

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Darah

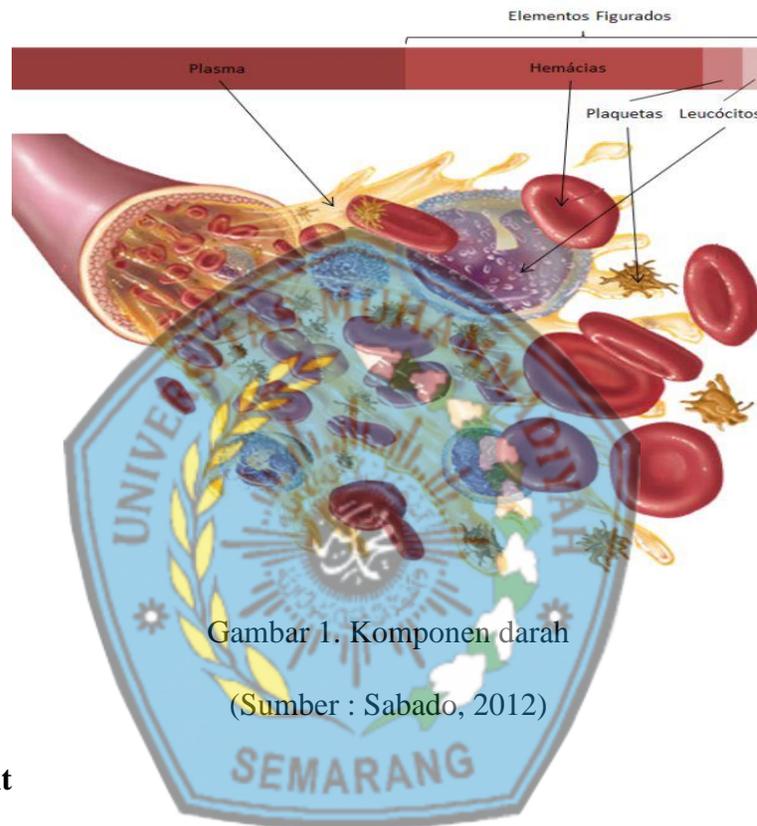
2.1.1 Defenisi Darah

Darah adalah cairan tubuh khusus yang mengangkut bahan-bahan menuju sel-sel tubuh antara lain nutrien dan oksigen serta mengangkut produk sampah dari sel-sel tersebut. Darah diedarkan ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah oleh pemompaan jantung. Darah manusia berwarna merah, mulai dari merah terang apabila kaya oksigen sampai merah tua apabila kekurangan oksigen. Warna merah pada darah disebabkan oleh hemoglobin, yaitu protein pernapasan (*respiratory protein*) yang mengandung besi dalam bentuk heme, yang merupakan tempat terikatnya molekul-molekul oksigen (Rosiana, 2011).

Fungsi darah dalam sirkulasi yaitu untuk memenuhi kebutuhan jaringan akan nutrisi, mentransportasikan produk-produk yang tidak berguna, menghantarkan hormon, serta sebagai pengangkut O₂ dan CO₂. Jumlah darah yang berada di dalam tubuh dipengaruhi oleh dua faktor yaitu faktor eksogen meliputi hadirnya agen penyebab infeksi dan perubahan lingkungan yang terjadi, faktor endogen yang meliputi penambahan umur, status kesehatan, gizi, stres, suhu tubuh, dan siklus estrus. Tanpa darah yang cukup seseorang dapat mengalami gangguan kesehatan dan bahkan dapat mengakibatkan kematian (Guyton and Hall 2006).

Terdiri dari dua komponen:

1. Korpuskuler adalah unsur padat darah yaitu sel-sel darah Eritrosit, Lekosit, Trombosit.
2. Plasma Darah adalah cairan darah (carlos, 2011).



