

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Darah

Handayani, W., dan Hariwibowo,S.A., (2008) dan Bakta, M. I., (2006) menyatakan darah merupakan medium transport tubuh, volume darah manusia sekitar 7%-10% berat badan normal dan berjumlah sekitar 5 liter. Keadaan jumlah darah pada tiap-tiap orang tidak sama, bergantung pada manusia, pekerjaan, serta keadaan jantung atau pembuluh darah. Darah terdiri atas 2 komponen utama, yaitu sebagai berikut:

- (1) Plasma darah, bagian cair darah yang sebagian besar terdiri atas elektrolit, dan protein darah.
- (2) Butir-butir darah (*blood corpuscle*), yang terdiri atas komponen-komponen berikut ini:
 - (a) Eritrosit : sel darah merah (SDM – *red blood cell*).
 - (b) Leukosit : sel darah putih (SDP – *white blood cell*).
 - (c) Trombosit :butir pembeku darah – platelet (Bakta, M. I., 2006).

2.2 Fungsi Darah

Fungsi utama darah adalah untuk transportasi; sel darah merah tetap berada dalam sistem sirkulasi dan mengandung pigmen pengangkut oksigen hemoglobin,.Sel darah putih bertanggung jawab terhadap pertahanan tubuh dan diangkut oleh darah ke berbagai jaringan tempat sel-sel tersebut melakukan fungsi fisiologiknya.Trombosit berperan mencegah tubuh kehilangan darah akibat

perdarahan dan melakukan fungsi utamanya di dinding pembuluh darah (Sacher, R. A., 2004)

Pearce, C.E., (2012) dan Sadikin, M., (2001) berpendapat bahwa darah memiliki fungsi dalam tubuh yaitu sebagai berikut:

- (1) Bekerja sebagai sistem transpor dari tubuh, mengantarkan semua bahan kimia, oksigen dan zat makanan yang diperlukan untuk tubuh supaya fungsi normalnya dapat dijalankan, serta menyingkirkan karbon dioksida dan hasil pembuangan lain.
- (2) Alat transpor bahan buangan dari jaringan ke alat-alat ekskresi seperti paru-paru (gas), ginjal dan kulit (bahan terlarut dalam air) dan hati untuk diteruskan ke empedu dan saluran cerna sebagai tinja (untuk bahan yang sukar larut dalam air).
- (3) Sel eritrosit menghantarkan oksigen ke jaringan dan menyingkirkan sebagian karbon dioksida.
- (4) Sel darah putih menyediakan banyak bahan pelindung dan karena gerakan fagositosis beberapa sel maka melindungi tubuh terhadap serangan bakteri.
- (5) Plasma membagi protein yang diperlukan untuk pembentukan jaringan, menyegarkan cairan jaringan karena melalui cairan ini semua sel tubuh menerima makanannya, dan merupakan kendaraan untuk mengangkut bahan buangan ke berbagai organ ekskretorik untuk dibuang.
- (6) Mempertahankan keseimbangan dinamis (hemostasis) dalam tubuh, termasuk di dalamnya ialah mempertahankan suhu tubuh, mengatur

keseimbangan asam-basa sehingga pH darah dan cairan tubuh tetap dalam keadaan yang seharusnya.

- (7) Mempertahankan tubuh dari agresi benda atau senyawa asing yang umumnya selalu dianggap punya potensi menimbulkan ancaman.
- (8) Hormon dan enzim diantarkan dari organ dengan perantaraan darah.

Fungsi darah secara garis besar ialah sebagai sarana transpor, alat hemostasis dan alat pertahanan tubuh. Ketiga fungsi tersebut dijalankan dalam berbagai bentuk dan cara (Sadikin, M., 2001).

2.3 Eritrosit

Sel darah merah yang dikenal sebagai eritrosit, berbeda dengan sebagian besar sel tubuh lainnya karena eritrosit tidak memiliki nukleus. Eritrosit dibungkus oleh membran permukaan, yaitu dua-lapis lipid, yang ditunjang oleh suatu sitoskeleton yang mempertahankan bentuk bikonkaf sel. Eritrosit mengandung enzim-enzim pada jalur Emden-Meyerhoff (atau glikolitik), yang menyediakan energi untuk kebutuhan sel, dan enzim-enzim jalur pentosa (heksosamonofosfat) yang melindungi sel dari kerusakan akibat oksidan (Bain, 2015).

