kadar natrium diperiksa dengan *electrolyte analyzer*. Analisis data menggunakan uji-t, bermakna bila p<0,05. **Hasil:** Rerata kadar natrium pada penyimpanan ≤14 hari adalah 150,5 (2,9) mmol/L dan 143,3 (4,3) mmol/L pada penyimpanan >14 hari. Terdapat perbedaan bermakna rerata kadar natrium PRC berdasarkan lama penyimpanan (p= 0,0001). **Simpulan:** Terdapat perbedaan kadar natrium PRC pada lama penyimpanan ≤14 hari dan >14 hari.

Kata kunci: lama penyimpanan, jejas penyimpanan, natrium, packed red cell

Abstract

Blood component is obtained after most of its plasma separated from whole blood (WB) and has hematocrit value of 80% are called Packed Red Cell (PCR). Storage temperature PRC are 2-6°C for 21-42 days depend on anti coagulant-preservative used. Na⁺/K⁺ATPase pump activity was strongly influenced by the temperature. Sodium enter the cell and potassium exit the cell because the pump becomes inactive in 4°C. This process occurs slowly and continuously and the sodium level in PRC plasma decreases as the storage period increased. Objectives: To determined sodium levels differences of PRC in ≤14 days and >14 days storage periods in Dr. M. Djamil Padang Hospital blood bank. Methods: This analytical study with cross sectional design conducted from September 2016 to October 2018. Sodium level was measured by electrolyte analyzer. T-test was used to analyse data and p<0.05 showed significant result. Results: The mean of sodium level in ≤14 days storage was 150.5 (2.9) mmol/L and in >14 days storage was 143.3 (4.3) mmol/L. There were significant difference in the median of sodium level based on storage periods (p=0.0001). Conclusion: The PRC sodium level were different in ≤14 days and >14 days storage periods.

Keywords: storage period, storage lesion, sodium, packed red cell

Affiliasi penulis:¹Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik, Fakultas , Universitas Andalas, Padang. ²Bagian Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang.

Korespondensi: Hesty Rhaua Ashan, Email: hesty.ashan@gmail.com , Telp: 082386000919

PENDAHULUAN

Packed Red Cell (PRC) merupakan komponen darah yang didapat setelah sebagian besar plasma dipisahkan dari *whole blood* (WB) dan mempunyai kadar hematokrit sekitar 80%.¹ Transfusi eritrosit bertujuan untuk menggantikan atau memulihkan

kapasitas darah mengangkut oksigen, sehingga sangat diperlukan kualitas eritrosit yang baik.^{1,2}

Penyimpanan yang benar merupakan salah satu cara menjaga kualitas eritrosit. *Packed red cell* dapat disimpan mulai dari pendonoran sampai ditransfusikan ke pasien. Tujuan penyimpanan PRC adalah untuk menjaga viabilitas dan fungsi eritrosit dengan cara mengurangi aktivitas metabolisme sel. *Packed red cell* disimpan pada suhu 2-6°C selama 21-42 hari tergantung dari larutan antikoagulan-pengawet yang digunakan. Penurunan setiap satu derajat suhu penyimpanan dapat menurunkan aktivitas metabolisme sekitar 10%.^{1,3,4} Standar peraturan saat ini mengharuskan 24 jam setelah transfusi lebih dari 75% sel kembali pulih dalam sirkulasi.⁵

Penyimpanan darah pada suhu 2-6°C menurunkan metabolisme seluler dan kebutuhan energi. Aktivitas pompa Na⁺/K⁺ATPase sangat dipengaruhi oleh suhu. Pompa Na⁺/K⁺ATPase menjadi inaktif pada suhu 4°C, menyebabkan ion kalium keluar dari sel dan ion natrium masuk melalui membran semipermeabel. Proses ini terjadi perlahan dan terus menerus sehingga kadar natrium pada plasma PRC menurun sesuai dengan bertambahnya waktu penyimpanan.^{6,7,8}

