



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### 1. Eritrosit

###### a. Definisi

Eritrosit adalah sel terbanyak di dalam darah dan mengandung senyawa berwarna merah yang disebut dengan hemoglobin. Sel ini mudah dilihat dengan menggunakan mikroskop pada sediaan apus darah, dengan ciri berbentuk cakram bikonkaf tidak berinti. Diameter eritrosit sekitar 7.5 mikron, tebal bagian tepi 2 mikron dan bagian tengahnya sekitar 1 mikron. Eritrosit tersusun atas membran yang sangat tipis sehingga sangat mudah untuk aktivitas difusi oksigen serta karbon dioksida. Eritrosit dapat mencapai umur 120 hari, sel darah merah yang matang mengandung 200-300 juta hemoglobin, terdiri dari heme (gabungan protoporfirin dengan besi) dan globin yang merupakan bagian dari protein yang tersusun dari 2 rantai alfa dan 2 rantai beta serta enzim seperti *Glucosa 6-Phosphate Dehydrogenase* (G6PD). Hemoglobin mengandung kira-kira 95% besi dan berfungsi membawa oksigen dengan cara mengikat oksigen menjadi oksihemoglobin dan diedarkan keseluruh tubuh untuk kebutuhan metabolisme (Hupitoyo, 2019)

###### b. Pembentukan Eritrosit atau Eritropoiesis

Eritropoiesis merupakan proses pembentukan sel darah merah. Mekanisme eritropoiesis membutuhkan faktor pendukung yaitu *stem cells* hematopoietic, sitokin spesifik, growth factor, hormonal regulator dll. Proliferasi dan maturasi diatur oleh sitokin, termasuk eritropoietin. Produksi eritrosit merupakan proses dinamis yang berasal dari sel induk pluripotensial, dimana strukturnya dapat menghasilkan banyak jaringan, termasuk sel kulit, tulang dan saraf. Sel ini berasal dari sel induk pluripoten, berada di bawah pengaruh sitokin yang mengatur diferensiasi dan pematangan sel. Sel-sel eritrosit berada di bawah kontrol hormon erythropoietin (EPO). Hormon EPO diproduksi oleh ginjal dan berfungsi untuk regenerasi eritrosit. EPO membuat jalur melalui sirkulasi dan mengunci ke reseptor pada pronormoblast, prekursor eritrosit termuda, menstimulasi produksi 16 eritrosit matur dari setiap sel prekursor pronormoblast (sel induk pluripoten). Eritrosit matur adalah salah satu dari beberapa struktur seluler di tubuh manusia yang dimulai sebagai sel berinti dan menjadi sel tidak berinti. Perkembangan ini terjadi di sumsum tulang selama 5 hari karena setiap sel prekursor melewati tiga divisi berturut-turut, menghasilkan sel darah merah yang lebih kecil dan lebih padat (Alviameita dan Puspitasari, 2019).

Eritropoiesis pada dewasa terjadi di sumsum tulang yang terletak di sternum dan krista iliaka, sedangkan eritropoiesis pada anak - anak terjadi pada tulang panjang dan sternum. Terdapat 6 tahapan dalam

proses maturasi eritrosit, yaitu pronormoblast, normoblast basofilik, polikromatofilik normoblast, ortokromik normoblast, retikulosit, dan eritrosit matur. Eritrosit matur berfungsi sebagai alat untuk menyalurkan hemoglobin ke seluruh tubuh. Eritrosit berjalan lebih dari 300 mil pada sirkulasi perifer, masuk ke dalam sistem peredaran darah. Faktor seluler dan lingkungan berkontribusi terhadap kelangsungan hidup eritrosit. Siklus hidup eritrosit dapat bertahan selama 120 hari. Kemudian sel menjadi tua dan dihancurkan. Globin dari hemoglobin dipecah menjadi asam amino yang digunakan sebagai protein dalam berbagai jaringan. Zat besi dalam haem dikeluarkan untuk digunakan dalam pembentukan eritrosit lagi, sisanya diubah menjadi bilirubin (pigmen kuning) dan biliverdin (kehijauan) (Alviameita dan Puspitasari, 2019).