2.3.1 Komponen Eritrosit

(Handayani. W., dan Haribowo, S. A., 2008), komponen eritrosit adalah sebagai berikut:

- (1) Membran eritrosit
- (2) Sistem enzim: enzim Glucose 6- Phosphatedehydrogenase (G-6PD).
- (3) Hemoglobin, komponennya terdiri atas:
 - (a) Heme yang merupakan gabungan protoporfirin dengan besi;

- (b) Globin: bagian protein yang terdiri atas 2 rantai alfa dan 2 rantai beta.

Hemoglobin berfungsi untuk mengikat oksigen, terdapat sekitar 300 molekul hemoglobin dalam setiap sel darah merah. Satu gram hemoglobin akan bergabung dengan 1,34 ml oksigen. Oksihemoglobin merupakan hemoglobin yang berkombinasi / berikatan dengan oksigen. Tugas akhir hemoglobin adalah menyerap karbondioksida dan ion hidrogen serta membawanya ke paru tempat zat-zat tersebut dilepaskan dari hemoglobin (Handayani.W., dan Haribowo, S. A., 2008).

2.3.2 Struktur Eritrosit

Sel eritrosit merupakan cairan bikonkaf dengan diameter sekitar 7 mikron. Eritrosit merupakan sel dengan struktur yang tidak lengkap. Eritrosit hanya terdiri atas membran dan sitoplasma tanpa inti sel. Bikonkavitas memungkinkan gerakan oksigen masuk dan keluar sel secara cepat dengan jarak yang pendek antara membran dan inti sel. Warnanya kuning kemerah-merahan, karena di dalamnya mengandung suatu zat yang disebut hemoglobin. Sel darah merah tidak memiliki inti sel, mitokondria dan ribosom, serta tidak dapat bergerak. Sel darah merah tidak dapat melakukan mitosis, fosforilasi oksidatif sel, atau pembentukan protein (Bakta, M., 2006 dan Handayani, W., dan Haribowo, A.S., 2008).

2.3.3 Produksi Eritrosit

Eritrosit memiliki masa hidup 120 hari sejak dibentuk di jaringan hepatopoetik. Pembentukannya diatur oleh eritropoetin, suatu hormon yang disintesis di ginjal, kemudian keluar ke aliran darah menuju sumsum tulang

sebagai respon terhadap adanya hypoxia jaringan, selanjutnya terjadi mobilisasi sel stem multipoten di dalam sumsum tulang. Dalam perkembangannya sel stem multipoten akan membentuk kelompok progenitor myeloid yang kemudian akan menghasilkan calon sel eritrosit dan trombosit secara granulosit dan monosit. Proses berlangsung di sumsum tulang sebelum akhirnya lepas ke sirkulasi darah perifer dalam bentuk sel dewasa yang telah masak (Sofro, M, S.A., 2012).

Proses pembentukan eritrosit memerlukan:

- (1) Sel induk: Colony Forming Unit-Erythroid (CFU-E), Burst forming unit-erythroid (BFU-E), normoblast (eritroblast).
- (2) Bahan pembentuk eritrosit: besi, vitamin B12, asam folat, protein
- (3) Mekanisme regulasi: faktor pertumbuhan hemopoetik dan hormon eritropoetin (Bakta, M.I., 2006).

2.3.4 Usia dan Penghancuran Eritrosit

Sel eritrosit hidup dan beredar dalam darah tepi (life span) rata-rata selama 120 hari, setelah 120 hari sel eritrosit mengalami penuaan (senescence) kemudian dikeluarkan dari sirkulasi oleh sistem retikulo endotelial (RES), yaitu lien dan hati. Destruksi eritrosit terjadi sebelum waktunya (<120 hari) maka terjadi proses patologis disebut hemolisis (Bakta, M.I., 2012).

