

INDONESIAN JOURNAL OF
**Clinical Pathology and
Medical Laboratory**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 19	No. 3	Hal. 141-219	Surabaya Juli 2013	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	--------------	-----------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF
**CLINICAL PATHOLOGY AND
 MEDICAL LABORATORY**

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Caspase-3 Aktif di Leukemia Mielositik Akut (LMA) dan Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) (<i>Active Caspase-3 in Acute Myeloid Leukaemia (AML) and Acute Lymphoblastic Leukaemia (ALL)</i>) Agus Setiawan, Indarini, Lyana Setiawan, Siti Boedina Kresno, Nugroho Prayogo, Arini Setiawati	141-145
Modifikasi Prinsip Pemeriksaan β -D-glucan untuk Mendeteksi <i>Candida albicans</i> dalam Serum (<i>Principle Modification of β-Glucan Detection from Candida albicans in Serum</i>) Ruben Dharmawan, Darukutni, Sri Haryati, Murkati, Yulia Sari, Afiono Agung Prasetyo	146-149
Apoptosis Index between Females and Males in Regular Hemodialysis (<i>Indeks Apoptosis antara Perempuan dan Laki-Laki pada Hemodialisis Reguler</i>) Djoko Santoso	150-155
Kekurangan Zat Besi di Perempuan Hamil Menggunakan Hemoglobin Retikulosit (RET-HE) (<i>Iron deficiency in pregnant women by haemoglobin reticulocyte (RET-He)</i>) Petrian Primastanti, Ninik Sukartini	156-160
Kadar CTX Perempuan Osteoporosis Lebih Tinggi daripada Perempuan Normal dan Osteopenia (<i>Higher Level of CTX in Osteoporotic Women Compared to Normal and Osteopenic Women</i>) Ira Puspitawati, Windarwati, Usi Sukorini, Erlina, Pratiwi Herowati, Arlan Prabowo, Riswan Hadi Kusuma	161-166
Cystatin C, HbA1c, dan Rasio Albumin Kreatinin (<i>Cystatin C, HbA1c and Albumin Creatinine Ratio</i>) Juliani Dewi	167-173
Lactate Dehydrogenase (LDH) Selama Penyimpanan (<i>Lactate Dehydrogenase (LDH) During Storage</i>) Teguh Triyono, Umi Solekhah Intansari, Caesar Haryo Bimoseno	174-177
Limfosit T CD4 ⁺ sebagai Peramal Perjalanan Penyakit Pasien yang Mengalami Sepsis (<i>CD4⁺ T Lymphocyte as a Prognosis Predictor in Sepsis Patients</i>) Lestari Ekowati, Aryati, Hardiono	178-184
Angiotensin II di Perbenihan Adiposit yang Dipajan Glukosa Tinggi (<i>Angiotensin II on Adipocytes Culture Exposed With High Glucose</i>) Novi Khila Firani	185-189
Pengukuran Jumlah Limfosit CD4 Metode <i>Panleucogating</i> pada Pasien Terinfeksi <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV) (<i>the Panleucogating Method For Lymphocyte CD4 Counting in HIV Patients</i>) Umi S. Intansari, Budi Mulyono, Usi Sukorini	190-196
Komplemen Serum C3c dan Limfosit T-CD4 ⁺ Darah (<i>C3c Serum Complement and Blood T-CD4⁺ Lymphocyte</i>) I. Komang Parwata, Endang Retnowati, Betty Agustina Tambunan	197-203

TELAAH PUSTAKA

Hemostasis Berlandaskan Sel Hidup (*In Vivo*)
(*Cell Based Hemostatis – In Vivo*)

Liong Boy Kurniawan, Mansyur Arif 204-210

LAPORAN KASUS

Neonatal Acute Myeloid Leukaemia
(*Leukemia Mielosistik Akut pada Neonatus*)

Luh Putu Rihayani Budi, Ketut Ariawati, Sianny Herawati 211-217

INFOMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU 218-219

Ucapan terima kasih kepada penyunting Vol. 19 No. 3 Juli 2013

Krisnowati, Maimun Z. Arthamin, Rahayuningsih Dharma, Purwanto AP, Ida Parwati, AAG Sudewa,
Endang Retnowati, Jusak Nugraha, Noormartany, M. Yolanda Probahoosodo

