

PENGARUH PEMBERIAN VITAMIN C DAN E TERHADAP LAJU HEMOLISIS SELAMA PENYIMPANAN DARAH DONOR

THE EFFECT OF VITAMIN C AND E ON THE RATE OF HEMOLYSIS DURING BLOOD STORAGE

Nurpuji Mumpuni^{1*}, Francisca Romana SS², Ni Luh Cherlin³, Juvistha Gabriela Junus⁴

^{1,2,3,4}Program Studi Teknologi Bank Darah, Universitas Jenderal Achmad Yani, Yogyakarta

^{1*}nurpuji.mumpuni@gmail.com, ²francisca.ro74@gmail.com,

³cherlin.vionita14@gmail.com, ⁴juvisthag@gmail.com

***penulis korespondensi**

Abstrak

Tingkat hemolisis merupakan salah satu parameter kualitas darah donor. Selama proses penyimpanan darah, sel darah merah akan mengalami stres oksidatif dan kerusakan sel yang berakhir dengan hemolisis atau pecahnya sel darah merah. Vitamin C dan E merupakan antioksidan yang dipercaya dapat menekan stress oksidatif dan kerusakan sel. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh pemberian Vitamin C dan E terhadap laju hemolisis selama penyimpanan darah donor. Pada penelitian ini dilakukan 4 perlakuan sebagai berikut: (1) Kontrol; (2) perlakuan dengan pemberian Vitamin C; (3) perlakuan dengan pemberian Vitamin E; (4) perlakuan dengan pemberian kombinasi Vitamin C dan E. Uji hemolisis dilakukan pada hari ke 0 (sebelum perlakuan), 1, 7, 14, 21 dan 28 penyimpanan darah donor. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada hari ke 1 - 14 laju hemolisis nampak bervariasi antar perlakuan, dimana pemberian perlakuan kombinasi Vitamin C dan E paling baik dalam menekan laju hemolisis. Mulai hari ke-15 sampai 28, terjadi kenaikan laju hemolisis secara signifikan pada semua kelompok, namun laju hemolisis tetap dapat ditekan pada kelompok perlakuan. Perlakuan kombinasi Vitamin C dan E menunjukkan hasil yang terbaik karena disamping Vitamin C dan E merupakan antioksidan, vitamin C juga merupakan penunjang kerja vitamin E. Hasil penelitian menunjukkan pemberian Vitamin C, E serta kombinasi Vitamin C dan E dapat menekan laju hemolisis selama penyimpanan darah donor.

Kata kunci: Vitamin C; Vitamin E; Hemolisis; Penyimpanan Darah

Abstract

The degree of hemolysis is one of the parameters of the quality of donor blood. During the blood storage process, red blood cells will experience oxidative stress and cell damage that ends in hemolysis or the rupture of red blood cells. Vitamins C and E are antioxidants that are believed to suppress oxidative stress and cell damage. The purpose of this study was to examine the effect of the administration of Vitamins C and E on the rate of hemolysis during the storage of donor blood. In this study, 4 treatments were carried out as follows: (1) Control; (2) treatment with Vitamin C; (3) treatment with Vitamin E; (4) treatment with a combination of Vitamin C and E. Hemolysis test was carried out on days 0 (before treatment), 1, 7, 14, 21 and 28 storage of donor blood. The results showed that from 1 -14 the hemolysis rate seemed to vary between treatments, where the combination of Vitamin C and E treatment was the best in suppressing the hemolysis rate. From day 15 to 28, there was a significant increase in the hemolysis rate in all groups, but the hemolysis rate could still be suppressed in the treatment group. The combination treatment of Vitamin C and E showed the best results because, in addition to Vitamin C and E being antioxidants, vitamin C also supports the work of vitamin E. The results showed that the administration of Vitamin C, E, and the combination of Vitamin C and E could suppress the rate of hemolysis during the storage of donor blood.

Keyword: Vitamin C; Vitamin E; Hemolysis; Blood Storage

1. PENDAHULUAN

Sangat penting mempertahankan kualitas darah donor selama proses penyimpanan untuk meminimalisasi resiko transfusi dan memberikan pengaruh pengobatan yang optimal [1][2]. Darah yang disimpan dalam lemari pendingin bisa mampu bertahan selama ± 35 hari [3]. Selama penyimpanan darah donor, sel tetap melakukan metabolisme dan mengakumulasi sisa metabolit [4]. Selama masa penyimpana, sel darah merah mengalami berbagai macam perubahan yang menyebabkan terjadinya lesi darah (*RBC lesion = Red Blood Cells lesion*) [5]. Lesi-lesi darah inilah yang menyebabkan kerusakan dan pecahnya sel darah merah yang disebut sebagai hemolisis. Hemolisis selama penyimpanan darah merupakan perwujudan dan parameter yang sangat penting untuk penilaian kualitas darah selama penyimpanan darah donor [2].

