



Jurnal Ilmiah Biologi UMA (JIBIOMA)

Available online <http://jurnalmahasiswa.uma.ac.id/index.php/jibioma>

Diterima: 20 Mei 2021; Disetujui: 18 Juni 2021; Dipublish: 30 Juni 2021

DOI: [10.31289/jibioma.v3i1.540](https://doi.org/10.31289/jibioma.v3i1.540)

Perbandingan Kadar Hemoglobin Pasca Transfusi Menggunakan Darah Segar dan Darah Simpan Pada Penderita Anemia Aplastik

Comparison of Post-Transfusion Hemoglobin Levels Using Fresh Blood and Saved Blood in Patients with Aplastic Anemia

Febria Ariandani^{1*}, Meida Nugrahalia², & Rahmiati³

^{1&3}Program Studi Biologi, Fakultas Biologi, Universitas Medan Area, Indonesia
Program Studi Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Medan, Indonesia

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan kadar hemoglobin penderita anemia aplastik yang ditransfusi menggunakan darah segar dan darah simpan di RSUP H. Adam Malik Medan. Penelitian ini dilakukan secara deskriptif dengan membandingkan hasil kenaikan kadar hemoglobin pasca transfusi menggunakan darah segar dan darah simpan pada penderita anemia aplastik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar hemoglobin penderita anemia aplastik sebelum ditransfusi darah donor segar adalah 6,4 gr/dL, mengalami kenaikan menjadi 8,9 gr/dL, sedangkan nilai rata-rata kadar hemoglobin penderita anemia aplastik sebelum ditransfusi darah simpan adalah 6,8 gr/dL mengalami kenaikan sesudah transfusi menjadi 7,9 gr/dL. Dapat disimpulkan bahwa transfusi darah menggunakan darah segar lebih baik dibandingkan dengan transfusi darah simpan dalam meningkatkan kadar hemoglobin penderita anemia aplastik, dengan persentase peningkatan darah segar rata-rata 38,0% dan darah donor simpan rata-rata 17,4%.

Kata Kunci: Hemoglobin; Anemia Aplastik; Darah Segar; Darah Simpan

Abstract

This study aims to determine the comparison of hemoglobin levels in patients with aplastic anemia who are transfused using fresh blood and save blood in H. Adam Malik General Hospital Medan. This study was conducted descriptively by comparing the results of the increase in post-transfusion hemoglobin levels using fresh blood and save blood in patients with aplastic anemia. The results showed that the average value of hemoglobin in patients with aplastic anemia before being transfused with fresh donor blood was 6.4 gr/dL, increasing to 8.9 gr/dL, while the average value of hemoglobin levels in patients with aplastic anemia before transfusion of save blood is 6.8 gr/dL increased after transfusion to 7.9 gr/dL. It can be concluded that blood transfusion using fresh blood is better than storing blood transfusion in increasing hemoglobin levels in patients with aplastic anemia, with an average percentage increase in fresh blood of 38.0% and donor save blood an average of 17.4%.

Keywords: Hemoglobin; Aplastic Anemia; Fresh Blood; Save Blood.

How to Cite: Ariandani, F., Nugrahalia, M., & Rahmiati. (2021). Perbandingan Kadar Hemoglobin Pasca Transfusi Menggunakan Darah Segar dan Darah Simpan Pada Penderita Anemia Aplastik. Jurnal Ilmiah Biologi UMA (JIBIOMA), 3(1) : 18-27