Dewan Redaksi Majalah IJCP

LACTATE DEHYDROGENASE (LDH) SELAMA PENYIMPANAN

(Lactate dehydrogenase (LDH) during Storage)

Teguh Triyono, Umi Solekhah Intansari, Caesar Haryo Bimoseno

ABSTRACT

During storage, erythrocytes suffered from biomechanical alterations called the "storage lesion", which may caused hemolysis. The hemolysis released LDH into the plasma. The LDH that was released during hemolysis made it an adequate instrument to assess the quality of in vitro blood products. The aims of this study were to analyse the alteration of LDH level at day 1, 3, 7, 14, and 28 in the WB and PRC, to analyse the correlation between LDH level with storage duration, and also to analyse enhancement differences of LDH level between WB and PRC. This research was an observational study with a cross-sectional design. As the samples there were 11 bags of WB and 10 bags of PRC. Blood products were kept in bloodbank with the temperature range of 2–6° C. The LDH level was measured with the Beckman Chemistry Analyzer. There were statistically significant alterations of LDH level started from day 7 of storage in both blood products ($p < 0.05$). The significant strong correlation between LDH level with the storage duration were found $r = 0.772$; $r = 0.835$ ($p < 0.05$) in WB and PRC respectively. The enhancement differences were found to be higher and significant in the PRC than in the WB started from day 7 of storage ($p < 0.05$). As conclusion, LDH in WB and PRC were significantly increased during storage, and correlate with storage duration.

Key words: Storage lesion, hemolysis, LDH

ABSTRAK

Selama penyimpanan, eritrosit akan mengalami perubahan biomekanika yang disebut jejas penyimpanan (*storage lesion*). Jejas penyimpanan dapat membuat eritrosit mengalami pecah sel darah merah (hemolisis). Hemolisis akan melepaskan LDH ke dalam plasma. Kadar LDH yang tinggi melepaskan eritrosit dan membuat LDH menjadi alat penilai mutu hasil darah *in vitro*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui lewat menganalisis peningkatan kadar LDH hasil darah WB dan PRC pada lama penyimpanan satu (1), tiga (3), tujuh (7), 14, dan 28 hari. Di samping itu juga untuk mengetahui lewat menganalisis kenasaban antara kadar LDH dan lama penyimpanan WB dan PRC, serta menganalisis perbedaan peningkatan kadar LDH antara WB dan PRC. Penelitian ini menggunakan metode observasional dengan desain potong silang. Sampel yang digunakan adalah sebanyak 11 kantong hasil darah WB dan 10 buah dari PRC. Hasil darah disimpan di dalam bank darah yang bersuhu 2–6° C, dan kemudian sampel diambil setelah tersimpan selama hari ke-1, 3, 7, 14, dan 28. Kadar LDH diukur menggunakan *Beckman Chemistry Analyzer* dalam satuan IU/L. Mulai hari ke-7 penyimpanan terdapat peningkatan bermakna kadar LDH di kedua hasil darah ($p < 0,05$). Di samping itu didapatkan kenasaban yang kuat dan bermakna antara kadar LDH dan lama penyimpanan WB dan PRC berturut-turut $r = 0,772$ dan $r = 0,835$ ($p < 0,05$). Peningkatan kadar LDH PRC lebih tinggi dan bermakna dibandingkan dengan kadar LDH WB mulai hari ke-7 penyimpanan ($p < 0,05$). Kadar LDH hasil darah WB dan PRC terdapat peningkatan bermakna setelah penyimpanan selama tujuh (7), 14, dan 28 hari. Kadar LDH didapatkan bernasab kuat dan bermakna dengan lama penyimpanan. Peningkatan kadar LDH PRC lebih tinggi dan bermakna dibandingkan dengan WB selama penyimpanan selama tujuh (7), 14, dan 28 hari.