Gambar 1. Komponen darah
(Sumber : Sabado, 2012)

2.2 Eritrosit

2.2.1 Defenisi Eritrosit

Eritrosit merupakan *discus bikonkaf* dengan sdiаметer 6,9 - 9,6 μm . Bentuk bikonkaf memungkinkan gerakan oksigen dengan cepat masuk keluar sel sebagaimana hal tersebut juga memperpendek jarak antara membran dan kandungan sel. Sel darah merah tidak mempunyai nucleus. Sel darah merah terdiri dari suatu membran bagian luar, hemoglobin, protein yang mengandung zat besi. Karbonik anhidrase, suatu enzim yang terikat dalam transport karbondioksida (Royani, 2015).

Sel darah merah setelah dibentuk kemudian diedarkan di dalam tubuh. Umur sel darah merah rata-rata 120 hari, kemudian sel menjadi tua dan dihancurkan dalam sistem retikulo-endotelial, terutama di dalam limpa dan hati. Globin dari hemoglobin dipecah menjadi asam amino untuk digunakan sebagai protein dalam jaringan-jaringan dan zat besi dalam hem dari hemoglobin dikeluarkan untuk digunakan dalam pembentukan sel darah merah baru. Sisa hem dari hemoglobin diubah menjadi bilirubin (pigmen kuning) dan biliverdin yaitu yang berwarna kehijau-hijauan (Royani, 2015).

2.2.2 Fungsi Eritrosit

Eritrosit berfungsi mengangkut oksigen ke jaringan hingga produksi eritrosit sedikit banyak ditentukan juga oleh kadar oksigenisasi jaringan sedangkan produksi eritrosit diatur oleh eritopoetin yaitu suatu hormon yang secara langsung mempengaruhi aktivitas sumsum tulang sangat peka terhadap perubahan kadar oksigen di dalam jaringan (Sukasih et al, 2015). Eritrosit mempunyai kemampuan yang khusus karena hemoglobin tinggi, apabila tidak ada hemoglobin kapasitas pembawa oksigen darah dapat berkurang sampai 99%. Fungsi penting hemoglobin ini adalah mengikat dengan mudah dan reversible, akibatnya oksigen yang langsung terikat dalam paru-paru diangkut sebagai oksihemoglobin dalam darah dan langsung terurai dari hemoglobin dalam jaringan (Mutaqqin, 2008).

2.2.3 Pembentukan Eritrosit

Pembentukan sel darah merah di dalam sumsum tulang merah, limpa, dan hati, perkembangannya di dalam sumsum tulang melalui berbagai tahap, mula-mula besar dan berisi nukleus tetapi tidak ada hemoglobinnya, kemudian dimuati hemoglobin dan akhirnya kehilangan nukleusnya (Khanifah, 2015). Eritrosit sel yang kompleks, membrannya terdiri dari lipid protein, sedangkan bagian dalam sel merupakan mekanisme yang mempertahankan sel selama 120 hari. Proses eritropoiesis diatur oleh glikoprotein bernama eritropoietin yang diproduksi oleh ginjal 85% dan hati 15% (DEPKES, 2011).

2.3 Indeks Eritrosit

2.3.1 Pengertian Indeks Eritrosit

Penghitungan darah lengkap/*Complete Blood Count* (CBC) diantaranya adalah perhitungan indeks eritrosit yang memberikan keterangan mengenai volume rata-rata eritrosit, banyaknya hemoglobin per eritrosit, dan konsentrasi rata-rata hemoglobin. Perhitungan indeks eritrosit diperoleh dari perhitungan sel darah merah diantaranya dengan menggunakan data jumlah sel darah merah, kadar hemoglobin, dan nilai PCV. Indeks eritrosit yang diperoleh berupa *Mean Corpuscular Values* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH), dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) (Salam, 2012).

Perhitungan indeks eritrosit biasa digunakan untuk mendiagnosa jenis anemia dan dapat dihubungkan untuk mengetahui penyebab terjadinya anemia. Nilai MCV dan MCHC mencerminkan jenis eritrosit yang diproduksi oleh sumsum tulang (Salam, 2012).