*E-mail: febriaariandani@gmail.com



PENDAHULUAN

Anemia merupakan masalah yang sering terjadi pada pasien kritis yang dirawat di unit perawatan intensif, dimana 29% pasien dengan kadar hemoglobin di bawah normal dan 37% pasien memerlukan transfusi darah (Vincent, 2002). Salah satu jenis penyakit anemia yang melakukan transfusi darah untuk memperbaiki kondisi fisiologis tubuhnya adalah anemia aplastik. Penyakit ini didefinisikan sebagai kegagalan sumsum tulang yang ditandai dengan pansitopenia perifer, hipoplasia sumsum tulang, dan makrositosis akibat gangguan eritropoiesis (Bakta, 2003). Angka kejadian anemia aplastik di dunia relatif jarang, berkisar antara 2 sampai 6 kasus per 1 juta penduduk di negara-negara Eropa. Namun, di Asia dikatakan angka kejadian penyakit ini lebih tinggi, berkisar antara 6-14 kasus per 1 juta penduduk. Anemia aplastik dapat terjadi pada semua kelompok umur dan dapat diturunkan atau diperoleh secara genetik. Kejadian anemia aplastik tertinggi ditemukan pada kelompok usia 20-25 tahun, dengan tertinggi kedua pada kelompok usia 60 tahun ke atas. Rasio anemia aplastik pada pria dan wanita adalah 1: 1, tetapi perjalanan dan gejala klinis lebih parah pada pria daripada wanita (Bakta, 2003).

Salah satu cara untuk menyelamatkan penderita anemia adalah melalui transfusi darah. Transfusi darah adalah proses pemindahan darah dari orang sehat (donor) ke orang sakit (recipient), yang diberikan secara intravena melalui pembuluh darah. Darah yang ditransfer mungkin dalam bentuk sel darah merah dan komponen darah (PMI, 2007).

Keputusan untuk memberikan transfusi sel darah merah untuk mengobati anemia aplastik memerlukan pemahaman yang jelas tentang risiko dan manfaatnya. Meskipun telah lebih jelas dikembangkan selama dua dekade terakhir tentang risiko infeksi dan modulasi kekebalan transfusi sel darah merah (Vincent, 2002). Peningkatan kadar hemoglobin dapat diharapkan setelah transfusi sel darah merah. Hemoglobin adalah zat protein yang ditemukan dalam sel darah merah yang memberi warna merah pada darah. Hemoglobin terdiri dari besi yang merupakan pembawa oksigen (Kee, 2007). Penurunan kapasitas oksigen darah menyebabkan dugaan risiko anemia dan penurunan volume plasma. Konsekuensi dari memburuknya status klinis karena anemia tergantung pada kemampuan individu untuk mengkompensasi perubahan di atas. Manfaat tambahan dari manfaat transfusi sel darah merah, selain meningkatkan risiko yang disebutkan di atas, adalah untuk meningkatkan transportasi oksigen di luar tingkat normal (Hanafi, 2006). Transfusi darah dianjurkan untuk pasien anemia dengan kadar hemoglobin 8,0 g/dL. Transfusi darah dilakukan dengan tujuan agar kadar hemoglobin

pasien menjadi normal. Transfusi darah dikaitkan dengan kondisi medis seperti kehilangan banyak darah karena trauma, pembedahan, syok, dan malfungsi organ penghasil sel darah merah (Hamidah *et al*, 2012).

Transfusi darah modern dengan komponen darah adalah salah satu terapi medis standar yang paling umum. Pada tahun 2011, total 14 juta sel darah merah (RPC) ditransfusikan di Amerika Serikat. Sekitar 40% pasien sakit kritis menerima setidaknya satu unit RRC selama mereka tinggal di unit perawatan intensif (ICU) dengan rata-rata lima unit per pasien. Sel darah merah adalah komponen darah yang diperoleh dari pengolahan darah utuh dan terutama terdiri dari eritrosit yang mengandung hemoglobin, dengan nilai hematokrit sekitar 80% (Beutler, 2006). Larutan aditif yang ditambahkan ke kantong darah memungkinkan komponen darah seperti PRC disimpan sebelum transfusi. Transfusi darah dengan darah yang disimpan dapat berdampak negatif pada kondisi pasien. Hal ini disebabkan oleh perubahan morfologi dan biokimia yang terjadi dengan bertambahnya waktu penyimpanan eritrosit (Liu, 2011). Perubahan tersebut akan mempengaruhi kelangsungan hidup dan integritas membran sel eritrosit yang mengakibatkan meningkatnya kerapuhan osmosis eritrosit. Fragmentasi dan pecahnya eritrosit menyebabkan hemolisis dan peningkatan kadar hemoglobin bebas yang berkepanjangan, disertai dengan pembentukan mikropartikel 50-100 nm. Masalah utama hemolisis selama penyimpanan RRC adalah pengaruhnya terhadap ketersediaan oksida nitrat (Windsant *et al*, 2012).

