

Penelitian

## Indeks Eritrosit Babi Domestik (*Sus domestica*) pada Autotransfusi Darah sebagai Model untuk Manusia

*(Erythrocytes Indices of Domestic Pigs (*Sus domestica*) in Blood Autotransfusion as Human Model)*

Gunanti<sup>1</sup>, Anita Rahmayanti<sup>1</sup>, Peter Ian Limas<sup>2</sup>, Basrul Hanafi<sup>3</sup>, Riki Siswandi<sup>\*</sup>

<sup>1</sup>Bagian Bedah dan Radiologi, Departemen Klinik, Reproduksi, dan Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Jl. Agatis, Kampus IPB Darmaga Bogor, 16680

<sup>2</sup>Bagian Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanegara/Rumah Sakit Sumber Waras, Jakarta

<sup>3</sup>Subbagian Bedah Digestif, Bagian Bedah Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung

\*Penulis untuk korespondensi: bedah\_fkhipb@yahoo.com

Diterima 21 Desember 2012, Disetujui 13 Mei 2013

### ABSTRAK

Autotransfusi yang menggunakan darah yang berasal dari darah pasien sendiri (autolog) merupakan salah satu alternatif yang dapat digunakan untuk mengatasi kondisi perdarahan parah akibat trauma. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menganalisa indeks eritrosit dari tiga jenis perlakuan darah yang digunakan dalam autotransfusi. Sembilan babi domestik digunakan dan dibagi menjadi tiga kelompok dengan tiga ekor babi per kelompok, yaitu kelompok autotransfusi pra-operatif (AP), autotransfusi intraoperatif sederhana (AIS), dan autotransfusi intraoperatif pencucian cell saver (AIP). Pada setiap ekor babi dilakukan splenektomi sebagai bentuk simulasi perdarahan 30% akibat trauma abdomen. Pengambilan sampel darah dilakukan sebelum splenektomi (pra-autotransfusi), pada hari autotransfusi (pasca autotransfusi), dua hari setelah autotransfusi, dan tujuh hari setelah autotransfusi. Sampel darah dianalisa untuk melihat kejadian hemolisis pada berbagai perlakuan darah sehingga dapat diketahui metode terbaik dalam melakukan autotransfusi. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan. Dengan demikian ketiga jenis perlakuan darah ini dapat digunakan untuk proses autotransfusi pada hewan babi sebagai model untuk manusia.

**Kata kunci:** autotransfusi, praoperatif, intraoperatif, cell saver, eritrosit

### ABSTRACT

Autotransfusion, which the transfused blood is taken from the patient's own blood (autologous) is an alternative for treating the condition of severe bleeding due to trauma. The objective of this study was to analyze erythrocyte indices from three autotransfusion treatments. Nine domestic pigs were assigned to preoperative autotransfusion (PA), simple intraoperative autotransfusion (SIA), and cell saver autotransfusion (CSA). Each group contains three pigs. Splenectomies were performed in each pig to mimic 30% bleeding from abdominal trauma. Extravasated bloods were collected from SIA and CSA. Blood sampling were collected before splenectomy (preautotransfusion), on day of autotransfusion, two days after autotransfusion, and seven days after autotransfusion. Samples were analyzed to examine the hemolysis that caused by different type of autotransfusion treatment, to find the best method of autotransfusion. The results showed that there are no significant differences between groups. We concluded that all three blood autotransfusion is a safe technique for pig as animal model for human.

**Keywords:** autotransfusion, preoperative, intraoperative, cell saver, erythrocytes

## PENDAHULUAN

Kondisi kehilangan darah akibat trauma merupakan salah satu kondisi yang sering dialami oleh hewan. Jika trauma yang dialami cukup parah hingga menyebabkan perdarahan hebat, maka kemungkinan kematian hewan sulit dihindari. Hal ini tentu tidak menyenangkan bagi pemilik hewan kesayangan maupun bagi peternak yang menggantungkan penghasilan dari hewan ternak. Kondisi ini mungkin dapat dihindari jika dapat dilakukan transfusi darah seperti yang dilakukan dunia kedokteran manusia.

Ketersediaan darah donor untuk hewan dalam dunia kedokteran hewan masih terbatas, terutama di Indonesia. Hewan memiliki banyak variasi golongan darah, baik dalam spesies yang sama maupun berbeda spesies. Variasi golongan darah hewan ini menunjukkan risikoyang tinggi untuk terjadi reaksi imunologis antara antigen darah hewan donor dengan antibodi darah hewan resipien ataupun sebaliknya. Produksi antibodi dan antigen sel darah merah merupakan respon tubuh terhadap paparan, baik melalui transfusi maupun transplantasi (Brown & Vap 2004). Alter & Klein (2008) menyatakan bahwa sebagian besar kematian akibat transfusi darah disebabkan oleh kesalahan dalam mengidentifikasi sampel darah, komponen darah, dan darah resipien yang kemudian berujung pada hemolisis akut yang fatal. Oleh karena itu, terapi menggunakan komponen darah memerlukan pengetahuan mengenai kelompok darah dan prevalensi antibodi. Efek samping yang tidak diinginkan dapat dihindari dengan menggunakan donor yang tepat dan melakukan screening assay yang dapat mendeteksi ketidak-sesuaian serologis (Lanevski & Wardrop, 2001).