Salah satu penyebab lesi darah dan kerusakan sel darah merah selama masa penyimpanan adalah stress oksidatif dan akumulasi sisa metabolit. Stres oksidatif merupakan suatu kondisi yang terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dengan sistem pertahanan antioksidan di dalam tubuh [6]. Stres oksidatif merupakan ketidakseimbangan antara radikal bebas (pro oksidan) dan antioksidan yang dipicu oleh dua kondisi umum yaitu kurangnya antioksidan dan kelebihan produksi radikal bebas [7].

Vitamin C dan E merupakan antioksidan yang berfungsi untuk mengurangi stres oksidatif dan radikal bebas ROS (*Reactive Oxygen Species*), serta meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti SOD (Super Oxide Dismutase) dan GSH (Glutathione) [8]. Vitamin C secara struktural mirip dengan glukosa dan dapat menggantikan gugus glukosa ke dalam banyak reaksi kimia, dengan demikian efektif untuk mencegah glikosilasi protein non-enzimatik [9]. Vitamin C juga dapat memutus reaksi radikal yang dihasilkan melalui lipoperoksida. Vitamin E (α -tokoferol) mereduksi radikal bebas lipid lebih cepat daripada oksigen, efektif mengakhiri rantai reaksi oksidasi, serta paling efektif untuk mengakhiri rantai reaksi peroksidasi lipid dan produksi MDA (malondialdehyde) dalam membran sel [10].

Tujuan penelitian ini adalah melihat pengaruh pemberian vitamin C, E atau kombinasi keduanya sebagai antioksidan yang bisa melindungi kerusakan sel-sel darah dari radikal bebas terhadap laju hemolisis darah donor selama penyimpanan. Urgensi dari penelitian ini adalah laju hemolisis merupakan salah satu indikator kualitas darah donor yang disimpan UTD (Unit Transfusi Darah) dan BDRS (Bank Darah Rumah Sakit). Dengan melihat pengaruh pemberian Vitamin C dan E secara invitro sebagai antioksidan terhadap laju haemolisis selama penyimpanan darah donor, diharapkan mampu mempertahankan kualitas darah donor selama masa simpan darah di UTD maupun BDRS dengan lebih baik.

2. METODA PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dan analitik yang dilakukan pada bulan Agustus 2021. Sampel yang digunakan adalah sampel darah dengan kriteria darah normal yang telah dikoleksi di UTD PMI Yogyakarta. Alat yang digunakan adalah Tabung sampel darah 3 ml, Pipet pasteur (kapiler), Mikrotube, Pipett, Hematologi analyzer Sysmex XP-100. Bahan yang digunakan adalah Aquades, Antikoagulan EDTA (*Ethylene Diamine Tetra Acetic*), Vitamin C, Vitamin E, Kapas, Alkohol 70%, Gloves, Masker, Cairan Spiritus, Kertas HVS, Logbook penelitian.

Penelitian ini membuat 4 perlakuan darah donor sebagai berikut: Perlakuan kontrol, Perlakuan dengan pemberian vitamin C (10.8 mmol/L) [8], Perlakuan dengan Pemberian vitamin E

(21,34 mg/L)[5], serta perlakuan dengan pemberian kombinasi vitamin C (10.8 mmol/L) dan E (21,34 mg/L).

Nilai hemolisis, didapatkan dengan rumus sebagai berikut:

$$\frac{Hb\ Plasma \times (1 - Hct\ WB)}{Hb\ WB} \times 100\%$$

dimana Nilai HbWB (*Haemoglobin Whole Blood*) dan HctWB (*Hematocrit Whole Blood*) didapatkan dari pemeriksaan sampel dengan hematology analyzer. Hb Plasma ditentukan dengan cara memutar sampel dalam centrifuge selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Plasma diambil kedalam cuvet dan kemudian diukur menggunakan alat *HemoCue Plasma/Low Hb Photometer*.