## 2. Indeks Eritrosit

Indeks eritrosit merupakan penghitungan ukuran dan kandungan hemoglobin dalam sel darah merah. Pemeriksaan indeks eritrosit terdiri atas *Mean Corpuscular Volume* (MCV) atau ukuran volume rata-rata eritrosit, *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) atau banyaknya hemoglobin sel rata-rata, dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) atau perhitungan rata-rata konsentrasi hemoglobin dalam satu sel darah merah (Laloan dkk, 2018).

### a. MCV

Volume korpuskular rerata (*Mean Corpuscular Volume*, MCV) didefinisikan sebagai volume rata-rata sel darah merah dalam sampel. Nilai normal MCV = 80-100 fl (femtoliter) (Lieseke dan Zeibig, 2017).

Rumus perhitungan :

$$\text{MCV} = \frac{\text{Nilai Hematokrit (\%)}}{\text{Hitung RBC (dalam juta)}} \times 10$$

Penurunan MCV terjadi pada pasien anemia mikrositik, defisiensi besi, arthritis rheumatoid, thalasemia, anemia sel sabit, hemoglobin C, keracunan timah dan radiasi. Peningkatan MCV terjadi pada pasien anemia aplastik, anemia hemolitik, anemia penyakit hati kronik, hipotiridisme, efek obat vitamin B12, anti konvulsan dan anti metabolik (Gandasoebrata, 2013).

b. MCH

Berat rata-rata hemoglobin dalam sel darah merah dalam sampel, dikenal sebagai hemoglobin korpuskular rerata (*Mean Corpuscular Hemoglobin*, MCH). Nilai normal MCH = 27-31 pg/cell (pikogram) (Lieseke dan Zeibig, 2017). Rumus perhitungan :

$$\text{MCH} = \frac{\text{Hemoglobin (g/dl)}}{\text{Hitung RBC (dalam juta)}} \times 100$$

Penurunan MCH terjadi pada pasien anemia mikrositik dan anemia hipokromik. Peningkatan MCH terjadi pada pasien anemia defisiensi besi (Gandasoebrata, 2013)

c. MCHC

Konsentrasi hemoglobin korpuskular rerata (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*, MCHC) berat rata-rata hemoglobin dalam volume tertentu dari sel darah. Nilai normal MCHC = 32-36 g/dl (Lieseke dan Zeibig, 2017). Rumus perhitungan :

$$\text{MCHC} = \frac{\text{Hemoglobin (g/dl)}}{\text{Jumlah Hematokrit (\%)}} \times 100$$

Penurunan MCHC terjadi pada pasien anemia mikrositik dan anemia hipokromik, peningkatan MCHC terjadi pada pasien anemia defisiensi besi (Gandasoebrata, 2013).

3. Anemia

Anemia adalah masalah kesehatan yang penting dalam populasi dunia yang mempengaruhi setiap kelompok etnis dan strata sosial. Laboratorium klinis berperan dalam memberikan data klinis untuk menentukan penyebab dan pengobatan kondisi ini. Anemia secara luas didefinisikan ketika eritrosit tidak lagi dapat menyuplai oksigen ke jaringan tubuh, individu menjadi anemia. Anemia dapat diklasifikasikan berdasarkan fisiologinya atau morfologinya. Klasifikasi anemia secara morfologi berdasarkan pada indeks eritrosit (MCV, MCH dan MCHC), sedangkan klasifikasi secara fisiologis ditentukan berdasarkan gejala dan respons sumsum tulang. Jika terjadi proses mikrositik, maka sintesis hemoglobin terganggu, nilai MCV dan MCHC rendah. Sel darah merah disebut mikrositik hipokrom muncul sebagai eritrosit berukuran kecil dan terjadi

defisiensi hemoglobin. Hasil pemeriksaan laboratorium dapat membantu mengenali proses anemia mikrositik yang sedang terjadi, menentukan penyebabnya, dan memutuskan manajemen pengobatan atau terapi. Yang termasuk anemia mikrositik antara lain: anemia defisiensi besi (ADB), anemia sideroblastik (*acquired* dan *inherited*), thalasemia. Defisiensi besi merupakan penyebab anemia yang paling sering di dunia. Defisiensi adalah penyebab terpenting dari anemia mikrositik hipokrom. Hal ini disebabkan oleh defek sintesis hemoglobin. Kekurangan besi terjadi karena tubuh memiliki kemampuan terbatas untuk absorpsi besi dan seringkali mengalami kehilangan besi berlebihan akibat perdarahan (Alviameita dan Puspitasari, 2019).