Natrium membutuhkan waktu 24 jam setelah transfusi untuk mengembalikan gradien fisiologisnya, sedangkan kalium membutuhkan waktu sampai 4 hari untuk menjadi normal setelah transfusi. Hal ini menunjukkan darah yang disimpan dalam periode yang lama sebaiknya tidak digunakan untuk neonatus atau pasien anak.^{6,7,8}

Transfusi dengan darah yang disimpan lama dapat menyebabkan berbagai komplikasi, seperti hiperkalemia, hiponatremia dan toksisitas sitrat. Kadar natrium di bawah 135 mmol/L menggambarkan kondisi hiponatremia. Konsentrasi natrium yang rendah menyebabkan berpindahannya cairan dari ekstraseluler ke intraseluler sehingga terjadi edema seluler yang berpengaruh terhadap sistem saraf pusat dan dapat menyebabkan edema serebral.^{9,10}

Lama penyimpanan PRC sebelum transfusi dapat mengubah fungsi sel darah merah, yang dapat memengaruhi kejadian komplikasi bahkan kematian. Penelitian menduga bahwa dampak klinis *storage*

lesion menjadi bermakna setelah 2 minggu penyimpanan.^{11,12} Koch *et al* (2008) membandingkan luaran klinis pada pasien yang menjalani tindakan bedah jantung dan menerima transfusi PRC yang disimpan lebih dari 2 minggu dan kurang dari 2 minggu. Transfusi PRC yang disimpan lebih dari 2 minggu berhubungan secara signifikan dengan peningkatan risiko komplikasi post operatif dan penurunan harapan hidup jangka pendek dan jangka panjang setelah tindakan bedah jantung.¹³

Pemberian produk transfusi yang mengandung elemen selular memberikan banyak risiko dan efek samping karena dekomposisi bertahap eritrosit dan akumulasi produk metabolisme yaitu glikolisis anaerob. Peningkatan kadar kalium dan laktat terjadi seiring penurunan pH, glukosa dan natrium. Perubahan tersebut sebanding dengan lama penyimpanan.^{14,15}

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui kadar natrium pada PRC yang dikaitkan dengan lama penyimpanan. Penelitian oleh Suempelmann *et al* (2001) di Jerman tentang kadar asam basa, elektrolit, dan metabolit lain pada PRC yang akan ditransfusikan, didapatkan penurunan rerata kadar natrium menjadi 126,0 (7,8) mmol/L untuk rerata lama penyimpanan 6,7 (3,8) hari.¹⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Uvizl *et al* (2011) di Republik Ceko menyimpulkan bahwa kadar natrium menurun sesuai lama penyimpanan PRC, didapatkan kadar natrium menurun sebesar 12 mmol/L pada hari ke -14 penyimpanan dan menurun sebesar 21 mmol/L pada hari ke-35 penyimpanan.¹⁷

Berdasarkan latar belakang di atas dan belum dilakukan penelitian tentang perbandingan kadar natrium berdasarkan lama penyimpanan PRC di bank darah RSUP Dr. M. Djamil Padang. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui perbedaan kadar natrium PRC pada penyimpanan ≤14 hari dan >14 hari di bank darah RSUP Dr.M.Djamil Padang.

METODE

Penelitian ini adalah suatu penelitian analitik dengan rancangan potong lintang terhadap 22 unit PRC yang diperoleh dari 11 kantong darah dengan lama penyimpanan ≤14 hari dan 11 kantong darah dengan lama penyimpanan >14 hari. Populasi adalah semua unit PRC yang disimpan di bank darah RSUP.

Dr. M.Djamil Padang. Sampel penelitian adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah unit PRC yang disimpan di bank darah RSUP Dr. M. Djamil Padang, kriteria eksklusi adalah unit PRC yang rusak. Penelitian dilakukan di bank darah dan laboratorium sentral RSUP Dr. M. Djamil Padang terhitung September 2016 sampai Oktober 2018. Kadar natrium diperiksa dengan *electrolyte analyzer* otomatis. Hasil pemeriksaan dianalisis dengan uji-t tidak berpasangan. Hasil penelitian dianggap bermakna jika $p < 0,05$.

