

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Darah

Darah merupakan cairan di dalam pembuluh darah yang berwarna merah, berfungsi sebagai transportasi oksigen, karbohidrat dan metabolit, mengatur keseimbangan asam basa, mengatur suhu tubuh serta mengatur hormon (Syarifuddin, 2011). Setiap orang rata-rata mempunyai sekitar 70 mL darah setiap kilogram berat badan, atau kira-kira 3,5 liter darah untuk orang dengan berat badan 50 kilogram.

Darah terdiri atas 50-60% cairan darah berupa plasma atau serum dan sisanya sel-sel darah (Kiswari, 2014). Darah akan tetap encer selama berada di dalam pembuluh darah, tetapi jika darah berada di luar pembuluh darah maka darah akan membeku. Pembekuan dapat dicegah dengan mencampurkan antikoagulan. Sel darah terdiri atas tiga jenis yaitu sel darah merah atau eritrosit, sel darah putih atau leukosit dan keping darah atau trombosit (Syarifuddin, 2011).

2. Fungsi Darah

Menurut D'Hiru, 2013 fungsi darah secara umum adalah:

- a. Mengangkut sari-sari makanan dari usus ke jaringan tubuh
- b. Pengantar energi panas dari tempat aktif ke tempat yang tidak aktif untuk menjaga suhu tubuh atau sebagai respons pengaktifan sistem imunitas

- c. Mengedarkan air ke seluruh tubuh dan menjaga stabilitasnya
- d. Mengedarkan hormon (dari kelenjar endokrin), enzim, dan zat aktif ke seluruh tubuh
- e. Trombosit berperan dalam pembekuan darah, melindungi dari perdarahan masif yang diakibatkan luka atau trauma
- f. Sel darah merah (eritrosit) mengantarkan oksigen (O_2) dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh dan mengangkut karbondioksida (CO_2) dari jaringan tubuh menuju ke paru-paru
- g. Sel darah putih (leukosit) sebagai pelindung tubuh dari kuman dengan cara memangsa serta dapat melawan infeksi dengan antibodi

3. Jenis Spesimen Darah

a. Darah Utuh (*Whole Blood*)

Pada pemeriksaan hematologi biasanya yang digunakan adalah darah utuh (whole blood), yaitu darah yang sama bentuk/kondisinya seperti ketika beredar dalam aliran darah. Darah utuh (whole blood) ini berupa vena atau kapiler. Agar spesimen darah tidak membeku sebelum dilakukan pemeriksaan maka harus ditambah dengan antikoagulan.

Jenis antikoagulan yang digunakan harus disesuaikan dengan jenis pemeriksaan yang akan dilakukan. Karena sel-sel darah dapat mengendap jika spesimen didiamkan beberapa saat, maka spesimen harus dicampur atau dihomogenkan minimal 2 menit sebelum dilakukan pemeriksaan (Riswanto, 2013).

b. Plasma

Plasma darah merupakan cairan berwarna kuning yang berfungsi sebagai medium (perantara) untuk penyaluran makanan, mineral, lemak, glukosa dan asam amino ke jaringan (Pearce, 2010).

Menurut Riswanto, 2013 plasma adalah bagian cair dari darah yang diberi antikoagulan (anti pembekuan darah). Darah yang ditambah antikoagulan maka tidak akan terjadi pembekuan darah, maka darah tetap cair. Darah yang telah ditambah antikoagulan tersebut setelah disentrifugasi akan terpisah menjadi 3 bagian, yaitu:

- 1) Plasma, berada pada lapisan paling atas, cairan berwarna kuning.
- 2) Buffycoat, berada pada lapisan tengah, tipis, merupakan lapisan sel leukosit dan trombosit.
- 3) Eritrosit, berada di lapisan paling bawah.

c. Serum

Serum merupakan bagian cair dari darah yang tidak diberi antikoagulan. Jika darah dalam tabung dibiarkan selama 5-10 menit, maka darah akan membeku. Darah akan terpisah menjadi 2 bagian, yaitu serum berupa cairan berwarna kuning dan bekuan darah berupa massa solid yang berwarna merah (Riswanto, 2013).

Perbedaan antara serum dan plasma adalah plasma mengandung fibrinogen dan bahan-bahan terlarut lainnya seperti glukosa, asam amino dan protein. Sedangkan serum tidak

mengandung fibrinogen yang merupakan faktor pembekuan darah (Kiswari, 2014).