#### 4. Konsep Pemeriksaan MCV, MCH dan MCHC

##### a. Metode Pemeriksaan

Pemeriksaan indeks eritrosit (MCV, MCH dan MCHC) menggunakan sampel darah vena. Pemeriksaan indeks eritrosit biasanya menggunakan alat hematologi *analyzer*. Pada pemeriksaan hematologi, untuk menghindari terjadinya pembekuan, darah vena dicampur dengan antikoagulan. Antikoagulan yang digunakan adalah EDTA (*Ethylen Diamine Tetra Acetat*).

EDTA tersedia dalam bentuk garam natrium, kalium atau lithium. EDTA mampu mencegah darah dari pembekuan dengan memindahkan dan mengikat kalsium, serta mempresipitasi oksalat insolubel. Perbandingan darah dan antikoagulan yang diperlukan adalah 1,25-

1,75 mg per ml darah, atau untuk sampel 10 cc darah menggunakan 10 mg *powder* EDTA atau 0,1 cc dari 10% larutan EDTA. Rasio yaitu 1:100 (0.03 cc EDTA:3 cc darah) (Tahono dkk, 2012).

b. Hematologi *Analyzer*

Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada menggunakan alat Hematologi *Analyzer Sysmex* dalam melakukan pemeriksaan hematologi. Alat ini dapat menghitung beberapa parameter pemeriksaan, seperti Hb, jumlah eritrosit, jumlah trombosit, indeks eritrosit dan lain-lain, prinsip yang digunakan yaitu *flow cytometry*.

c. Uji Validitas dan Reliabilitas

Uji validitas alat hematologi *analyzer sysmex* di Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada diterapkan dengan melakukan *quality control* harian dengan menggunakan dua jenis bahan kontrol yaitu *low* dan *high*. Kontrol dilakukan pada pagi hari sebelum melakukan pemeriksaan. PMI dan PME dilakukan sehingga validitas dan reliabilitas alat ini terjamin.

5. Faktor yang Mempengaruhi Pemeriksaan MCV, MCH dan MCHC

Hemolisis merupakan fenomena penting dalam kedokteran laboratorium karena dapat berasal dari dua sumber yang berbeda, yang memerlukan pendekatan yang berbeda. Hemolisis *in vivo*, yang dapat disebabkan oleh berbagai kondisi dan kelainan, dan hemolisis *in vitro* yang disebabkan oleh prosedur pengambilan atau penanganan spesimen biologis yang tidak tepat, dapat berdampak serius pada perawatan pasien dan



reputasi laboratorium melalui berbagai pengaruh buruk pada hasil tes. Spesimen hemolitik adalah kejadian yang sering terjadi dalam praktik laboratorium, dengan prevalensi rata-rata digambarkan sekitar 8,8% dari semua sampel rutin yang dirujuk ke laboratorium klinis, dan juga mencakup 39%-69% dari semua spesimen yang tidak sesuai yang diterima di laboratorium. Oleh karena itu, hemolisis masih merupakan kesalahan pra-analisis yang paling umum di seluruh negara, fasilitas perawatan kesehatan, dan jenis laboratorium klinis. Beberapa penyebab secara tradisional dikaitkan dengan peningkatan beban hemolisis *in vitro*, termasuk pungsi vena yang sulit, penggunaan perangkat yang tidak tepat, pengisian tabung darah yang kurang, paparan suhu ekstrim dan kekuatan fisik selama transportasi sampel melalui sistem *pneumatic*. Selain itu, bahkan goncangan atau pencampuran darah yang berlebihan setelah pengambilan juga biasanya diakui sebagai sumber utama cedera eritrosit (Lippi dkk, 2012).