Kata kunci: Jejas penyimpanan, hemolisis, LDH

PENDAHULUAN

Transfusi darah merupakan tindakan bidang kedokteran tertentu yang penting dalam pengelolaan pasien yang mengalami penurunan jumlah satu atau lebih komponen darah. Komponen darah tersebut dapat disimpan selama kurun waktu tertentu sebelum ditransfusikan ke pasien. Penyimpanan darah adalah salah satu tahap yang sangat menentukan mutu darah pendonor yang akan ditransfusikan. Lama penyimpanan darah bergantung: jenis hasil darah, suhu, dan pengawet antikoagulan yang digunakan. Untuk WB dan PRC yang misalnya menggunakan

antikoagulan *CPDA-1*, bila disimpan dalam suhu 1–6° C dapat bertahan paling lama 35 hari.¹ Di Indonesia batas waktu penyimpanan WB dan PRC adalah 28 hari.

Darah disimpan pada suhu berkisar antara 1–6° C. Pada suhu sedemikian rendah, ditambah penyimpanan yang cukup memakan waktu, akan terjadi perubahan struktural dan biokimiawi dalam sel darah yang terkandung di dalamnya, terutama perubahan yang terjadi dalam sel darah merah.² Perubahan tersebut membuat eritrosit rentan terhadap kerusakan sel dan hemolisis. Kerusakan sel dan hemolisis yang terjadi dapat dilihat melalui peningkatan kadar berbagai

Clinical Pathology Department, Faculty of Medicine, Gadjah Mada University/Sardjito Hospital
Jl. Kesehatan, Sekip Utara Yogyakarta 55281, Indonesia. E-mail: teguhpk@ugm.ac.id

bahan dalam plasma yang sebelumnya dikandung oleh eritrosit. Salah satu bahan tersebut adalah enzim yang disebut *Lactate Dehydrogenase (LDH)*.

Eritrosit mengandung LDH dalam jumlah yang cukup besar.³ Hal ini terkait fungsinya sebagai katalisator dalam tahap akhir glikolisis eritrosit. Hemolisis yang terjadi di eritrosit akan melepaskan LDH ke dalam plasma, dalam hal ini semakin tinggi hemolisis maka semakin tinggi pula kadar LDH plasma. Oleh sebab itu, LDH dapat dijadikan salah satu petunjuk tingkat hemolisis yang terjadi selama penyimpanan.⁴⁻⁶ Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui lewat menganalisis tingkatan kadar LDH hasil darah WB dan PRC pada lama penyimpanan satu (1), tiga (3), tujuh (7), 14, dan 28 hari. Di samping itu untuk mengetahui lewat menganalisis kenasaban antara kadar LDH dan lama penyimpanan hasil darah WB dan PRC, dan lewat menganalisis perbedaan tingkatan kadar LDH antara hasil darah WB dan PRC.

METODE

Penelitian dilakukan di Unit Pelayanan Transfusi Darah/Instalasi Patologi Klinik RSUP Dr. Sardjito. Sampel yang diteliti berupa 11 kantong hasil darah lengkap/*Whole Blood (WB)* dan 10 kantong hasil darah *Packed Red Cells (PRC)* yang diperoleh melalui kegiatan donor darah sukarela. Sebelumnya para pendonor telah memberikan surat persetujuan tindakan terkait tujuan pengambilan darah untuk kepentingan penelitian ini. Kantong darah yang digunakan mengandung bahan antikoagulan-preservatif CPDA-1. Sampel hasil darah WB dan PRC kemudian disimpan di bank darah pada suhu yang berkisar antara 2–6° C. Pengambilan data kadar LDH dilakukan pada penyimpanan hari ke-1, 3, 7, 14, dan 28. Pengukuran kadar LDH menggunakan metode otomatis *Beckman Chemistry Analyzer*.

Uji *Kruskal Wallis* dilakukan untuk mengetahui perbedaan rerata kadar LDH pada berbagai hari penyimpanan WB dan PRC. Kenasaban antara kadar LDH dan lama penyimpanan kedua hasil darah dianalisis dengan uji *Spearman*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ukur kadar LDH darah WB dan PRC selama 28 hari penyimpanan menunjukkan median kadar LDH yang mengalami peningkatan dari hari ke-1, hari ke-3, hari ke-7, hari ke-14, dan mencapai nilai median tertinggi pada hari ke-28 sebesar 1506 IU/L untuk WB dan 3712,3 IU/L untuk PRC (lihat Tabel 1 dan Tabel 2).