HASIL

Perbedaan rerata kadar natrium plasma PRC berdasarkan lama penyimpanan ≤ 14 hari dan > 14 hari menggunakan uji t didapatkan perbedaan bermakna dengan nilai ($p = 0,0001$).

Tabel 1. Rerata kadar natrium plasma PRC berdasarkan lama penyimpanan

Lama Penyimpanan (hari)	Natrium Plasma PRC mmol/L Rerata (SD)	P
≤ 14	150,5 (2,9)	*0,0001
> 14	143,3 (4,3)	

Uji-t pada $p = 0,0001$ = bermakna ($p < 0,05$)

PEMBAHASAN

Jejas penyimpanan *in vitro* yang terjadi pada penyimpanan PRC dapat merusak fungsi eritrosit dan memengaruhi metabolisme *in vivo* pada resipien.¹⁸ Hasil penelitian ini menunjukkan kadar natrium PRC pada lama penyimpanan ≤ 14 hari [150,5 (2,9) mmol/L] dan lama penyimpanan > 14 hari [143,3 (4,3) mmol/L] ($p = 0,0001$). Hal serupa juga didapatkan oleh peneliti lain, Opoku-okrah *et al.*,¹⁰ (2015) mendapatkan hasil yang hampir sama. Rerata kadar natrium PRC 155,0 mmol/L pada penyimpanan 0 hari dan 145,04 mmol/L pada penyimpanan 20 hari. Rerata penurunan kadar natrium PRC setelah 20 hari penyimpanan yaitu 0,50 mmol/L perhari ($p < 0,05$). Penelitian oleh Verma M *et al.*,¹⁹ (2015) di India menjelaskan tentang perubahan yang signifikan ($p < 0,001$) pada beberapa parameter, kadar natrium PRC didapatkan 158,8 (2,03) mmol/L pada 0 hari penyimpanan dan 140,2 (4,66) mmol/L pada 14 hari penyimpanan.

Tujuan penyimpanan PRC adalah menjaga viabilitas dan fungsi eritrosit dengan cara mengurangi aktivitas metabolisme sel. *Packed red cell* disimpan pada suhu $2-6^{\circ}\text{C}$ selama 21-42 hari tergantung larutan antiokoagulan-pengawet yang digunakan. Penurunan setiap satu derajat suhu penyimpanan dapat menurunkan aktivitas metabolisme sel sekitar 10%.^{1,4} Serangkaian perubahan biokimia, biomekanik, dan imunologik dapat terjadi pada eritrosit selama penyimpanan, yang dapat menurunkan kelangsungan hidup dan fungsi eritrosit.^{3,19} Penurunan kadar natrium merupakan salah satu perubahan biokimia akibat jejas penyimpanan. Aktivitas pompa Na^+/K^+ ATPase sangat dipengaruhi oleh suhu. Pompa menjadi inaktif pada suhu 4°C menyebabkan natrium masuk ke dalam sel dan kalium keluar dari sel. Hal ini berlangsung lambat dan terus menerus.^{2,12,15}

Kadar natrium PRC yang disimpan ≤ 14 hari berbeda sangat bermakna dengan penyimpanan > 14 hari karena diperkirakan jumlah ATP dan glukosa dalam kantong darah masih mencukupi untuk metabolisme sel dan pH belum terlalu mengalami penurunan pada penyimpanan ≤ 14 hari. Proses metabolisme sel terus berlangsung seiring dengan bertambahnya waktu penyimpanan, kadar ATP dan glukosa dalam kantong darah akan mengalami penurunan karena digunakan untuk metabolisme sel yang energinya berasal dari proses glikolisis. Asam laktat sebagai hasil glikolisis akan terus menumpuk menyebabkan keadaan lingkungan menjadi asam (pH menurun). Penurunan pH akan semakin menghambat kerja pompa Na^+/K^+ ATPase sehingga kadar natrium PRC akan semakin menurun sebanding dengan lama penyimpanan.²¹

