

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Darah

Darah merupakan cairan yang penting bagi tubuh yang mengandung komponen yang berfungsi sebagai alat transportasi bagi substansi yang dibutuhkan tubuh. Darah bersirkulasi melalui jantung dan pembuluh darah. Pada manusia dewasa jumlah volume darah yaitu berkisar 3,6 liter pada wanita dan 4,5 liter pada pria. Jumlah tersebut berbeda-beda untuk setiap orang tergantung umur, pekerjaan, keadaan jantung atau pembuluh darah (Firani. N, K., 2018).

Darah berfungsi sebagai kendaraan atau medium untuk transportasi berbagai substansi ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah. Darah berfungsi mengangkut oksigen, zat gizi dan sisa dari metabolisme dari jantung ke seluruh tubuh dan kembali lagi ke jantung. Darah juga mengangkut obat-obatan dan bahan kimia asing ke hati untuk diuraikan dan ke ginjal untuk dibuang melalui urine (Carascallo, 2012).

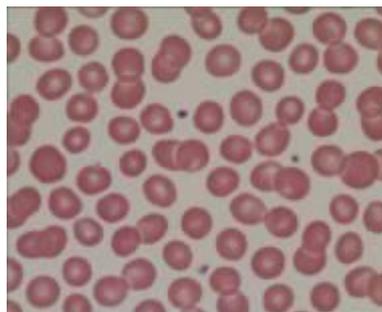
Darah mengandung komponen cair dan komponen padat. Sebanyak 55% merupakan komponen cair darah yang disebut plasma. Di dalam plasma mengandung 90% air dan 10% bahan-bahan terlarut yang diperlukan oleh tubuh, seperti protein, albumin, globulin, faktor-faktor pembekuan darah, hormon, dan berbagai macam elektrolit. Sisanya,

sebanyak 45% merupakan komponen sel-sel darah, seperti eritrosit (41%), leukosit (4%) dan trombosit (0,01%) (Firani. N, K., 2018).

2. Sel-sel Darah

a. Eritrosit (Sel Darah Merah)

Eritrosit merupakan sel yang berjumlah paling banyak di dalam darah. Satu mikroliter darah mengandung sekitar 4,5 – 6 juta sel eritrosit. Eritrosit adalah sel darah merah yang berbentuk bikonkaf dan tidak memiliki inti. Eritrosit normal berdiameter 7 – 8 μm atau hampir sama dengan limfosit, berwarna merah dan pucat di bagian tengah (*central pallor*). Di dalam eritrosit terdapat sitoplasma yang berisi organel dan hemoglobin yang mengandung zat besi (Fe) dan dapat mengikat oksigen. Fungsi utama eritrosit adalah untuk pertukaran gas dengan membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh dan membawa karbondioksida dari seluruh tubuh ke paru-paru (Kiswari, 2014).



Gambar 1. Morfologi Eritrosit Normal

Sumber : www.patologiklinik.com

Proses pembentukan sel-sel darah berasal dari Sel Induk Hematopoisis (SIH) yang diproduksi di sumsum tulang. Sel induk yang terbentuk kemudian mengalami poliferasi (pembelahan), diferensiasi

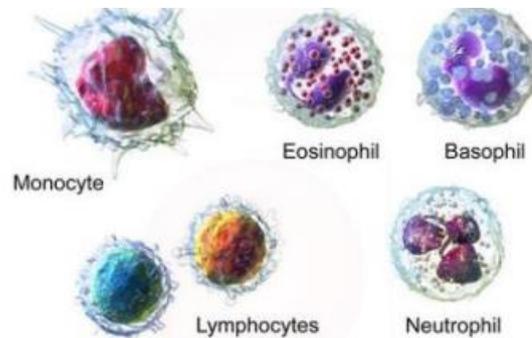
(perkembangan) dan maturasi (pematangan) yang terjadi secara simultan. Sel eritrosit berasal dari sel induk di dalam sumsum tulang bernama pronormoblas yang akan membelah menjadi basophil normoblas. Pada tahap ini, sel sudah mulai membrntuk sedikit hemoglobin. Tahap selanjutnya yaitu polikromatofil normoblas dan ortokromatik normoblas. Pada tahap ini, kadar hemoglobin dalam sel mulai meningkat menjadi 34%. Inti sel (nukleus) dan retikulum endoplasma mulai mengecil dan diserap oleh sel. Sel yang mendandung sedikit inti disebut retikulosit atau sel eritrosit muda. Retikulosit mulai beredar ke pembuluh darah melalui kapiler dan berumur 1 – 2 hari. Setelah itu, retikulosit akan menjadi eritrosit dewasa dan sudah tidak memiliki inti (Firani. N, K., 2018).

b. Leukosit (Sel Darah Putih)

Leukosit atau sel darah putih merupakan sel yang berperan dalam kekebalan tubuh. Jumlah leukosit lebih sedikit dari eritrosit yaitu 4 – 10 ribu/mL darah. Leukosit diproduksi di dalam sumsum tulang dan jaringan limfa. Setelah terbentuk matang, leukosit akan didistribusikan ke bagian tubuh yang membutuhkan. Fungsi leukosit secara khusus yaitu sebagai pelindung tubuh dari benda asing yang masuk ke dalam tubuh (Sofro, 2012).