Bakta, M.I., (2012) dan Handayani, W., dan Haribowo, A.S., (2008) berpendapat bahwa hemolisis yang terjadi pada eritrosit akan mengakibatkan terurainya komponen-komponen hemoglobin menjadi dua komponen sebagai berikut:

- (1) Komponen protein, yaitu globin yang akan dikembalikan ke *poll* protein dan dapat digunakan kembali.
- (2) Komponen heme akan dipecah menjadi dua, yaitu:
 - (a) Besi yang akan dikembalikan ke *poll* besi dan digunakan ulang;
 - (b) Bilirubin yang akan diekskresikan melalui hati dan empedu.

2.3.5 Fungsi Eritrosit

Fungsi utama eritrosit adalah mengangkut oksigen dari paru ke jaringan perifer, mengacu CO₂ dari jaringan ke paru, dan berperan dalam pengangkutan metabolisme nitrit oksida (NO) sehingga membantu pembentukan NO dan vasodilatasi pada kondisi hipoksia (Bain, 2015).

Hoffbrand, dkk (2013) berpendapat bahwa agar membawa hemoglobin berkontak erat dengan jaringan dan untuk pertukaran yang berhasil, sel eritrosit yang berdiameter 8 μ m, harus mampu melewati secara berulang-ulang mikrosirkulasi yang berdiameter 3,5 μ m, mempertahankan hemoglobin dalam keadaan tereduksi (ferro) dan mempertahankan kesetimbangan osmotik walaupun kesetimbangan osmotik terdapat konsentrasi protein (hemoglobin) yang tinggi dalam sel. Guna memenuhi fungsi tersebut, sel berbentuk cakram bikonkaf yang lentur dengan kemampuan untuk menghasilkan energi seperti adenosine trifosfat (ATP) melalui jalur pemecahan glukosa secara anaerob (Embden- Meyerhof) serta untuk menghasilkan kekuatan pereduksi seperti Nikotinamida Adenosin Dinukleotida Hidrogen (NADH) melalui jalur tersebut dan sebagai nikotinamida adenine dinukleotida fosfat (NADPH) tereduksi melalui jalur pintas heksosa monofosfat.

2.4 Hemokonsentrasi

Hemokonsentrasi atau pengentalan darah merupakan suatu kondisi dimana komponen darah yang tidak dapat dengan mudah meninggalkan aliran darah, menjadi terkonsentrasi pada volume plasma yang lebih kecil. Volume plasma yang menyebabkan peningkatan simultan konsentrasi sel eritrosit dan komponen darah yang umum diuji lainnya. Aplikasi tourniquet yang lama dapat menyebabkan hemokonsentrasi, yang meningkatkan konsentrasi analit dan komponen seluler (Kiswari, R., 2014).

2.4.1 Faktor yang Mempengaruhi Hemokonsentrasi

1. Aplikasi Tourniquet

Pembuluh darah vena memiliki dinding yang relatif lebih tipis dan lapisan tengahnya lebih lemah, sehingga pada saat terjadi pembendungan pembuluh darah menjadi lebih lebar dan tipis menyebabkan pori-pori lapisan dinding pembuluh darah terbuka dan karena adanya tekanan hidrostatis yang memaksa cairan untuk keluar melalui pori-pori dinding pembuluh darah sehingga dapat menyebabkan terjadinya hemokonsentrasi.

2. Kehamilan

Hemokonsentrasi artinya darah ibu mulai mengental lagi setelah sebelumnya pada waktu kehamilan mengalami hemodilusi (pengenceran). Terdapat hubungan antara sirkulasi ibu & plasenta pada kehamilan dan setelah melahirkan hubungan tersebut hilang tiba-tiba, volume darah pada ibu relatif bertambah. Keadaan ini dapat diatasi dengan mekanisme kompensasi dengan timbulnya hemokonsentrasi yang terjadi pada hari-hari ke 3-15 hari post partum.

