

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tinjauan Darah**

##### **2.1.1 Definisi Darah**

Darah adalah jaringan tubuh yang berkonsistensi cair, beredar dalam pembuluh darah (Yuni N.E, 2015). Volume darah di dalam tubuh sekitar 7-10% dari berat badan normal. Volume darah pada setiap manusia berbeda berdasarkan faktor usia, pekerjaan, keadaan jantung dan pembuluh darah (Handayani W, & Haribowo A.S, 2008).

Darah terdiri dari dua komponen utama, yaitu 45% sel yang terdiri dari eritrosit, leukosit dan trombosit, serta 55% adalah plasma. Plasma dalam darah mengandung ion seperti  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$  dan zat organik seperti asam amino, protein serta glukosa (Judha M, dkk, 2012).

##### **2.1.2 Fungsi Darah**

Fungsi darah secara umum adalah eritrosit sebagai pengangkut  $O_2$  dari paru-paru untuk diedarkan keseluruh tubuh dan mengangkut  $CO_2$  dari seluruh tubuh menuju paru-paru. Leukosit berfungsi memfagositosis antigen dan trombosit berperan dalam proses pembekuan darah. Darah berfungsi mengangkut air, hormon, enzim dan zat aktif lainnya untuk diedarkan ke seluruh tubuh (D'hiru, 2013).

Darah memiliki peran dalam menjaga keseimbangan cairan dalam tubuh (Soepraptini J, dkk 2011). Mengatur keseimbangan asam basa dalam tubuh,

mengangkut hasil oksidasi untuk diekskresi dan menjaga suhu temperatur tubuh (Yuni N.E, 2015).

## 2.2 Eritrosit (Sel Darah Merah)

Eritrosit mengandung hemoglobin yang dapat menjalankan fungsi darah sebagai pengangkut O<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub> (Hoffbrand & Moss, 2013). Komponen eritrosit terdiri dari membran eritrosit, sistem enzim, serta hemoglobin yang terdiri dari heme dan globin (Bakta I.M, 2015).

Membran eritrosit merupakan lapisan lipid bipolar tempat antigen permukaan tertambat. Sekitar 50% dari membran eritrosit adalah protein, 20% fosfolipid, 20% molekul kolesterol dan 10% karbohidrat (Hoffbrand A.V, & Moss P.A.H, 2013).

Eritropoiesis atau proses pembentukan eritrosit terjadi di dalam sumsum tulang terutama pada tulang yang pendek dan pipih tidak beraturan, jaringan nukleus pada ujung tulang pipa, sumsum dalam batang iga-iga dan sternum. Perkembangan eritrosit dimulai dari sel muda yang berukuran besar berinti hingga sel tua yang berukuran kecil tidak berinti (D'hiru, 2013).

Eritrosit berbentuk cakram bikonkaf, dengan diameter 6,7-8,0 milimikron, dan eritrosit tidak berinti. Masa hidup eritrosit rata-rata 120 hari, selanjutnya sel-sel eritrosit menjadi rusak dan di hancurkan dalam sistem retikulum endothelium dalam limfa dan hati (D'hiru, 2013).

Dekstruksi eritrosit merupakan proses penghancuran sel eritrosit yang terjadi karena proses penuaan sel disebut proses *senescence*. Destruksi eritrosit yang bersifat patologik disebut hemolisis. Hemolisis pada eritrosit terjadi secara

intravaskuler dan ekstrasvaskuler, terutama pada sistem RES yaitu lien dan hati (Bakta I.M, 2015).

## **2.3 Pemeriksaan Hematologi**

### **2.3.1 Pemeriksaan Hematologi**

Pemeriksaan hematologi merupakan salah satu pemeriksaan penunjang diagnosis dengan terapi dan prognosis. Pemeriksaan ini memerlukan hasil yang akurat, teliti dan cepat untuk mendapatkan diagnosis yang tepat. Berbagai tes laboratorium mengalami perkembangan perbaikan dan kemajuan dalam menunjang pelayanan kesehatan yang efisien, teliti dan cepat (Ibrahim N, dkk, 2006).

