

BAB II

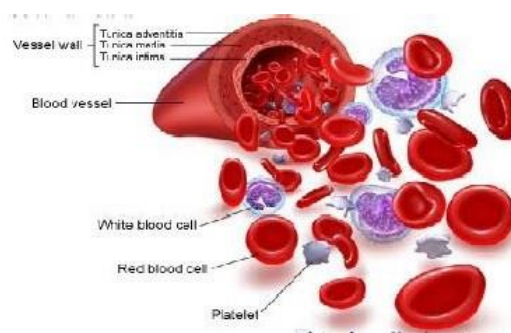
TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Darah

a. Pengertian darah

Darah adalah komponen penting yang terdiri dari komponen cair dan padat. Komponen cair disebut plasma dan yang padat disebut sel darah. Beberapa unsur sel darah antara lain sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit) dan keping darah yang disebut trombosit. Pembentukan dan pematangan sel darah ini terjadi di sumsum tulang, proses pembentukan sel darah ini disebut hematopoiesis (Price dan Wilson, 2013). Volume darah secara keseluruhan rata-ratanya 5 liter. Sekitar 55% adalah cairan, sedangkan 45% terdiri atas sel darah, angka ini dinyatakan dalam nilai hematokrit atau volume sel darah yang dipadatkan berkisar antara 40% sampai 47% (Pearce, 2009). Eritrosit, leukosit dan trombosit ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Eritrosit, leukosit dan trombosit
Sumber: Anonim, 2019.

b. Komponen Darah

Darah tersusun dari dua komponen utama yaitu plasma dan sel-sel atau butir darah. Plasma darah yaitu bagian cair darah (55%) yang sebagian terdiri dari air (92%), 7% protein, 1% nutrelin, hasil metabolisme, gas pernapasan, enzim, hormon-hormon, faktor pembekuan dan garam-garam organik, protein-protein dalam plasma terdiri dari serum albumin (*alpha-1 globulin, alpha-2 globulin, betaglobulin, dan gamma globulin*), fibrinogen, protombin dan protein esensial untuk koagulasi. Serum albumin dan gamma globulin sangat penting untuk mempertahankan tekanan osmotik koloid dan gamma globulin juga mengandung antibodi (immuno globulin) seperti IgM, IgG, IgA, IgD dan IgE untuk mempertahankan tubuh terhadap mikroorganisme (Desmawati, 2013).

c. Fungsi Darah

Darah beredar dalam suatu sistem pembuluh dan membawa nutrisi, hasil sisa metabolisme, hormon, protein, ion oksigen, karbondioksida dan unsur lain yang terbentuk. Darah juga mengatur suhu tubuh dan membantu dalam pengaturan osmotik keseimbangan asam basa (Gartner, dkk., 2011)

Kandungan seluler dan non-seluler dalam darah, jaringan ini memiliki fungsi yang sangat penting menurut Nugraha (2015), yaitu :

1) Fungsi respirasi

Melalui eritrosit darah memiliki fungsi mengangkut oksigen dari paru-paru menuju jaringan di seluruh tubuh dan mengangkut karbon dioksida dari jaringan menuju paru-paru untuk dikeluarkan. Pengangkutan oksigen dan karbon dioksida tersebut dilakukan oleh molekul hemoglobin yang terkandung di dalam eritrosit.

2) Fungsi nutrisi

Karbohidrat, protein dan lemak yang kita makan akan diproses oleh sistem pencernaan. Di dalam lumen usus nutrisi akan diabsorpsi menuju kapiler-kapiler darah di sekitar usus. Beberapa nutrisi disintesis oleh sel dalam organ seperti hati. Semua molekul tersebut akan diangkut oleh darah melalui sistem kardiovaskuler nutrisi akan didistribusikan ke seluruh tubuh.

3) Fungsi ekskresi

Sel dalam jaringan melakukan metabolisme dan menghasilkan sisa metabolisme berupa sampah yang tidak digunakan, jika terakumulasi dalam organ atau sel akan menyebabkan kerusakan sel dan gangguan kesehatan. Sisa

metabolisme akan dikeluarkan oleh sel ke dalam darah dan diangkut melalui sistem kardiovaskuler menuju organ ekskresi untuk dikeluarkan.

1) Fungsi penyeimbang asam-basa tubuh

Aktivitas fisiologis tubuh dipengaruhi oleh keasaman, keseimbangan asam-basa tercapai karena adanya proses metabolisme dan pengendalinya yang disebabkan suatu senyawa yang bersifat asam (asidi) maupun bersifat basa (alkali) yang mempengaruhi faktor-faktor keasaman di dalam darah akibat adanya aktivitas di luar sel (ekstrasel) dan di dalam sel (intrasel), kelebihan senyawa tersebut akan dieksresikan oleh organ paru dan ginjal. Darah yang menjangkau seluruh bagian tubuh, akan membuang senyawa yang mengandung keseimbangan asam-basa tubuh agar dapat mempertahankan fungsi fisiologis.

