

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum

1. Eritrosit (sel darah merah)

Eritrosit dikenal sebagai pronoblas pada awal pembentukannya disumsum tulang. Pronoblas mengandung hemoglobin lebih banyak didalam sel sitoplasma, tersusun dari 61 % air, 32 % protein yang mayoritas penuh akan hemoglobin, 7 % karbohidrat dan 0,4% lemak (Olver et al, 2010). Sel darah merah dapat mengkatalisis reaksi antara karbondioksida dan air serta dapat sebagai dapar asam basa (Guyton and Hall, 2006). Eritrosit mengandung hemoglobin secara normal berbentuk cakram bikonkaf, kedua sisinya cekung, sehingga jika dilihat seperti ada dua buah bentuk bulan sabit saling berlawanan, namun jika eritrosit dilihat per satuan akan tampak berwarna kuning tua pucat, tetapi karena volumenya yang sangat besar mempengaruhi warna darah menjadi kelihatan merah serta memberi warna pada keseluruhan darah (Pearce, 1979). Struktur luar eritrosit berisi masa hemoglobin tersusun asam amino dan zat besi untuk eritropoiesis.

Eritropoiesis merupakan proses pembentukan sel darah merah yang terjadi didalam sumsum tulang. Proses kecepatan pembentukan diatur oleh konsentrasi sel darah merah dan kemampuan sel dalam memenuhi kebutuhan jaringan. Proses eritropoiesis bermula dari sel hemositoblas yang secara kontinyu diproduksi dari sel sebelumnya yaitu primordial yang berada disumsum tulang. Hemositoblas memulai mensintesa hemoglobin dengan membentuk eritoblas basophil,

kemudian menjadikan sel eritroblas polikromatofilik yang sudah mengandung campuran dari zat basofilik dengan hemoglobin yang menyebabkan inti sel menyusut menjadi normoblas, dengan beberapa pembelahan sel menyebabkan normoblas menjadi makin kecil, kemudian sel reticulum endoplasma yang direabsorpsi sehingga berubah menjadi sel retikulosit yang kemudian masuk kedalam kapiler darah, reticulum yang berada didalam retikulosit ini menghasilkan hemoglobin dalam jumlah relative kecil dan membutuhkan 1-2 hari sampai sel inti hilang menjadi sel eritrosit dewasa (Guyton, 1997).

Proses eritropoiesis memerlukan waktu 7 hari dengan jumlah eritrosit normal yang dihasilkan sekitar $4,5 - 5,5 \text{ juta/mm}^3$ pada laki-laki dan $4,0 - 5,0 \text{ juta/mm}^3$ pada perempuan (Arianda, D. 2013). Proses membutuhkan beberapa komponen seperti zat besi, asam amino, vitamin dan juga hormon kurangnya komponen dapat menyebabkan jumlah eritrosit tidak normal. Efek dari kegagalan pembentukan ini berakibat pada bentuk makrosit yang memiliki membran sangat tipis, besar, bentuknya oval tidak cekung seperti pada normalnya dan menyebabkan bentuk makrosit tidak teratur hal ini berdampak pada pengangkutan oksigen nantinya ke jaringan dan organ tubuh.

Rata- rata usia eritrosit adalah 120 hari, setelah 3 bulan eritrosit akan berubah menjadi sel using dan akan dihancurkan oleh sel retikulo-endotelial, terutama didalam organ hati dan limfa, kandungan globin dari hemoglobin akan dipecah menjadi asam amino yang akan digunakan sebagai protein untuk disebarkan ke jaringan dan zat besi didalam hem dari hemoglobin akan dikeluarkan untuk proses pembentukan sel darah merah lagi, sisa proses tersebut adalah haem yang

diubah menjadi bilirubin (pigmen kuning) dan billiverdin (kehijau – hijauan) yang dapat dijadikan indikator warna hemoglobin yang rusak pada luka(Pearce, 1979).

a. Klasifikasi Ukuran Eritrosit (Depart Kes RI 1989)

1) Makrositik

Berukuran besar-besar dengan diameter rata rata >8.5 mikron dan tebal rata rata 2.3 mikron.

2) Mikrositik

Berukuran kecil-kecil dengan diameter rata rata <7 mikron dan tebal rata rata 1.5 – 1.6 mikron.