Leukosit dibagi menjadi granulosit (bergranula khas) dan agranulosit (tidak mempunyai granula). Granulosit terdiri dari neutrofil, eosinofil dan

basofil. Agranulosit terdiri dari limfosit dan monosit. Masing-masing jenis memiliki peran dan fungsi yang berbeda (Kiswari, 2014).

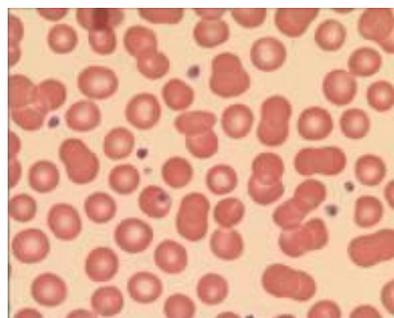


Gambar 2. Jenis-jenis Leukosit

Sumber : <http://bpsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/>

c. Trombosit (Keping Darah)

Trombosit merupakan komponen darah yang berperan penting dalam proses hemostasis. Trombosit berukuran 1 – 4 μ , tidak mempunyai inti sel dan bergranula ungu kemerahan. Jumlah trombosit yaitu sekitar 150 – 400 ribu/mL darah dan berumur 10 hari. Granula pada sitoplasma mengandung faktor pembekuan darah, *adenosine difosfat* (ADP), *adenosine trifosfat* (ATP), kalsium, serotonin dan katekolamin. Jika terdapat pembuluh darah yang robek atau luka, trombosit akan menempel dan membentuk plug (sumbatan) trombosit (Kiswari, 2014).



Gambar 3. Trombosit Dilihat dengan Mikroskop

Sumber : www.patologiklinik.com

Trombosit dapat ditemukan di dalam darah dan limpa. Sel darah ini bening dan tidak berwarna dan memiliki siklus hidup selama 10 hari. Saat terjadi luka, trombosit akan menghentikan perdarahan. Bila seseorang tidak memiliki cukup trombosit dalam darah, tubuh kesulitan menghentikan perdarahan sehingga perdarahan akan berlangsung lebih lama (Durachim dan Dewi, 2019).

3. Jenis Spesimen

a. Darah Utuh (*Whole blood*)

Sampel darah utuh adalah sampel yang sama bentuk atau kondisinya seperti ketika beredar di dalam aliran darah. sampel ini bisa berasal darah vena atau kapiler. Sampel darah ini biasanya digunakan untuk pemeriksaan darah rutin karena mengandung komponen darah lengkap, baik plasma maupun sel-sel darahnya. Untuk keperluan pemeriksaan, biasanya sampel darah dicampur dengan antikoagulan untuk mencegah terjadinya penggumpalan darah (Riswanto, 2013).

Darah yang sudah diambil sebaiknya segera dilakukan pemeriksaan. Untuk menghindari adanya perubahan *in vitro* selama masa penyimpanan maupun akibat pengaruh antikoagulan. Lamanya waktu penundaan bahan pemeriksaan dengan antikoagulan EDTA dapat dilihat pada tabel berikut (Kiswari, 2014) :

Tabel 1. Lama Maksimal Penyimpanan Sampel (dengan Antikoagulan EDTA)

Jenis Pemeriksaan	Waktu Maksimal
Jumlah trombosit	1 jam
Apusan darah tepi	1 jam

Jumlah leukosit	2 jam
Laju endap darah	2 jam
Jumlah eritrosit	6 jam
Jumlah retikulosit	6 jam
Hemtokrit	6 jam
Kadar hemoglobin	Relatif stabil

Sumber : Kiswari, 2014.

b. Plasma

Plasma merupakan bagian cair dari darah yang berisi bahan-bahan terlarut yang diperlukan oleh tubuh, seperti protein, albumin, globulin, faktor-faktor pembekuan darah, hormon, dan berbagai macam elektrolit. Plasma berasal dari darah yang diberi antikoagulan dan didiamkan kemudian disentrifugasi. Plasma akan terpisah dengan sel-sel darah dan berada di bagian atas. Bagian tengah terdapat leukosit dan trombosit dan bagian paling bawah terdapat eritrosit (Riswanto, 2013).

c. Serum

Serum hampir sama seperti plasma, namun bedanya serum adalah darah yang tidak diberi antikoagulan. Sampel darah dalam tabung yang tidak mengandung antikoagulan didiamkan beberapa menit dan darah akan membeku. Serum berupa cairan berwarna kuning akan terpisah dengan sel-sel darah yang berupa massa solid berwarna merah (Riswanto, 2013).