Salah satu cara untuk mengatasi masalah ketersediaan darah serta meminimalkan reaksi akibat ketidakcocokan darah antara donor dengan resipien yaitu dengan menggunakan darah yang berasal dari pasien sendiri (autolog). Transfusi autolog adalah transfusi darah yang berasal dari individu yang sama atau disebut juga autotransfusi (Pfleiderer, 2012). Kelebihan dari autotransfusi adalah ketersediaan darah autolog dalam waktu yang relatif singkat, terutama untuk kondisi pendarahan hebat seperti pada trauma abdomen.

Terdapat beberapa macam autotransfusi, diantaranya autotransfusi praoperatif dan autotransfusi intraoperatif. Pada autotransfusi praoperatif dilakukan pengambilan darah sebelum dilakukan operasi, sedangkan pada autotransfusi intraoperatif sumber darah untuk autotransfusi berasal

dari perdarahan sewaktu tindakan operatif. Darah praoperatif yaitu darah pasien yang telah disimpan (*stored*), sedangkan yang termasuk darah intraoperatif yaitu darah hasil pencucian (*washed*), darah hasil penyaringan sederhana (autotransfusi intraoperatif sederhana, AIS), dan darah hasil pencucian oleh mesin *cell saver*.

*Cell saver* merupakan suatu alat pencucian darah yang dirancang untuk keperluan operasi seperti *coronary artery bypass graft* (CABG), penggantian katup (*valve replacement*), trauma, ortopedi, transplantasi, dan prosedur bedah lain yang sekiranya dapat menyebabkan kehilangan darah yang cukup banyak. Alat *cell saver* dapat menghantarkan 50-60% hematokrit dan membuang hampir semua komponen yang tidak diperlukan tubuh seperti hemoglobin bebas. Hal ini menyebabkan *cell saver* sebagai peralatan standar yang dapat membantu menghindari transfusi bahan alogenis yang tidak diinginkan. Berdasarkan uji laboratorium terbaru, suction yang digunakan dalam *cell saver* (Smart-Suction Harmony® Autoregulating Suction) dapat mengurangi hemolisis secara signifikan. Dengan demikian, gabungan kedua alat tersebut dapat meningkatkan jumlah sel darah merah fungsional untuk diinfuskan pada pasien (Elkin *et al.*, 2007).

Kelebihan lain dari aplikasi autotransfusi dibandingkan transfusi darah homolog yaitu rendahnya kemungkinan terjadi reaksi antigen-antibodi karena sumber darah berasal dari hewan itu sendiri. Kemudahan dalam memperoleh sumber darah untuk ditransfusikan juga meminimalkan rusaknya sel darah akibat penyimpanan. Diketahui bahwa sel darah merah yang telah mengalami penyimpanan lama akan mengalami penurunan fungsi dan kelenyutan membrannya akan hilang (Callan, 2010).

Autotransfusi sendiri telah banyak dilakukan pada operasi jantung maupun ortopedi di kedokteran manusia (Keeling *et al.*, 1983; Sandoval *et al.*, 2001; Sloan *et al.* 2009). Pada kasus trauma abdomen, pasien umumnya mengalami pecah pembuluh darah di abdomen maupun kerusakan pada organ dalam abdomen seperti limpa. Limpa merupakan salah satu organ yang berperan penting dalam pembentukan dan pematangan sel-sel darah. Kerusakan pada limpa dapat memperburuk kondisi tubuh pasien yang sebelumnya telah mengalami perdarahan parah karena tubuh kehilangan salah satu tempat pembentuk darah. Oleh karena itu, dalam penelitian ini dilakukan splenektomi sebagai simulasi trauma abdomen dimana darah yang diekstravasasi sebanyak 30% dari massa tubuh sehingga dapat menyerupai kondisi trauma abdomen parah pada pasien. Pasien selanjutnya akan diberi-

kan autotransfusi dengan berbagai perlakuan darah.

Untuk dapat mengetahui kelebihan dan kekurangan berbagai jenis perlakuan darah untuk autotransfusi ini, maka perlu adanya pengkajian terhadap beberapa aspek terkait respon tubuh pasien terhadap proses autotransfusi. Penelitian ini bertujuan untuk melihat respon tubuh terhadap beberapa tipe autotransfusi terutama terhadap indikasi hemolisis akut yang mungkin terjadi dengan mengamati indeks eritrosit darah.