3) Normositik

Sel dengan diameter yang bervariasi yaitu makro, mikro dan normo dengan bentuk sel yang sama.

b. Klasifikasi Warna Eritrosit (Depart Kes RI 1989)

a) Polikromasia

Eritrosit dengan berbagai konsentrasi hemoglobin : terdapat basofilik, asidofilik maupun polikromatofilik.

b) Hiperkromik

Eritrosit dengan keadaan konsentrasi hemoglobin lebih dari normal.

c) Hipokromik

Eritrosit dengan keadaan konsentrasi hemoglobin kurang dari normal.

d) Normokromik

Eritrosit dengan keadaan konsentrasi hemoglobin normal.

c. Klasifikasi Bentuk Eritrosit

- a) Eliptosit : sel berbentuk oval atau lonjong
- b) Lakrimasit : sel berbentuk tetesan air / tear drop cell
- c) Target cell : sel eritrosit yang gelap ditengah
- d) Acantocyt : eritrosit dengan tonjolan sitoplasma yang runcing
- e) Buur cell : eritrosit dengan tonjolan sitoplasma tumpul teratur
- f) Crenated cell : eritrosit dengan sitoplasma mengkerut
- g) Scistocyt : eritrosit dengan bentuk tidak teratur
- h) Stomatocyt : eritrosit pucat memanjang ditengah
- i) Sferosit : eritrosit tanpa pucat ditengah
- j) Cabot ring : eritrosit mengandung cincin cabot
- k) Howell jolly : mengandung fragmen kromatin
- l) Leptocyt : eritrosit dengan pucat ditengah besar
- m) Pappenheimer : eritrosit dengan granula besi
- n) Sickle cell : memanjang, melengkung dengan 2 katup uncung.

2. Hemoglobin

Hemoglobin adalah komponen darah yang tempat sintesisnya berada didalam sel darah merah pada saat proses perkembangan sel darah merah. Pigmen eritrosit ini mengandung zat besi, protein kompleks dan porphyrin. Hemoglobin terbentuk dari 4 sub unit dimana masing-masing unit mengandung gugusan hem yang dikonjugasi kesuatu polipeptida, hem ialah turunan dari porofirin yang mengandung fe. Hemoglobin menjadi satu kesatuan dengan oksigen yang terdapat

di paru-paru sampai terbentuknya oksihemoglobin, yang nantinya dari segi fungsi transport akan dilepaskan ke seluruh jaringan tubuh yang memerlukan. Proses ini memerlukan komponen Fe dalam bentuk ferro. Jumlah oksigen yang terikat juga harus seimbang dengan jumlah atom besi, setiap gram hemoglobulin akan mengangkut sekitar 1,34 ml oksigen (Frandsen, 1993). Hemoglobin diproduksi didalam sel darah merah karena sebanyak 65 % hemoglobin disintesa pada saat stadium eritroblast dan sisanya sebanyak 35 % disintesa pada saat stadium retikulosit (Olver et al, 2010).

Struktur hemoglobin tersusun dari protein tetrametik yang terdiri dari subunit alfa dan beta keduanya mengikat 2 oksigen secara kooperatif masing-masing dari subunit mempunyai berat molekul sekitar 16.000 dalton, sehingga apabila ditotal sub unit diperkirakan memiliki 64.000 dalton. Proses ikatan berlangsung maka hemoglobin akan menghasilkan oksihemoglobin yang kemudian akan melepaskan O_2 ke jaringan dan kembali membentuk hemoglobin (Ganong, 2003), warna merah tua dalam hemoglobin diakibatkan oleh karboxyhemoglobin yang merupakan proses dari ikatan hb dengan karbondioksida.

Fungsi hemoglobin adalah mengatur pertukaran oksigen dan karbondioksida didalam jaringan tubuh, membawa oksigen dari organ paru yang kemudian diedarkan ke seluruh jaringan untuk digunakan sebagai sumber kebutuhan dalam sirkulasi darah dan kembali membawa karbondioksida dari jaringan ke paru-paru sebagai hasil metabolisme hemoglobin yang nantinya akan dibuang. Hemoglobin dianggap sebagai kriteria paling akurat dalam menentukan gambaran langsung kemampuan eritrosit dalam mengikat oksigen (Ide, 2007).

3. Indek Eritrosit

Indeks eritrosit merupakan batasan untuk ukuran dan isi dari hemoglobin didalam eritrosit (Meyer and Harvey, 2004), indeks eritrosit di bagi menjadi 3 bagian yaitu :

1. *Mean Corpuscular Volume (MCV)*

MCV menunjukan ukuran dari rata-rata eritrosit yang dinyatakan dalam satuan fl. Indikasi *MCV* menurun pada penyakit defisiensi besi dan talasemia dan meningkat pada penyakit hepar. Kadar *MCV* didapatkan dengan menghitung kadar Ht x 10 dibagi jumlah eritrosit (Kee, 2008).