Kadar hemoglobin digunakan sebagai tolak ukur dalam dunia medis untuk mengukur hemoglobin dalam volume darah tertentu. Kadar hemoglobin normal ditentukan karena sulitnya dipengaruhi oleh ras, suku, jenis kelamin dan usia, namun WHO telah menetapkan batas kadar normal hemoglobin untuk wanita dewasa 12,0 g/dl untuk pria dan dewasa 13,0 g/dl (Kiswari, 2014). Penggunaan darah segar (disimpan kurang dari 6 jam) sangat dianjurkan untuk transfusi bagi penderita anemia. Kelebihannya adalah faktor koagulasi masih lengkap termasuk faktor labil dan fungsi eritrosit masih relatif baik. Kekurangannya adalah sulit diperoleh secara tepat waktu karena untuk skrining kelompok, reaksi silang dan transportasi memakan waktu lebih dari 4 jam dan risiko penularan penyakit cukup tinggi. Berdasarkan dari informasi latar belakang di atas, maka diperlukan penelitian tentang perbandingan kadar hemoglobin

pasien pasca transfusi yang menggunakan darah segar dan darah yang disimpan di Rumah Sakit Umum Haji Adam Malik Medan.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei sampai dengan Juli tahun 2019 di Unit Transfusi Darah Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan. Penelitian dilakukan secara deskriptif dengan membandingkan hasil pemeriksaan kadar hemoglobin pasca transfusi pada penderita anemia aplastik menggunakan darah segar dan darah simpan di Unit Transfusi Darah Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan. Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah umur, jenis kelamin, dan kadar hemoglobin (gr/dl).

Populasi dan Sampel

Populasi yaitu seluruh pasien anemia yang melakukan transfusi darah di RSUP Haji Adam Malik Medan. Sedangkan sampel yaitu penderita anemia aplastik yang ditransfusi dengan menggunakan darah segar dan darah simpan. Penentuan besar sampel dalam penelitian ini adalah dengan *total sampling* selama bulan Juli 2019 sebanyak 40 sampel.

Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dimulai dengan membersihkan ujung jari telunjuk terlebih dahulu menggunakan kapas alkohol 70%, kemudian menusuk bagian ujung jari menggunakan jarum lanset.

Pemeriksaan Kadar Hemoglobin

Pemeriksaan kadar hemoglobin dilakukan menggunakan metode kuantitatif dengan HB Meter yaitu menggunakan alat digital, dimulai dengan memasukkan sampel darah, kemudian diteteskan dalam strip HB. Sebelum memasukkan strip HB, pertama masukkan kode batang di sisi kiri alat misal HB, tekan tombol power, kemudian akan muncul nomor kode strip serta nomor kode pada tabung Strip dimasukkan. Strip tes hemoglobin kemudian ditempatkan dalam wadah strip dan nilai hemoglobin secara otomatis ditampilkan di sebelah kiri nomor kode strip di layar. Hasil investigasi kemudian dicatat dan dilanjutkan ke tahap penyajian data.

Teknik Penyajian Data

Data disajikan dalam bentuk tabulasi data dan dianalisis secara deskriptif berdasarkan umur dan jenis kelamin, serta data numerik kadar hemoglobin kedua jenis

darah pasca transfusi digunakan nilai mean untuk mendapatkan nilai rata-rata kenaikan kadar hemoglobin.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian perbandingan kadar hemoglobin pada penderita anemia aplastik yang ditransfusi dengan darah segar dan darah simpan telah dilaksanakan di Unit Transfusi Darah (UTD) Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan. Selama kurun waktu 3 bulan sampel yaitu mulai bulan Mei sampai dengan Juli tahun 2019 terdapat 40 sampel yang memenuhi kriteria penelitian. Profil penderita anaemia aplastik dibedakan menjadi 2 yaitu berdasarkan usia dan jenis kelamin. Berdasarkan usia, dibedakan menjadi 2 kelompok yaitu anak-anak (5-11 tahun) dan remaja tahap awal (11-16 tahun) seperti pada table 1 berikut.