2) Fungsi penyeimbangan air tubuh

Air merupakan komponen penting dan terdistribusi dengan baik di dalam tubuh, sekitar 60-7% berat tubuh manusia adalah air baik yang terdapat di dalam intrasel maupun ekstrasel. Air dalam darah merupakan cairan ekstrasel yang berada di dalam intravaskuler (plasma). Dengan adanya air dalam plasma, sel-sel dalam darah dapat berpindah dari satu tempat ke tempat lain di dalam tubuh dengan mudah dan darah mampu

mendistribusikan bahan lainnya untuk kehidupan sel di dalam tubuh. Air bersama-sama dengan protein plasma berperan dalam mengatur tekanan osmotik selalu seimbang, cairan di dalam tubuh akan dikembalikan dengan penambahan cairan akan dikembalikan dengan mengekresikannya lewat organ ekskresi.

3) Fungsi pengaturan suhu tubuh

Manusia memiliki suhu tubuh normal berkisar antara 36,5-37,5⁰c. Suhu tersebut selalu dipertahankan agar organ atau aktivitas sel di dalam tubuh bekerja secara optimal. Pada saat terjadi kenaikan suhu tubuh baik oleh suhu lingkungan atau suhu tubuh meningkat karena sakit, pembuluh darah akan melebar (vasodilatasi) sehingga banyak darah yang bersirkulasi terutama pada bagian bawah kulit yang banyak mengandung kelenjar keringat untuk memproduksi banyak keringat yang berguna untuk membuang panas. Begitu pula sebaliknya, penurunan suhu tubuh menyebabkan pembuluh darah menyempit (vaso-konstriksi), aliran darah menuju kelenjar keringat berkurang sehingga produksi keringat berkurang dan kehilangan panas tubuh berkurang.

4) Fungsi pertahanan terhadap infeksi

Leukosit memiliki peranan dalam pertahanan tubuh terhadap benda asing maupun serangan penyakit baik oleh

bakteri, virus atau parasit. Pertahanan dilakukan dengan cara eliminasi dari dalam tubuh melalui proses fagositosis maupun pembentukan antibodi.

5) Fungsi transport hormon dan pengaturan metabolisme

Metabolisme terjadi karena adanya reaksi biokimia di dalam tubuh untuk keberlangsungan makhluk hidup salah satunya dengan bantuan enzim sebagai katalisator (mempercepat reaksi), beberapa reaksi enzimatik dipengaruhi oleh faktor lain seperti hormon. Hormon yang diproduksi oleh kelenjar endokrin akan diekskresikan ke dalam darah untuk dibawa menuju ke jaringan sasaran untuk direspon oleh jaringan dan dapat melakukan fungsi biologis.

6) Fungsi pembekuan darah (koagulasi)

Sistem peredaran darah manusia merupakan sistem peredaran darah tertutup, dalam keadaan tertentu darah dapat keluar dari pembuluh darah sehingga dapat berakibat fatal misalnya luka atau oleh penyakit sehingga perlu dilakukan penyumbatan agar darah tidak keluar dari sirkulasi, melalui mekanisme pembekuan darah (hemostasis). Dalam proses pembekuan darah trombosit memiliki peranan penting dalam membentuk sumbatan. Dalam keadaan normal, gumpalan yang terbentuk akan mengalami penghancuran melalui mekanisme

penghancuran gumpalan (trombolisis) yang berguna untuk menghambat proses pembentukan gumpalan lebih lanjut.