Pemeriksaan hematologi meliputi pemeriksaan darah rutin, darah lengkap, darah khusus, dan faal hemostasis. Pemeriksaan darah lengkap meliputi kadar hemoglobin, hitung jumlah eritrosit, hitung jumlah leukosit, hitung jenis leukosit, hematokrit, trombosit, indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC), laju endap darah (LED), PDW, RDW dan hitung jenis leukosit.

Pemeriksaan darah lengkap lebih dikenal dengan nama *Complete Blood Count* (CBC). Sebuah mesin *automatic* (*Haematologic analyzer*) melakukan pemeriksaan ini dalam waktu kurang dari 1 menit terhadap setetes darah (Dharma, Imanuel & Wawan, 2006).

### **2.3.2 Hematologi Metode *Automatic***

Pemeriksaan hematologi metode *automatic* menggunakan alat *hematology analyzer*.

**a. Prinsip kerja metode *automatic* dengan *hematology analyzer***

Prinsip pemeriksaan dari *hematology analyzer* adalah pengukuran dan penyerapan sinar menggunakan panjang gelombang tertentu dengan spesimen yang dilewatinya.

*Arcus Pro hematology analyzer* bekerja berdasarkan prinsip *electronic impedance*, yaitu berdasarkan pada variasi impedansi yang telah dihasilkan oleh sel-sel darah di dalam *mikroopture* (celah chamber mikro). Darah diencerkan oleh diluent melalui *mikroopture* pada dua sisinya yang dipasang dua elektroda (sisi sekum dan konstan), arus listrik berjalan secara *continue* sehingga terjadi impedansi pada kedua elektroda sesuai dengan ukuran sel yang melewati impuls dan dianalisa oleh elektronik sistem (Sandika, 2014).

**b. Kelebihan dan kekurangan metode *automatic***

Kelebihan menggunakan metode *automatic* dalam pemeriksaan adalah: efisien waktu, pemeriksaan hitung jumlah eritrosit lebih mudah dan akurat.

Kekurangan menggunakan metode *automatic* adalah: dalam keadaan abnormal sel eritrosit yang mengalami krenasi dapat dibaca alat sebagai trombosit karena ukuran sel lebih kecil, harga alat *hematology analyzer* mahal dan memerlukan perawatan yang cermat, perlunya menjaga jaminan mutu alat dengan melakukan kalibrasi secara berkala melalui teknisi (Gandasoebrata, 2013; Khasanah U, 2016).

### **2.3.3 Hitung Jumlah Eritrosit**

Hitung jumlah eritrosit merupakan bagian dari pemeriksaan hematologi untuk menentukan jumlah eritrosit dalam 1  $\mu\text{L}$  darah. Satuan yang digunakan

dalam menyampaikan hasil adalah  $\text{sel}/\mu\text{L}$ ,  $\text{sel}/\text{mm}^3$ ,  $\times 10^3 \text{ sel}/\text{mL}$ ,  $\times 10^6 \text{ sel}/\text{L}$  (Kustiani F, 2016).

Pemeriksaan hitung jumlah eritrosit dapat dilakukan menggunakan 2 metode, yaitu manual dan *automatic*. Metode manual dilakukan dengan menggunakan bilik hitung dan metode *automatic* menggunakan *hematology analyzer* (Gandasoebrata, 2013).

Nilai rujukan pemeriksaan hitung jumlah eritrosit sebagai berikut; pada bayi 4,8-7,2 juta  $\text{sel}/\mu\text{L}$ , anak 3,8-5,5 juta  $\text{sel}/\mu\text{L}$ , wanita dewasa 4,0-5,0 juta  $\text{sel}/\mu\text{L}$ , dan pria dewasa 4,6-6,0 juta  $\text{sel}/\mu\text{L}$  (Nugraha G, 2015).

#### **2.3.4 Faktor yang Mempengaruhi Hitung Jumlah Eritrosit dalam Darah**

Faktor-faktor yang mempengaruhi terhadap pemeriksaan hitung jumlah eritrosit adalah sebagai berikut :

1. Kehamilan meningkatkan cairan tubuh yang normal, menyebabkan terjadinya pengenceran pada eritrosit sehingga jumlah eritrosit rendah.
2. Dehidrasi menyebabkan hemokonsentrasi sehingga komponen darah tidak mudah meninggalkan aliran darah. Hemokonsentrasi meningkatkan jumlah eritrosit.
3. Ketinggian tempat menurunkan tekanan oksigen sehingga tubuh lebih banyak memproduksi sel eritrosit untuk memenuhi kebutuhan oksigen, menyebabkan jumlah eritrosit meningkat (Riswanto, 2013).
4. Jenis kelamin, umur pasien menentukan konsentrasi komponen darah. Perbedaan kadar jumlah eritrosit antara bayi dan dewasa, laki-laki dan perempuan (Nugraha G, 2015).

