

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Trombosit

2.1.1 Definisi Trombosit

Trombosit adalah fragmen sitoplasma megakariosit yang tidak berinti dan terbentuk di sumsum tulang. Trombosit matang berukuran 2-4 μm , berbentuk cakram bikonveks dengan volume 5-8 fl. Trombosit setelah keluar dari sumsum tulang, sekitar 20-30% trombosit mengalami sekuestrasi di limpa (Kosasih, 2008).

Trombosit disebut juga platelet atau keping darah. Trombosit tidak dapat dipandang sebagai sel utuh karena berasal dari sel raksasa yang berada di sumsum tulang, yang dinamakan megakariosit. Megakariosit di dalam pematangannya dipecah menjadi 3.000-40.000 serpihan sel, yang dinamai sebagai trombosit atau kepingan sel (platelet) tersebut. Trombosit mempunyai bentuk bulat dengan garis tengah 0,75-2,25 μm , tidak mempunyai inti. Kepingan sel ini masih dapat melakukan sintesis protein, walaupun sangat terbatas, karena di dalam sitoplasma masih terdapat sejumlah RNA. Trombosit masih mempunyai mitokondria, butir glikogen yang mungkin berfungsi sebagai cadangan energi dan 2 jenis granula yaitu granula- α dan granula yang lebih padat (Sadikin, 2013).

2.1.2 Fungsi Trombosit

Fungsi utama trombosit adalah membentuk sumbat yang merupakan respons hemostatik normal terjadinya cedera vaskular yang

dapat terjadi kebocoran spontan darah melalui pembuluh halus. Fungsi trombosit ada tiga yaitu perlekatan (adhesi), penggumpalan (agregasi), dan reaksi pelepasan (Hoffbrand, 2016).

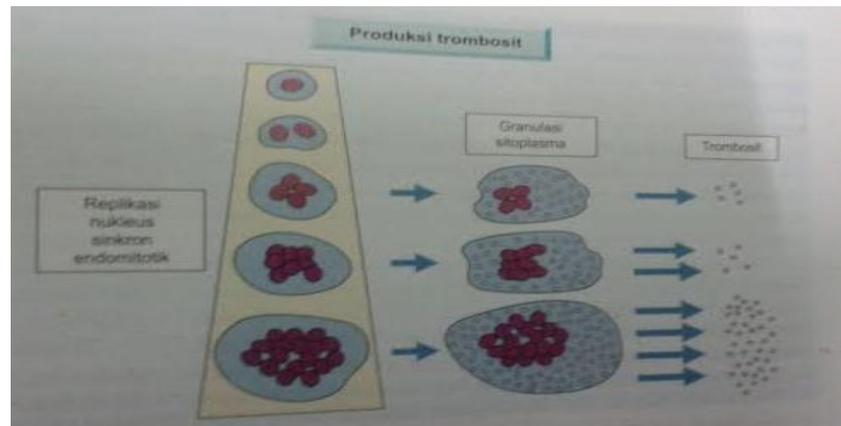
Fungsi trombosit juga berhubungan dengan pertahanan, akan tetapi terutama bukan terhadap benda atau sel asing. Trombosit berfungsi penting dalam usaha tubuh untuk mempertahankan keutuhan jaringan bila terjadi luka. Trombosit ikut serta dalam usaha menutup luka, sehingga tubuh tidak mengalami kehilangan darah dan terlindung dari penyusupan benda atau sel asing. Trombosit bergerombol (agregasi) di tempat terjadinya luka, ikut membantu menyumbat luka tersebut secara fisik dan sebagian trombosit akan pecah dan mengeluarkan isinya, yang berfungsi untuk memanggil trombosit dan sel-sel leukosit dari tempat lain. Isi trombosit yang pecah sebagian juga aktif dalam mengkatalisis proses penggumpalan darah, sehingga luka tersebut selanjutnya disumbat oleh gumpalan yang terbentuk itu (Sadikin, 2013).

Fungsi trombosit menurut DEPKES RI tahun 1989 antara lain sebagai sumbatan dalam proses hemostasis, menghasilkan zat kimia tertentu yang menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah, mempertahankan integritas pembuluh darah (daya tahan kapiler, kontraksi kapiler), sebagai fagositosis (pertahanan non spesifik), sebagai alat transport di substansi tertentu, melindungi dinding pembuluh darah bagian dalam, sebagai sumber pembentukan protrombin, pembekuan darah dan retraksi bekuan.

2.1.3 Produksi Trombosit

Trombosit dihasilkan di sumsum tulang melalui fragmentasi sitoplasma pada megakariosit. Prekursor megakariosit, yaitu megakarioblast berasal dari proses diferensiasi. Megakariosit mengalami pematangan melalui replikasi sinkron endomitotik tanpa pembelahan nukleus atau sitoplasma, yang menyebabkan volume sitoplasma setiap kali jumlah lobus nukleus bertambah menjadi 2 kali lipat (Hoffbrand, 2016).