2. Trombosit

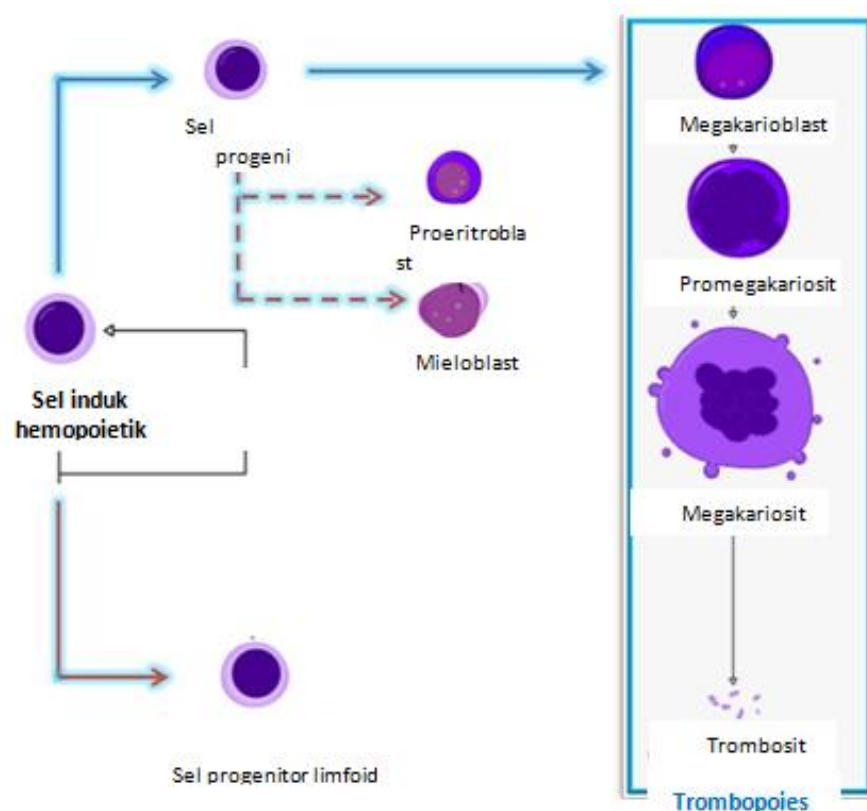
a. Pengertian trombosit

Trombosit merupakan fragmen sitoplasmatik tanpa inti berdiameter 2-4 μm yang berasal dari megakariosit. Jumlah trombosit normal 150-400.000/ mm^3 ($1 \text{ mm}^3 = 1 \mu\text{l}$) dengan proses pematangan selama 7-10 hari di dalam sumsum tulang. Trombosit dihasilkan oleh sumsum tulang yang berdiferensiasi menjadi megakariosit. Megakariosit ini melakukan replikasi inti endomitotiknya kemudian volume sitoplasma membesar seiring dengan penambahan lobus inti menjadi kelipatannya, sitoplasma menjadi granula dan trombosit dilepaskan dalam bentuk platelet/keping-keping (Sheerwood, 2012). Masa hidup trombosit hanya berlangsung sekitar 5-9 hari di dalam darah. Trombosit yang tua dan rusak akan dikeluarkan dari aliran darah oleh organ limpa, kemudian digantikan oleh trombosit baru (Durachim dan Astuti, 2018).

b. Proses pembentukan trombosit

Trombopoiesis merupakan proses pembentukan trombosit yang berlangsung di sumsum tulang. Proses ini dipengaruhi oleh hormon trombopoietin. Hormon trombopoietin mempengaruhi sel mieloid untuk berkembang menjadi *Colony Forming Unit-Megakaryocyte* (CFU-MK) yang kemudian akan berkembang lebih

lanjut menjadi sel-sel prekursor trombopoiesis yaitu megakariosit, suatu sel besar yang tersusun atas 2000-3000 fragmen. Tiap fragmen akan ditutupi oleh membran plasma dan membentuk trombosit atau platelet. Trombosit yang lepas dari megakariosit di sumsum tulang selanjutnya masuk ke dalam sirkulasi darah (Tortora dan Derrickson, 2014). Proses pembentukan trombosit ditunjukkan pada Gambar 2.



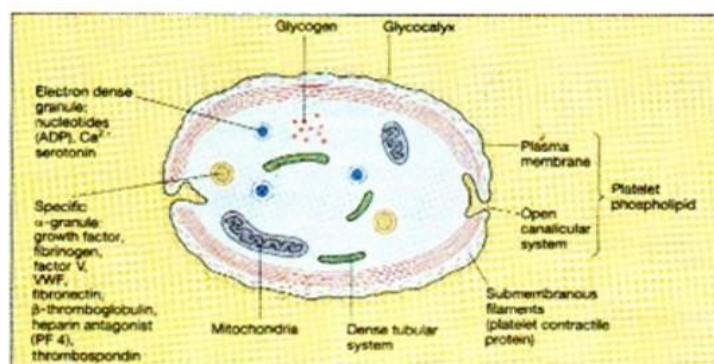
Gambar 2. Proses pembentukan trombosit
Sumber: Tortora dan Derrickson, 2014.

c. Struktur trombosit

Ukuran trombosit bervariasi dari sekitar 1 sampai 4 mikron sebagian sel berbentuk piringan dan tidak berinti. Garis tengah trombosit 0,75-2,25 μm . Meskipun trombosit ini tidak berinti

tetapi masih dapat melakukan sintesis protein, walaupun sangat terbatas karena di dalam sitoplasma masih terdapat sejumlah RNA (Sacher RA, McPherson RA, 2012).