## BAHAN DAN METODE

### Hewan coba

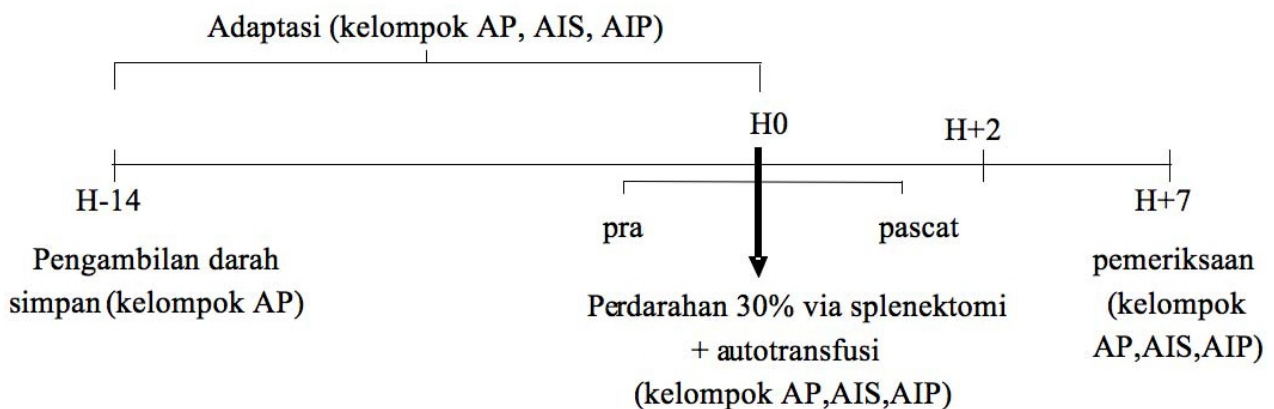
Hewan coba yang digunakan yaitu babi domestik (*Sus domestica*) jantan sebanyak 9 ekor. Babi dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari tiga ekor babi dengan bobot badan relatif sama (16-25 kg). Perlakuan pertama adalah kelompok autotransfusi praoperatif (AP). Hewan pada kelompok ini diberi perlakuan autotransfusi menggunakan darah simpan, yaitu darah yang telah diekstravasasi 2 minggu sebelumnya dan disimpan dalam kantung darah CPDA-1 (*citrate phosphate dextrose adenine*, HL Haemopack®, HLL Lifecare Limited, India). Perlakuan kedua adalah Autotransfusi Intraoperatif Sederhana (AIS), hewan diberi perlakuan autotransfusi dengan menggunakan darah hasil penyaringan sederhana. Perlakuan ketiga adalah Autotransfusi Intraoperatif Pencucian (AIP), hewan diberi perlakuan autotransfusi dengan menggunakan darah hasil pencucian mesin *cell saver* (Cell Saver® 5+, Haemonetics THE Blood Management Company, Amerika Serikat).

### Alur Penelitian

Alur penelitian dapat dilihat pada Gambar 1. Kelompok babi AP dilakukan pengambilan darah sebanyak 30% pada 14 hari sebelum autotransfusi dan disimpan untuk keperluan autotransfusi. Autotransfusi dilakukan pada babi dari ketiga kelompok perlakuan setelah terjadi perdarahan 30% melalui splenektomi sebagai bentuk simulasi trauma abdomen. Pada kelompok AIS dan AIP, darah yang mengalir ke rongga abdomen akibat splenektomi diaspirasi dengan menggunakan *suction pump* (Asahiilca®, Asahi Medical Equipment Ltd., Jepang) untuk selanjutnya disaring secara sederhana menggunakan kassa *buikgaas* (kelompok AIS) dan ditampung dengan cawan steril atau dicuci menggunakan *cell saver* (kelompok AIP). Darah yang telah diproses tersebut kemudian ditransfusikan kembali ke dalam tubuh babi.

### Pemeriksaan Indeks Eritrosit

Pemeriksaan indeks eritrosit dilakukan pada darah sampel yang diambil dalam empat tahap pada setiap individu babi, yaitu darah sebelum dilakukan splenektomi (pra-autotransfusi), pada hari dilakukan autotransfusi (H0), dua hari pasca-autotransfusi (H+2), dan tujuh hari pasca-autotransfusi (H+7). Pengambilan darah dilakukan melalui vena auricularis atau vena jugularis atau vena femoralis. Darah diambil sebanyak 3 ml kemudian dimasukkan ke dalam tabung EDTA yang telah diberi label dan dihomogenkan dengan antikoagulan dengan membuat gerakan angka delapan. Darah kemudian disimpan dalam suhu 4 °C selama maksimal 6 jam untuk kemudian diperiksa menggunakan *hemocytometer analyzer*.



Gambar 1 Alur penelitian dan perlakuan bedah pada babi kelompok AP, AIS, dan AIP. H<sub>0</sub> menunjukkan hari dilakukan operasi splenektomi untuk menginduksi 30% pendarahan untuk kemudian ditangani dengan tranfusi darah sesuai kelompok perlakuannya. H<sub>+n</sub> menunjukkan hari ke- n dari perlakuan.

## Analisa Data

Variabel yang diamati berupaindeks eritrosit yang terdiri dari jumlah sel darah merah, kadar hemoglobin, nilai hematokrit, nilai rataan volume eritrosit (VER), rataan hemoglobin eritrosit (HER), dan rataan konsentrasi hemoglobin eritrosit (KHER) pada setiap tahap pengambilan darah dari masing-masing babi. Data yang diperoleh dinyatakan dalam rataan dan simpangan baku. Perbedaan antar tahapan pengambilan sampel dan antar kelompok dianalisis dengan analisa ragam (*analysis of variance*, ANOVA) dan dilanjutkan dengan uji Duncan pada selang kepercayaan 95% ( $\alpha=0,05$ ).

## HASIL

### Jumlah Sel Darah Merah

Hasil pemeriksaan jumlah sel darah merah yang mengalami perubahan signifikan ditunjukkan oleh kelompok babi AP, yaitu antara pemeriksaan H+2 dan H+7 pasca-autotransfusi. Perbandingan respon kelompok babi terhadap penggunaan darah autotransfusi berbeda dilihat dari perubahan jumlah sel darah merah ditunjukkan pada Tabel 1.

### Kadar Hemoglobin

Kadar hemoglobin kelompok babi AIP mengalami penurunan yang signifikan pada pemeriksaan H+2 pasca-autotransfusi dibandingkan pada pemeriksaan H<sub>0</sub> pasca-autotransfusi. Perubahan kadar hemoglobin kelompok babi autotransfusi berdasarkan uji statistik ditunjukkan dalam Tabel 2.

### Nilai Hematokrit

Hasil pemeriksaan nilai hematokrit H+2 pasca-

autotransfusi kelompok babi AIP menunjukkan adanya penurunan nilai hematokrit yang signifikan, berbeda dengan dua kelompok babi lain yang secara statistik tidak menunjukkan adanya perbedaan nyata pada setiap tahapan pemeriksaan darah (Tabel 3).