Tabel 1. Profil Penderita Anemia Aplastik yang Ditransfusi Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

No	Profil Penderita Anemia Aplastik	Jumlah	%
1	Usia (tahun)		
	- 05-11	21	52
	- 11-16	19	48
	Total	40	100
2	Jenis Kelamin		
	- Laki-laki	23	58
	- Perempuan	17	42
	Total	40	100

Pada masa kanak-kanak karena dari tabel 1 diatas dapat diliha bahwa penderita anemia aplastik dengan usia kanak-kanak lebih banyak ditemukan pada penelitian ini dibandingkan dengan usia remaja tahap awal. Menurut Amy *et.al* (2014) presentasi pasien anemia aplastik pada pasien remaja dan dewasa muda membutuhkan perspektif khusus pada diagnosis dan pengobatan. Kelompok usia ini memerlukan evaluasi diagnostik menyeluruh untuk memastikan etiologi, diperoleh atau diwariskan, cukup ditentukan. Meskipun anemia aplastik terjadi pada semua kelompok umur, puncak kejadian ini diamati banyak dimasukkannya sindrom gagal sumsum yang diwariskan. Belum ada penyebab yang jelas dapat ditentukan pada lebih dari 70% anak-anak dengan anemia aplastik didapat. Etiologi utama yang dapat diidentifikasi adalah paparan berbagai macam obat dan bahan kimia, radiasi pengion, dan beberapa virus (Bakhshi, 2018). Berdasarkan jenis kelamin laki- laki lebih banyak ditemukan dibandingkan

dengan jenis kelamin perempuan. Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu oleh (Biswajit *et al*, 2012) distribusi jenis kelamin dari anemia aplastik dalam penelitian ini ditemukan menjadi 1,25 : 1 masing- masing laki-laki dan perempuan mencerminkan dominan laki-laki dalam profil demografi atau karena pelaporan preferensial penyakit dari rekan laki- laki masyarakat, terutama dari daerah pedesaan, yang merupakan 81,58% dari kelompok studi (anemia aplastik). Distribusi jenis kelamin adalah 1,03: 0,97 untuk laki-laki dan perempuan dalam sebuah studi dari Perancis (Hoffbrand *et al*, 2005). Penelitian pada 40 penderita anaemia aplastik dibagi menjadi 2 kelompok yaitu 20 penderita ditransfusi darah segar dan 20 penderita ditransfusi dengan darah simpan. Hal ini dilakukan untuk membandingkan persentase kenaikan kadar hemoglobin seperti pada tabel 2 berikut.

Tabel 2. Perbandingan kadar hemoglobin pada penderita anemia aplastic sebelum dan sesudah transtfusi darah segar dan darah simpan

Jenis Darah Donor	Jumlah Penderita (n=40)	Rata-rata Kadar Hb (gr/dL)		% Kenaikan
		Sebelum Transfusi	Setelah Transfusi	
Darah Segar	20	6,4	8,9	38,0
Darah Simpan	20	6,8	7,9	17,4

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 2 dapat dilihat bahwa nilai rata-rata kadar hemoglobin penderita anemia aplastik sebelum ditransfusi darah donor segar adalah 6,4 gr/dL, mengalami kenaikan menjadi 8,9 gr/dL sesudah ditransfusi dengan darah segar dengan persentase kenaikan rata-rata 38%. Sedangkan nilai rata-rata kadar hemoglobin penderita anameia aplastik sebelum ditransfusi darah simpan adalah 6,8 gr/dL mengalami kenaikan sesudah transfusi menjadi 7,9 gr/dL dengan persentase 17,4%. Hal ini menunjukkan bahwa transfusi darah menggunakan darah donor segar memiliki kemampuan yang lebih cepat dalam meningkatkan kadar hemoglobin penderita anemia aplastik dibandingkan darah donor simpan. Kedua jenis darah ini sama-sama mampu memberikan peningkatan kadar hemoglobin pasca transfusi.

Haque *et al* (2014) menyebutkan bahwa transfusi dengan darah donor segar (<6 jam) dan darah simpan 24 jam menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik. Hal ini diperkuat oleh Stussi (2019) bahwa salah satu hal yang yang mempengaruhi darah simpan adalah penipisan sel darah merah (RBC), dan transfusi pertukaran RBC adalah teknik apheresis yang digunakan untuk secara cepat menurunkan massa RBC yang bersirkulasi atau untuk menukar massa eritrosit pasien dengan RBC donor. Faktor hemolisis yaitu pelepasan hemoglobin dan komponen

intraseluler lainnya dari eritrosit kedalam plasma yang menyebabkan pengumpulan darah (Saragih, 2019).