2. *Mean Corpuscular haemoglobin (MCH)*

MCH menunjukan berat rata-rata dari hemoglobin yang ada didalam sel darah merah dan dapat dinyatakan dalam satuan pg. Indikasi *MCH* seringkali meningkat pada kasus anemia makrositik (anemia defisiensi vitamin B12 dan folat) dan menurun kadarnya pada kasus anemia hipokromik. Kadar *MCH* dapat diperoleh dengan menghitung kadar Hb x 10 dibagi jumlah eritrosit (Meyer and Hervey, 2004).

3. *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration (MCHC)*

MCHC menunjukan rata-rata konsentrasi hemoglobin per unit volume eritrosit yang dinyatakan dalam gr/dl. Indikasi *MCHC* Menurun sering terjadi dalam anemia hipokromik dan meningkat pada anemia sel sabit, *MCHC* dapat mengidentifikasi jenis eritrosit yang dihasilkan oleh sumsum tulang. Kadarnya dapat dihitung dengan kadar Hb x 100 dibagi kadar hematokrit (Kee, 2008).

Pengaruh varian kadar *MCV* terhadap jumlah eritrosit adalah sebagai berikut :

1. Kadar hemoglobin yang rendah dengan jumlah eritrosit yang normal menunjukkan jumlah *MCV* mengalami penurunan, sehingga ukuran yang terlihat pada sel darah merah kecil kecil (mikrositik) yang dapat menyebabkan jumlah eritrosit normal.
2. Kadar hemoglobin yang rendah dengan eritrosit yang meningkat disebabkan oleh penurunan *MCV* yang sangat rendah dan menyebabkan ukuran eritrosit yang kecil dalam jumlah yang banyak sehingga dapat mengalami peningkatan eritrosit.
3. Kadar hemoglobin yang rendah dengan eritrosit yang menurun menunjukkan kadar *MCV* yang normal, sehingga menyebabkan jumlah eritrosit menurun sesuai kadar hemoglobin.
4. Pada keadaan kadar eritrosit yang rendah, kadar hemoglobin yang rendah dan di ikuti penurunan kadar *MCV* dimana penurunan *MCV* belum terlalu rendah sehingga ukuran eritrosit tidak terlalu kecil (mikrositik) yang mempengaruhi jumlah eritrosit yang masih rendah atau belum mencapai nilai normal.

4. Anemia

Merupakan penyakit kurang darah yang ditandai terjadinya penurunan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin (Soebroto, 2010). Anemia seringkali menjadi komplikasi penyakit dari penyakit dasar yang diderita pasien (Kiswari, 2014). Gejala klinis yang dapat ditimbulkan dari anemia berbeda-beda setiap orang tergantung dari tingkat keparahan anemia yang dialami. Gejala anemia seperti lemah, letih, mudah lelah, mata berkunang-kunang, nafsu makan berkurang, susah berkonsentrasi dan sering sakit. Anemia mikrositik hipokromik dapat diidentifikasi dengan melihat hasil indeks eritrosit yaitu rendahnya kadar *MCV* dan *MCH* ditandai dengan ukuran sel eritrosit yang kecil – kecil dan warna yang pucat pada sel, seringkali dijumpai pada jenis anemia defisiensi besi. Anemia juga menyebabkan manifestasi klinis jika dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya usia pasien, tingkat aktifitas, kecepatan timbulnya anemia, mekanisme kompensasi, beratnya anemia dan penyakit dasar anemia (Soebroto, 2010).

Kategori kadar hemoglobin yang dinyatakan anemia menurut (Waryana, 2010) bersumber dari WHO :

- 1) Tidak anemia : kadar hb 11 gr%
- 2) Anemia ringan : kadar hb 9-10 gr%
- 3) Anemia sedang : kadar hb 7-8 gr%
- 4) Anemia berat : kadar hb < 7 gr%.