### Rataan Volume Eritrosit (VER)

Nilai VER kelompok babi AP mengalami penurunan hingga pemeriksaan H+2 pasca-autotransfusi dan meningkat pada pemeriksaan H+7 pasca-autotransfusi. Hal berbeda terjadi pada kelompok babi AIS yang cenderung mengalami penurunan hingga pemeriksaan H+7 pasca-autotransfusi.

Kelompok babi AIP menunjukkan peningkatan nilai VER pada pemeriksaan H<sub>0</sub> pasca-autotransfusi dan mengalami penurunan hingga H+7 pasca-autotransfusi. Namun demikian, hasil uji statistik nilai VER kelompok babi AP, AIS, dan AIP tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata pada setiap tahap pemeriksaan dan antar perlakuan. Tabel 4 menunjukkan perubahan nilai VER ketiga kelompok babi autotransfusi berdasarkan hasil uji statistik.

### Rataan Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit (KHER)

Pada Tabel 5, nilai KHER kelompok babi AP cenderung mengalami peningkatan nilai KHER pada setiap tahap pemeriksaan. Hal berbeda tampak pada kelompok babi AIS dan AIP. Kelompok babi AIS justru mengalami penurunan pada setiap tahap pemeriksaan, sementara kelompok babi AIP cenderung konstan pada setiap tahap pemeriksaan. Namun demikian hasil uji statistik tidak menunjukkan adanya perbedaan nyata, baik antar perlakuan maupun antar tahapan pengambilan sampel.

Tabel 1 Rataan Jumlah Sel Darah Merah ( $10^6/\mu\text{L}$ )

Pemeriksaan	Kelompok Babi		
	AP	AIS	AIP
Pra-autotransfusi	4,02 ± 0,28 <sup>a,x</sup>	3,70 ± 0,56 <sup>a,x</sup>	4,28 ± 0,26 <sup>a,x</sup>
H <sub>0</sub>	4,3	3,97 ± 0,40 <sup>a,x</sup>	4,25 ± 0,83 <sup>a,x</sup>
H+2	3,70 ± 0,10 <sup>b,x</sup>	3,93 ± 0,65 <sup>a,x</sup>	3,18 ± 1,08 <sup>a,x</sup>
H+7	3,18 ± 0,03 <sup>a,x</sup>	3,55 ± 0,64 <sup>a,x</sup>	3,35 ± 0,07 <sup>a,x</sup>

Huruf *superscript* (a,b) yang berbeda pada kolom yang sama menyatakan adanya perbedaan nyata ( $p<0,05$ ) antar tahapan pengambilan darah. Huruf *superscript* (x,y) yang berbeda pada baris yang sama menyatakan adanya perbedaan nyata ( $p<0,05$ ) antar kelompok perlakuan. Data H<sub>0</sub> pasca-operasi kelompok AP tidak dapat diuji antar kelompok dan antar tahapan pengambilan sampel karena  $n<3$ .

Tabel 2 Rataan Kadar Hemoglobin (gram/dL)

Pemeriksaan	Kelompok Babi		
	AP	AIS	AIP
Pra-autotransfusi	8,57 ± 0,55 <sup>a,x</sup>	10,20 ± 2,14 <sup>a,x</sup>	9,55 ± 1,66 <sup>ab,x</sup>
H0	8,60	10,53 ± 2,55 <sup>a,x</sup>	10,58 ± 0,69 <sup>b,x</sup>
H+2	7,37 ± 0,50 <sup>a,x</sup>	9,13 ± 1,56 <sup>a,x</sup>	6,68 ± 1,98 <sup>a,x</sup>
H+7	7,77 ± 0,7 <sup>a,x</sup>	7,20 ± 0,00 <sup>a,x</sup>	6,65 ± 1,06 <sup>a,x</sup>

Huruf superscript (a,b) yang berbeda pada kolom yang sama menyatakan adanya perbedaan nyata ( $p < 0,05$ ) antar tahapan pengambilan darah. Huruf superscript (x,y) yang berbeda pada baris yang sama menyatakan adanya perbedaan nyata ( $p < 0,05$ ) antar kelompok perlakuan. Data pasca-operasi kelompok AP tidak dapat diuji antar kelompok dan antar tahapan pengambilan sampel karena  $n < 3$ .

Tabel 3 Rataan Nilai Hematokrit (%)

Pemeriksaan	Kelompok Babi		
	AP	AIS	AIP
Pra-autotransfusi	26,17 ± 2,47 <sup>a,x</sup>	30,50 ± 6,14 <sup>a,x</sup>	28,50 ± 4,50 <sup>ab,x</sup>
H0	26,00	31,67 ± 7,51 <sup>a,x</sup>	31,33 ± 2,08 <sup>b,x</sup>
H+2	21,50 ± 0,87 <sup>a,x</sup>	27,67 ± 4,04 <sup>a,x</sup>	19,67 ± 6,43 <sup>a,x</sup>
H+7	19,98 ± 7,39 <sup>a,x</sup>	24,00 ± 4,24 <sup>a,x</sup>	20,00 ± 2,83 <sup>a,x</sup>

Huruf superscript (a,b) yang berbeda pada kolom yang sama menyatakan adanya perbedaan nyata ( $p < 0,05$ ) antar tahapan pengambilan darah. Huruf superscript (x,y) yang berbeda pada baris yang sama menyatakan adanya perbedaan nyata ( $p < 0,05$ ) antar kelompok perlakuan. Data pasca-operasi kelompok AP tidak dapat diuji antar kelompok dan antar tahapan pengambilan sampel karena  $n < 3$ .