Tabel 1. Kadar LDH pada WB (IU/L) selama penyimpanan

	Hari Penyimpanan				
	1	3	7	14	28
Median	578	585	929	1213	1468

Tabel 2. Kadar LDH PRC (IU/L) selama penyimpanan

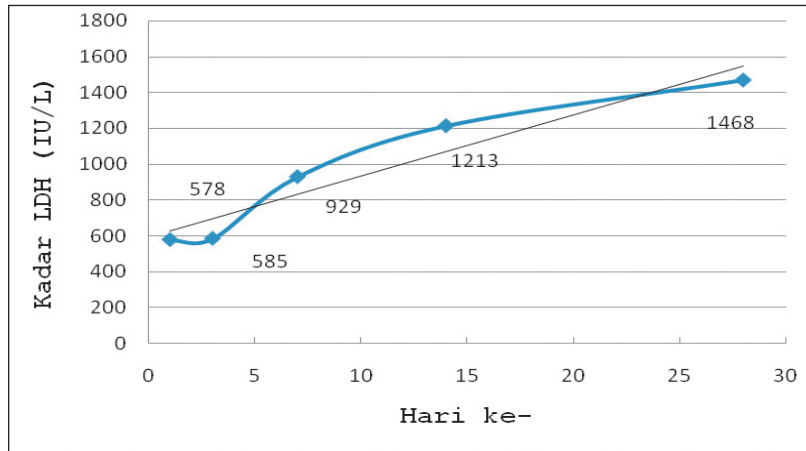
	Hari Penyimpanan				
	1	3	7	14	28
Median	412	471	1703	2465	3573

Peningkatan kadar LDH WB didapatkan mulai dari pengukuran pada hari ke-1 sebesar 578 IU/L menjadi 585 IU/L pada hari ke-3, walaupun peningkatan tersebut tidak bermakna ($p=0,756$). Peningkatan kadar LDH juga terlihat dari hasil ukuran pada hari ke-7 menjadi sebesar 929 IU/L ($p=0,006$); dan pada hari ke-14 menjadi sebesar 1213 IU/L ($p=0,003$); serta pada hari ke-28 menjadi sebesar 1468 IU/L ($p=0,003$). Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kadar LDH pada hari ke-1 dan hari ke-7, hari ke-14, serta pada hari ke-28 ($p<0,05$).

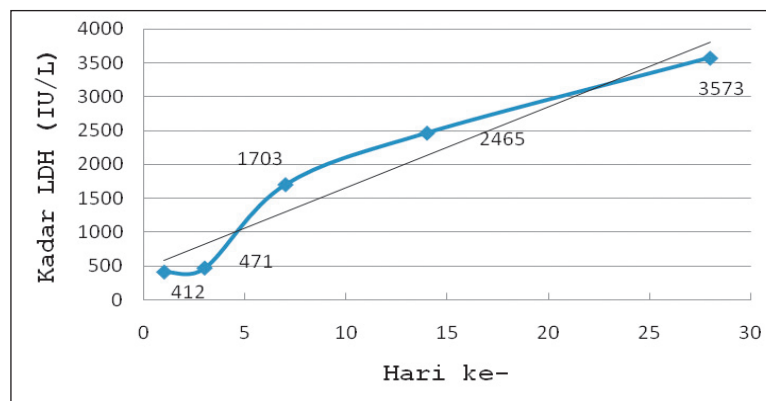
Peningkatan kadar LDH PRC terlihat berjalan seiring dengan bertambahnya lama penyimpanan ($p<0,05$). Peningkatan kadar LDH didapatkan mulai dari pengukuran pada hari ke-1 sebesar 412 IU/L menjadi 471 IU/L pada hari ke-3, walaupun peningkatan tersebut secara statistik bermakna ($p=0,508$). Peningkatan kadar LDH juga terlihat dari hasil ukuran pada hari ke-7 menjadi sebesar 1703 IU/L ($p=0,005$); dan hari ke-14 menjadi sebesar 2465 IU/L ($p=0,005$); serta hari ke-28 menjadi sebesar 3573 IU/L ($p=0,005$). Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kadar LDH pada hari ke-1 dan hari ke-7, hari ke-14, serta pada hari ke-28 ($p<0,05$).