Struktur trombosit terdapat glikoprotein menyelubungi permukaan trombosit sangat berperan dalam reaksi perlekatan pada poses pembentukan sumbatan trombosit. Dalam sitoplasma trombosit ada mengandung tiga jenis granula, yaitu granula α , padat dan lisosom. Granula α banyak mengandung faktor pembekuan. Granula padat sangat jarang mengandung adenosin difosfat (ADP), adenosin trifosfat (ATP), serotonin dan kalsium. Granula lisosom sangat banyak mengandung enzim hidrolitik. Struktur trombosit ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Struktur trombosit. Sumber : Wirawan R, 2006.

d. Morfologi trombosit

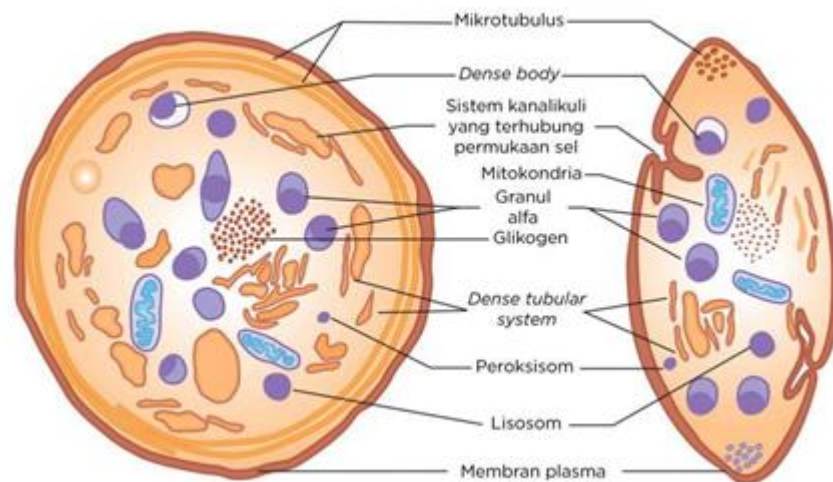
Trombosit memiliki sistem membran tiga lapis (trilaminar) dan sistem membran yang memiliki ruang (kanalikuli) (Durachim dan Astuti, 2018). Permukaan trombosit kaya akan glikoprotein.

Glikoprotein berfungsi sebagai reseptor berbagai ligan penempelan pada permukaan trombosit. Glikoprotein yang paling banyak jumlahnya adalah kompleks GPIIb-IIIa, yang ketika teraktivasi berfungsi sebagai reseptor fibrinogen. Glikoprotein GPIb α berfungsi sebagai reseptor Vwf (Miller dan Rao, 2016). Pada bagian tengah terdapat membran trombosit yang kaya akan fosfolipid berupa fosfatidylinositol, fosfatidylethanolamine, fosfatidylserine (PS), dan fosfatidylethanolamine yang akan membantu dalam proses pembekuan darah (Durachim dan Astuti, 2018).

Trombosit pada keadaan inaktif trombosit bentuknya seperti cakram bikonveks dengan diameter 2-4 μ m dengan menggunakan mikroskop elektron, trombosit dapat dibagi menjadi 4 zona yaitu masing-masing zone yang memiliki fungsi khusus. Keempat zone itu yaitu zone perifer yang berguna untuk adhesi dan agregasi, zone sol gel menunjang struktur dan mekanisme kontraksi zone organel yang berperan dalam pengeluaran isi trombosit serta zone membran yang keluar dari isi granula saat pelepasan (Wirawan R, 2006).

Berbagai organel sel dan struktur penting lainnya terdapat di dalam sitoplasma trombosit antara lain adalah mitokondria, glikogen, lisosom, peroksisom dan berbagai granul (granul α yang berwarna lebih muda dan granul "*bull's-eye*" yang padat). Protein

granul α berasal dari uptake secara endositosis maupun sintesis de novo oleh megakariosit. Isi dari granul ini antara lain fibrinogen, platelet-derived growth factor (PDGF), von Willebrand factor (vWF), protein multimerin, β - tromboglobulin (β TG), dan heparin neutralizing platelet factor (PF)⁴. Sedangkan isi dari granul padat berupa adenosine diphosphate (ADP) dan adenosine triphosphate (ATP), 5-hydroxytryptamine (5-HT, serotonin), kalsium, dan inorganic polyphosphate (polyP) (Miller dan Rao, 2016). Komponen trombosit ditunjukkan pada Gambar 4.