2.3.2 Mean Corpuscular Volume (MCV) atau Volume Eritrosit Rata-rata (VER)

MCV adalah indeks untuk menentukan ukuran sel darah merah. MCV menunjukkan ukuran sel darah merah tunggal apakah sebagai Normositik (ukuran normal), Mikrositik (ukuran kecil < 80 fL), atau Makrositik (ukuran besar >100 fL) (Kemenkes, 2011).

Perhitungan : $MCV \text{ (femtoliter)} = 10 \times Hct \text{ (\%)} : Eritrosit \text{ (10}^6 \text{ sel}/\mu\text{L)}$

Nilai normal : 80 – 100 (fL)

Penurunan MCV terjadi pada pasien anemia mikrositik, defisiensi besi, arthritis rheumatoid, thalasemia, anemia sel sabit, hemoglobin C, keracunan timah dan radiasi. Peningkatan MCV terjadi pada pasien anemia aplastik, anemia hemolitik, anemia penyakit hati kronik, hipotiridisme, efek obat vitamin B12, anti konfultan dan anti metabolik (Gandasoebrata R, 2013).

2.3.3 Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) atau HER (Hemoglobin Korpuskuler rata-rata).

Indeks MCH adalah nilai yang mengindikasikan berat Hb rata-rata di dalam sel darah merah, dan oleh karenanya menentukan kuantitas warna (normokromik, hipokromik, hiperkromik) sel darah merah. MCH dapat digunakan untuk mendiagnosa anemia (Kemenkes, 2011).

Perhitungan : $MCH \text{ (picogram/sel)} = \text{hemoglobin/sel darah merah}$

Nilai normal : 28-34 pg/ sel

Penurunan MCH terjadi pada pasien anemia mikrositik dan anemia hipokromik. Peningkatan MCH terjadi pada pasien anemia defisiensi besi (Gandasoebrata R, 2013).

2.3.4 MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*) atau **KHER**

(Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit Rata-rata).

Indeks MCHC mengukur konsentrasi Hb rata-rata dalam sel darah merah; semakin kecil sel, semakin tinggi konsentrasinya. Perhitungan MCHC tergantung pada Hb dan Hct. Indeks ini adalah indeks Hb darah yang lebih baik, karena ukuran sel akan mempengaruhi nilai MCHC, hal ini tidak berlaku pada MCH.

Perhitungan : $MCHC = \text{hemoglobin} / \text{hematokrit}$

Nilai normal : 32 – 36 g/dL

Penurunan MCHC terjadi pada pasien anemia mikrositik dan anemia hipokromik dan peningkatan MCHC terjadi pada pasien anemia defisiensi besi (Gandasoebrata R, 2013).

2.4 Antikoagulan EDTA (*Ethylene Diamine Tetra Acetate*)

Digunakan dalam bentuk garam Na_2EDTA atau K_2EDTA . K_2EDTA lebih banyak digunakan karena daya larut dalam air kira-kira 15 kali lebih besar dari Na_2EDTA . EDTA dalam bentuk kering dengan pemakaian 1-1,5 mg EDTA / ml sedang dalam bentuk larutan EDTA 10 % pemakaiannya 0,1 ml / ml darah. Garam-garam EDTA mengubah ion kalsium dari darah menjadi bentuk yang bukan ion. EDTA tidak berpengaruh terhadap besar dan bentuk eritrosit dan tidak juga terhadap lekosit. EDTA mencegah trombosit bergumpal, karenanya EDTA sangat baik dipakai sebagai antikoagulan pada hitung trombosit. Tiap 1 miligram EDTA menghindarkan membekunya 1 mililiter darah (Astarini, 2015).