4. Sel-Sel Darah

a. Eritrosit (sel darah merah)

Eritrosit atau sel darah merah memegang peranan penting dalam transport O₂ (Oksigen) dan CO₂ (Karbon dioksida). Fungsi utama eritrosit adalah membawa O₂ ke jaringan dan mengembalikan CO₂ dari jaringan ke pari-paru. Eritrosit mempunyai diameter sekitar 7 mikron berbentuk cakram kecil bikonkaf (di bagian tengah kedua sisinya mencekung). Eritrosit terbungkus dalam membran sel. Membran ini elastis dan fleksibel sehingga memungkinkan eritrosit dapat menembus kapiler (Naid, dkk. 2012).

Eritrosit berjumlah paling banyak dibandingkan sel-sel darah lainnya. Dalam satu mililiter darah, terdapat kira-kira 4,5-6 juta eritrosit yang membuat darah berwarna merah. Eritrosit diproduksi oleh sumsum tulang. Sel darah merah ini tetap bertahan dan berfungsi selama 120 hari, kemudian dihancurkan oleh makrofag pada limfa dan hati (Kiswari, 2014).

b. Leukosit (sel darah putih)

Leukosit yang disebut juga sel darah putih merupakan sel yang memiliki inti berbentuk bulat seperti ginjal tetapi tidak memiliki bentuk sel yang tetap dan tidak berwarna. Leukosit pada umumnya dibagi menjadi granulosit (yang mempunyai granula

kas) dan agranulosit (yang tidak mempunyai granula khas). Granulosit terdiri dari neutrofil, eosinofil dan basofil sedangkan agranulosit terdiri dari limfosit dan monosit (Kiswari, 2014).

c. Keping darah (trombosit)

Keping darah atau trombosit merupakan sel darah yang berperan penting dalam proses pembekuan darah. Trombosit tidak memiliki inti sel, berukuran 1-4 mikron, dan sitoplasmanya berwarna biru dengan granula ungu kemerahan. Jumlah trombosit dalam darah sebesar 150.000-350.000/mL darah. Umur dari trombosit sekitar 10 hari (Kiswari, 2014).

Trombosit memiliki peran dalam sistem hemostasis, suatu mekanisme faal tubuh untuk melindungi diri terhadap kemungkinan perdarahan atau kehilangan darah. Fungsi utama trombosit adalah melindungi pembuluh darah terhadap kerusakan endotel akibat trauma-trauma kecil yang terjadi sehari-hari dan mengawali penyembuhan luka pada dinding pembuluh darah (Riswanto, 2013).

5. Pembentukan Eritrosit

a. Eritropoiesis

Eritropoiesis merupakan proses pembentukan sel darah merah atau eritrosit. Proses pembentukan sel darah merah ini terjadi di sumsum tulang hingga terbentuk eritrosit matang dalam darah tepi yang dipengaruhi dan dirangsang oleh hormon eritropoietin (Kiswari, 2014).

Eritrosit diproduksi secara terus menerus dengan kecepatan produksi sekitar 2 juta eritrosit per detik. Saat sebelum dan sesudah meninggalkan sumsum tulang belakang, sel yang berkembang ini dinamakan retikulosit (eritrosit muda/eritrosit yang belum matang) dan jumlahnya sekitar 1 persen dari seluruh darah yang beredar. Eritrosit dikembangkan melalui retikulosit untuk mendewasakan eritrosit dalam waktu sekitar 7 hari dan eritrosit dewasa akan hidup selama 120 hari (Bain, 2015).

Perkembangan sel darah merah dalam sumsum tulang melalui berbagai tahap: mula-mula besar dan berinti (*nucleus*), tidak mengandung hemoglobin, kemudian dimuati hemoglobin dan akhirnya kehilangan intinya, barulah diedarkan ke dalam peredaran darah (D'Hiru, 2013).