Masalah klinis yang terjadi pada penurunan jumlah eritrosit adalah kehilangan darah, anemia, infeksi kronis, leukimia, gagal ginjal kronis, dan kehamilan. Peningkatan jumlah eritrosit terjadi pada polisitemia vena, hemokonsentrasi atau dehidrasi, orang yang tinggal di daerah dataran tinggi, penyakit kardiovaskuler (Kustiani F, 2016).

### **2.3.5 Faktor yang Mempengaruhi Hitung Jumlah Eritrosit Temuan Laboratorium**

#### **A. Tahap Pra-Analitik**

Faktor yang terkait dalam tahap pra analitik adalah kesesuaian data pasien pada spesimen, antikoagulan spesimen, pengambilan spesimen, transportasi spesimen, pengolahan dan penyimpanan spesimen (Kiswari R, 2012).

Penundaan pemeriksaan harus memperhatikan batas waktu dan suhu penyimpanan dengan antikoagulan yang digunakan terhadap pemeriksaan hitung jumlah eritrosit (Astarini E.P, 2015). Waktu dan suhu penyimpanan dapat menyebabkan perubahan morfologi eritrosit secara invitro, sehingga mempengaruhi jumlah eritrosit (Dwita E.A, 2016).

Dalam batas waktu tertentu dengan suhu yang ditetapkan yaitu 4°C dapat menghambat proses metabolisme sel diluar tubuh sehingga dapat mempertahankan keutuhan strukturnya, sedangkan pada suhu ruang sel darah masih melakukan metabolisme secara aktif walaupun sudah berada di luar organ, sehingga dalam waktu tertentu dapat mempengaruhi morfologi sel secara invitro diantaranya pengkerutan eritrosit (Guyton & Hall, 2008).

## **B. Tahap Analitik**

Tahap analitik mencakup kalibrasi alat, bahan pemeriksaan, kualitas reagen dan pemeriksa.

### **1. Kalibrasi alat**

Alat untuk pemeriksaan hitung jumlah eritrosit metode *automatic* dilakukan perawatan secara berkala yaitu setiap hari (pagi) sekali melakukan hitung blangko. Alat dikalibrasi 1 tahun sekali oleh teknisi untuk menghindari sistem eror.

### **2. Bahan Pemeriksaan**

Pemeriksaan hitung jumlah eritrosit menggunakan spesimen darah vena untuk mendapatkan hasil yang akurat. Pemeriksaan hitung jumlah eritrosit menggunakan alat Arcus pro metode *automatic* diperlukan minimal 0,5 ml sampel darah. Penggunaan spesimen darah lebih sedikit maka didapatkan hasil flag, dan tidak sesuai dengan perbandingan antikoagulannya.

### **3. Kualitas Reagen**

Reagen yang digunakan perlu diperhatikan tanggal *expirednya*, cara penggunaan, suhu penyimpan, semua diperlakukan sesuai aturan dari pabrik reagen yang tertera. Salah perlakuan reagen misalnya suhu penyimpanan tidak sesuai, tidak memperhatikan tanggal *expired*, dan penggunaan tidak sesuai akan mempengaruhi hasil pemeriksaan (Nurrachmat H, 2005).

### **4. Pemeriksa**

Menurut UU No.36 Tahun 2014 pasal 1 tentang tenaga kesehatan, pemeriksa (tenaga kesehatan) adalah setiap orang yang mengabdikan diri

dalam bidang kesehatan serta memiliki pengetahuan dan/atau ketrampilan melalui pendidikan di bidang kesehatan yang untuk jenis tertentu memerlukan kewenangan untuk melakukan upaya kesehatan. Pemeriksa harus berkompentensi untuk menghindari kesalahan pemeriksaan.