Tabel 4 Rataan Nilai Volume Eritrosit / VER (fL)

Pemeriksaan	Kelompok Babi		
	AP	AIS	AIP
Pra-autotransfusi	65,32 ± 6,83 <sup>a,x</sup>	82,68 ± 12,36 <sup>a,x</sup>	66,28 ± 6,70 <sup>a,x</sup>
H0	60,47	79,12 ± 11,27 <sup>a,x</sup>	75,20 ± 11,35 <sup>a</sup>
H+2	58,10 ± 1,24 <sup>a,x</sup>	72,40 ± 21,32 <sup>a,x</sup>	62,69 ± 9,18 <sup>a,x</sup>
H+7	62,64 ± 22,78 <sup>a,x</sup>	69,80 ± 24,46 <sup>a,x</sup>	59,63 ± 7,18 <sup>a,x</sup>

Huruf superscript (a,b) yang berbeda pada kolom yang sama menyatakan adanya perbedaan nyata ( $p < 0,05$ ) antar tahapan pengambilan darah. Huruf superscript (x,y) yang berbeda pada baris yang sama menyatakan adanya perbedaan nyata ( $p < 0,05$ ) antar kelompok perlakuan. Data pasca-operasi kelompok AP tidak dapat diuji antar kelompok dan antar tahapan pengambilan sampel karena  $n < 3$ .

### Rataan Hemoglobin Eritrosit (HER)

Hasil perhitungan nilai HER kelompok babi AIS dan AIP menunjukkan adanya kecenderungan penurunan nilai hingga pemeriksaan H+7 pasca-autotransfusi meski tidak menunjukkan adanya perbedaan nyata (Tabel 6). Berbeda dengan kelompok babi AP yang mengalami peningkatan signifikan

pada pemeriksaan H+7 pasca-autotransfusi dibandingkan nilai H+2 pasca-autotransfusi. Besarnya nilai HER kelompok babi AP pada pemeriksaan H+7 pasca-autotransfusi ini diduga disebabkan oleh adanya penurunan jumlah sel darah merah yang signifikan pada kelompok babi AP pada kedua tahap pemeriksaan sementara kadar hemoglobinya cenderung tidak berubah.

Tabel 5 Rataan Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit (KHER, gr/dL)

Pemeriksaan	Kelompok Babi		
	AP	AIS	AIP
Pra-autotransfusi	65,32 ± 6,83 <sup>a,x</sup>	82,68 ± 12,36 <sup>a,x</sup>	66,28 ± 6,70 <sup>a,x</sup>
H0	60,47	79,12 ± 11,27 <sup>a,x</sup>	75,20 ± 11,35 <sup>a</sup>
H+2	58,10 ± 1,24 <sup>a,x</sup>	72,40 ± 21,32 <sup>a,x</sup>	62,69 ± 9,18 <sup>a,x</sup>
H+7	62,64 ± 22,78 <sup>a,x</sup>	69,80 ± 24,46 <sup>a,x</sup>	59,63 ± 7,18 <sup>a,x</sup>

Huruf superscript (a,b) yang berbeda pada kolom yang sama menyatakan adanya perbedaan nyata ( $p < 0,05$ ) antar tahapan pengambilan darah. Huruf superscript (x,y) yang berbeda pada baris yang sama menyatakan adanya perbedaan nyata ( $p < 0,05$ ) antar kelompok perlakuan. Data pasca-operasi kelompok AP tidak dapat diuji antar kelompok dan antar tahapan pengambilan sampel karena  $n < 3$ .

Tabel 6 Rataan Hemoglobin Eritrosit (HER, pg)

Pemeriksaan	Kelompok Babi		
	AP	AIS	AIP
Pra-autotransfusi	21,38 ± 1,71 <sup>ab,x</sup>	27,67 ± 4,60 <sup>a,x</sup>	22,20 ± 2,63 <sup>a,x</sup>
H0	20,00 ± 0,00	26,31 ± 3,92 <sup>a</sup>	25,40 ± 3,82 <sup>a</sup>
H+2	19,91 ± 1,12 <sup>a,x</sup>	23,94 ± 7,61 <sup>a,x</sup>	21,47 ± 3,57 <sup>a,x</sup>
H+7	24,39 ± 2,08 <sup>b,x</sup>	20,61 ± 3,70 <sup>a,x</sup>	19,82 ± 2,75 <sup>a,x</sup>

Huruf superscript (a,b) yang berbeda pada kolom yang sama menyatakan adanya perbedaan nyata ( $p < 0,05$ ) antar tahapan pengambilan darah. Huruf superscript (x,y) yang berbeda pada baris yang sama menyatakan adanya perbedaan nyata ( $p < 0,05$ ) antar kelompok perlakuan. Data pasca-operasi kelompok AP tidak dapat diuji antar kelompok dan antar tahapan pengambilan sampel karena  $n < 3$ .