Pada tahap awal terlihat invaginasi membran plasma, yang dinamai membran pembatas yang berkembang sepanjang pembentukan megakariosit menjadi anyaman yang bercabang-cabang. Pada tahap perkembangan tertentu yang bervariasi, terutama pada tahap nukleus berjumlah 8, sitoplasma membentuk granular. Megakariosit matang berukuran sangat besar, dengan satu nukleus berlobus yang terletak di tepi dan nukleus, sitoplasma yang rendah. Trombosit terbentuk dari fragmentasi ujung-ujung perluasan plasma megakariosit, setiap megakariosit menghasilkan sekitar 1.000-5.000 trombosit. Interval waktu dari diferensiasi sel punca manusia menjadi produksi trombosit sekitar 10 hari (Hoffbrand, 2016).



Gambar 2.1 Produksi Trombosit (Hoffbrand, 2016)

2.1.4 Struktur Trombosit

Trombosit berukuran sangat kecil dan diskoid, bergaris tengah $3,0 \times 0,5 \mu\text{m}$, dengan volume rerata 7-11 fl. Ultrastruktur trombosit dibagi menjadi tiga komponen: membran trombosit, sitoskeleton, dan organel. Membran plasma mengalami invaginasi ke dalam terior trombosit untuk membentuk suatu sistem menjadi terbuka (kanalikulus) yang menghasilkan permukaan reaktif yang luas menyebabkan protein-protein dalam plasma dapat diserap secara selektif. Fosfolipid yang dikenal sebagai faktor trombosit 3 sangat penting dalam perubahan faktor koagulasi X menjadi Xa protrombin (faktor II) menjadi trombin (faktor IIa) (Hoffbrand, 2016).

Trombosit mengandung tiga jenis granula padat, α , dan lisosom. Granula α spesifik lebih banyak mengandung faktor pembekuan, Platelet-Derived Growth Factor (PDGF), dan protein lain. Granula padat lebih jarang dan mengandung adenosin dipospat (ADP), adenosin trifosfat (ATP), serotonin, dan kalsium. Lisosom mengandung enzim-enzim

hidrolitik. Trombosit juga kaya akan protein penyalur sinyal dan protein membran sel yang menunjang perpindahan cepat dari keadaan reaktif menjadi aktif jika terjadi kerusakan pembuluh darah. Selama reaksi pelepasan yang dijelaskan di bawah granula dibebaskan ke sistem kanalikulus terbuka (Hoffbrand, 2016).



Gambar 2.2 Struktur Trombosit (Hoffbrand, 2016)

2.1.5 Kelainan Kuantitatif Trombosit

Kelainan kuantitatif trombosit antara lain:

- a. Trombositosis yaitu keadaan di mana didapatkan jumlah trombosit dalam darah tepi lebih dari batas atas nilai rujukan ($>400.000/\mu\text{l}$) dapat bersifat primer (trombositosis esensial) atau sekunder. Biasanya pada keadaan infeksi, inflamasi dan keganasan (Kosasih, 2008).
- b. Trombositopenia didefinisikan sebagai jumlah trombosit yang kurang dari batas bawah nilai rujukan ($<150.000/\mu\text{l}$). Keadaan ini dapat bersifat kongenital (trombositopenia neonatal). Trombositopenia dapat disebabkan oleh produksi

trombosit yang berkurang, kelainan distribusi atau destruksi yang meningkat (Kosasih, 2008).

Keadaan lain yang dapat menyebabkan trombositopenia ialah kelainan yang disebabkan oleh mekanisme autoimun. Keadaan ini, tubuh membuat antibodi terhadap trombosit yang dibuatnya sendiri. Trombositopenia dapat pula disebabkan oleh berkurangnya produksi sel-sel megakariosit oleh sumsum tulang. Kedua keadaan ini dapat dibandingkan dengan anemia, yang mungkin disebabkan oleh mekanisme autoimun (anemia hemolitik autoimun) atau berkurangnya produksi sel-sel bakal SDM oleh sumsum tulang (anemia aplastik) (Sadikin, 2013).