## 6. Konsep *Pneumatic Tube System*

### a. Pengertian

*Pneumatic Tube System* adalah sistem transportasi untuk pengirim/pengantar sampel darah, rekam medis, obat-obatan dan dokumen administrasi yang rutin dilakukan pada suatu fasilitas layanan kesehatan. *Pneumatic Tube System* merupakan sistem yang cepat dan handal, sehingga pengiriman akan menjadi cepat, tepat dan efektif. Sejarah PTS dan kepopulerannya saat ini memiliki bentangan sejarah

waktu yang sangat panjang. Sejarah mencatat bahwa *Pneumatic Tube System* ini mulai muncul pada era tahun 1660 dimana seorang ahli dari kebangsaan Jerman, Otto Von Guericke, telah memulai invensi sistem tersebut.

*Pneumatic Tube System* umumnya digunakan untuk pengangkutan sampel darah di rumah sakit karena hemat biaya dan mengurangi beban kerja serta waktu pengerjaan di laboratorium klinis. Waktu penyelesaian didefinisikan sebagai periode waktu setelah pengambilan darah, untuk pengiriman sampel, analisis, dan hasil pemeriksaan, ini merupakan indikator kualitas dari proses laboratorium. Namun, selama pengangkutan PTS, sampel darah mengalami perubahan tekanan udara, percepatan, perlambatan, gaya gravitasi radial dan getaran, yang dapat menyebabkan kerusakan sel darah (hemolysis), sehingga mempengaruhi berbagai parameter pemeriksaan laboratorium.

b. *Pneumatic Tube System* Sebagai Metode Pengiriman Sampel

PTS sebagai salah satu metode pengiriman sampel dengan tabung vakum bertekanan dan berkecepatan tinggi yang menghubungkan antar ruang ke laboratorium di Rumah Sakit. Selama pengangkutan, integritas sampel dapat dipengaruhi oleh gaya akselerasi, deselerasi dan gravitasi radial. Steige dan Jhones menyatakan bahwa setiap sistem pneumatik harus dievaluasi secara individual dikarenakan perbedaan antara masing-masing sistem tersebut (Subbarayan dkk, 2018).

Pengiriman sampel menggunakan *Pneumatic Tube System* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan indeks eritrosit. Terjadi penurunan pada parameter MCV dan RDW, dan terjadi peningkatan pada parameter MCHC. Perbedaan ini signifikan secara statistik namun tidak signifikan secara klinis, sehingga penggunaan PTS sebagai metode pengiriman sampel masih aman untuk digunakan (Subbarayan dkk, 2018).

Validasi stabilitas sampel melalui *Pneumatic Tube System* sangat penting. Langkah ini sebagai salah satu cara untuk mengevaluasi pengaruh penggunaan PTS terhadap hasil pemeriksaan laboratorium dan menjaga kualitas atau mutu layanan. Semua laboratorium harus memvalidasi stabilitas hasil pemeriksaan dari sampel yang dikirim sesuai dengan metode transportasi yang digunakan (A-Jin dkk, 2017).

Rumah Sakit Akademik Universitas Gadjah Mada memiliki *pneumatic tube system* dengan merk *Sumetzberger* dan terdapat 12 stasiun pemberhentian dengan kecepatan *pneumatic* sebesar 3–5 m/s. Pemakaian PTS di RSA UGM dimulai saat pandemi Covid-19 yaitu tahun 2020, dimana RSA UGM menjadi rumah sakit rujukan covid. Sebagai rumah sakit rujukan, pemasangan PTS sangat diperlukan untuk memudahkan pengantaran sampel pasien dari ruang isolasi ke laboratorium, dengan adanya PTS, perawat di ruang isolasi tidak perlu mengantarkan sampel secara langsung ke laboratorium (area non covid)

dan tidak lepas pasang APD yang dapat meningkatkan penyebaran covid sehingga pengantaran sampel menjadi lebih cepat dan efisien.