Hal ini sejalan dengan penelitian yang menunjukkan peningkatan kadar LDH yang bermakna ($p<0,05$) pada hari ke-5 penyimpanan atau penyimpanan yang lebih dari tiga (3) hari.⁵ Peningkatan kadar tersebut ditunjang dengan penelitian lain yang menemukan bahwa aktivitas enzim *glutathione peroxidase* dan enzim *superoxide dismutase* menurun secara bermakna ($p<0,05$) setelah penyimpanan hari ke-9 dan hari ke-13,⁷ atau dengan kata lain penyimpanan yang melebihi tiga (3) hari. Penurunan aktivitas enzim tersebut melemahkan sistem antioksidan eritrosit, sehingga memudahkan terjadinya hemolisis.

Penelitian Chaudary dan Chataria⁴ menunjukkan bahwa ada peningkatan rerata kadar LDH yang bermakna ($p<0,05$) pada penyimpanan darah PRC selama 28 hari.⁴ Hasil ini didukung oleh penelitian lain yang menunjukkan peningkatan hemolisis



Grafik 1. Kenasaban antara kadar LDH WB dan hari simpanan



Grafik 2. Kenasaban antara kadar LDH PRC dan hari simpanan

dan kadar LDH secara bermakna ($p < 0,05$) selama penyimpanan.⁶

Peningkatan hemolisis yang bermakna $p < 0,05$) juga terjadi selama lima (5) minggu penyimpanan.⁸

Uji kenasaban antara kadar LDH dan lama penyimpanan WB menunjukkan $r = 0,772$ ($p < 0,05$) (Grafik 1) sedangkan di PRC didapatkan $r = 0,835$ ($p < 0,05$) (lihat Grafik 2). Temuan ini didukung oleh telitian tertentu yang menyatakan bahwa terdapat perubahan keutuhan membran eritrosit yang bermakna seiring dengan bertambahnya lama penyimpanan.⁹ Semakin lama penyimpanan, maka semakin lama pula pajanan eritrosit terhadap kerusakan oksidatif.¹⁰ Hal ini juga diperkuat oleh laju hemolisis yang meningkat seiring bertambahnya lama penyimpanan.^{6,11} Semakin tinggi hemolisis, maka kadar LDH pun akan semakin tinggi.

Peningkatan kadar LDH selama penyimpanan hasil darah WB dan PRC cukup maju, tetapi peningkatannya di darah PRC lebih besar daripada pada WB. Pada penyimpanan hari ke-1 dibandingkan hari ke-3, hasil darah WB dan PRC menunjukkan peningkatan kadar LDH yang hampir sama, yakni masing-masing

sebesar 1,01 dan 1,14 kali. Hal ini sangat berbeda dengan perbandingan kadar LDH antara WB dan PRC pada penyimpanan hari ke-1 dibandingkan hari ke-7, hari ke-1 dibandingkan hari ke-14, dan hari ke-1 dibandingkan hari ke-28 yang berturut-turut menunjukkan perbandingan sebesar: 1,60 berbanding 4,13; 2,09 berbanding 5,98; dan 2,54 berbanding 8,67. Hal ini berarti bahwa peningkatan kadar LDH hasil darah WB dan PRC menunjukkan perbedaan yang nyata. Hal tersebut dimulai pada lama penyimpanan hari ke-7. Kadar LDH PRC meningkat hampir dua (2) kali lipat dibandingkan dengan WB pada penyimpanan hari ke-7, yaitu meningkat hampir tiga (3) kali lipat dibandingkan dengan WB pada penyimpanan hari ke-14, dan meningkat hampir empat (4) kali lipat dibandingkan dengan WB pada hari ke-28.