### **C. Tahap Pasca Analitik**

Menurut Depkes RI tahun 1999 tahap pasca analitik meliputi kegiatan dan pelaporan hasil laboratorium yang dilakukan dengan cermat dan teliti karena hasil pemeriksaan yang dikeluarkan harus benar-benar valid atau dapat dipertanggung jawabkan.

#### **2.4 Antikoagulan Double Oxalat (Ammonium Oxalat dan Kalium Oxalat)**

Antikoagulan merupakan zat-zat yang digunakan untuk mencegah pembekuan darah. Aktivitas zat pada antikoagulan pada dasarnya dengan mengikat atau mengendapkan ion kalsium yang merupakan salah satu faktor pembekuan darah (F.IV) dan menghambat pembentukan trombin yang berperan dalam perubahan fibrinogen menjadi fibrin (Kiswari R, 2012).

Menurut Paul dan Heller Double oxalate merupakan antikoagulan campuran oxalat yang seimbang dari Ammonium Oxalat dan Kalium Oxalat dengan perbandingan 3:2. Ammonium Oxalat merupakan larutan hipotonis sehingga penggunaan Ammonium Oxalat saja dapat menyebabkan pembengkakan eritrosit, dan Kalium Oxalat merupakan larutan hipertonis yang dapat menyebabkan pengkerutan eritrosit. Campuran seimbang dari kedua reagen tersebut akan menjadikan larutan Double Oxalat yang isotonis sehingga tidak menyebabkan perubahan morfologi sel eritrosit (Gandasoebrata, 2013).

Membran eritrosit bersifat semipermeabel yang berarti dapat ditembus oleh zat-zat air dan zat-zat tertentu yang lain. Eritrosit akan membengkak dan pecah bila dimasukkan atau dicampur dengan larutan hipotonis, karena membran plasma tidak kuat menahan tekanan dari dalam sel eritrosit. Tekanan larutan hipotonis lebih rendah daripada tekanan cairan di dalam sel, sehingga larutan tersebut akan masuk ke dalam sel dan terjadi hemolisis.

Eritrosit akan mengalami pengkerutan bila dimasukkan atau dicampur dengan larutan hipertonis. Tekanan osmotik larutan hipertonis lebih tinggi daripada cairan di dalam sel, sehingga menyebabkan pergerakan cairan dari dalam menuju keluar sel, dan terjadi krenasi (Ratnaningsih dan Sukorini, 2005).

Dosis antikoagulan Double Oxalat adalah 0,1 ml antikoagulan yang dikeringkan untuk 1 ml darah. Antikoagulan Double Oxalat digunakan dalam keadaan kering supaya tidak mengencerkan darah yang diperiksa, pengeringan dengan suhu kurang dari 70°C dengan tujuan tidak menghilangkan sifat antikoagulan (Gandasoebrata, 2013).

Antikoagulan Double Oxalat digunakan dalam keadaan kering dengan dosis 2 mg/ml darah. komposisi dari antikoagulan ini adalah sebagai berikut :