4. Antikoagulan EDTA

Darah yang sudah berada diluar tubuh dapat mengalami pembekuan. Oleh karena itu, darah yang akan diperiksa diberi antikoagulan agar tidak mengalami pembekuan. Cara kerja zat antikoagulan pada dasarnya adalah

mengikat ion kalsium (Ca) yang menjadi salah satu faktor pembekuan darah dan mencegah pembentukan thrombin (Kiswari, 2014).

Antikoagulan yang biasa digunakan untuk pemeriksaan hematologi rutin yaitu kalium etilen diamin tertraasetat. Antikoagulan tersebut tidak digunakan untuk pemeriksaan hemostasis karena mempengaruhi fungsi trombosit. Komposisi yang digunakan untuk setiap mili darah yaitu 1 – 1,5 mg EDTA. Sampel dengan EDTA harus dicampur segera setelah pengambilan untuk mencegah pembekuan dengan cara inversi (dibolak-balik) sebanyak 8 – 10 kali (Kiswari, 2014). Apabila sampel darah tidak segera diperiksa, sebaiknya darah EDTA disimpan dalam lemari es dengan suhu 4°C (Gandasoebrata, 2013).

Volume sampel darah yang kurang dari jumlah antikoagulan di dalam tabung dapat menyebabkan hipertonisitas (adanya lingkungan cairan yang menyebabkan sel mengkerut) terhadap darah. Hipertonisitas yang tinggi akan menyebabkan cairan yang terdapat dalam sel akan keluar untuk mempertahankan tekanan osmotik. Akibat cairan yang keluar menyebabkan sel darah merah menjadi mengkerut (krenasi) dan terjadi hemodilusi (pengenceran darah) yang mengakibatkan konsentrasi cairan plasma lebih tinggi dibandingkan konsentrasi sel sehingga kadar eritrosit mengalami penurunan (Novel et al, 2012). Apabila volume darah berlebih dibandingkan dengan jumlah antikoagulan dalam tabung dapat menyebabkan darah mengalami koagulasi (darah membeku) karena darah tidak seluruhnya dihambat dari faktor pembekuan (Riswanto, 2013).

Terdapat 3 macam EDTA yang digunakan di laboratorium, yaitu Na_2EDTA , K_2EDTA dan K_3EDTA . EDTA digunakan dalam bentuk kering (Na_2EDTA dan K_2EDTA) dan cair (K_3EDTA). EDTA berbentuk kering direkomendasikan karena EDTA bentuk cair dapat menyebabkan penurunan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, leukosit, trombosit, dan hematokrit (Kiswari, 2014).

EDTA bersifat hiperosmolar yang menyebabkan penyusutan eritrosit dan pengenceran. Na_2EDTA dan K_2EDTA memiliki pH yang lebih rendah dari K_3EDTA yaitu $4,8 \pm 1,0$. K_3EDTA mempunyai pH lebih tinggi yaitu $7,8 \pm 1,0$. Efek pH yang rendah dari Na_2EDTA dan K_2EDTA adalah pembengkakan sel, hal tersebut menyebabkan peningkatan pada nilai MCV (Narayanan, 2003). K_3EDTA memiliki pH yang alkali dan dapat menyebabkan penyusutan eritrosit dalam konsentrasi yang tinggi (McPherson, 2011).

Tabel 2. Perbedaan antikoagulan K_2EDTA dan K_3EDTA

No	K_2EDTA	K_3EDTA
1.	Tidak menyebabkan penyusutan eritrosit	Menyebabkan penyusutan eritrosit (11% penyusutan pada 7,5 mg/ml darah)
2.	Tidak meningkatkan volume sel (1,6% kenaikan setelah 4 jam)	Meningkatkan volume darah (1-2% dari volume)
3.	Berbentuk bubuk, sehingga tidak aditif	Berbentuk cair, sehingga aditif
4.	Pengukuran pemeriksaan Hb, RBC, WBC dan jumlah trombosit 1-2% lebih tinggi dari hasil yang diperoleh K_3EDTA	Pengukuran pemeriksaan Hb, RBC, WBC dan jumlah trombosit 1-2% lebih rendah dari hasil yang diperoleh K_2EDTA

Sumber : Pratama, 2017.

5. Pemeriksaan Jumlah Eritrosit

Pemeriksaan jumlah eritrosit merupakan salah satu parameter dalam pemeriksaan darah rutin untuk membantu menegakkan diagnosis yang bertujuan untuk menentukan jumlah eritrosit dalam 1 μ L darah dan digunakan sebagai tes skrining penyakit anemia dan polisitemia. Nilai normal eritrosit yaitu 4,5-6,0 juta/ μ l. Jumlah sel eritrosit dapat dihitung secara manual atau menggunakan alat otomatis. Pemeriksaan jumlah eritrosit yang banyak dilakukan saat ini adalah dengan menggunakan alat otomatis, tetapi cara manual juga masih digunakan di laboratorium klinik yang kecil atau sebagai praktikum mahasiswa (Pandit, 2015).