Kadar LDH menunjukkan peningkatan yang lebih besar di hasil darah PRC dibandingkan dengan WB. Pada hari ke-7, hari ke-14, dan hari ke-28 berturut-turut menunjukkan peningkatan kadar LDH PRC hampir dua (2) kali, tiga (3) kali; dan hampir empat (4) kali dibandingkan dengan WB (lihat Tabel 3). Temuan ini sesuai dengan beberapa teori dan telitian

Tabel 3. Perbandingan kadar LDH di WB dan PRC selama penyimpanannya

Hari penyimpanan	Median (IU/L)		Rasio peningkatan (kali)		p
	WB	PRC	WB	PRC	
1	578	412			
3	585	471	1,012	1,143	0,605
7	929	1703	1,607	4,132	0,001*
14	1213	2465	2,099	5,983	0,000*
28	1468	3573	2,539	8,671	0,000*

* bermakna (p<0,05)

lain yang menyatakan bahwa hasil darah PRC terdapat kandungan antikoagulan yang lebih sedikit, gesekan antar eritrosit yang lebih tinggi, dan leukosit yang lebih terkonsentrasi, sehingga eritrosit PRC lebih rentan akan hemolisis. Oleh sebab itu, kadar LDH dalam PRC lebih tinggi daripada kadar LDH dalam WB.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil telitian ini dapat diambil kesimpulan, bahwa terdapat peningkatan bermakna kadar LDH hasil darah WB dan PRC setelah penyimpanan selama 7, 14, dan 28 hari. Di samping itu terdapat kenasaban positif antara kadar LDH dan lama penyimpanan hasil darah WB dan PRC. Peningkatan kadar LDH selama penyimpanan 7, 14, dan 28 hari didapatkan lebih tinggi daripada komponen PRC dibandingkan dengan yang terdapat di WB.

DAFTAR PUSTAKA

- Campbell-Lee, Sally A, Ness PM. Specific Blood Components. Blood Banking and Transfusion Medicine. 2nd Ed., Philadelphia, Elsevier, 2007; 250–254.
- Greer JP, Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, and Rodgers GM. Wintrobe's Clinical Hematology. 10th Ed., Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999; 267–299.
- Stiene-Martin EA, Lotspeich-Steininger CA, Koepke JA. Clinical Hematology. 2nd Ed., Philadelphia, Lippincott, 1999; 241–251.
- Chaudary R, and Katharia R. Oxidative Injury as Contributory Factor For Red Cells Storage Lesion during Twenty Eight Days of Storage. Blood Transfusion. 2011; 01: 07–10.
- MarjaniA, Moradi A, and Ghourcaie AB. Alterations in Plasma Lipid Peroxidation and Erythrocyte Superoxide Dismutase and Glutathione Peroxidase Enzyme Activities During Storage of Blood. Asian Journal of Biochemistry, 2007; (2): 118–123.
- Sawant RB, Jathar SK, Rajadhyaksha, and Kadam PT. Red Cell Hemolysis During Processing and Storage. Asian Journal of Transfusion Science, 2007; 1: 47–51.
- Aslan R, Sekeroglu MR, Tarakcioglu M, and Koylu H. 1997. Investigation of MDA formation and antioxidant enzyme activity in stored blood. Haematologia. 1997; 28: 233–7.
- Henkelman S, Dijkstra-Tiekstra MJ, Graaff R, Rakhorst G, and Oeveren WV. Is red blood cell rheology preserved during routine blood bank storage. Transfusion. 2010; 50: 941–48.
- Manojkumar, V. Decreased hemolysis and lipid peroxidation in blood during storage in the presence of nicotinic acid. Vox Sang. 1999; 76: 220–25.
- Dumaswala UJ, Zhuo L, Jacobsen DW, Jain SK, and Sukalski KA. Protein and Lipid Oxidation of Banked Human Erythrocytes: Role of Glutathione. Free Radic. Biol. Med. 1999; 27: 1041–1049.
- Gkoumassi E, Dijkstra-Tiekstra MJ, Hoentjen D, Wildt-Eggen J. Hemolysis of red blood cells during processing and storage. Transfusion. 2011; 7–9.