2.2 Metode Impedansi

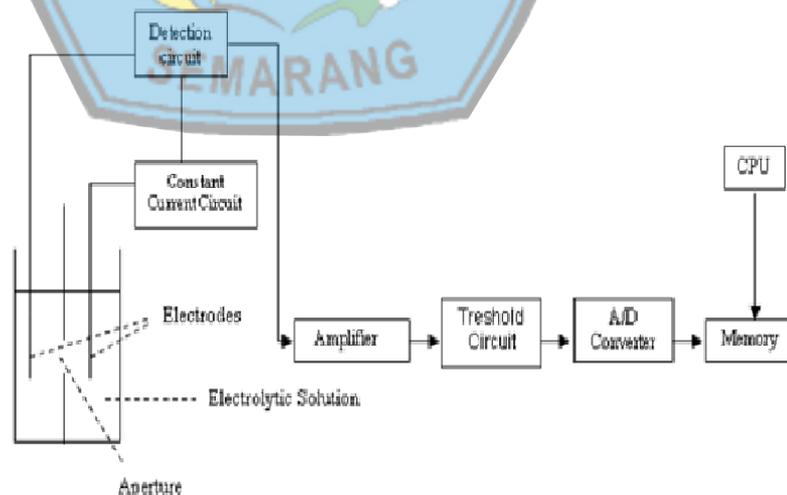
Abacus 3 adalah *analyzer* hematologi otomatis dengan kualitas tinggi untuk digunakan diagnostik *in vitro* di laboratorium klinis. Abacus 3 menggunakan metode impedansi untuk pengukuran konsentrasi leukosit (WBC), eritrosit (RBC) dan platelet (PLT) (Diapro, 2016).

2.2.1 Prinsip

Prinsip kerja dari metode impedansi adalah larutan elektrolit (diluent) yang telah dicampur dengan sel-sel darah dihisap melalui *apertura*. Teknik impedansi berdasar pengukuran besarnya resistensi elektronik antara dua elektrode yaitu elektrode internal dan eksternal. Kedua elektrode tersebut dilewati arus listrik yang konstan. Sel-sel darah akan melalui *apertura* yang mengakibatkan hambatan akan naik dan

terjadi perubahan tegangan yang sangat kecil dan diterima *Detection Circuit*. Sinyal tegangan akan dikuatkan pada rangkaian amplifier kemudian dikirim ke rangkaian elektronik.

Rangkaian elektronik terdapat *Threshold Circuit* yang berfungsi untuk menghilangkan sinyal *noise* yang diakibatkan gangguan listrik, debu, sisa cairan dan partikel lebih besar atau lebih kecil dari sel darah yang diukur. Nilai puncak didapatkan dengan cara sinyal dikirim ke *A/D Converter* kemudian diperlukan penyimpanan data pada memori untuk nilai maksimum. Data akan dikoreksi oleh CPU dan ditampilkan pada layar LCD. Jumlah sinyal untuk setiap ukuran sel disimpan pada memori dalam bentuk histogram. Sel RBC dan PLT yang dihitung mempunyai ukuran yang berbeda sehingga CPU dapat membedakan untuk setiap jenis sel.



Gambar 2.3 Prinsip Metode Impedansi

2.2.2 Kelebihan

Alat tersebut mempunyai kelebihan tidak melelahkan petugas laboratorium, jika harus banyak melakukan pemeriksaan hitung trombosit. Selain itu, alat hitung otomatis memberikan keuntungan lain dengan adanya tampilan *flag* yang menunjukkan hal-hal yang perlu mendapat perhatian (Wulandari, 2015).

2.2.3 Kekurangan

Kekurangan pada *cell counter automatic* apabila ada darah yang menjendal (*sample clotting*), trombosit bergerombol yang dihitung sebagai lekosit, trombosit bentuk besar dan *giant* platelet yang dihitung sebagai eritrosit, dan platelets satellitism (formasi *rosette* yang terbentuk dari trombosit-lekosit). Keadaan tersebut menyebabkan jumlah trombosit lebih rendah dari sebenarnya. Sebaliknya, adanya non platelet *particles* seperti debu, pecahan eritrosit dan pecahan lekosit dapat terhitung sebagai trombosit sehingga hasilnya tinggi palsu (Rohmawati, 2003).

2.3 Metode Langsung

2.3.1 Prinsip

Suatu pemeriksaan hitung jumlah trombosit yang menggunakan larutan yang mengandung zat warna Brilliant Cresyl Blue (BCB). Darah diencerkan dengan larutan tersebut sehingga trombosit akan tampak kebiru-biruan, kemudian trombosit dihitung pada kamar hitung dan dilihat di bawah mikroskop. Komposisi Rees Ecker terdiri dari Natrium

sitrat 3,8%, Formaldehida 40% 2 ml, Brilliant Cresyl Blue 30 mg dan aquadest 100 ml (Gandasoebrata, 2010).

2.3.2 Kelebihan

Pemeriksaan hitung jumlah trombosit dengan metode ini dapat dihitung dan dinyatakan dengan angka absolut dengan satuan sel/mm³.

2.3.3 Kekurangan

Kesalahan pokok dari hitung sel trombosit ini yaitu dalam pengenceran dan penghitungan. Jika hasil hitung trombosit rendah, pemeriksaan harus diulang dengan mengurangi pengenceran. Sebaliknya, jumlah trombosit tinggi, pengenceran harus ditambah (Rohmawati, 2003).