Faktor lain yang mempengaruhi perbedaan kenaikan kadar hemoglobin salah satunya karena berkurangnya jumlah sel darah merah aktif pada *red blood cell* (RBC) selama penyimpanan yang dapat mengalami akumulasi kompleks dan progresif yaitu perubahan fisikokimia, yang disebut sebagai lesi penyimpanan. Menurut Damiani *et al*, (2015) kemungkinan bahwa transfusi darah donor yang lebih tua menyebabkan ruptur RBC intravaskular prematur pada penerima. Selain itu, penyakit kritis yang mendasari dapat mempengaruhi hasil pasca transfusi. Menurut Triulzi *et al*, (2010) lesi penyimpanan RBC dapat bertanggung jawab untuk hubungan antara transfusi darah donor simpan yang lebih tua dan hasil yang merugikan.

Darah yang disimpan mengalami banyak perubahan biokimia, struktural, inflamasi dan fisiologis dalam sel darah merah yang disimpan. Waktu penyimpanan darah adalah sejumlah hari bersejarah dari hari sel darah merah sampai hari transfusi. Untuk pasien yang menerima beberapa transfusi, analisis waktu penyimpanan yang digunakan pasien adalah sel darah dengan usia penyimpanan sel darah merah paling tua (Saraswati, 2015). Transfusi Darah di Unit Transfusi Darah umumnya berupa darah segar dan darah simpanan. Darah yang disimpan dalam jangka waktu kurang dari 7 hari (untuk menghindari beban biologis looga), disediakan untuk meningkatkan Hb kasus anemia berat atau anemia kronis (Saragih, 2019).

Penelitian Miller *et al*. (2015) menyimpulkan bahwa dengan bertambahnya waktu penyimpanan akan terjadi perubahan-perubahan dalam komponen darah simpan, baik dalam komposisi maupun fungsinya. Sedangkan menurut Sparrow (2012) menyebutkan bahwa *red blood cell* (RBC) simpan lebih buruk dibandingkan dengan RBC segar. Hal yang juga menyebabkan penurunan fungsi darah donor simpan dalam meningkatkan kadar hemoglobin, hematokrit dan eritrosit adalah perubahan hidup elektrolit menurun penurunan kadar 2.3 Difosfogliserat (2.3 DPG), perubahan keseimbangan asam basa, perubahan keseimbangan elektrolit dan perubahan faktor-faktor pembekuan (Sharma *et al*, 2011).

Penelitian Sardar *et al*. (2018) menunjukkan bahwa periode penyimpanan sel darah merah yang berkepanjangan dikaitkan dengan peningkatan kerusakan setelah transfusi, lesi penyimpanan dikaitkan dengan kelangsungan hidup yang lebih pendek

dan peningkatan hemolisis setelah transfusi. Kantong darah yang digunakan dalam penelitian ini adalah kantong darah tunggal yang digunakan untuk menyimpan darah utuh atau lengkap, artinya darah terdiri dari sel-sel darah dan cairannya. Ada sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan trombosit. Semua darah disimpan pada suhu $4 \pm 2^{\circ}\text{C}$. Karena leukosit dan trombosit tidak dapat bertahan lama pada suhu penyimpanan ini, komponen darah lengkap yang berfungsi terdiri dari sel darah merah dan darah. Kantong ini berisi antikoagulan CPDA-1 yang efektif mencegah penggumpalan darah pada Kantong Antikoagulan yang biasa digunakan untuk menyimpan darah di Unit. Transfusi Darah (UTD) RSUP Haji Adam Malik Medan adalah *citrate phosphate dextrose adenine* (CPDA1).