Perhitungan metode manual dilakukan dengan pengenceran eritrosit menggunakan larutan Hayem kemudian dihitung dengan bilik hitung dan dilihat dengan bantuan mikroskop. Keuntungan dari metode ini adalah bentuk eritrosit terlihat jelas sedangkan leukosit dan trombosit tidak tampak. Kelemahan metode ini yaitu membutuhkan ketelitian yang tinggi dan waktu yang lama. Keakuratan hasil ditentukan oleh faktor subyektif dari teknisi laboratorium. Oleh sebab itu, metode otomatis digunakan sebagai solusi karena lebih efektif dan efisien (Pandit, 2015).

Nilai normal eritrosit pada pria yaitu $4,6 - 6,2 \times 10^6/\mu\text{L}$ dan pada wanita $4,2 - 5,4 \times 10^6/\mu\text{L}$, saat lahir jumlah eritrosit lebih tinggi kemudian menurun pada bulan ketiga, dan secara perlahan meningkat kembali pada usia 4 tahun sampai pubertas (Gandasoebrata, 2013).

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan jumlah eritrosit, yaitu pH plasma, konsentrasi glukosa, saturasi oksigen dalam darah. Eritrosit yang berusia lama cenderung memiliki fragilitas osmotik yang tinggi. Sampel darah yang diambil lebih dari 3 jam dapat menunjukkan peningkatan fragilitas osmotik (Gandasoebrata, 2013).

6. Pemeriksaan Hemoglobin

Hemoglobin (Hb) adalah komponen utama dari eritrosit yang berfungsi untuk transportasi oksigen (O_2) dan karbondioksida (CO_2). Hemoglobin berfungsi mengatur pertukaran oksigen dan karbondioksida di jaringan tubuh. O_2 dalam paru-paru dibawa menuju jaringan tubuh untuk digunakan sebagai bahan bakar. CO_2 di dalam jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme dibawa ke paru-paru untuk dibuang (Riswanto, 2013).

Hemoglobin merupakan suatu protein tetramerik eritrosit yang mengikat molekul bukan protein, yaitu senyawa porfirin besi (Fe) yang disebut heme. Pada molekul heme inilah Fe dapat melekat dan mengantarkan O_2 dan CO_2 melalui darah. Fe mengikat O_2 dalam bentuk Fe_3^+ (feri) dan mengikat CO_2 dalam bentuk Fe_2^+ (fero). (Maretdiyani, 2013).

Hemoglobin mampu menarik CO_2 dari jaringan dan menjaga keseimbangan pH darah. Ketika sepenuhnya jenuh, satu gram hemoglobin mengikat 1,34 ml O_2 . Hb mengangkut O_2 dari paru-paru dimana tekanan O_2 tinggi, sedangkan pada jaringan tekanannya rendah. Pemeriksaan Hb dilakukan untuk mengetahui apakah seseorang mengalami kekurangan

darah atau tidak. Penurunan kadar Hb dapat mengindikasikan seseorang mengalami kekurangan darah atau anemia. Anemia biasanya juga disertai dengan jumlah sel eritrosit menurun dan nilai hemtokrit di bawah normal (Kiswari, 2014). Nilai normal hemoglobin pada pria yaitu 13-16 g/dL dan pada wanita yaitu 12-14 g/dL (Wirawan, 2012).

Pemeriksaan Hb dapat dilakukan dengan berbagai metode, yaitu metode Tallquist, Sahli, Cu-Sulfat, fotoelektrik kolorimeter (cyanmethemoglobin, oksihemoglobin, hematin), dan metode otomatis.

7. Pemeriksaan Hemtokrit

Hematokrit atau volume eritrosit yang dimampatkan (*packed cell volume*) adalah perbandingan antara volume eritrosit dengan volume darah secara keseluruhan. Nilai hemtokrit dapat digunakan sebagai tes skrining anemia. Nilai hematokrit sekitar tiga kali nilai hemoglobin dan dinyatakan dalam g/dL atau persen (%) (Kiswari, 2014). Nilai normal hematokrit pada pria yaitu 40 – 48% dan pada wanita 37 – 43% (Riswanto, 2013).

Hematokrit memiliki efek terhadap viskositas darah yaitu semakin besar persentase sel dalam darah atau makin besar nilai hematokritnya, maka makin banyak pergeseran di antara lapisan-lapisan darah. Pergeseran tersebut menentukan viskositas (kekentalan). Oleh karena itu, viskositas meningkat secara drastis ketika hematokrit meningkat (Guyton, 2012).