Penggunaan antikoagulan K_2EDTA dalam bentuk kering lambat melarut oleh karena itu tidak menyebabkan penyusutan eritrosit dengan meningkatnya konsentrasi

EDTA, sehingga pada saat dilakukan pemeriksaan eritrosit menggunakan alat *hematology analyser* hasil pemeriksaan hitung jumlah eritrosit tetap stabil (Patel N, 2009) penggunaan antikoagulan K_3EDTA dalam bentuk cair dapat mengencerkan sampel dan dapat menyebabkan penyusutan eritrosit, sehingga, pada saat dilakukan pemeriksaan eritrosit menggunakan alat Hematology analyser hasil pemeriksaan hitung jumlah eritrosit akan turun (Patel N, 2009).

Sekarang tersedia EDTA dengan kadar garam K_2EDTA 1,5 mg/ml dijual dalam bentuk tabung vakum (EDTA *Vacutainer*). Darah dengan K_2EDTA (EDTA *Vacutainer*) ini menunjukkan stabilitas yang lebih baik dari garam EDTA yang lain karena menunjukkan pH yang mendekati pH darah. EDTA *Vacutainer* merupakan tabung yang direkomendasikan oleh *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS) untuk pemeriksaan hematologi karena mempunyai ketepatan kadar antikoagulan dibandingkan dengan EDTA Konvensional, tetapi memerlukan biaya yang lebih mahal. Karena harga EDTA *Vacutainer* per spesimen 4 kali harga EDTA konvensional per spesimen (Malau, 2006).

Tabel 2. Perbedaan antara antikoagulan K_2EDTA dan K_3EDTA

No	K_2EDTA	K_3EDTA
1	K_2EDTA tidak terjadi penyusutan dari RBC (Red Blood Cell) sel darah merah yang dengan meningkatnya konsentrasi EDTA(11%) penyusutan perbandingan 7,5 mg/ml darah).	K_3EDTA menyebabkan penyusutan eritrosit karena terjadinya pengenceran sampel.
2	K_2EDTA tidak meningkatkan volume sel (1,6% kenaikan setelah 4 jam).	K_3EDTA meningkatkan volume sel
3	K_2EDTA karena berbentuk serbuk kering sehingga tidak adiktif.	K_3EDTA karena berbentuk cair sehingga adiktif.
4	Pengukuran pemeriksaan Hb, RBC, WBC, dan jumlah trombosit telah diteliti 1-2% lebih	Pengukuran pemeriksaan Hb, RBC, WBC, dan jumlah trombosit telah diteliti 1-2% lebih tinggi

rendah dari hasil yang diperoleh dengan K₂EDTA dari hasil yang diperoleh dengan K₃EDTA K₂EDTA.

(Sumber : Pratama, 2017)

2.5 Hematologi Analyser Mindray-Bc 2600

Mindray merupakan salah satu alat otomatis yang digunakan untuk memeriksa darah lengkap dengan cara menghitung dan mengukur sampel berupa darah. mengukur sel darah secara otomatis berdasarkan impedansi aliran listrik atau berkas cahaya terhadap sel-sel yang dilewatkan atau Pengukuran dan penyerapan sinar akibat interaksi sinar yang mempunyai panjang gelombang tertentu dengan larutan atau sampel yang dilewatinya (Mindray, 2006).

Cara mengetahui indeks Eritrosit diperlukan menghitung eritrosit per satuan volume darah dengan terlebih dahulu membuat pengenceran dari darah yang di periksa, mengukur kadar hemoglobin dan kadar hematokrit yang dihitung menggunakan rumus yang ada. Laboratorium besar yang beban kerjanya juga besar pula, upaya itu biasanya dilakukan dengan menggunakan alat hitung elektronik. Alat tersebut lazimnya di pakai pada laboratorium dengan jumlah pasien yang banyak selain memudahkan dan mempercepat dalam proses pemeriksaan bersama alat otomatis memberi hasil yang sangat teliti dan tepat (Pratama, 2017) .

a. prinsip kerja

Alat hematologi Analiser bekerja berdasarkan prinsip flow cytometer Flow cytometri adalah metode pengukuran (metri) jumlah dan sifat-sifat sel (cyto) yang dibungkus oleh aliran cairan (flow) melalui celah sempit Ribuan sel dialirkan melalui

celah tersebut sedemikian rupa sehingga sel dapat lewat satu per satu, kemudian dilakukan penghitungan jumlah sel dan ukurannya (Mindray, 2006).