## PEMBAHASAN

### Jumlah Sel Darah Merah

Penurunan signifikan jumlah sel darah merah H+7 pasca-autotransfusi pada kelompok babi AP diduga akibat belum adanya kemampuan tubuh babi dalam memperbaiki sistem tubuhnya setelah terjadi perdarahan saat operasi, meski sebelumnya telah dilakukan transfusi darah. Diduga darah yang ditransfusikan banyak yang telah mengalami penuaan selama masa penyimpanan sehingga sel darah menjadi lebih rapuh. Callan (2010) menyatakan bahwa sel darah merah yang telah mengalami penyimpanan lama akan memiliki fungsi yang berkurang dan kelenturan membrannya akan hilang. Selama masa penyimpanan, sel darah merah tidak mengalami reproduksi dan hanya mengandalkan glukosa plasma sebagai sumber energi (Colville & Bassert, 2002). Dengan demikian meski pada pemeriksaan H0 pasca-autotransfusi tampak adanya peningkatan jumlah sel darah merah, seiring dengan waktu dan pergerakan sel darah dalam sirkulasi, sel darah merah yang menua dan yang telah berkurang integritas membrannya mengalami lisis.

Penurunan jumlah sel darah merah kelompok babi AP yang masih berlanjut hingga pemeriksaan H+7 pasca-autotransfusi juga diduga akibat eritropoiesis yang belum efektif. Hal ini diperkuat oleh pernyataan Akers & Denbow (2008) yang menyatakan bahwa perubahan dari eritropoiesis stem sel hingga menjadi retikulosit membutuhkan waktu 3-5 hari. Dua hari kemudian, retikulosit yang dilepaskan dalam sirkulasi akan melepaskan ribosom dan menjadi sel darah merah. Eritropoiesis adalah proses pembentukan sel darah merah yang distimulasi oleh hormon eritropoietin (Akers & Denbow, 2008). Produksi hormon eritropoietin akan meningkat ketika terjadi hipoksia jaringan (Robinson & Huxtable, 2003). Masa hidup eritropoietin kurang dari satu hari untuk dapat membantu menyediakan sejumlah sel darah merah untuk memenuhi kebutuhan oksigen jaringan (Reece, 2006). Dengan demikian, penurunan jumlah sel darah merah yang berkelanjutan pada pemeriksaan H+7 kelompok babi AP mengindikasikan bahwa sumsum tulang belum mampu menghasilkan sel darah merah dalam jumlah yang cukup untuk mengembalikan kondisi normal tubuh.

Penurunan jumlah sel darah merah juga terjadi pada kelompok babi AIS dan AIP meski tidak signifikan. Penurunan ini diduga akibat adanya trauma sel darah merah akibat perlakuan darah. Waters et al. (2007) menyatakan bahwa aspirasi udara bersamaan dengan darah pada saat penggunaan suction dapat menyebabkan kerusakan sel darah merah yang berakhir pada hemolisis. Namun demikian, kerusakan dan hemolisis sel darah merah tampak masih dapat diatasi oleh tubuh. Hal ini ditunjukkan pada pemeriksaan jumlah sel darah merah H+7 pasca-autotransfusi kelompok babi AIS dan AIP yang tidak menunjukkan perubahan signifikan sejak dilakukan autotransfusi.

Hasil uji statistik terhadap jumlah sel darah merah kelompok babi autotransfusi tidak menunjukkan adanya perbedaan nyata antar perlakuan sehingga diduga perbedaan perlakuan tidak mempengaruhi jumlah sel darah merah setelah autotransfusi. Jumlah sel darah merah pada penelitian ini berbeda dengan nilai referensi yang diperoleh, yaitu  $5,0-8,0 \times 10^6/\mu\text{L}$  dengan rata-rata  $6,5 \times 10^6/\mu\text{L}$  (Thorn, 2010). Perbedaan ini diduga merupakan karakteristik babi lokal Indonesia karena sejauh ini belum ada data nilai normal hematologi babi lokal Indonesia.

### Kadar Hemoglobin

Pada pemeriksaan  $H_0$  pasca-autotransfusi, kelompok babi AIP menunjukkan peningkatan lebih besar dibandingkan dengan peningkatan kadar hemoglobin kedua kelompok babi lain. Hal ini diduga akibat adanya hemoglobin bebas (*free hemoglobin*) pada sampel darah dan terbaca pada pemeriksaan darah. Dalam penelitian Sang-Bum et al. (2011), diketahui bahwa produksi hemoglobin bebas dan rasio hemolisis meningkat ketika suction tip diposisikan di permukaan darah dibandingkan jika diposisikan di tengah-tengah darah.

Penurunan signifikan kadar hemoglobin kelompok babi AIP pada pemeriksaan H+2 pasca-autotransfusi diduga akibat adanya mekanisme tubuh yang secara normal mengikat hemoglobin bebas untuk dihancurkan didalam hati. Ketika membran sel darah merah rusak dalam pembuluh darah, hemoglobin akan dilepaskan langsung dalam darah. Hemoglobin bebas akan dibawa oleh protein plasma, haptoglobin, dan dibawa ke hati untuk dihancurkan oleh sistem mononuklear fagositosis (MPS) (Colville & Bassert, 2002).

Kadar hemoglobin kelompok babi AP dan AIS cenderung mengalami penurunan hingga pemeriksaan H+2 pasca-autotransfusi meski tidak signifikan. Peningkatan kadar hemoglobin kelompok babi AP pada pemeriksaan H+7 pasca-autotransfusi diduga

merupakan upaya tubuh untuk memenuhi kebutuhan oksigen jaringan ketika jumlah sel darah merah berkurang. Sel darah merah diduga berupaya meningkatkan pembentukan hemoglobin agar dapat mencukupi kebutuhan jaringan.