c. Prinsip Kerja

Komponen-komponen sistim pneumatik dirancang untuk beroperasi pada tekanan udara 8–10 bar maksimum. Dalam praktiknya, demi alasan ekonomi dan keselamatan, maka komponen-komponen pneumatik dianjurkan digunakan pada tekanan udara antara 4–6 bar. Untuk keperluan ini, kompresor harus dirancang menghasilkan tekanan udara antara 4–6 bar untuk mengantisipasi kerugian-kerugian pada saluran distribusi yang terjadi. Cara kerjanya adalah dengan mendorong tabung silinder (*carrier*) berisi material yang akan dikirim, menggunakan kompresor atau vakum parsial. Penggunaan *Pneumatic Tube System* dapat mempersingkat waktu tunggu karena kecepatannya sekitar 3-8 meter per detik, dengan demikian penanganan sampel, obat ataupun material lainnya dapat lebih cepat.

d. Komponen

- 1) Stasiun, tempat pengiriman dan penerimaan *carrier* atau barang yang telah dikirim dari stasiun yang terhubung dengan pusat kontrol.
- 2) *Carrier*, wadah pengiriman sampel berbentuk tabung silinder transparan berukuran 60-300 mm yang dilengkapi dengan *transport bag*.

- 3) *Tube*/Pengalir, pipa panjang yang akan menyalurkan *carrier* dari *blower* sampai stasiun.
  - 4) Pusat kontrol, untuk memprogram sistem sesuai yang dikehendaki ke semua sistem pneumatik.
  - 5) *Blower*, mesin pendorong *carrier* atau tabung supaya terkirim sampai tujuan.
  - 6) Sistem kopling, sistem yang berfungsi sebagai percabangan pipa yang dihubungkan ke stasiun yang mempunyai 1 input dan output 1 hingga 4 lubang.
- e. Kelebihan dan Kekurangan *Pneumatic Tube System*

Kelebihan *Pneumatic Tube System* diantaranya yaitu dapat menghemat waktu dan tenaga dalam menghantarkan sampel laboratorium, obat-obatan, dan dokumen yang berukuran kecil dari suatu tempat ke tempat yang lain, dapat mengurangi *Turn Around Time* pemeriksaan laboratorium, serta pengiriman sampel menggunakan PTS pada kondisi pandemi Covid-19 lebih aman karena dapat meminimalisir perpindahan virus covid-19 dari satu benda ke benda yang lain.

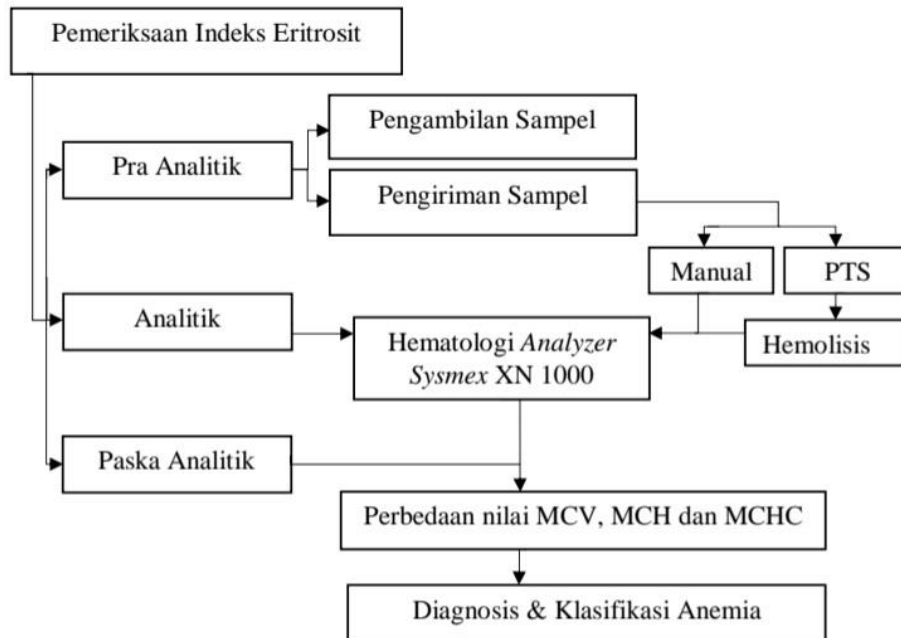
Pengiriman sampel dengan menggunakan *Pneumatic Tube System* memang canggih namun metode ini juga memiliki kekurangan yaitu terjadi pengiriman salah alamat tidak sesuai dengan ruangan yang dituju, adanya peningkatan penggunaan PTS dalam satu waktu membuat proses pengiriman PTS menjadi lebih lama karena *carrier*