Darah dengan antikoagulan CPDA1, dapat disimpan sampai 35 hari pada suhu $2-6^{\circ}\text{C}$ (Miller *et.al*, 2015). Pada darah yang masih segar kadar 2.3 DPG masih tinggi, namun pada darah yang disimpan dalam larutan ACD akan kehilangan 90% 2.3 DPG nya sedangkan dalam larutan CPD hanya kehilangan 20% setelah penyimpanan selama 2 minggu. 2.3 DPG merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi pelepasan oksigen dari eritrosit ke jaringan. Makin rendah kadarnya, pelepasan oksigen ke jaringan semakin sukar, sebaliknya pada kadar yang mendekati normal, pelepasan oksigen semakin mudah. Setelah darah disimpan ditransfusikan, kadar 2.3 DPG kembali 25% dari normal dalam waktu 3 jam setelah transfusi dan mencapai 50% dari normal setelah 24 jam transfusi. Menurut Sahara *et al.* (2015) darah *red blood cell* (RBC) mampu meningkatkan jumlah eritrosit, plasma dan hemoglobin secara bersamaan, yang dapat meningkatkan hemoglobin 0,9-0,12 g/dl per unitnya, sedangkan 1 unit *packed red cell* (PRC) dapat menaikkan kadar hemoglobin 1 gr/dl dan kadar hematokrit 3-5 %.

Pemeriksaan hemoglobin pasca transfusi dilakukan setelah 6 jam sampai 24 jam setelah dilakukan tindak transfusi untuk melakukan pemeriksaan kadar hemoglobin. Kualitas dari komponen itu sendiri juga sangat berpengaruh terhadap peningkatan kadar hemoglobin. Kadar hemoglobin awal pendonor pada tiap kantong berbeda yang juga sangat berpengaruh terhadap peningkatan kadar hemoglobin penerima donor (Zainuddin *et al*, 2015). Banyak faktor yang mampu mempengaruhi penelitian ini antara lain adalah faktor pengganggu yang mungkin tidak diteliti atau tidak masuk dalam lingkup penelitian, seperti data kualitas kantong darah yang akan ditransfusikan berapa umurnya dan juga kadar hemoglobin awalnya. Riwayat pasien yang tidak masuk dalam penelitian juga mungkin akan menjadi faktor pengganggu

dalam mempengaruhi hasil penelitian. Perdarahan yang terjadi pada setiap pasien berbeda-beda maka itu juga kemungkinan akan mempengaruhi hasil dari penelitian ini.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa transfusi dengan menggunakan darah segar lebih baik dari pada transfusi dengan meningkatkan kadar hemoglobin pada pasien patch hemoragik, dengan rata-rata peningkatan 38,0% darah baru dan 17,4% donor darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Amy E. Dezerna , Eva C. Guinan. (2014). Aplastic Anemia in Adolescents and Young Adults. *Acta Haematology*. 132(1): 331-339.
- Bakta, IM. (2003). *Hematologi Klinik ringkas*. Penerbit Buku Kedokteran EGC : Jakarta.
- Bakhshi M. (2018). Aplastic Anemia. *Medscape*. Dalam <https://emedicine.medscape.com>. diakses pada 22 September 2019.
- Biswajit H, Pratim PH, Kumar ST, Shilpi S, Krishna GB, Aditi A. (2012). Aplastic Anemia: A Common Hematological Abnormality Among Peripheral Pancytopenia. *N Am J Med Sci*. 4 (9): 384-388.
- Baslara Z, Aktuglua G, Bolamanc Z, Büyükkeçecid F, Gezere S, Kansu E. (1997). Incidence of aplastic anemia in Turkey: A hospital-based prospective multicentre study. *Leuk Res*. 21 (1):1135-1139.
- Beutler E. (2006). *Disorders of iron metabolism in William hematology 7th*. McGraw Hill : Boston.
- Damiani E, Adrario E, Luchetti MM, Scorcella C, Carsetti A, Mininno N, Pierantozzi S, Principi T, Strovegli D, Bencivenga R, Gabrielli A, Romano R, Pelaia P, Ince C, Donati A. (2015). Plasma Free Hemoglobin and Microcirculatory Response to Fresh or Old Blood Transfusions in Sepsis. *Plos One*. 2015 (1): 1-15.
- Hamidah, A., Handayati, A dan Haryanto, E. (2012). Korelasi Kadar Hemoglobin dengan Saturasi Transferin pada Penderita Gagal Ginjal Kronik yang Anemia. *Jurnal Analis Kesehatan Sains ISSN 2302-3635*. 1 (2) : 57-61.
- Hanafi, A. (2006). Anemia dan Transfusi Sel Darah Merah pada Pasien Kritis. *Anestesi dan Reanimasi. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Majalah Kedokteran Nusantara*. 39 (3) : 243-265.
- Haque MM, Adnan SD, Karim S, Almamun MA, Nandy S, Faruki A, Mahmud K, Islam K. (2014). Equilibration and Increase of Haemoglobin Concentration After One Unit Whole Blood Transfusion Among Patients Not Actively Bleeding. *J Dhaka Med Coll*. 23 (2): 161-166.
- Hoffbrand VA, Catovsky D, Edward GD. *Post graduate hematology*. (2005). 5th ed. 350 main street, Malden, Massachusetts. 02148-5020,USA: Blackwell Publishing. Inc: Tuddenham.
- Kee, JL. (2007). *Pedoman Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik*. Edisi VI Penerbit EGC : Jakarta.
- Kiswari, R. (2014). *Hematologi dan Transfusi*. Penerbit Erlangga : Jakarta.
- Liu, C. (2011). *The Role of Nitric Oxide In The Blood Storage Lesion*. Wake Forest University.
- Miller RD. *Miller's A*. (2015). 8th Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- PMI. (2007). *Pedoman Pelayanan Transfusi Darah. Kegiatan Transfusi Darah, Penanganan Donor dan Kepuasan Pelanggan. Unit Transfusi Darah Palang Merah Indonesia Pusat*. Jakarta.