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kadar hemoglobin babi pada ketiga perlakuan hampir tidak menunjukkan adanya perbedaan nyata, baik antar perlakuan maupun antar tahap pengambilan darah. Babi memiliki rentang kadar hemoglobin normal antara  $10,0-16,0 \text{ g/dL}$  (Thorn, 2010) dengan rata-rata sebesar  $13,0 \text{ g/dL}$  (Reece, 2006). Jika dibandingkan dengan nilai di literatur, kadar hemoglobin kelompok babi pada penelitian ini memiliki nilai dibawah nilai normal babi pada referensi yang digunakan. Hal ini juga diduga merupakan karakteristik babi lokal Indonesia.

### Nilai Hematokrit

Peningkatan nilai hematokrit kelompok babi AIP pada  $H_0$  pasca-autotransfusi diduga akibat penggunaan mesin cell saver. Darah intraoperatif yang diproses menggunakan cell saver mengalami pemisahan komponen darah, termasuk plasma (Rubens et al., 2008). Hal ini dapat menyebabkan terjadinya hemokonsentrasi, yaitu penurunan komponen plasma darah sehingga menyebabkan peningkatan rasio sel terhadap plasma. Frandson et al. (2009) menyatakan bahwa penurunan volume plasma dapat disebabkan oleh kurangnya asupan air atau hilangnya cairan tubuh dalam jumlah banyak.

Kondisi hemokonsentrasi pada pemeriksaan  $H_0$  pasca-autotransfusi kelompok AIP juga diduga karena perdarahan 30% yang dilakukan hanya ditangani dengan pengembalian sel darah merah yang telah disaring dengan cell saver. Tidak ada terapi cairan khusus yang dilakukan untuk mengatasi kondisi ini saat penelitian dilaksanakan. Penurunan signifikan nilai hematokrit kelompok babi AIP pada pemeriksaan H+2 pasca-autotransfusi dari kondisi  $H_0$  pasca-autotransfusi yang senilai  $31,33 \pm 2,08\%$  menjadi  $19,67 \pm 6,43\%$  mengindikasikan telah terjadi rehidrasi cairan sebagai upaya tubuh untuk mengembalikan kondisi homeostasis.

Berbeda dengan nilai hematokrit kelompok babi AIP, nilai hematokrit kelompok babi AP dan AIS tidak mengalami perubahan signifikan hingga pemeriksaan H+7 pasca-autotransfusi. Hal ini diduga karena darah yang digunakan merupakan darah penuh (*whole blood*), yaitu darah tanpa pemisahan komponen darah. Kemp III (2010) menuliskan bahwa darah segar (*fresh whole blood*) dan darah simpan (*stored whole blood*) masih mengandung

plasma dan memiliki nilai hematokrit 40-50%. Tidak terdapat pemisahan plasma pada darah simpan maupun darah saring diduga mempermudah tubuh dalam menerima darah perlakuan sehingga tubuh dapat mengembalikan homeostasis dengan baik. Nilai hematokrit ketiga kelompok babi berada dibawah rentang normal berdasarkan literatur, yaitu 32-50% dengan rata-rata 42% (Thorn 2010). Namun demikian, hal ini diduga merupakan karakteristik normal babi lokal Indonesia.

#### *Rataan Volume Eritrosit (VER)*

Secara keseluruhan, nilai VER ketiga kelompok babi masih berada dalam kisaran normalnya, yaitu 50-68 fL dengan nilai rata-rata 60 fL (Thorn, 2010). Penurunan nilai VER menunjukkan bahwa sel darah merah yang bersirkulasi berukuran kecil. Banyaknya darah yang hilang akibat perdarahan disertai lisis sel darah merah dari darah simpan yang telah kehilangan integritas membrannya diduga menyebabkan sel darah merah yang beredar hanya sel darah yang menjelang penuaan dan atau telah mengalami kerusakan. Sel darah merah yang mengalami penuaan dan perubahan bentuk akan mengalami pengurangan volume sel (Colville & Bassert, 2002). Hal serupa diduga juga terjadi pada darah intraoperatif sederhana dan darah intraoperatif pencucian.

Peningkatan nilai VER kelompok babi AP pada pemeriksaan H+7 pasca-autotransfusi mengindikasikan adanya respon tubuh dalam mengatasi kondisi hipoksia jaringan yang tampak pada pemeriksaan H+2 pasca-autotransfusi. Peningkatan nilai VER H<sub>0</sub> pasca-operasi kelompok babi AIP diduga disebabkan oleh dehidrasi akibat perlakuan darah autotransfusi. Mohandas & Gallagher (2008) menyatakan bahwa setelah dehidrasi ekstensif sel darah merah kehilangan kemampuan mempertahankan homeostasis kation dan volume sel menjadi bertambah.

#### *Rataan Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit (KHER)*

Nilai KHER merupakan hasil perhitungan rata-rata konsentrasi hemoglobin di dalam sel darah merah. Nilai KHER yang lebih rendah dari rentang normalnya (hipokromia) dapat ditemukan pada hewan yang mengalami anemia regeneratif dan defisiensi zat besi kronis. Peningkatan KHER hingga diatas rentang normalnya (hiperkromia) dapat terjadi akibat adanya hemolisis, lipemia, dan aglutinasi (Meyer & Harvey, 2004).

Rentang nilai KHER babi normal yaitu 30,0-34,0% (Thorn, 2010) dengan nilai rata-rata 32% (Reece, 2006).

Hasil perhitungan nilai KHER ketiga kelompok babi pada setiap tahap pemeriksaan tampak masih berada dalam rentang normal. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa konsentrasi hemoglobin dalam sel darah merah pada ketiga kelompok babi autotransfusi cenderung tidak berubah meskipun ukuran sel darah merah berubah.