Dengan adanya indikator diatas anemia dapat dikelompokkan menjadi jenis-jenis anemia juga penyebab nya :

a. Jenis Anemia

1) Anemia defisiensi besi

Anemia disebabkan oleh kekurangan zat besi, seringkali dan paling banyak terjadi. Zat besi diperlukan untuk membuat hemoglobin, pada anemia ini ukuran sel darah merah lebih kecil dari normal dan warna nya lebih pucat, kurangnya zat besi dalam tubuh dapat terjadi karna pendarahan, menstruasi abnormal dan ketika melahirkan (Soebroto, 2010).

2) Anemia defisiensi vitamin B12 dan asam folat

Sering disebut anemia makrositik, disebabkan karna tubuh kekurangan asupan vitamin B12 dan asam folat yang diperlukan dalam proses pembentukan sel darah merah granulosit trombosit serta kenormalan fungsi saraf, tubuh bisa kekurangan B12 karna gangguan absorpsi (Soebroto, 2010)

3) Anemia defisiensi vitamin C

Anemia karna tubuh kekurangan vitamin C yang berat dalam waktu lama. Fungsi penting vitamin C disini adalah untuk membantu penyerapan zat besi, sehingga jika tubuh mengalami kurangnya asupan vitamin C maka jumlah zat besi yang diserap akan berkurang dan mengakibatkan terjadinya anemia (Soebroto, 2010)

4) Anemia hemolitik

Anemia terjadi karena proses penghancuran sel darah merah yang lebih cepat dari normal. Berakibat organ limfa menjadi tidak normal, gangguan kekebalan tubuh

dan hipertensi, penyebabnya karena keturunan atau komplikasi penyakit yang lain (Soebroto, 2010).

5) Anemia aplastik

Terjadi ketika tubuh tidak cukup membuat sel darah baru, sel darah putih dan trombosit pada jenis anemia ini juga ikut berkurang, rendahnya eritrosit menyebabkan anemia sedangkan menurunnya leukosit menyebabkan tubuh kurang maksimal dalam melawan infeksi yang masuk dalam tubuh, darah pada pasien ini juga tidak dapat membeku secara normal akibat ikut menurunnya sel trombosit. (Muhlisin dan Soebroto, 2010).

6) Anemia sel sabit

Penyakit genetik karena pasien harus mewarisi dua gen pembawa penyakit dari kedua orang tuanya, ditandai dengan sel eritrosit berbentuk bulan sabit, kaku dan anemia hemolitik kronik (Soebroto, 2010).

b. Anemia dari penyebabnya (Muttaqin, 2009)

- 1) Penyebab umum : Pendarahan hebat, pembedahan / persalinan, pecah pembuluh darah, kanker, menstruasi abnormal, wasir dan kronik..
- 2) Berkurangnya pembentukan sel darah merah : Kekurangan komponen zat besi, vitamin B12, asam folat, vitamin C dan penyakit kronik.
- 3) Meningkatnya penghancuran sel darah merah : Penghancuran sel darah merah disebabkan oleh pembesaran limpa, reaksi autoimun pada sel darah merah, penyakit sel sabit, thalasemia dan kekurangan enzim G6PD.

5. Pemeriksaan kadar Hb dan jumlah Eritrosit

1. Metode

a. Manual : Metode pemeriksaan yang masih menggunakan alat sederhana dan belum efisien dari segi ketepatan hasil, waktu dan banyak sampel. Seperti hitung jumlah eritrosit.

b. Visual : Metode pemeriksaan yang sedikit lebih efisien dari jenis metode manual jika dilihat dari segi waktu, ketepatan hasil maupun banyak sampel yang diperiksa. Seperti pemeriksaan Hb Cyanmethemoglobin.

c. Automatik : Metode pemeriksaan yang sudah banyak digunakan karena efisien dari segi ketepatan hasil, waktu dan juga banyak sampel, seperti pemeriksaan darah lengkap menggunakan *hematologi Analyzer*.