Hematokrit merupakan bagian dari pemeriksaan darah lengkap atau *Complete Blood Count* (CBC). Pemeriksaan darah lengkap adalah tes rutin untuk diagnosis dan memantau pasien sehingga perlu diperhatikan tentang

penanganan sampel, misalnya durasi penyimpanan dan suhu penyimpanan. Sampel darah yang disimpan pada suhu ruang akan terjadi pembengkakan eritrosit pada 6 – 24 jam yang menyebabkan peningkatan nilai hematokrit dan MCV. Jumlah eritrosit akan stabil selama 24 jam pada suhu 4°C (Kiswari, 2014).

Pemeriksaan hematokrit dapat dilakukan dengan metode manual dan otomatis menggunakan *hematology analyzer*. Pemeriksaan hematokrit secara manual dapat dilakukan dengan metode makrohematokrit (menggunakan tabung Wintrobe) dan mikrohematokrit (menggunakan pipet kapiler). Keduanya dilakukan dengan sentrifugasi. Tinggi dari lapisan eritrosit dan lapisan *buffy coat* harus diperhatikan. *Buffy coat* adalah lapisan keabu-abuan antara lapisan eritrosit dan plasma yang terdiri dari trombosit dan leukosit (Kiswari, 2014).

8. Pemeriksaan Indeks Eritrosit

Pemeriksaan indeks eritrosit merupakan salah satu parameter dalam pemeriksaan darah rutin untuk membantu menegakkan diagnosis. Indeks eritrosit memberikan keterangan tentang volume rata-rata eritrosit, kadar hemoglobin per eritrosit, dan konsentrasi rata-rata hemoglobin. Perhitungan indeks eritrosit didapatkan dari data jumlah sel eritrosit, kadar hemoglobin, dan nilai hematokrit (Salam, 2012). Pemeriksaan ini digunakan untuk mengetahui adanya anemia dan jenis anemia berdasarkan morfologinya (Gandasoebrata, 2013).

Indeks eritrosit yang diperoleh berupa *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC).

a. *Mean Corpuscular Volume* (MCV)

MCV atau volume eritrosit rata-rata (VER) adalah indeks untuk mengetahui ukuran eritrosit. MCV menunjukkan ukuran rata-rata per eritrosit, seperti Normositik (Normal), Mikrositik (kecil < 80 fL), atau Makrositik (besar > 100 fL) (Herawati, 2011).

Nilai MCV dapat diketahui dengan perhitungan :

$$\text{MCV (femtoliter/fL)} = \frac{\text{nilai Hematokrit}}{\text{Jumlah Eritrosit}} \times 10$$

Nilai normal MCV yaitu 80 – 100 fL. Penurunan MCV terjadi pada anemia mikrositik, anemia defisiensi besi, *rheumatoid arthritis*, thalassemia, anemia sel sabit, hemoglobin C, keracunan timah dan radiasi. Peningkatan MCV terjadi pada anemia aplastik, anemia hemolitik, anemia penyakit hati kronik, hipotiridisme, dan efek obat vitamin B12 (Gandasoebrata, 2013).

b. *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH)

MCH atau hemoglobin korpuskular rata-rata (HER) adalah nilai yang mengindikasikan kadar hemoglobin dalam sel yang ditunjukkan dengan kuantitas warna (normokromik, hipokromik, dan hiperkromik) (Herawati, 2011).

Nilai MCH dapat diketahui dengan perhitungan :

$$\text{MCH (picogram/pg)} = \frac{\text{kadar hemoglobin}}{\text{jumlah eritrosit}} \times 10$$

Nilai normal MCH yaitu 28 – 34 pg. Penurunan MCH terjadi pada anemia mikrositik dan anemia hipokromik. Peningkatan MCH terjadi pada anemia defisiensi besi (Gandasoebrta, 2013).

c. *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)*

MCHC atau konsentrasi hemoglobin eritrosit rata-rata (KHER) adalah nilai yang mengukur konsentrasi hemoglobin rata-rata dalam eritrosit, semakin kecil sel maka semakin tinggi konsentrasinya. Ukuran sel akan mempengaruhi nilai MCHC, namun hal ini tidak berlaku pada MCH (Herawati, 2011).

Nilai MCHC dapat diketahui dengan perhitungan :

$$\text{MCHC (\%)} = \frac{\text{kadar hemoglobin}}{\text{nilai hematokrit}} \times 100\%$$

Nilai normal MCHC yaitu 32 – 36%. Penurunan nilai MCHC terjadi pada anemia mikrositik, dan anemia hipokromik. Peningkatan nilai MCHC terjadi pada anemia defisiensi besi (Gandasoebrata, 2013).