3. Luka Bakar

Trauma termal dapat meningkatkan permeabilitas pembuluh darah yang mengakibatkan air, natrium, klorida dan protein keluar dari dalam intra vaskuler ke daerah yang mengalami trauma dan menyebabkan edema yang disertai penguapan yang cukup tinggi pada daerah yang luka dan dapat berlanjut pada keadaan hipovolemia dan hemokonsentrasi

4. Demam Berdarah Dengue

Fenomena patologis yang utama pada penderita DHF adalah meningkatnya permeabilitas dinding kapiler yang mengakibatkan terjadinya perembesan atau kebocoran plasma. Hemokonsentrasi menunjukkan atau menggambarkan adanya kebocoran atau perembesan plasma ke ruang ekstra seluler sehingga nilai hematokrit menjadi penting untuk patokan pemberian cairan intravena.

2.5 Pengambilan Darah Vena

Pungsi vena adalah proses mengumpulkan atau menghisap darah dari pembuluh darah. Prosedur yang paling sering dilakukan oleh plebotomist dan langkah yang paling penting dalam pengambilan darah adalah identifikasi pasien (Kiswari, R., 2014).

Pengambilan spesimen harus dilakukan dengan cepat dan cermat agar tidak terjadi bekuan, spuit jarum harus steril dan kering (Mubarak, W. I., dan Chayatin, N., 2007). Gunakan alkohol untuk membersihkan area, mulai pada vena dan gerakan melingkar ke arah luar dengan diameter 5 cm, biarkan alkohol mengering. Melakukan punksi vena dilengan yang mengalami mastektomi disisi

lengan tersebut dilarang atau melalui inpus disisi lengan tersebut. (Temple, J.S., dan Johnson, J.Y., 2010).

2.5.1 Pengaruh Pembendungan Pada Pengambilan Darah Vena

Pengambilan darah vena yang tidak tepat akan menyebabkan sampel hemolisis. Hemolisis dapat disebabkan oleh penggunaan jarum yang terlalu kecil, menarik pluger jarum suntik terlalu cepat, menyemprotkan darah ke dalam tabung, mengocok terlalu kuat, atau melakukan pengumpulan darah sebelum alkohol telah kering disitus koleksi. Penggunaan tourniquet atau pembendung yang terlalu lama dapat menyebabkan hemokonsentrasi, yang meningkatkan konsentrasi analit dan komponen selular (Kiswari, R., 2014).

Tourniquet adalah alat yang diikat dilengan pasien sebelum pungsi vena untuk membatasi atau menahan aliran darah. Penggunaan tourniquet yang benar adalah cukup ketat. Pembendungan pembuluh darah akan mengubah komponen darah jika tourniquet dibiarkan lebih dari 1 menit (Kiswari, R., 2014).

Kee, J.L., (2007) dan Wirawan, R., (2011) menyatakan pada saat pengumpulan sampel darah, Tourniquet yang dipakai pada saat pengambilan darah harus memenuhi beberapa persyaratan, yaitu tourniquet dipasang 7-10 cm diatas tempat pungsi vena dilakukan. Tourniquet tidak diperkenankan membendung lebih dari satu menit. Pembendungan ini dapat menyebabkan perpindahan cairan dari pembuluh darah ke jaringan, berdampak pada keadaan hemokonsentrasi.

2.6 Pemeriksaan Eritrosit

2.6.1 Metode pemeriksaan eritrosit

Metode pemeriksaan jumlah eritrosit:

a) Metode Manual

Prinsip metode manual adalah darah diencerkan dengan larutan formal sitrat dalam pipet eritrosit, kemudian dimasukkan ke dalam kamar hitung. Jumlah sel eritrosit yang telah diencerkan dihitung memakai kamar hitung dalam volume tertentu dengan menggunakan faktor konversi, maka jumlah sel eritrosit setiap mL darah dapat dihitung (Kiswari, R., 2014 dan Wirawan, R., 2011).

Menghitung sel eritrosit dalam volume darah dengan terlebih dahulu membuat pengencer dari darah yang diperiksa tidaklah akurat dan jarang digunakan. Pemeriksaan dapat dilakukan dengan metode langsung (menggunakan pipet dan kamar hitung) dan metode tabung.