Alat hematologi Analiser juga dapat memberikan informasi intra seluler, termasuk inti sel. Prinsip impedansi listrik berdasarkan pada variasi impedansi yang dihasilkan oleh sel-sel darah di dalam mikroaperture (celah chamber mikro) yang mana sampel darah yang diencerkan dengan elektrolit diluents/ sys DII akan melalui mikroaperture yang dipasang dua elektroda pada dua sisinya (sisi sekum dan konstan) yang pada masing-masing arus listrik berjalan secara continue maka akan terjadi peningkatan resistensi listrik (impedansi) pada kedua elektroda sesuai dengan volume sel (ukuransel) yang melewati impuls / voltage yang dihasilkan oleh amplifier circuit ditingkatkan dan dianalisa oleh elektronik system lalu hemoglobin diukur dengan melisiskan Red Blood Cells(REC) dengan sys (Mindray, 2006).

Reagen lyse membentuk methemoglobin ,cyanmethemoglobin dan diukur secara spektrofotometri pada panjang gelombang 550nm pada chamber. Hasil yang didapat diprintout pada printer berupa nilai lain grafik sel. Prinsip light scattering adalah metode dimana sel dalam suatu aliran melewati celah dimana berkas cahaya difokuskan ke situ (sensing area). cahaya tersebut mengenai sel, diletakkan pada sudut-sudut tertentu akan menangkap berkas-berkas sinar sesudah melewati sel itu (Mindray, 2006).

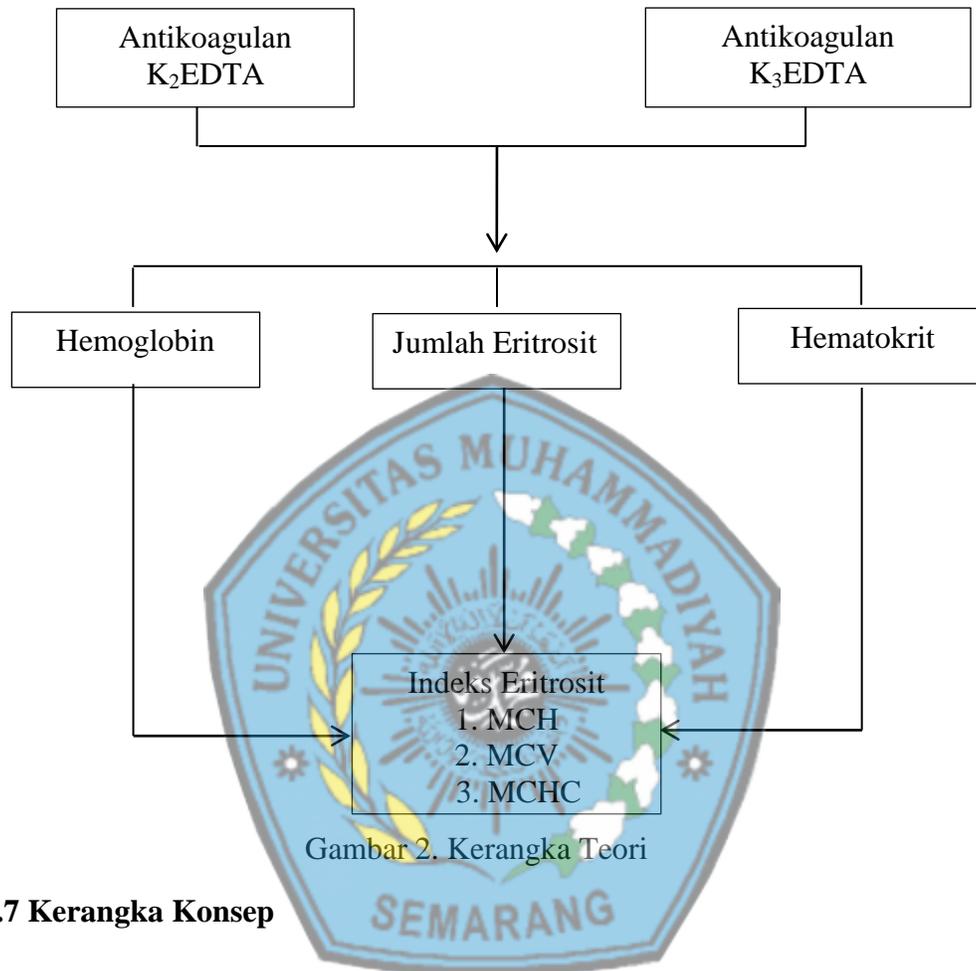
Dalam pengukuran pemeriksaan Hb, RBC, WBC, dan jumlah trombosit 1-2% lebih rendah dari hasil yang diperoleh dengan K₂EDTA . Dengan beberapa alat instrumen atau alat pemeriksaan hematologi analyser hitung jumlah sel, K₃EDTA