Rata-rata masa hidup sel darah merah adalah 120 hari. Sel-sel darah merah menjadi rusak dan dihancurkan oleh makrofag pada limfa dan hati. Globin dan hemoglobin dipecah menjadi asam amino untuk digunakan sebagai protein dalam jaringan-jaringan. Zat besi (Fe) dalam *hem* (dari hemoglobin) dikeluarkan untuk di-*recycle* (daur ulang) dalam pembentukan sel darah merah kembali (D'Hiru, 2013).

b. Eritropoietin

Eritropoietin merupakan hormon yang terutama diproduksi oleh organ ginjal, dalam jumlah sedikit juga diproduksi oleh organ

hati, hormon ini berfungsi sebagai stimulus (rangsangan) agar sumsum tulang memproduksi sel darah merah (eritrosit). Ketika jumlah oksigen atau eritrosit di dalam darah berkurang, hormon eritropoietin akan diproduksi oleh ginjal lalu diterima oleh sumsum tulang untuk memproduksi eritrosit agar kembali normal. Setelah kadar oksigen dan sel darah merah kembali normal, ginjal akan berhenti menghasilkan hormon eritropoietin (Kiswari, 2014).

6. Antikoagulan

Antikoagulan adalah zat yang mencegah pembekuan darah dengan cara mengikat (khelasi) atau mengendapkan (presipitasi) kalsium, atau dengan cara menghambat pembentukan trombin yang diperlukan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin dalam proses pembekuan (Riswanto, 2013).

Menurut Kiswari, 2014 ada beberapa cara yang dapat digunakan agar sampel darah tidak membeku, yaitu dengan cara:

- a. Menggunakan antikoagulan,
- b. Menggunakan peralatan yang dilapisi dengan silikon, karena silikon dapat mencegah aktivitas faktor koagulasi XII dan mencegah adhesi trombosit (perlekatan antara trombosit dengan permukaan bukan trombosit seperti jaringan subendotel)
- c. Defibrinasi, yaitu dengan cara mengaduk-aduk sampel darah menggunakan butiran kaca sehingga seluruh fibrin (produk hasil proses pembekuan darah) melekat pada butiran kaca tersebut.

Ada beberapa antikoagulan yang digunakan untuk pemeriksaan, pada pemeriksaan hitung jumlah eritrosit metode *Hematology Analyzer* dapat menggunakan antikoagulan EDTA. EDTA memiliki keunggulan dibanding dengan antikoagulan yang lain, yaitu tidak mempengaruhi sel-sel darah, sehingga ideal untuk kebanyakan uji hematologi, hitung sel darah (leukosit, eritrosit dan trombosit), pembuatan hapusan darah dan penentuan golongan darah. Tabung EDTA tersedia dalam bentuk tabung hampa udara (*vacutainer tube*) dengan tutup lavender (*purple*) atau pink (Riswanto, 2013).

Antikoagulan EDTA biasanya tersedia sebagai bubuk garam dikalium (K_2) atau tri-kalium (K_3). Kalium etilen diamin tetraasetat (K_3EDTA) merupakan jenis antikoagulan yang paling sering digunakan dalam pemeriksaan hematologi. Takaran pemakaian antikoagulan EDTA adalah 1-1,5 mg EDTA untuk setiap mL darah (Kiswari, 2014).

7. Tabung *vacutainer*

Tabung *vacutainer* atau tabung hampa udara merupakan tabung penampung sampel darah yang terbuat dari bahan gelas atau plastik dengan berbagai ukuran atau volume mulai dari 2 mL hingga 15 mL. Dinding bagian dalam dari tabung harus memiliki permukaan yang halus dan tidak ada goresan, maka biasanya dilapisi dengan silikon pada bagian dalam tabung untuk mencegah rusaknya eritrosit atau melekatnya sel-sel trombosit. Tabung *vacutainer* dirancang supaya darah bisa masuk mengisi tabung secara otomatis ketika jarum

ditancapkan pada tabung, darah akan mengalir masuk ke dalam tabung dan berhenti mengalir ketika sejumlah volume tertentu telah tercapai (Riswanto, 2013).

Tabung vacutainer yang sering digunakan pada pemeriksaan hematologi adalah tabung tutup ungu yang berisi antikoagulan K₃EDTA (Tri-Kalium EDTA). EDTA digunakan terutama untuk pengujian darah lengkap atau tes hematologi lainnya karena dapat mempertahankan morfologi sel. Spesimen darah EDTA harus segera dicampur setelah pengumpulan untuk mencegah pembentukan bekuan mikro. Cara pencampuran dengan inversi (dibolak-balik) sebanyak 8-10 kali (Kiswari, 2014).