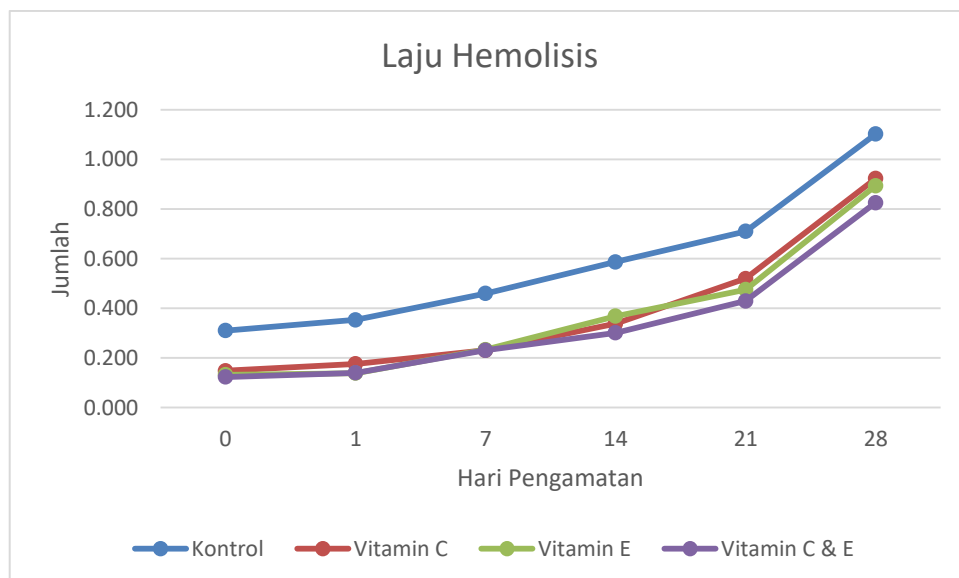
3. HASIL

Setelah melalui proses penelitian dan pengumpulan data di dapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Laju Hemolisis yang terjadi pada Darah Donor selama penyimpanan darah (%)

Perlakuan	Hari Pengamatan					
	0	1	7	14	21	28
Kontrol	0,258	0,271	0,368	0,482	0,615	0,968
Vitamin C	0,148	0,176	0,231	0,338	0,520	0,923
Vitamin E	0,132	0,139	0,234	0,369	0,475	0,894
Vitamin C & E	0,123	0,140	0,231	0,301	0,430	0,826

Dari data dalam tabel di atas kemudian dibuat grafik untuk mempermudah menganalisis hasil penelitian. Berikut grafik-grafik dari data di atas:



Gambar 1. Laju Hemolisis yang terjadi pada Darah Donor selama penyimpanan darah (%)

4. PEMBAHASAN

Darah donor memiliki masa simpan yang terbatas, sedangkan transfusi darah membutuhkan darah dengan kondisi yang baik supaya bisa mencapai tujuan transfusi. Selama penyimpanan darah, ada stress oksidatif yang mempengaruhi fungsi, kualitas, dan umur simpan darah. Stress oksidatif memainkan peran penting dalam pembentukan lesi sel darah merah [11]. Pada sel darah merah lesi darah atau kerusakan sel ini akan berlanjut pada pecahnya sel darah merah yang disebut hemolisis.

Antioksidan memainkan peran dalam melindungi peroksidasi lipid dan produk oksidasi protein, bersamaan dengan mengaktifkan enzim antioksidan [12]. Secara alami terdapat sistem antioksidan yang melekat dalam darah untuk memerangi stress oksidatif. Namun selama penyimpanan darah, terjadi penurunan kapasitas antioksidan darah yang menyebabkan peningkatan kerentanan terhadap stress oksidatif. Penambahan konsentrasi antioksidan yang lebih tinggi melengkapi sistem pertahanan antioksidan yang melekat pada eritrosit dan melindunginya terhadap stress oksidatif selama penyimpanan[13]. Oleh karena itu, pada penelitian ini penambahan antioksidan diasumsikan dapat membantu menjaga kualitas darah dengan menekan laju haemolisis.

Hasil penelitian pemberian perlakuan Vitamin C, E serta kombinasi Vitamin C dan E menunjukkan bahwa Vitamin C dan E dapat menekan laju hemolisis selama penyimpanan darah donor. Pada kelompok perlakuan, laju hemolisis lebih dapat ditekan daripada hemolisis yang terjadi pada kelompok kontrol (Gambar 1). Vitamin C selain merupakan antioksidan, juga merupakan agen sinergis bagi Vitamin E. Vitamin E merupakan antioksidan yang berinteraksi dengan membran dan bertindak dalam pencegahan oksidasi lipid [14]. Vitamin E dapat menurunkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) di sel darah merah secara signifikan. Vitamin E bekerja dengan memberikan perlindungan terhadap oksidasi lipid. Hal ini juga terjadi pada oksidasi protein yang diperkirakan memegang peran kunci dalam elastisitas sel darah merah[5].