- Sahara, E., Sartini, Nugrahalia, M., (2015), Hubungan Indeks Masa Tubuh (IMT) terhadap Kadar Hemoglobin pada Pasien Tuberkulosis PARu di Rumah Sakit Umum Sultan Sulaiman Kabupaten Serdang Bedagai, *BioLink*, Vol. 2 (1): 10-15
- Sharma S, Sharma P, Tyler LN. (2011). Transfusion of Blood and Blood Products: Indications and Complications. *Am Fam Physician*. 83 (6): 719-724.
- Saraswati, Dewi K, (2015). Pengaruh Waktu Simpan Darah Terhadap Kadar Laktat dehidrogenase pada packed red cells. Tesis. Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Sardar M, Shaikh N, Ansell J, Jacob A, Yada S, Kelly D, Doraiswamy M, Khan W, Anwer F, Eng M. (2018). Impact of Storage Lesion on Post-transfusion Rise in Hemoglobin. *Cureus* 10 (7): 1-6.
- Saragih P. (2019). Pengaruh Waktu Simpan PRC Terhadap Perubahan Hemoglobin, Hematokrit, dan Plasma Glukosa di RSUP H. Adam Malik Medan. Tesis Ilmu Kedokteran Klinik. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Sparrow, RL. (2012). Time to revisit red blood cell additive solutions and storage conditions: a role for “omics” analyses. *Journal of Blood Transfusion*. 10(2): 7-11.
- Stussi G, Buser A, Holbro A. (2019). Red Blood Cells: Exchange, Transfuse, or Deplete. *Transfusion Med Hemother*. 2019 (46): 407-416.
- Triulzi DJ, Yazer MH. (2010). Clinical studies of the effect of blood storage on patient outcomes. *Transfus Apher Sci*. 43(1): 95-106.
- Vincent JL, Baron J-F, Reinhart K. (2002). Anemia and Blood Transfusion in Critically ill Patients. *JAMA*. 288 (1): 1499-1507.
- Windsant, IV., Witt, NC., Sertorio, JT., Beckers, EA and Tanus-Santos. (2012). Blood Transfusion Increase Circulating Plasma Free Hemoglobin Levels and Plasma Nitric Oxide Consumption : A Prospective Observational Pilot Study, *Critical Care*. 16 (95): 1-11.
- Zainuddin A, Fahmy S, & Sudiastuti. (2015). Kadar Nilai Hemoglobin Pendonor Sebelum dan Sesudah Donor Darah Di Unit Donor Darah Palang Merah Indonesia. *Prosiding Seminar Sains dan Teknologi FMIPA, Univeritas Mulawarman*.