9. Jenis-jenis Anemia

Anemia merupakan keadaan berkurangnya jumlah eritrosit atau hemoglobin (protein pembawa O₂) dari nilai normal dalam darah sehingga tidak dapat emenuhi fungsinya untuk membawa O₂ dalam jumlah yang cukup ke jaringan perifer sehingga pengiriman O₂ ke jaringan menurun (Hoffbrand dan Mass, 2018).

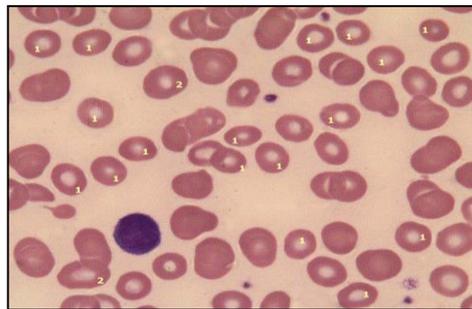
Anemia dapat disebabkan oleh beberapa hal, yaitu gangguan pembentukan eritrosit, perdarahan dan hemolisis. Anemia karena gangguan pembentukan eritrosit terjadi apabila terdapat defisiensi substansi tertentu

seperti mineral (besi dan tembaga), vitamin (B12 dan asam folat), asam amino, dan gangguan pada sumsum tulang. Anemia karena perdarahan baik akut maupun kronis mengakibatkan penurunan total sel darah merah dalam sirkulasi. Anemia karena hemolisis terjadi karena penghancuran eritrosit yang berlebihan (Corwin, 2009).

Berdasarkan gambaran morfologi sel eritrosit, anemia diklasifikasikan menjadi tiga macam, yaitu (Hoffbrand dan Mass, 2018) :

a. Anemia mikrositik hipokromik

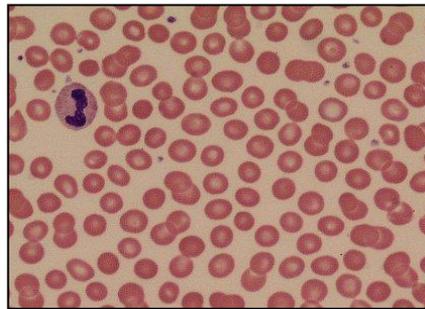
Mikrositik berarti berukuran kecil, hipokrom berarti kandungan hemoglobin dalam eritrosit kurang dari normal ($MCV < 80$ fl, $MCH < 28$ pg, $MCHC < 32\%$). Penyebab anemia jenis ini yaitu berkurangnya zat besi (anemia defisiensi besi), berkurangnya sintesis hemoglobin (thalassemia dan hemoglobinopati), dan berkurangnya sintesis heme (anemia sideroblastik). Kekurangan ini disebabkan karena gangguan absorpsi atau perdarahan.



Gambar 4. Eritrosit Mikrositik
Sumber : www.patologiklinik.com

b. Anemia normositik normokromik

Anemia jenis ini memiliki ukuran dan bentuk sel eritrosit yang normal serta kadar hemoglobin yang normal (MCV 80 – 100 fl, MCV 28 – 34 pg, MCHC 32 – 36%), tetapi individu mengalami anemia akibat penurunan jumlah eritrosit. Penyebab anemia ini adalah kehilangan darah akut, meningkatnya volume plasma secara berlebihan, hemolisis, penyakit kronis, seperti infeksi, gangguan endokrin, gangguan ginjal, kegagalan sumsum tulang, dan penyakit *infiltrative metastatic* pada sumsum tulang.

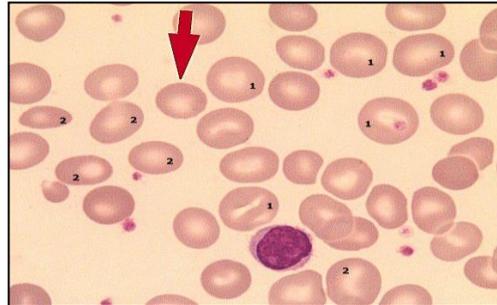


Gambar 5. Eritrosit Normositik Normokromik

Sumber : www.patologiklinik.com

c. Anemia makrositik normokromik

Makrositik berarti ukuran sel eritrosit lebih besar dari normal, tetapi normokromik terjadi karena konsentrasi hemoglobinnya normal (MCV > 80 fl, MCHC 32 – 36%). Hal ini disebabkan oleh gangguan atau terhentinya sintesis asam nukleat DNA seperti yang ditemukan pada defisiensi vitamin B12 atau asam folat (anemia megaloblastik) dan penyakit hati atau myelodisplasia (anemia non-megaloblastik).