8. Pemeriksaan Hitung Jumlah Eritrosit

Pemeriksaan hitung jumlah sel darah merah (eritrosit) merupakan salah satu parameter hematologi yang bertujuan untuk menetapkan diagnosis suatu penyakit (Riswanto, 2013). Saat ini pemeriksaan jumlah eritrosit dapat dilakukan dengan menggunakan alat otomatis yang dapat mendeteksi setiap sel yang mengalir melewati suatu sensor. Setiap sel dapat diidentifikasi karena sel tersebut menghalangi seberkas sinar atau karena sel tersebut mengubah arus listrik yang mengalir di antara dua elektrode (Anggraini, 2018).

Menghitung jumlah eritrosit dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu manual dan otomatis. Pemeriksaan metode manual jarang dilakukan karena tingkat ketelitian yang rendah namun masih dilakukan

di klinik kecil maupun pada praktikum mahasiswa untuk menambah wawasan terkait metode metode dalam perhitungan jumlah eritrosit. Pemeriksaan metode ini dihitung dengan bantuan mikroskop. Namun membutuhkan waktu yang cukup lama dan rumit. Selain itu akurasi hasil pemeriksaan dipengaruhi oleh faktor pengalaman dan keahlian teknisi laboratorium serta faktor kelelahan terutama jika sampel pemeriksaan dalam jumlah yang sangat besar. Sedangkan pada metode otomatis digunakan alat *Hematology Analyzer* yang dapat memberikan hasil secara cepat dan akurat (Riswanto, 2013).

9. Nilai Rujukan Pemeriksaan Jumlah Eritrosit

Menurut Riswanto, 2013 nilai rujukan dari pemeriksaan hitung jumlah sel darah merah (eritrosit) ini adalah :

- a. Bayi baru lahir : 4,3-6,3 juta sel/ μ l
- b. Anak usia 1-3 tahun : 3,6-5,2 juta sel/ μ l
- c. Anak usia 4-5 tahun : 3,7-5,7 juta sel/ μ l
- d. Anak usia 6-10 tahun : 3,8-5,8 juta sel/ μ l
- e. Dewasa wanita : 3,8-4,8 juta sel/ μ l
- f. Dewasa pria : 4,5-6,5 juta sel/ μ l