Departemen Kesehatan RI., (1989) dan Wirawan, R., (2011) menyatakan kesalahan yang dapat terjadi dalam pemeriksaan hitung jumlah sel eritrosit secara manual karena tidak sempurna pencampuran darah dengan antikoagulan, darah kurang atau lebih dihisap dengan pipet thoma, pipet thoma masih basah, gelembung udara terdapat dalam pipet, tidak mengocok pipet setelah menghisap cairan pengencer, kamar hitung kaca masih kotor, terlalu banyak cairan yang masuk sehingga mengisi parit kamar hitung atau kamar hitung tidak terisi sepenuhnya, terdapat gelembung udara di dalam kamar hitung, sel-sel tidak merata di dalam pembagian skala, dan salah menghitung sel-sel yang

menyinggung batas dan jumlah bidang yang dihitung kurang dari jumlah sebenarnya.

(b) Metode Otomatis

Pemeriksaan eritrosit menggunakan Hematologi Analyzer ini menggunakan mesin / alat otomatis. Pemeriksaan Hematologi Analyzer termasuk sebagai gold standar dalam membantu menegakkan diagnosis dalam berbagai pemeriksaan hematologi termasuk penetapan jumlah eritrosit. Instrumen menggunakan metode pengukuran sel yang disebut volumetrik independence, pada metode otomatis larutan diluent (elektrolit) yang telah tercampur dengan sel-sel darah dihisap melalui operture, hambatan antara kedua elektrode tersebut akan naik sesaat dengan terjadi tahapannya. Kemudian sinyal tegangan dikuatkan atau diperbesar lalu dikirim kerangkaian penghilang yang berfungsi untuk menghilangkan sinyal yang diakibatkan oleh gangguan listrik, gelombang elektrolit, debu dan partikel sisa (Sacher, R. A., dan McPheron, R. A., 2004).

Kelebihan dalam pemeriksaan hitung jumlah sel eritrosit secara otomatis yaitu kecepatan hasil, derajat ketepatan tinggi, pencetakan hasil secara otomatis.

2.6.2 Nilai Rujukan dan Masalah Klinis Jumlah Eritrosit

Menghitung jumlah sel eritrosit dalam volume yang kecil dari darah yang sudah sangat diencerkan tidaklah akurat dan jarang dilakukan. Hitung jumlah sel eritrosit dilakukan secara langsung dan akurat oleh penghitung elektronik untuk memberikan hasil yang dapat diandalkan dan *reproducible*. Instrumen-instrumen di program untuk memberikan secara tepat hasil perhitungan indeks-indeks

korpuskular, yang sekarang menjadi bagian rutin dari darah lengkap (Sacher, R.A., dan McPherson, R.A., 2004).

Nilai jumlah sel eritrosit yang normal bervariasi, bergantung pada tipe sampel, usia, dan jenis kelamin pasien.

- (1) Laki-laki dewasa 4,5 sampai 5,5 juta sel/mm³ darah.
- (2) Perempuan dewasa 4 sampai 5 juta sel/mm³ darah, anak-anak 4,6 sampai 4,8 juta sel/mm³ darah (Kowalak, J. P., dan Welsh, W., 2009).

Nilai normal mungkin melebihi kadar-kadar tersebut pada pasien yang tinggal di dataran yang tinggi atau pasien yang sangat aktif (Kowalak, J. P., dan Welsh, W., 2009).

2.7 Faktor Yang Mempengaruhi Pemeriksaan Hitung Jumlah Eritrosit

Hasil pemeriksaan laboratorium sangat dipengaruhi oleh banyak faktor terdiri atas faktor terkait pasien atau laboratorium. Faktor yang terkait pasien antara lain: umur, jenis kelamin, ras, genetik, berat badan, kondisi klinik, status nutrisi dan penggunaan obat. Sedangkan yang terkait laboratorium antara lain: cara pengambilan spesimen, penanganan spesimen, waktu pengambilan, metode analisis, kualitas spesimen, jenis alat dan teknik pengukuran (Pedoman Interpretasi Data Klinik Kementerian RI., 2011).

Persiapan pasien untuk koleksi pengambilan darah vena harus meminimalkan faktor-faktor yang mempengaruhi hasil uji laboratorium (Kiswari, R., 2014).