Gambar 4. Komponen Trombosit

Sumber : Smyth, 2013.

e. Fungsi Trombosit

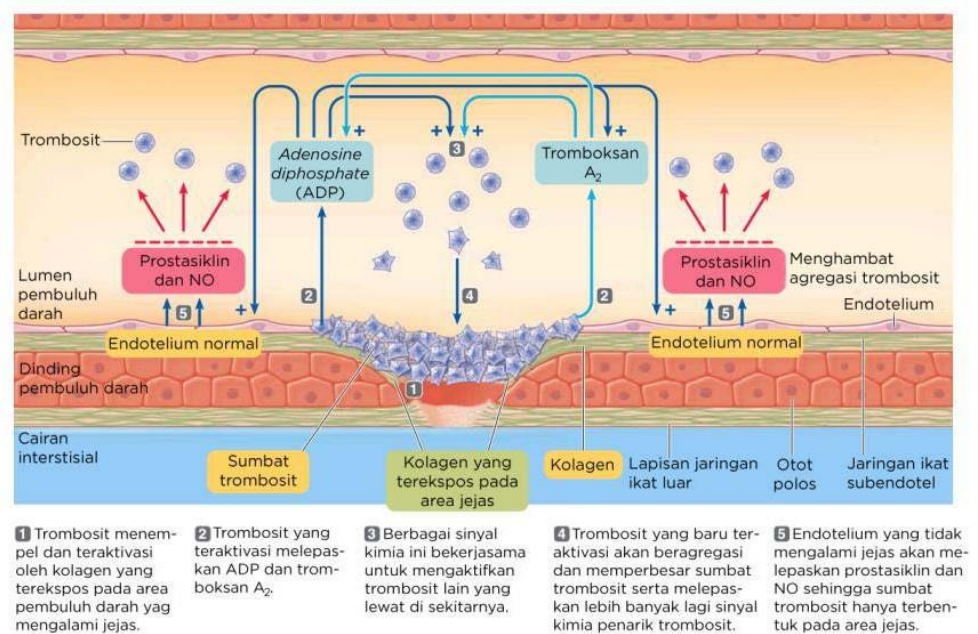
Fungsi trombosit pada tubuh berperan penting dalam pembentukan darah, mengontrol pendarahan, apabila terjadi cedera vaskuler trombosit mengumpulkan pada tempat cedera tersebut. Fungsi utama trombosit adalah pembentuk sumbatan

mekanis selama respon haemostasis normal terhadap luka vaskular (Handayani dan Haribowo, 2008). Selama proses ini, trombosit akan mengalami adhesi (pelekatan trombosit pada jaringan sub-endotel pada pembuluh darah yang luka), pelepasan isi vesikel, dan agregasi (pelekatan antar sel trombosit) hingga terbentuk sumbat primer (Riswanto, 2013).

Trombosit dalam keadaan normal bersirkulasi ke seluruh tubuh melalui aliran darah, namun dalam beberapa detik setelah kerusakan suatu pembuluh trombosit tertarik ke daerah tersebut sebagai respon terhadap kolagen yang terpanjang di lapisan subendotel pembuluh. Trombosit melekat ke permukaan yang rusak dan mengeluarkan zat serotonin dan histamin yang dapat menyebabkan terjadinya vasokonstriksi pembuluh. Fungsi lain dari trombosit yaitu dapat mengubah bentuk dan kualitas setelah berikatan dengan pembuluh yang cedera. Trombosit akan menjadi lengket dan menggumpal bersama membentuk sumbat trombosit yang secara efektif menambal daerah yang luka sehingga luka tertutup (Handayani dan Haribowo, 2008)

Pada saat kita mengalami luka, permukaan luka tersebut akan menjadi kasar. Jika trombosit menyentuh permukaan luka tersebut, maka trombosit akan pecah. Pecahnya trombosit ini akan menyebabkan keluarnya enzim trombokinase yang terkandung di dalamnya. Enzim trombokinase dengan bantuan kalsium (Ca) dan

vitamin K yang terdapat dalam tubuh, akan mengubah protombin menjadi trombin. Selanjutnya trombin merangsang fibrinogen untuk membuat fibrin segera membentuk anyaman untuk menutup luka sehingga darah tidak keluar lagi (Maharani dan Noviar, 2018). Pembentukan sumbat trombosit ditunjukkan pada Gambar 5.



Gambar 5. Pembentukan Sumbat Trombosit
Sumber: Sherwood, 2014.

f. Kelainan fungsi trombosit

Kelainan pendarahan disebabkan oleh turunnya jumlah trombosit (trombositopenia) atau disfungsi trombosit, atau kurangnya faktor koagulasi. Pendarahan membran mukosa menunjukkan adanya gangguan fungsi trombosit, trombositopenia, penyakit disfungsi faktor XI (Surjono achmad, 2005).

Kelainan trombosit meliputi kuantitas dan kualitas trombosit. Jumlah trombosit mungkin berkurang/menurun (trombositopenia) atau bertambah/meningkat (trombositosis atau trombositemia) karena berbagai sebab (Riswanto, 2013).