Ammonium Oxalat	1,2 gr
Kalium Oxalat	0,8 gr
Aquades ad	100 ml

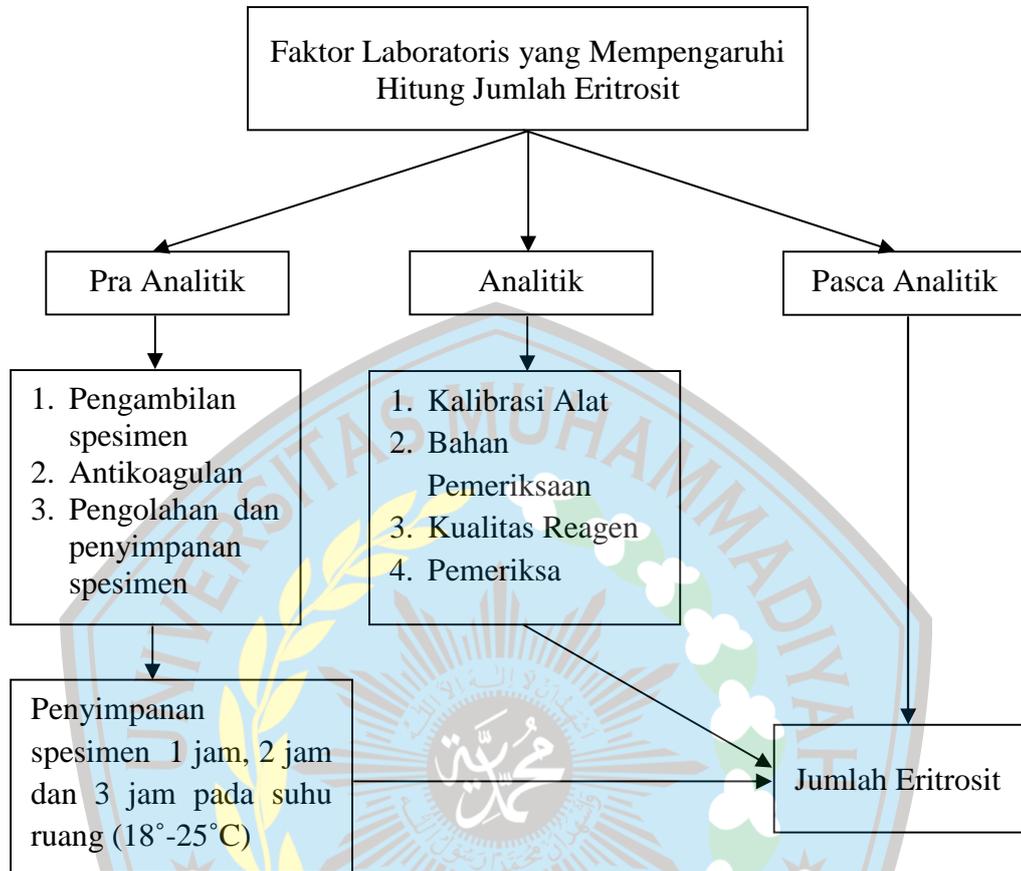
Setiap ml dari campuran larutan tersebut mengandung 20 mg antikoagulan (Handayani T, 2009).

Penggunaan antikoagulan Double Oxalat untuk pemeriksaan kadar hemoglobin, perhitungan sel-sel darah, hitung jumlah retikulosit, hematokrit, indeks eritrosit, dan penetapan laju endap darah metode Wintrobe. Penundaan pemeriksaan dengan menggunakan antikoagulan Double Oxalat mengakibatkan terjadinya penggumpalan eritrosit sehingga mempersulit proses dalam hitung jumlah eritrosit (Gandasoebrata, 2013).

Tabel 2. Penundaan pemeriksaan hematologi pada antikoagulan Double Oxalat dengan penyimpanan dalam lemari es (4°C) (Gandasoebrata 2013).

Jenis pemeriksaan	Batas waktu penyimpanan
Kadar Hemoglobin	24 Jam
Hitung Jumlah Eritrosit	24 Jam
Hitung Jumlah Leukosit	24 Jam
Hitung Jumlah Trombosit	1 Jam
Hitung Jumlah Retikulosit	3 Jam
Laju Endap Darah	3 Jam
Hematokrit	3 Jam

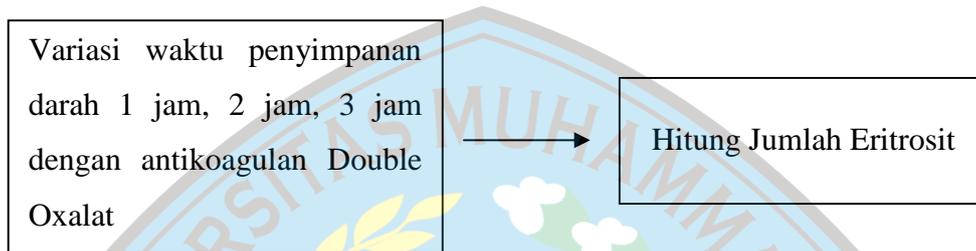
## 2.5 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

## 2.6 Kerangka Konsep

Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh waktu penyimpanan terhadap hasil hitung jumlah eritrosit menggunakan antikoagulan Double Oxalat metode *automatic* pada spesimen darah yang sama.



Variabel Bebas

Variabel Terikat

Gambar 2. Kerangka konsep

## 2.7 Hipotesis

Ada pengaruh waktu penyimpanan darah Double Oxalat pada suhu ruang terhadap hasil hitung jumlah eritrosit metode *automatic*.