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan diantaranya:

- (a) Umur, nilai untuk komponen darah bervariasi tergantung pada umur pasien.

Sebagai contoh, eritrosit dan leukosit biasanya lebih tinggi pada bayi baru

lahir dibandingkan pada orang dewasa, faktor tersebut harus diperhitungkan pada hasil tes.

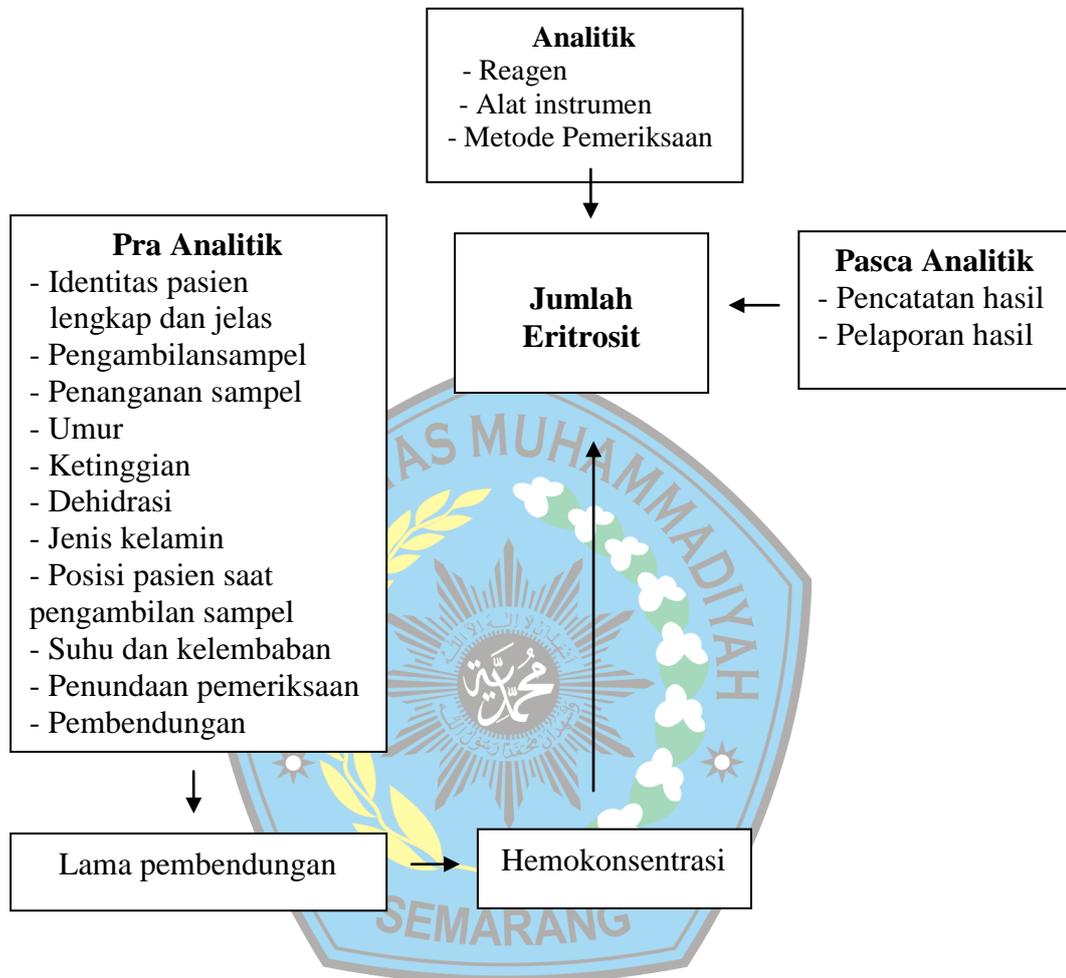
- (b) Ketinggian, hasil pengujian untuk beberapa analit darah menunjukkan variasi hasil yang signifikan pada orang yang tinggal pada ketinggian yang lebih tinggi dibandingkan dengan permukaan laut. Jumlah eritrosit adalah contoh utamanya. Salah satu fungsi eritrosit membawa oksigen. Kadar oksigen yang lebih rendah di tempat yang lebih tinggi menyebabkan tubuh memproduksi sel darah merah lebih banyak untuk memenuhi kebutuhan oksigen tubuh; semakin tinggi, maka semakin besar pula peningkatan jumlah eritrosit, dengan demikian jumlah eritrosit juga terkait dengan penentuan kadar hemoglobin (Hb) dan hematokrit (Ht).
- (c) Dehidrasi (penurunan total cairan tubuh) yang terjadi, misalnya akibat muntah terus-menerus atau diare, menyebabkan hemokonsentrasi, suatu kondisi di mana komponen-komponen darah yang tidak dapat dengan mudah meninggalkan aliran darah, menjadi terkonsentrasi pada volume plasma yang lebih kecil. Akibatnya hasil spesimen menjadi tidak akurat dan sering terjadi mengempisnya vena yang akan menjadi tidak akurat untuk mendapatkan darah.
- (d) Jenis kelamin, Jenis kelamin seseorang pasien mempengaruhi konsentrasi sejumlah komponen darah. Sebagian besar perbedaan yang jelas hanya setelah kematangan seksual dan ditunjukkan dalam nilai normal yang berbeda untuk laki-laki dan perempuan. Misalnya, eritrosit, hemoglobin, dan nilai normal hematokrit lebih tinggi untuk laki-laki daripada perempuan.