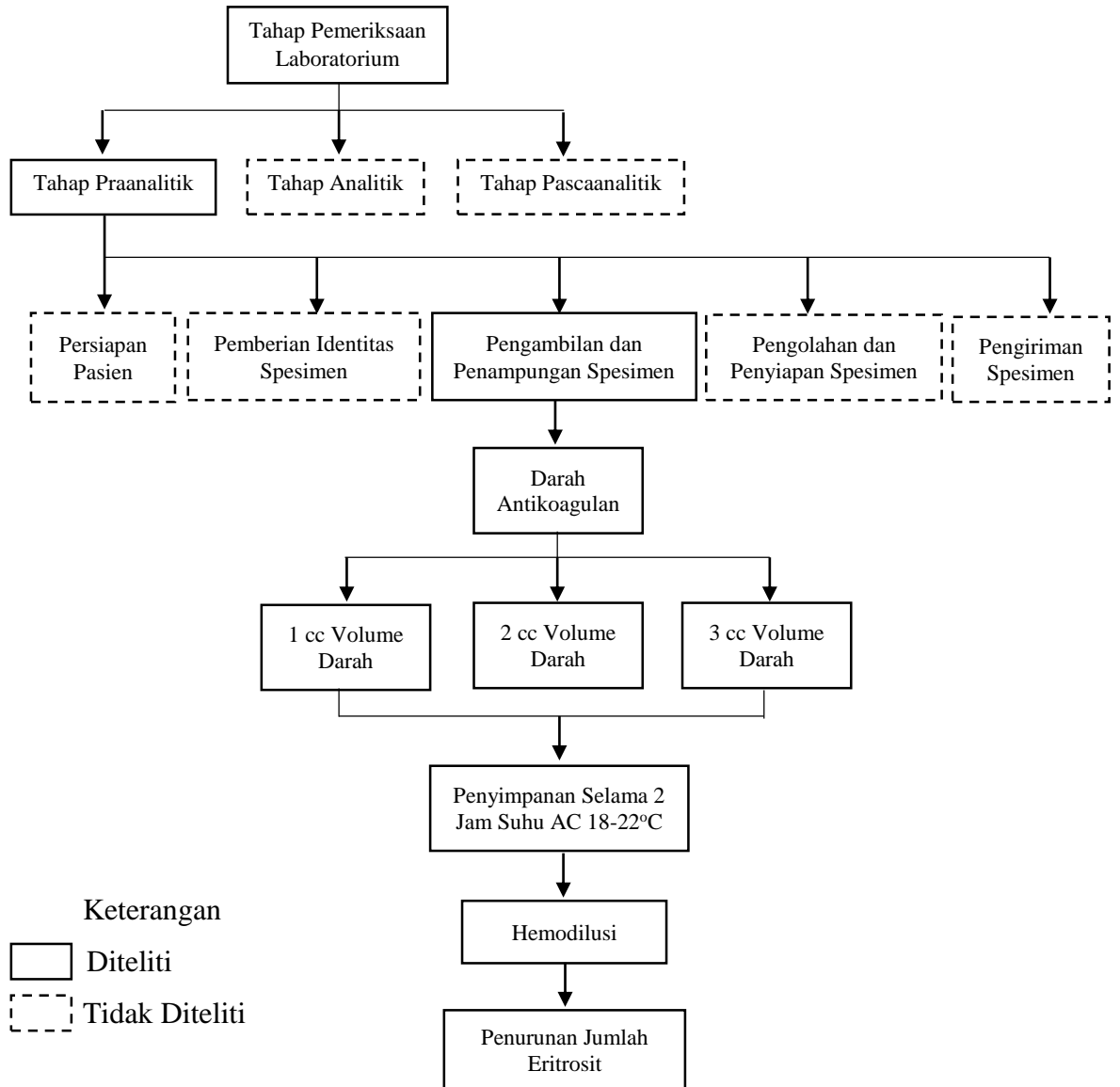
10. *Hematology Analyzer*

Hematology analyzer merupakan perangkat laboratorium yang digunakan untuk melakukan pengukuran komponen-komponen yang ada di dalam darah. Perangkat ini merupakan instrumen umum yang digunakan di laboratorium klinik (Mengko, 2013).

Alat *hematology analyzer* Beckman Coulter DxH 500 menggunakan prinsip kerja VCS (*Volume, Conductivity and Light Scattering*). Volume (V) diperoleh dari pengukuran impedansi listrik, konduktivitas (C) mengukur ukuran inti dan kepadatan sel, sedangkan hamburan cahaya laser (S) mendeteksi struktur internal, granularitas dan karakteristik permukaan sel serta memberikan informasi mengenai bentuk dan struktur sel (Mengko, 2013).

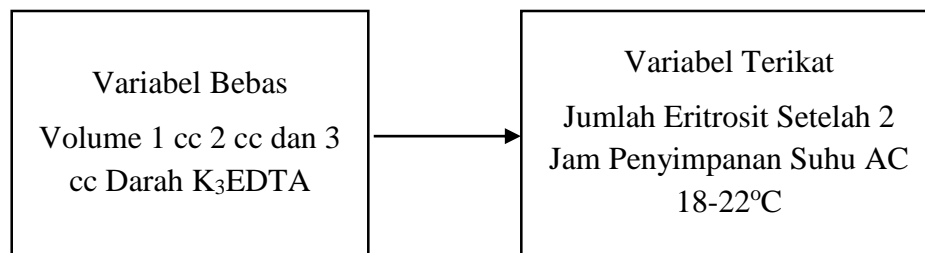
Kelebihan dari alat *hematology analyzer* adalah mampu memberikan hasil yang dapat diandalkan dan *reproducible* yang artinya menghasilkan hasil yang sama jika diuji kembali, serta dapat memberikan hasil yang cepat dan akurat (Riswanto, 2013). Kekurangan dari metode otomatis ini adalah jika terdapat sel yang termasuk kategori yang tidak diklasifikasikan sehingga sulit untuk ditafsirkan, ketika terjadi kondisi abnormal. Pada kondisi abnormal maka apusan darah tepi tetap harus dibuat dan diperiksa (Kiswari, 2014).

B. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 2. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis Penelitian

Ada perbedaan jumlah sel eritrosit pada volume 1 cc 2 cc dan 3 cc darah K₃EDTA setelah 2 jam penyimpanan suhu ruang AC (18-22°C)