memberikan jumlah WBC lebih rendah bila digunakan pada konsentrasi tinggi. Tabung plastik yang berisi K₂EDTA memberikan hitung darah lengkap dengan hasil yang sangat baik dibandingkan dengan tabung kaca yang berisi K₃EDTA sehingga apabila jumlah Hb dan RBC rendah maka akan berpengaruh pada jumlah Indeks Eritrorit dalam hal ini jumlah Indeks Eritrosit akan ikut menurun (Riswanto, 2015).

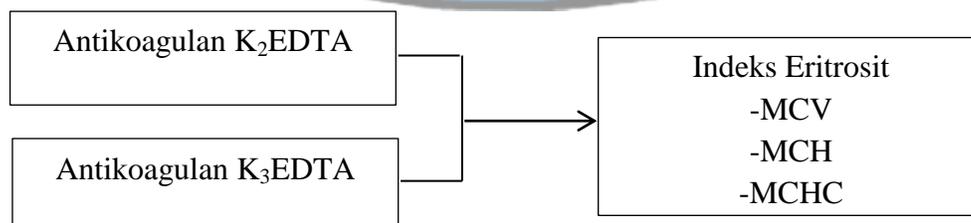
b. Kelebihan dan kekurangan hematology analyser

Alat hematologi Analyser memiliki beberapa kelebihan dan kekurangan. Kelebihannya yaitu dapat dilakukan dengan cepat. Pemeriksaan hematologi rutin seperti meliputi pemeriksaan Hemoglobin, hitung sel leukosit, Hematokrit, dan hitung jumlah sel Trombosit. Pemeriksaan yang dilakukan secara manual bisa memakan waktu 20 menit, dibandingkan dengan alat hematologi otomatis hanya memerlukan waktu sekitar 3-5 menit, pemeriksaan hematologi otomatis ini hanya menggunakan sampel sedikit saja, Hasil yang dikeluarkan oleh alat hematologi analyzer biasanya sudah melalui *quality control* yang dilakukan oleh *intern* laboratorium tersebut, baik di institusi Rumah Sakit ataupun Laboratorium Klinik Pratama. Kekurangan dari hematologi analyser yaitu alat tidak dapat menghitung sel - sel abnormal Seperti dalam pemeriksaan hitung jumlah sel, bisa saja nilai dari hasil hitung leukosit atau trombosit bisa saja rendah karena ada beberapa sel yang tidak terhitung dikarenakan sel tersebut memiliki bentuk yang abnormal, harga yang relatif mahal, memerlukan perawatan khusus agar alat tidak terjadi error (Imad, 2012).

2.6 Kerangka Teori



2.7 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Ada perbedaan indeks eritrosit dengan menggunakan K₂EDTA dan K₃EDTA.