- (e) Posisi, posisi tubuh sebelum dan selama pengumpulan darah dapat mempengaruhi komposisi spesimen. Posisi berbaring ke posisi duduk atau berdiri tegak menyebabkan pengaliran cairan darah ke jaringan, dan penurunan volume plasma pada orang dewasa hingga 100%. Akibatnya jumlah eritrosit pada pasien yang telah berdiri sekitar 15 menit akan lebih tinggi dari jumlah eritrosit biasa pada pasien tersebut.
- (g) Kehamilan, menyebabkan perubahan fisiologis dalam banyak sistem tubuh. Akibatnya, hasil tes laboratorium harus dibandingkan dengan rentang referensi untuk populasi kehamilan. Sebagai contoh, peningkatan cairan tubuh yang normal selama kehamilan, menyebabkan penurunan relatif pada jumlah eritrosit.
- (h) Suhu dan kelembapan, faktor lingkungan seperti suhu dan kelembapan dapat mempengaruhi nilai uji yang berhubungan dengan cairan tubuh. Paparan panas akut menyebabkan cairan interstisial pindah ke pembuluh darah, meningkatkan volume plasma, dan mempengaruhi komposisinya. Banyak berkeringat tanpa penggantian cairan juga dapat menyebabkan hemokonsentrasi (Kiswari, R., 2014).
- (i) Astarini, E.P., (2015) berpendapat bahwa terjadi pengaruh jumlah dan morfologi sel eritrosit setelah dilakukan penundaan pemeriksaan selama 2, 4, dan 6 jam.
- (j) Pembendungan, pembendungan pembuluh darah vena lebih dari 1 menit akan menyebabkan hemokonsentrasi, yang meningkatkan konsentrasi analit dan

komponen selular darah. Akibatnya berdampak pada pemeriksaan hematologi(Kiswari, R., 2014)

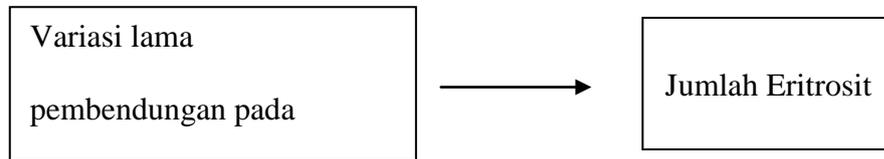


2.8 Kerangka Teori



2.9 Kerangka Konsep

Variabel bebas dan terikat



2.10 Hipotesis Penelitian

Berdasar penjelasan diatas hipotesis yang ditujukan adalah terdapat pengaruh lama pembendungan dalam pengambilan darah vena terhadap jumlah eritrosit