2. Perlakuan Alat

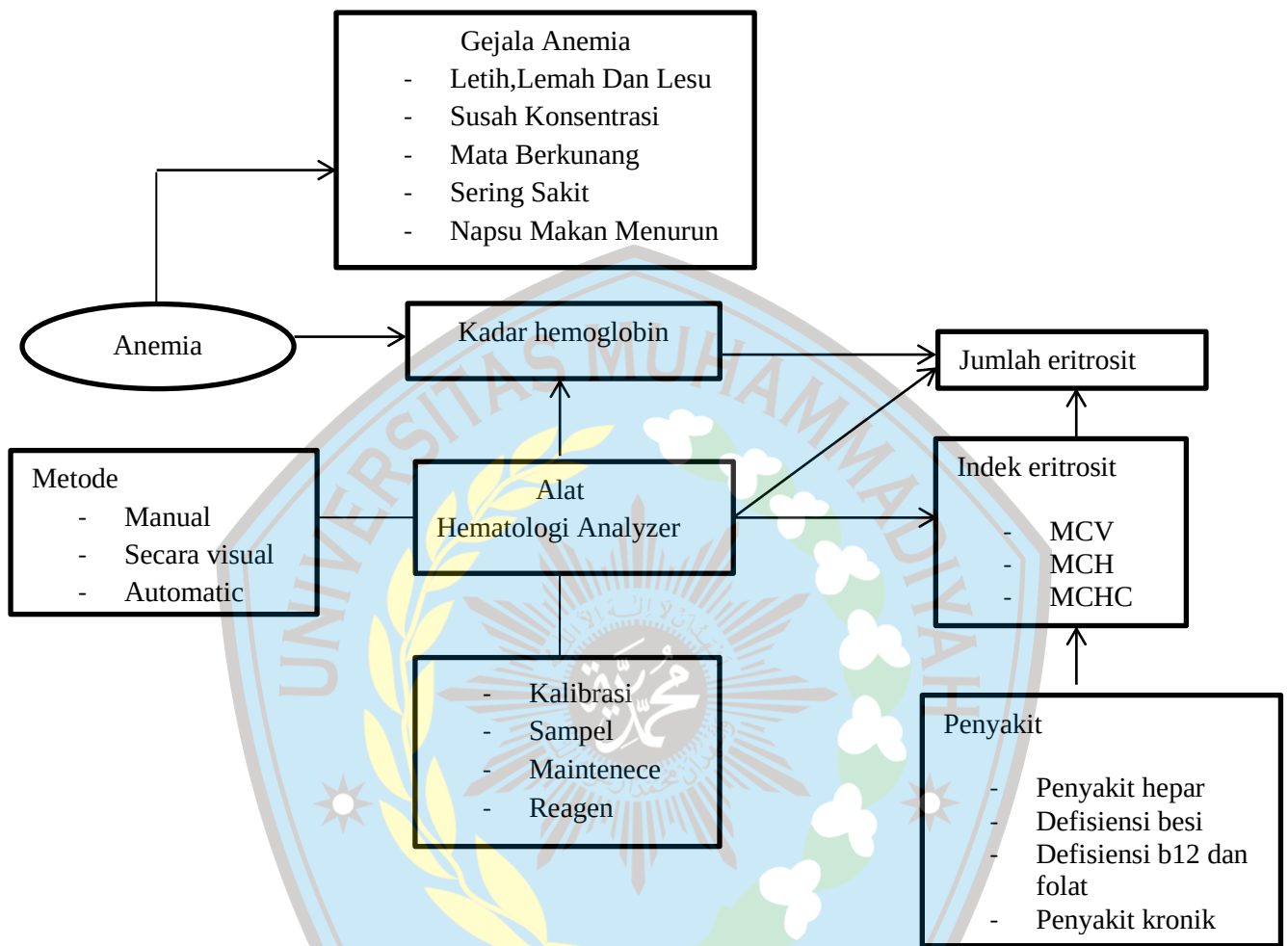
a. Kalibrasi : Pengecekan dan pengaturan akurasi alat ukur dengan membandingkan standart kalibrasi.

b. Maintenance : Perawatan terhadap alat melalui berbagai perlakuan untuk kestabilan keadaan alat.

c. Reagen : Penggunaan reagen terhadap suatu alat yang disesuaikan dengan prosedur dan memiliki penjelasan mengenai tanggal batas exp, komposisi, aturan pakai dan cara penanggulangan bencana akibat bahaya reagen.

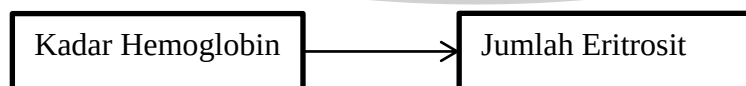
d. Sampel : Penggunaan aturan spesimen yang di sesuaikan dengan kebutuhan masing-masing jenis pemeriksaan terhadap alat.

B. Kerangka Teori



Gambar 1 : gambar kerangka teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 2 : gambar kerangka konsep

D. Hipotesis

Terdapat hubungan kadar hemoglobin dengan jumlah eritrosit pada pasien anemia mikrositik hipokromik.