harus menunggu antrian supaya tersedot dalam pipa pengiriman, dan barang yang dikirim dapat mengalami kerusakan seperti sampel darah tumpah, kerusakan sampel darah, dan tabung obat pecah.

f. Dampak Penggunaan *Pneumatic Tube System* Terhadap Hasil Laboratorium

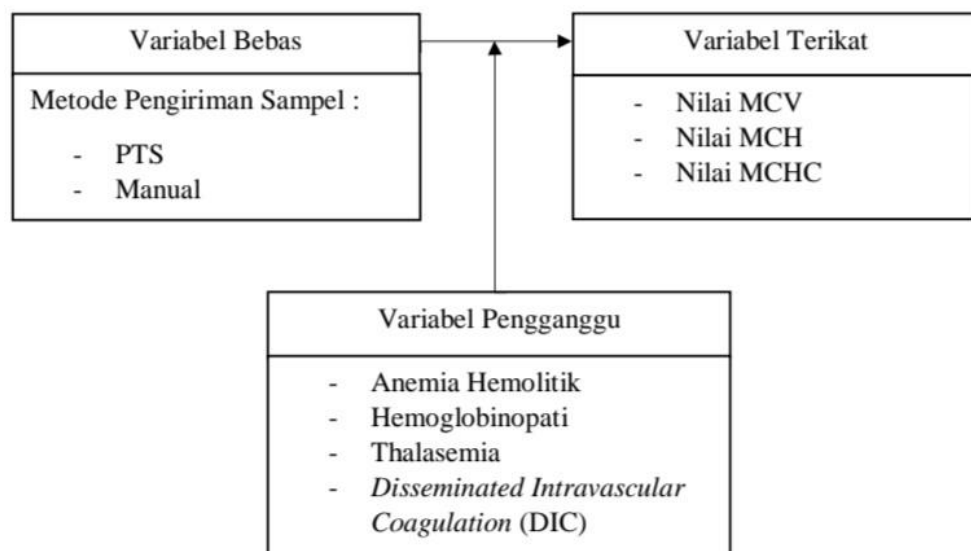
Metode pengiriman sampel melalui *pneumatic tube system* memberikan keuntungan dalam kegiatan operasional di rumah sakit sehingga pelayanan berjalan lebih efektif dan efisien, namun dibalik kecanggihan metode tersebut terdapat dampak yang dapat mempengaruhi pelayanan di laboratorium. *Pneumatic tube system* memiliki prinsip kerja dengan cara mengatur tekanan udara di dalam pipa pengiriman yang dapat menghasilkan gerakan mekanik. Gerakan mekanik yang dihasilkan menyebabkan adanya akselerasi kecepatan PTS yang dapat menimbulkan getaran pada *carrier* sehingga *carrier* yang berisi barang dapat mengalami kerusakan, salah satunya yaitu pada aplikasi penggunaan PTS dalam pengiriman sampel darah. Dalam beberapa kasus ditemukan kerusakan pada tabung sampel darah seperti sampel darah tumpah dan sampel hemolisis. Sampel yang hemolisis dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan laboratorium, salah satunya pada parameter indeks eritrosit.

## B. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

## C. Hubungan antar Variabel



Gambar 2. Hubungan Antar Variabel

**D. Hipotesis**

Terdapat perbedaan selisih nilai MCV, MCH dan MCHC pada sampel yang dikirim secara manual dan menggunakan *Pneumatic Tube System*.