Eritrosit mengandung sedikit mitokondria dan sangat tergantung pada glikolisis untuk kebutuhan energinya. *Packed red cell* yang disimpan pada suhu 4°C yaitu suhu yang memperlambat metabolisme, mengurangi produksi ATP dan berbagai fungsi eritrosit yang memerlukan energi. Laju glikolisis tergantung pada suhu dan pH. Perubahan metabolisme meliputi penurunan glikolisis dan produksi ATP setelah satu minggu penyimpanan, yang menyebabkan akumulasi laktat dan penurunan pH.^{15,21}

Penelitian oleh Suempelmann *et al.*¹⁶ (2001) di Jerman tentang kadar asam basa, elektrolit, dan metabolit lain pada PRC yang akan ditransfusikan, didapatkan rerata kadar natrium menjadi 126,0 (7,8) mmol/L untuk rerata lama penyimpanan 6,7 (3,8) hari ($p=0,0064$). Penelitian yang dilakukan oleh Uvizl *et al.*¹⁷ (2011) di Republik Ceko menyimpulkan bahwa kadar natrium menurun seiring waktu penyimpanan PRC, kadar natrium didapatkan 137,0 mmol/L pada 0 hari penyimpanan, 125,0 mmol/L pada 14 hari penyimpanan dan 116,0 mmol/L pada 35 hari penyimpanan. Penurunan kadar natrium <135 mmol/L (hiponatremia) didapatkan pada kedua penelitian tersebut. Hal tersebut berbeda dengan hasil penelitian ini, mungkin dikarenakan pH pada hari penyimpanan pada penelitian ini belum mengalami penurunan yang bermakna sehingga proses natrium masuk ke dalam sel berjalan lambat. pH merupakan penanda penting metabolisme eritrosit yang melambat seiring penurunan pH selama penyimpanan.¹⁸

Keterbatasan penelitian ini adalah pemeriksaan natrium PRC tidak dilakukan setiap hari sehingga tidak dapat diketahui rerata penurunan kadar natrium perhari. Penelitian ini juga tidak mengukur parameter lain seperti pH dan kadar ATP, sehingga tidak dapat diketahui dengan pasti penyebab penurunan kadar natrium.

SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan tidak terdapat penurunan kadar natrium PRC pada lama penyimpanan ≤ 14 hari dan terdapat penurunan kadar natrium PRC pada lama penyimpanan >14 hari. Terdapat perbedaan kadar natrium PRC pada lama penyimpanan ≤ 14 hari dan >14 hari.

SARAN

Penelitian lebih lanjut diperlukan terhadap pemeriksaan kadar natrium PRC yang disimpan di bank darah yang dilakukan setiap hari dan terhadap parameter yang mengalami perubahan selama penyimpanan unit PRC di bank darah rumah sakit seperti kadar ATP dan penurunan pH yang dapat menyebabkan penurunan kadar natrium plasma PRC. Penelitian lebih lanjut juga diperlukan terhadap kadar

natrium plasma pasien sebelum dan sesudah transfusi PRC sesuai dengan lamanya penyimpanan di bank darah rumah sakit.