Pada penelitian ini, terjadi kenaikan laju hemolisis setelah hari ke-14 secara signifikan (Gambar 1). Hal ini disebabkan ROS pada sel darah merah maksimum pada sekitar hari 15 penyimpanan [12]. Sebelum hari ke 14(Gambar 1) laju hemolisis nampak bervariasi antar perlakuan, dimana pemberian perlakuan kombinasi Vitamin C dan E paling baik dalam menekan laju hemolisis. Pada hari ke-15, terjadi kenaikan laju hemolisis secara signifikan pada semua kelompok (Gambar 1), namun laju hemolisis tetap dapat ditekan pada kelompok perlakuan. Penambahan Vitamin C dan E dapat meningkatkan kualitas penyimpanan sel darah merah dengan menekan hemolisis darah. Hal ini terkait elastisitas sel darah merah, dimana vitamin C dan E dapat menjaga elastisitas sel darah merah selama penyimpanan darah. Elastisitas sel darah merah yang baik akan melindungi dari terjadinya hemolisis [15].

5. KESIMPULAN

Pemberian vitamin C, E dan kombinasi Vitamin C & E dapat menekan laju haemolisis selama penyimpanan darah donor. Perlu dilakukan uji klinis untuk pemberian Vitamin C dan E per oral sebelum para Calon Donor Darah mendonorkan darahnya dan selanjutnya diamati bagaimana laju hemolisis darah donor selama penyimpanan darah donor.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada KEMENRISTEK DIKTI yang telah membiayai penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] M.K. Republik Indonesia, Peraturan Mentri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 91 Tahun 2015 Tentang Standar Pelayanan Transfusi Darah
- [2] Supadmi, F.R.S., Artini, D., Mumpuni, N. 2020. Measurement of Pack Red Cells (PRC) Blood Components During Processing and Storage. *Advances in Health Sciences Research*, Volume 34
- [3] Naid, T., Arwie, D., Mangerangi, F. 2012. Pengaruh waktu penyimpanan terhadap jumlah eritrosit darah donor. *As-Syifaa*. 04 (01): 112-120
- [4] Yoshida, T., Prudent, M., D'alessandro, A. 2019. Red blood cell storage lesion: causes and potential clinical consequences. *Blood Transfus*. 17(1):27-52.
- [5] Silva, C. A. L., Azevedo Filho, C. A., Pereira, G., Silva, D. C. N., Castro, M. C. A. B., Almeida, A. F., ... Fontes, A. (2017). Vitamin E nanoemulsion activity on stored red blood cells. *Transfusion Medicine*, 27(3), 213–217. doi:10.1111/tme.12394
- [6] Antonelou M.H., Tzounakas V.L., Velentzas A.D. 2012: Effects of pre-storage leukoreduction on stored red blood cells signaling: a time-course evaluation from shape to proteome. *J Proteomics* 76:220–238
- [7] Doctor A, Spinella P. 2012. Effect of processing and storage on red cell function in vivo. *Semin Perinatol* 36:248–259
- [8] Stowell, S.R., Smith, N.H., Zimring, J.C., Fu, X., Palmer, A.F., Fontes, J. *et al*. 2013. Addition of ascorbic acid solution to stored murine red blood cells increases posttransfusion recovery and decreases microparticles and alloimmunization. *Transfusion*. 53: 2248- 2257
- [9] Pramesti, C.A, Arimbi, Pudji S. 2016 Pengaruh Pemberian Kombinasi Vitamin E dan Vitamin C sebagai Tindakan Preventif terhadap Jumlah Sel Leydig Mencit (*Mus musculus*) yang dipapar Boraks. *Veterina Medika*. Vol. 9, No. 3 PP. 1-7.
- [10] McQuilten, Z.K., French, C.J., Nichol, A., Higgins, A., Cooper, D.J. 2018. Effect of age of red cells for transfusion on patient outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion Medicine Review*. *Transfus Med Rev*. 32(2):77-88
- [11] Chaudhary, R. & Katharia, R. 2011. Oxidative injury as contributory factor for red cells storage lesion during twenty eight days of storage. *Blood Transfus*, 10:59–62.
- [12] Soumya, R. & Vani, R. 2015. CUPRAC-BCS and antioxidant activity assays as reliable markers of antioxidant capacity in erythrocytes. *Hematology*, 20:165–174.
- [13] Soumya, R. & Vani, R. 2017. Vitamin C as a modulator of oxidative stress in erythrocytes of stored blood. *Acta Haematologica Polonica*, 48: 350-356.
- [14] Adam, A., Czubak, K., Cichon, N., Nowak, P., & Zbikowska, H. 2018. Vitamin E Analogue Protects Red Blood Cells against Storage-Induced Oxidative Damage. *Transfus Med Hemother*, 45:347–354.
- [15] Mumpuni, N., Supadmi, F.R.S., Tongkasi S.M., Fauzi, A. 2021. Antioksidan Vitamin C dan E Memberi Perlindungan Terhadap Elastisitas Sel Darah Merah Selama Penyimpanan Darah Donor. *Syifa MEDIKA*, Vol 11(N0.2.) Maret 2021, 84-95