Gambar 6. Eritrosit Makrositik
Sumber : www.patologiklinik.com

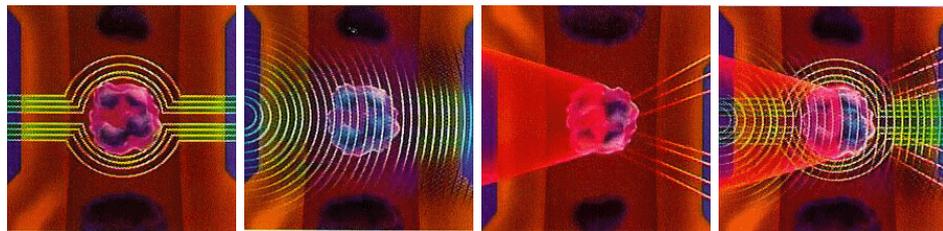
10. Hematology Analyzer

Hematology analyzer adalah alat yang digunakan untuk menganalisis sampel darah dengan metode otomatis. Parameter yang dapat diukur oleh *hematology analyzer* sederhana yaitu jumlah sel darah merah ($10^6/\text{mm}^3$), jumlah leukosit ($10^3/\text{mm}^3$), jumlah trombosit ($10^3/\text{mm}^3$), konsentrasi hemoglobin (g/dL), indeks eritrosit, dan jumlah hematokrit (%) (Nasri, 2017). Keuntungan menggunakan metode ini adalah lebih efisien waktu, lebih cepat, sampel yang digunakan tidak terlalu banyak, dan ketepatan hasil pemeriksaan lebih tinggi. Sedangkan kelemahan menggunakan metode ini adalah alat tidak mampu menghitung sel yang abnormal dan diperlukan perawatan khusus (Gandasoebrata, 2013).

Teknologi yang dipakai pada sebuah *hematology analyzer* adalah kombinasi atau gabungan dari beberapa teknologi yang ada. Prinsip kerja alat ini berbeda-beda dari alat satu dengan alat yang lainnya. Beberapa metode yang digunakan yaitu spektrofotometer, *impedance flowcytometry*, *laser-based (optical) flowcytometry*, teknologi deteksi RF (Radio

Frekuensi) atau DC (*Direct Current*), hidrofokus dinamis, dan VCS (*Volume, Conductivity, and Laser light Scattering*) (Mengko, 2013).

Pada alat *hematology analyzer* merek Beckman Coulter DxH 500 menggunakan prinsip VCS. Pada teknologi ini volume (V), konduktivitas (C) dan hamburan cahaya laser (S) digunakan secara bersamaan pada setiap sel yang melewati celah (*aperture*). Volume diperoleh dari pengukuran impedansi listrik, konduktivitas mengukur ukuran inti dan kepadatan setiap sel, sedangkan hamburan cahaya laser mendeteksi struktur internal, granularitas, dan karakteristik permukaan sel serta memberikan informasi mengenai bentuk dan struktur sel (Mengko, 2013).



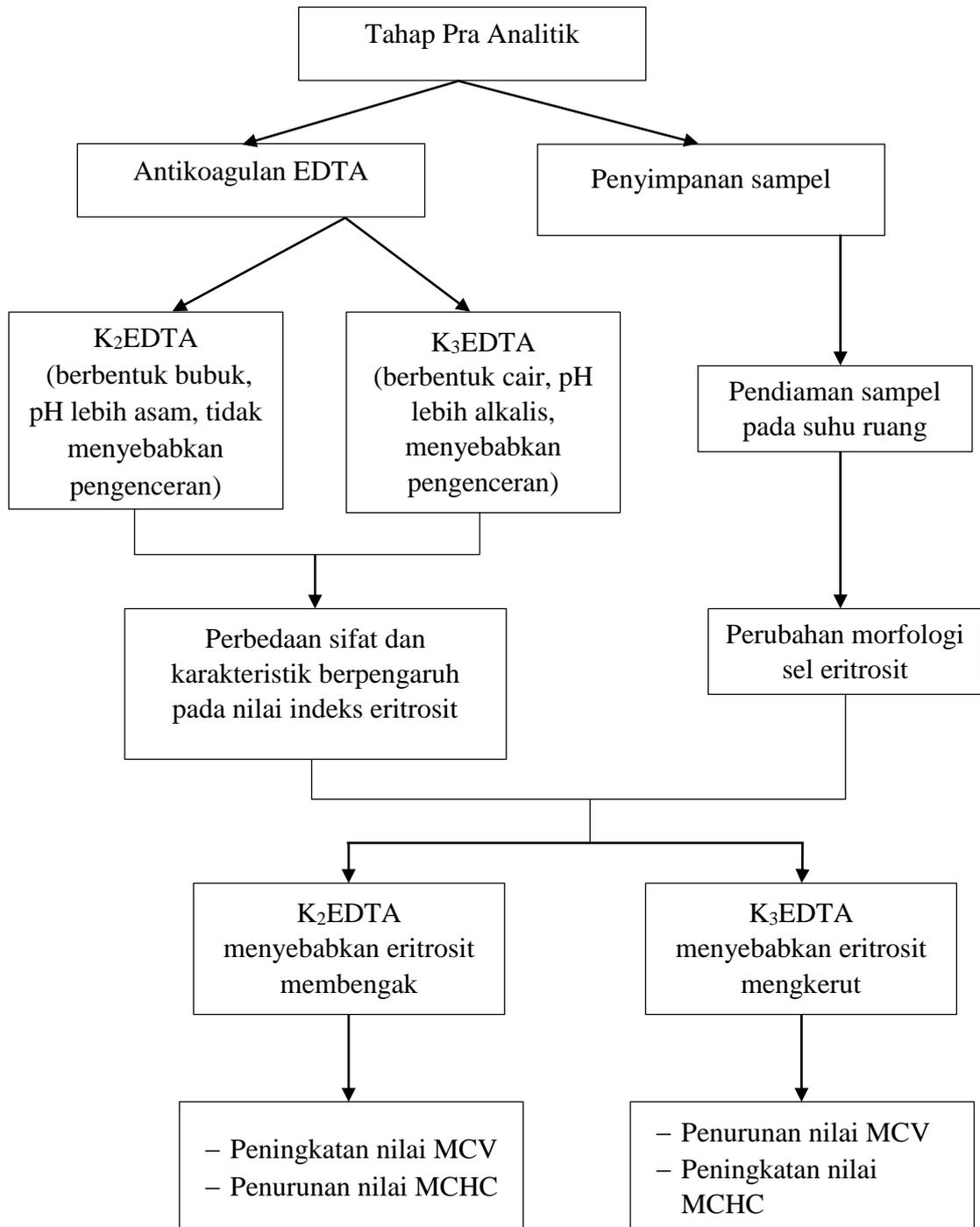
Gambar 7. Sistem VCS (*volume, corpuscular, light scatter*, dan gabungan)