DAFTAR PUSTAKA

1. McCullough J. Preparation, storage, and characteristic of blood components and plasma derivatives. Dalam: Transfusion medicine. Edisi ke-3. Chichester: Blackwell Publishing; 2012. hlm. 68-77.
2. Watering VD. Red cell storage and prognosis. Vox Sanguinis The International Society of Blood Transfusion. 2010;100(1):36-45.
3. Young C. Blood products: preparation, storage, and shipment of blood components. Dalam: Johns GS, Gockel-Blessing EA, Zundel W, Denesiuk L, editor (penyunting). Clinical laboratory blood banking and transfusion medicine principles and practice. United States of America: Pearson; 2015. hlm.175-93.
4. Daniel B, Kim S, Janet L, Mark T. Storage lesion: role of red cell breakdown. Transfusion. 2011;51(4):844-51.
5. Harmening D, Brown MR. Red blood cell and platelet preservation: historical perspectives review of metabolic and current trends. Dalam: Harmening D, editor (penyunting). Modern blood banking and transfusion practices. Edisi ke-7. Philadelphia, FA Davis Company; 2019. hlm. 1-18.
6. D'Alessandro A, Liembruno G, Grazzini, G, Zolla L. Red blood cell storage: the story so far. Blood Transfus. 2010;8(2):82-8.
7. Adams F, Bellairs G, Bird AR, Oguntibeju OO. Biochemical storage lesions occurring in nonirradiated and irradiated red blood cells: a brief review. BioMed Research International. 2015;(1):1-8.
8. Raza S, Baig AM, Chang C, Dabas R, Akhtar M, Khan A, *et al.* A prospective study on red blood cell transfusion related hyperkalemia in critically ill patients. Original Article J Clin Med Res. 2015; (6): 417-21.
9. Moenadjat Y, Madjid A, Siregar P, Wibisono LK, Loho T, editor (penyunting). Gangguan keseimbangan air-elektrolit dan asam-basa. Edisi ke-3. Jakarta: Penerbit FKUI; 2017.

10. Opoku-okrah, Acquah BKS, Dogbe EE. Changes in potassium and sodium concentration in stored blood. *Pan African Medical Journal*. 2015;20:1-6.
11. Watering VD, Brand A. Effects of storage of red cells. *Transfus Med Hemother*. 2008;(35):359–67.
12. Lelubre C, Vincent Jean-Louis. Relationship between red cell storage duration and outcomes in adults receiving red cell transfusion: a systematic review. *Crit Care*. 2013;17(2): 1-18.
13. Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T, *et al*. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *The New England Journal of Medicine*. 2008;358(12):1229-39.
14. Gehrie EA, Chandler J, Snyder EL. Clinical and Technical Aspect of Blood Administration. Dalam: Simon TL, McCullough J, Snyder EL, Solheim BG, Strauss RG, editor (penyunting). *Rossi's principle of transfusion medicine*. Edisi ke-5. Chichester: Wiley Blackwell; 2016. hlm. 23-9.
15. Klein HG, Anstee DJ, editor (penyunting). Reversibility of storage changes in vivo. Dalam: *Mollison's blood transfusion in clinical medicine*. Edisi ke-12. Chichester: Wiley-Blackwell; 2014. hlm. 373-80.
16. Suempelmann R, Rholz TS, Thorns E, Hausdoefer J. Acid-base, electrolyte and metabolite concentrations in packed red blood cells for major transfusion in infants. *Paediatric Anaesthesia*. 2001;11(2):169-73.
17. Uvizl R, Klementa B, Adamus M, Neiser J. Biochemical changes in the patient's plasma after red blood cell transfusion. *Signa Vitae*. 2011; 6(2): 64-71.
18. Mukherjee S, Marwaha N, Prasad R, Sharma R, Thakral B. Serial assessment of biochemical parameters of red cell preparations to evaluate safety for neonatal transfusions. *Indian J Med Res*. 2010;(132):715-20.
19. Verma M, Dahiya K, Malik D, Sehgal PK, Devi R, Soni A, *et al*. Effect of blood storage on complete biochemistry. *J Blood Disorder Transfusion*. 2015;6(6):1-4.
20. American Association of Blood Banks (AABB). *Technical manual* 15th. Edisi ke-18. United States: AABB Press; 2014.
21. Flatt J, Bawazir W, Bruce L. The involvement of cation leaks in the storage lesion of red blood cells. *Front Physiol*. 2014;5(214):1-12.