- 1) Trombositopenia adalah berkurangnya jumlah trombosit di bawah normal yaitu kurang dari $150 \times 10^9/L$ (Kiswari, 2014). Penyebab utama trombositopenia dapat diklasifikasikan menjadi dua yaitu kegagalan sumsum tulang untuk menghasilkan trombosit dalam jumlah yang memadai dan peningkatan destruksi perifer atau sekuestrasi trombosit (Riswanto, 2013).
- 2) Trombositosis adalah meningkatnya jumlah trombosit di atas normal pada peredaran darah yaitu lebih dari $400 \times 10^9/L$ (Kiswari, 2014). Peningkatan jumlah trombosit sering terjadi pada pasien rawat inap dengan gangguan peradangan, infeksi, keganasan dan setelah perdarahan akut. Trombosit mungkin meningkat sebagai bagian dari respon fase akut peradangan atau infeksi (Riswanto, 2013).
- 3) Trombositemia adalah peningkatan jumlah trombosit oleh proses yang ganas dan jumlah trombosit dapat melebihi $1000 \times 10^9/L$, misalnya pada leukemia mielositik kronis (Kiswari, 2014).
- 4) Trombositopati adalah keadaan yang menggambarkan kelainan

trombosit terutama yang melibatkan “platelet faktor 3” dan selanjutnya pembentukan tromboplastin plasma. Hal ini dapat disebabkan oleh kelainan bawaan atau kelainan didapat (Kiswari, 2014).

g. Faktor yang mempengaruhi pemeriksaan trombosit

Hitung trombosit merupakan pemeriksaan yang sangat penting untuk menunjang diagnosa berbagai kasus, baik yang menyangkut hemostasis maupun kasus lain yang meliputi penegak diagnosa, penilaian hasil terapi, penentu prognosis dan penilaian berat penyakit (Megawati M, 2014). Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan trombosit adalah sebagai berikut:

- 1). Perbandingan volume darah dengan antikoagulan yang tidak sesuai dapat menyebabkan kesalahan pada hasil. Volume darah yang kurang dapat menyebabkan sel-sel eritrosit mengalami krenasi, sedangkan trombosit membesar dan mengalami disintegrasi sehingga jumlah trombosit akan menurun. Volume darah yang berlebihan dapat menyebabkan terbentuknya jendalan yang berakibat menurunnya jumlah trombosit (Child, 2010).
- 2). Adanya *non platelet particles* seperti debu, pecahan eritrosit dan pecahan leukosit dapat dihitung sebagai trombosit, sehingga hasilnya menjadi tinggi palsu (Kiswari, 2014).

- 3). Penundaan pemeriksaan hitung jumlah trombosit lebih dari 1 jam dapat menyebabkan penurunan jumlah trombosit. Hal ini disebabkan oleh trombosit yang mudah pecah, proses agregrasi dan adhesi trombosit menyebabkan trombosit saling melekat sehingga terbaca oleh alat sebagai sel lain atau kotoran (Gandasoebrata, 2010).
- 4). Pengambilan sampel darah yang terlalu lama, pencampuran darah dengan antikoagulan yang tidak segera dilakukan dan pengocokan yang berlebihan dapat menyebabkan perlekatan trombosit (agregrasi) sehingga dihasilkan jumlah trombosit yang rendah palsu (Riswanto, 2013).

3. Tabung *Vacutainer*

Tabung *vacutainer* merupakan tabung reaksi steril yang hampa udara, berbahan kaca atau plastik yang direkomendasikan oleh NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standard*) untuk parameter hematologi, karena mempunyai Ph yang dekat dengan Ph darah (Wijaya, 2006). Tabung ini pertama kali diciptakan oleh Joseph Kleiner pada tahun 1947, kemudian diproduksi secara masal oleh perusahaan Becton Dickinson (Charles, 2003).

Penggunaan *vacutainer* lebih menguntungkan karena tidak perlu membagi sampel darah ke dalam beberapa tabung, cukup dengan sekali penusukan dapat digunakan untuk beberapa tabung secara bergantian sesuai jenis pemeriksaan yang akan dilakukan (Cahyani, 2018)

Vacutainer EDTA digunakan untuk pengujian parameter dalam hematologi. Permukaan Tabung bagian dalam tabung dilapisi Spray Dried K2EDTA (*dipotassium ethylenediaminetetraacetic acid*) atau K3EDTA (*tripotassium ethylene diamine tetra acetic acid*) (Cahyani, 2018).

4. Antikoagulan

Antikoagulan merupakan zat untuk mencegah proses pembekuan darah dengan cara mengendapkan dan mengikat kalsium atau dengan menghambat trombin yang digunakan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin dalam proses pembekuan. Spesimen yang telah ditambahkan dengan antikoagulan harus segera dicampur untuk menghindari pembentukan bekuan. Pencampuran dilakukan secara lembut untuk mencegah hemolisis (Riswanto, 2013).