Sumber : <http://www.cyto.purdue.edu/>

Metode perhitungan eritrosit otomatis awalnya adalah *electrical impedans* kemudian berkembang menjadi teknik *light scatter*. Pada nilai hematokrit, alat mengukur hematokrit dengan mengalikan jumlah eritrosit dengan nilai MCV yaitu berdasarkan jumlah impuls yang didapat dari pengukuran volume sel secara langsung. Tiga indeks utama dalam eritrosit digunakan untuk menentukan ukuran rerata dan kandungan hemoglobin dari eritrosit, indeks ini emmbantu menentukan penyebab anemia. MCV

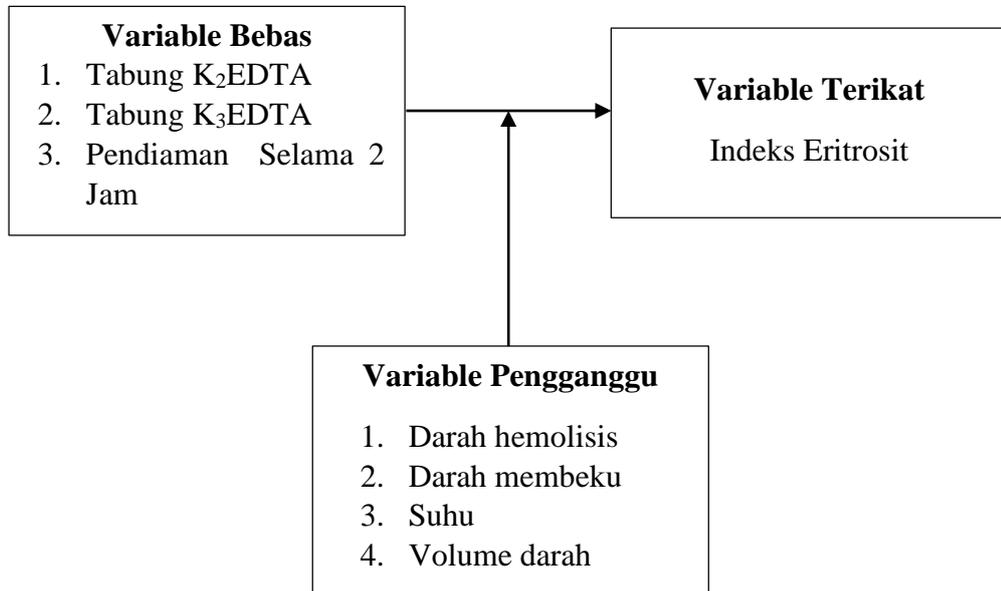
dihitung dengan membagi jumlah volume sel dengan jumlah hitung eritrosit. MCH dihitung berdasarkan pembagian konsentrasi hemoglobin dengan nilai hitung eritrosit. MCHC dihitung dengan membagi hemoglobin dengan hematokrit (Hernaningsih, 2017).

B. Kerangka Teori



Gambar 8. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 9. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis

Ada perbedaan indeks eritrosit yang menggunakan antikoagulan K₂EDTA dan K₃EDTA setelah 2 jam pendiaman.