#### *Rataan Hemoglobin Eritrosit (HER)*

Perhitungan nilai HER bertujuan untuk mengetahui jumlah rata-rata hemoglobin dalam sel darah merah. Rentang nilai HER normal babi yaitu 17,0-21 pg (Thorn, 2010) dengan rata-rata 19 pg (Reece 2006). Ukuran sel darah merah yang lebih besar (VER tinggi atau makrositik) cenderung memiliki HER yang lebih tinggi, sedangkan ukuran sel darah merah yang lebih kecil (VER rendah atau mikrositik) akan memiliki nilai HER yang lebih rendah.

Penurunan jumlah sel darah merah akibat lisis sel darah merah yang berkelanjutan diduga menyebabkan sel darah merah memperbesar ukuran selnya (VER meningkat) sehingga terbentuk lebih banyak hemoglobin dalam sel (HER meningkat). Upaya ini tampak cukup berhasil karena pada pemeriksaan kadar hemoglobin H+7 pasca-autotransfusi diperoleh adanya peningkatan kadar hemoglobin kelompok AP meski tidak signifikan. Secara keseluruhan, nilai HER ketiga kelompok babi cenderung berada diatas kisaran normalnya. Hal ini diduga dipengaruhi oleh kondisi lingkungan pemeliharaan babi yang berada pada dataran tinggi. Namun demikian, tidak ada perbedaan signifikan antar kelompok babi.

Dari data yang diperoleh pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan darah simpan, darah hasil penyaringan sederhana, dan darah hasil pencucian cell saver memiliki pengaruh yang sama terhadap indeks eritrosit dalam proses autotransfusi. Dengan demikian ketiga jenis perlakuan darah ini dapat digunakan untuk proses autotransfusi darah pada hewan

### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Bagian Bedah dan Radiologi, Departemen Klinik, Reproduksi, dan Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor dan Laboratorium Yasa, Bogor.

*“Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini”.*



### DAFTAR PUSTAKA

- Akers RM, Denbow DM. 2008. *Anatomy and Physiology of Domestic Animals*. Blackwell Publishing. California.
- Alter HJ, Klein HG. 2008. The hazards of blood transfusion in historical perspective. *Blood Journal* 112(7): 2617 – 2626.
- Brown D, Vap L. 2004. Principles of Blood Transfusion and Cross-Matching. In: Thrall MA, Weiser G, Allison R, Campbell T (eds). *Veterinary Hematology and Clinical Chemistry*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
- Callan MB. 2010. Red Blood Cell Transfusions in the Dog and Cat. In: Weiss DJ, Wardrop JK (eds). *Schalm's Veterinary Hematology*. 6th ed. Wiley-Blackwell. Iowa.
- Colville T, Bassert JM. 2002. *Clinical Anatomy & Physiology For Veterinary Technicians*. Mosby, Inc. Philadelphia.
- Elkin KR, Yazer M, Kameneva M, Waters J. 2007. *Transfusion* 47(11): 20A-21A
- Frandsen RD, Wilke WL, Fais AD. 2009. *Anatomy and Physiology of Farm Animals*. 7th ed. Wiley-Blackwell. Colorado.
- Keeling MM, Gray LA, Jr., Brink MA, Hillerich VK, Bland KI. 1983. Intraoperative autotransfusion. Experience in 725 consecutive cases. *Annals of Surgery* 197(5): 536-41.
- Lanevski A, Wardrop KJ. 2001. Principles of transfusion medicine in small animal. *The Canadian Veterinary Journal* 42(6): 447-454.
- Meyer DJ, Harvey JW. 2004. *Veterinary Laboratory Medicine, Interpretation & Diagnosis*. 3rd ed. Saunders. Missouri.
- Mohandas N, Gallagher PG. 2008. Red cell membrane: past, present, and future. *Blood Journal* 112(10): 3939-3948.
- Pfiedler. Pfiedler Enterprises. 2012. *Transfusion Therapy in Orthopaedic Surgical Procedures (A Continuing Education Self-Study Activity)*. <http://www.pfiedler.com/ce/1156/index.html>. Download: June 10, 2013.
- Reece WO. 2006. *Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals*. 3rd ed. Blackwell Publishing. Iowa.
- Robinson WF, Huxtable CRR. 2003. *Clinicopathologic Principles for Veterinary Medicine*. Cambridge University Press. Cambridge.
- Rubens FD, Mujoomdar A, Tien HC. 2008. Cell salvage in trauma. *International Trauma Care* 18(1): 35-41.
- Sang-Bum A, Eun SC, Wonsik A. 2011. Suction conditions for minimizing the production of free hemoglobin during blood salvage using an autotransfusion apparatus. *Korean Journal of Anesthesiology* 60(4): 266-271.
- Sandoval S, Alrawi S, Samee M, Satheesan R, Raju R, Cunningham JN, Acinapura AJ. 2001. A cytokine analysis of the effect of cell saver on blood in coronary bypass surgery. *The Heart Surgery Forum* 4(2): 113-119
- Sloan TB, Myers G, Janik DJ, Burger EM, Patel VV, Jameson LC. 2009. Intraoperative autologous transfusion of hemolyzed blood. *Anesthesia and Analgesia* 109(1): 38-42.
- Thorn CE. 2010. Hematology of the Pig. In: Weiss DJ, Wardrop JK (eds). *Schalm's Veterinary Hematology*. 6th ed. Wiley-Blackwell. Iowa.
- Waters JH, Williams B, Yazer MH, Kameneva MV. 2007. Modification of suction-induced hemolysis during cell salvage. *International Anesthesia Research Society* 104(3): 684-7.