Senyawa yang bekerja menghambat penggumpalan darah dengan cara mengganggu pematangan protein faktor penggumpalan darah adalah antagonis vitamin K seperti dikumoral. Jika vitamin K tidak tersedia, maka asam glutamat di dalam ketiga faktor penggumpalan darah tersebut tidak dapat diubah menjadi asam γ -karboksiglutamat. Trombin, faktor V dan faktor VII yang dihasilkan tidak matang sehingga tidak dapat berfungsi sebagaimana mestinya (Sadikin, 2002).

Antikoagulan digunakan untuk menghambat penggumpalan darah baik secara *in vivo* (pada makhluk hidup) maupun secara *in vitro* (didalam tabung reaksi atau diluar tubuh). Penggunaan antikoagulan secara *in vivo* dimaksudkan untuk tujuan pengobatan, yaitu mencegah

terjadinya trombosis pada keadaan tertentu. Penggunaan antikoagulan secara *in vitro* dimaksudkan untuk memperoleh plasma untuk tujuan analisis komponen tertentu dalam darah dan transfusi (Sadikin, 2002).

5. Ethylene Diamine Tetra-Acetat (EDTA)

Ethylene Diamine Tetra-Acetat (EDTA) memiliki rumus kimia $[\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H})_2]_2$ dan merupakan antikoagulan yang sering digunakan dalam pemeriksaan laboratorium hematologi. EDTA tersedia dalam bentuk kering yaitu garam di-kalium (K_2EDTA) dan garam di-natrium (Na_2EDTA) atau bentuk cair yaitu tri-kalium (K_3EDTA) (Nugraha, 2015). Garam EDTA mencegah koagulasi dengan cara mengikat atau mengkhelasi kalium dan ion divalen lainnya yang dapat bertindak sebagai kofaktor enzim. Oleh karena itu, garam EDTA tidak cocok untuk kalsium, magnesium, besi, alkali fosfatase, kreatinin kinase, dan leusin aminopeptidase, atau enzim apapun yang bergantung pada ion logam (CLSI, 2003). Konsentrasi masing-masing antikoagulan yang tepat adalah Na_2EDTA 1.4-2.0 mg/ml darah, K_2EDTA 1.5-2.2 mg/ml darah dan K_3EDTA 1.5-2.2 mg/ml darah (CLSI, 2003).

Garam kalium adalah yang paling mudah larut dari ketiga jenis garam EDTA yang digunakan (ICSH, 1993). Kelarutan Na_2EDTA sekitar 100 g/L pada 20 °C, sedangkan kelarutan K_2EDTA dan K_3EDTA sekitar 1650 g/L pada 22 °C (CLSI, 2003). Garam EDTA biasanya digunakan untuk antikoagulan spesimen darah. Garam ini mengawetkan komponen seluler darah sehingga diperlukan di laboratorium hematologi. Tingkat

reaktivitas EDTA dalam darah dapat bervariasi tergantung pada jenis garam dan penyimpanannya. Reaktivitas ini tergantung pada penggunaan dalam bentuk liofilisat, kering atau larutan. Terlepas dari bentuk atau jenis garam EDTA yang digunakan, semua tabung harus dihomogenkan (8-10 kali) untuk memastikan pencampuran yang menyeluruh (CLSI, 2003). K_2EDTA dan Na_2EDTA biasanya digunakan dalam bentuk kering, sedangkan K_3EDTA biasanya digunakan dalam bentuk cair (Riswanto, 2013).