2.4 Metode Barbara Brown

Semua hasil hitung trombosit baik normal maupun abnormal yang diperiksa dengan alat hitung otomatis maupun manual harus dilakukan *crosscheck* pada SADT (Gandasoebrata, 2010). De Gruchy (1978) berpendapat bahwa hasil hitung trombosit yang rendah harus dikonfirmasi dengan SADT, mengingat trombositopenia dapat berisiko perdarahan sehingga penetapannya harus dilakukan dengan hati-hati. *Crosscheck* pada SADT bertujuan mengetahui ada tidaknya perbedaan antara hasil hitung trombosit dengan jumlah trombosit secara estimasi (Rohmawati, 2003).

2.4.1 Prinsip

Menentukan jumlah trombosit sebanyak 5-10 lapang pandang pada daerah tipis dimana eritrosit tersusun bebas atau sedikit *overlapping*.

Rerata yang diperoleh dibagi jumlah lapang pandang lalu dikalikan dengan 20.000. Hasil perkalian tersebut merupakan jumlah trombosit secara estimasi (Rohmawati, 2003).

2.4.2 Kelebihan

Pada cara manual ini mempunyai kelebihan karena dapat mengamati ukuran dan morfologi trombosit atau kelainan hematologi lainnya (Wulandari, 2015).

2.4.3 Kekurangan

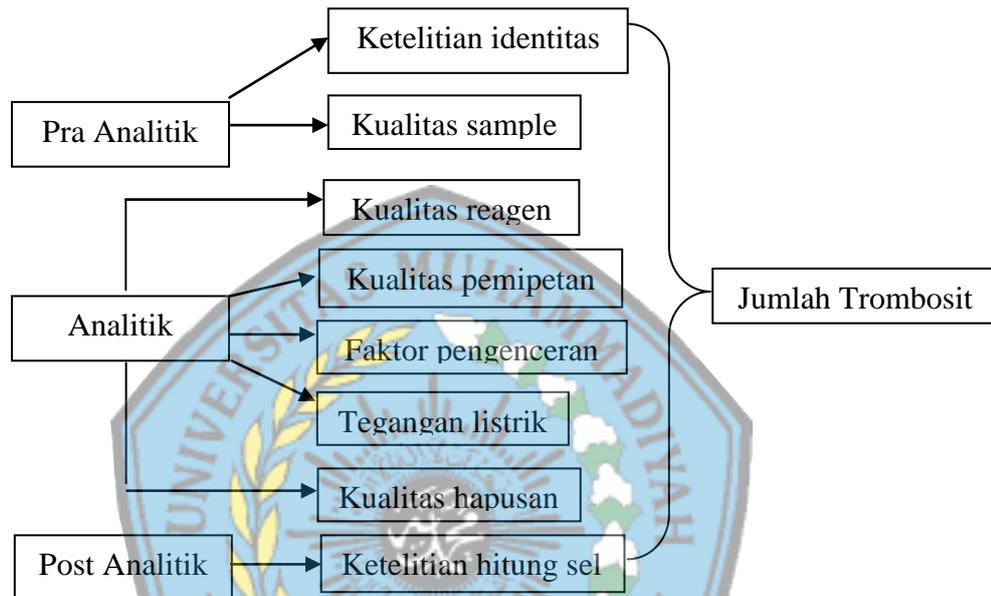
Kekurangan pada metode ini yaitu penyebaran trombosit yang tidak merata disebabkan perlekatan trombosit pada kaca sehingga mengakibatkan penilaian jumlah trombosit yang berbeda-beda (Wulandari, 2015). Ketepatan faktor estimasi tergantung juga pada kemampuan pemeriksa dalam mengidentifikasi trombosit pada SADT (Rohmawati, 2003).

2.5 Faktor yang Mempengaruhi Hitung Jumlah Trombosit

Perbedaan mencolok antara hasil hitung trombosit dengan estimasi jumlah trombosit disebabkan karena faktor laboratoris dan non laboratoris. Faktor non laboratoris seperti pada pasien itu sendiri mengalami pendarahan atau pada saat luka bakar. Selain itu faktor laboratoris disebabkan kesalahan alat hitung otomatis mengenali trombosit, juga perlu ditelusuri letak kesalahan dari proses pra analitik, analitik dan post analitik. Kesalahan pra analitik misalnya sampel tertukar, kesalahan menulis identitas atau adanya bekuan pada sampel. Kesalahan analitik dapat disebabkan SADT yang tidak

memenuhi persyaratan atau kerusakan alat hitung yang dipakai. Kesalahan post analitik biasanya terjadi saat penulisan hasil hitung trombosit (Rohmawati, 2003).

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Ada perbedaan jumlah trombosit berdasarkan metode Impedansi, Rees Ecker dan Barbara Brown.