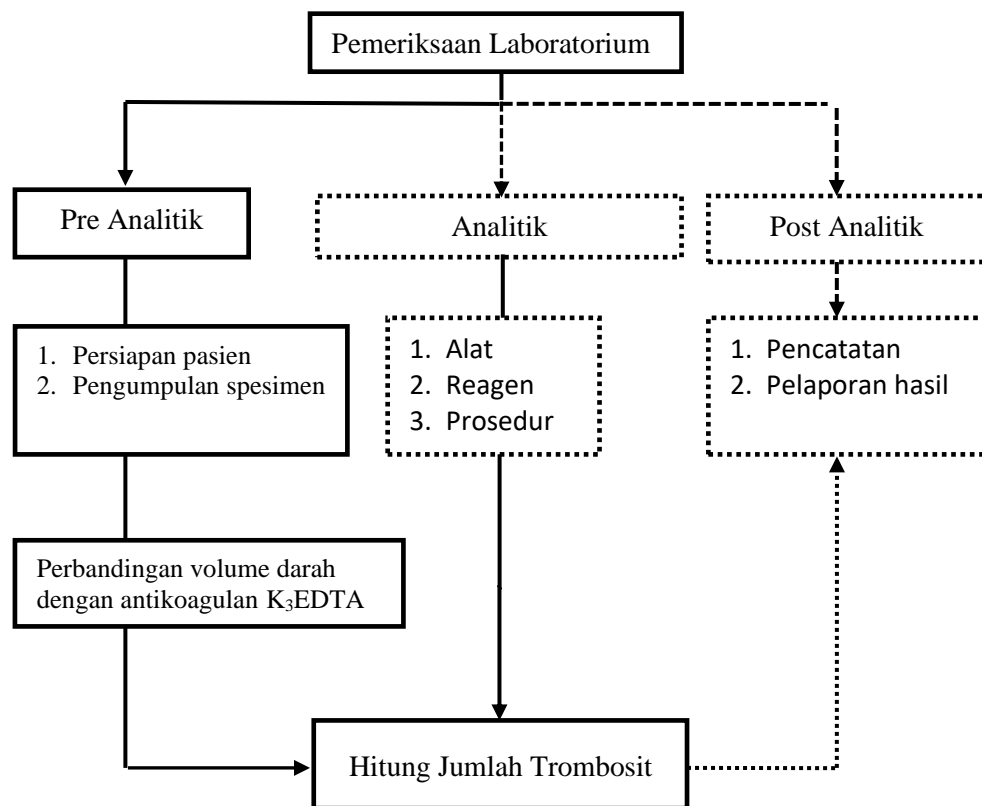
Antikoagulan K_3EDTA dalam bentuk cair menyebabkan sedikit pengenceran pada spesimen. Garam ini juga mempengaruhi ukuran sel darah merah pada konsentrasi yang berlebih dan pada penyimpanan yang terlalu lama dari pada K_2EDTA . Oleh karena itu, pada tahun 1993, *International Council for Standardization in Haematology* merekomendasikan K_2EDTA digunakan sebagai antikoagulan pilihan dalam pengambilan spesimen untuk menghitung jumlah dan ukuran sel darah (ICSH, 1993).

Antikoagulan K_3EDTA merupakan jenis antikoagulan yang digunakan dalam pemeriksaan laboratorium hematologi, fungsi pemberian antikoagulan K_3EDTA dapat mencegah koagulasi dengan cara mengikat kalsium (Kiswari, 2014). Kelebihan penggunaan K_3EDTA sebagai antikoagulan karena mempunyai zat aditif yang tidak mengubah morfologi sel dan menghambat agregasi trombosit dengan lebih baik dari antikoagulan lainnya. K_3EDTA lebih sering digunakan karena

kelarutannya tinggi, sehingga dapat menghasilkan spesimen yang memiliki gumpalan lebih sedikit. K_3EDTA harus segera dicampurkan dengan sampel darah untuk menghindari pembentukan bekuan pada sel trombosit (Nugraha, 2015).

B. Kerangka Teori

Kerangka teori penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 6.



Keterangan

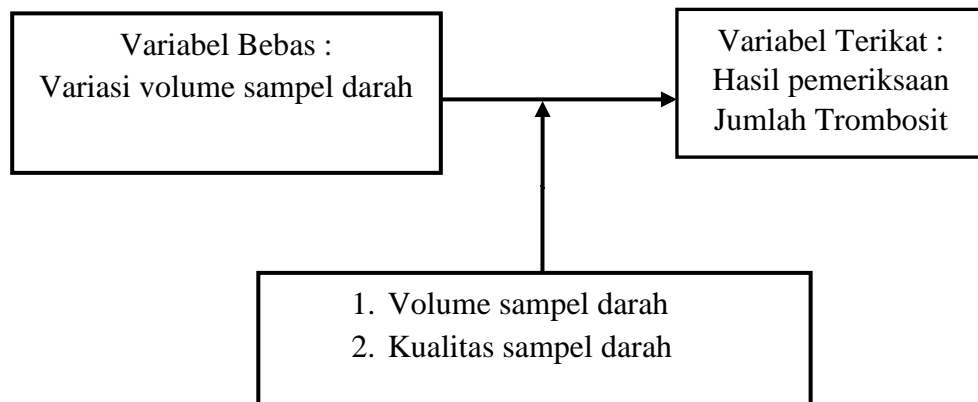
: Diteliti

: Tidak Diteliti

Gambar 6. Kerangka Teori

C. Hubungan antar Variabel

Hubungan antar variable penelitian ini ditunjukkan pada Gambar 7.



Gambar 7. Hubungan antar Variabel

D. Hipotesis

Ada pengaruh berbagai volume sampel darah dalam tabung vacutainer antikoagulan K₃EDTA terhadap hasil pemeriksaan jumlah trombosit di RSUD Besemah Kota Pagar Alam Sumatera Selatan.