

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Trombosit

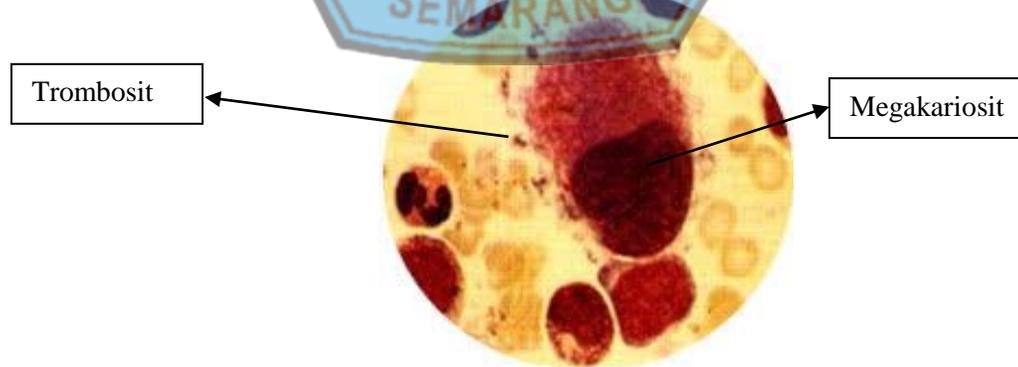
Trombosit merupakan fragmen sitoplasma yang dibentuk dalam sumsum tulang yang tidak berinti. Ukuran trombosit matur adalah 2 - 4  $\mu\text{m}$ , volume 5 - 8 fl dengan bentuk seperti cakram bikonveks (Kosasih, 2008). Trombosit adalah platelet atau keping darah. Trombosit tidak bisa dikatakan sebagai sel yang utuh, hal ini dikarenakan trombosit merupakan maturasi dari sel raksasa yaitu megakariosit dalam sumsum tulang. Proses pematangan megakariosit dipecah menjadi 3.000 – 4.000 serpihan sel (trombosit) atau kepingan sel (platelet). Trombosit berbentuk bulat tidak berinti dengan garis tengah 0,75 – 2,25  $\mu\text{m}$ . Didalam sitoplasma masih terdapat RNA sehingga trombosit masih bisa melakukan proses sintesis meskipun sangat terbatas. Mitokondria serta butir glikogen yang dimiliki oleh trombosit memungkinkan berfungsi sebagai cadangan energi dengan dua granula yang dimiliki yaitu granula- $\alpha$  serta granula yang lebih padat (Sadikin, 2013).

#### 2.2 Trombositopoiesis

Trombosit diproduksi di dalam sumsum tulang oleh megakariosit yang merupakan sel muda yang paling besar dari struktur hematopoiesis dalam sumsum tulang belakang yang memecah menjadi trombosit. Trombosit akan terus beredar dalam sumsum tulang maupun ketika trombosit memasuki sirkulasi darah terkhusus

ketika trombosit memasuki kapiler paru. Nilai normal trombosit dalam darah adalah sekitar 150.000 – 400.000/ $\mu$ L (Guyton dan Hall, 2008).

Melalui ransangan trombopoietin, produksi trombosit dalam tulang dihasilkan dengan cara pelepasan atau fragmentasi dari perifer sitoplasma sel induk yaitu megakariosit. Dalam proses diferensiasi megakariosit yang berasal dari megakarioblas dibentuk paling awal oleh sel asal hematopoietik prekursor myeloid. Melalui proses replikasi endomitotik ini secara sinkron akan terbentuk megakariosit matang, jumlah inti bertambah dua kali lipat diikuti dengan volume sitoplasma yang bertambah besar, perubahan sitoplasma menjadi granular dan terjadi pelepasan trombosit. Tiap megakariosit menghasilkan 4000 trombosit. Dibutuhkan waktu kurang lebih 10 hari untuk menghasilkan trombosit pada manusia yang diawali dari proses diferensiasi sel asal sampai produksi trombosit itu sendiri (A. V Hoffbrand, J.E. Pettit, P.A.H. Moss, 2007).



Gambar 2.1 Maturasi megakariosit

(Hoffbrand, 2005)

### 2.3 Struktur Trombosit

Ultra struktur dari trombosit dibedakan menjadi tiga bagian, yaitu membran trombosit, sitoskeleton serta organel dari trombosit itu sendiri. Lapisan fosfolipid dua lapis dengan distribusi yang asimetris akan membentuk membran trombosit. Glikoprotein yang berfungsi sebagai reseptor pada umumnya terdapat didalam membran trombosit, sehingga trombosit mampu berinteraksi dengan zat-zat menyebabkan agregasi, zat inhibitor, faktor koagulasi seperti halnya fibrinogen, faktor Von Willebrand dan trombin serta dinding pembuluh darah dengan trombosit lainnya, semua proses ini terjadi melalui reseptor (Kosasih, 2008).

Struktur trombosit memiliki zona luar yang jernih serta zona dalam yang berisi organel-organel berupa sitoplasmik. Reseptor glikoprotein menyelubungi permukaan trombosit, fungsi reseptor glikoprotein sebagai adhesi dan agregasi yang merupakan tahap awal dari proses pembentukan hemostasis. Fosfolirasi oksidatif (dalam mitokondria) dan glikolisis anaerob adalah merupakan energi yang diperoleh trombosit dalam mengawali hidupnya (Aster, 2007).

### 2.4 Sirkulasi Trombosit

Dalam sirkulasi volume trombosit akan semakin berkurang. Waktu yang dibutuhkan trombosit dalam limfa setelah dilepas dari sumsum tulang adalah sekitar 24 sampai 36 jam. Dalam satu limfa normal, sepertiga dari pengeluaran trombosit dari sumsum tulang dapat dijerat dalam satu waktu (Hoffbrand, dkk, 2007).

Trombosit hanya mampu bertahan hidup dalam sirkulasi darah serta proses fungsionalnya sekitar 8 – 12 hari saja. Setelah itu trombosit kemudian diambil dan dikeluarkan dari dalam sirkulasi darah setelah menjalankan fungsinya.

## **2.5 Fungsi trombosit**

Ada beberapa sifat-sifat trombosit yang secara simultan akan segera berubah jika trombosit mengalami kontak atau bersinggungan dengan pembuluh yang rusak, seperti halnya trombosit mulai membengkak, tampak tonjolan-tonjolan pada permukaannya dengan bentuk yang ireguler, granula terlepas dengan membawa berbagai faktor aktif yang diakibatkan oleh protein kontraktil trombosit mengalami kontraksi kuat, trombosit mengalami perlekatan dengan serat kolagen disebabkan karena permukaan yang menjadi lengket, sebagian besar ADP disekresi, terbentuk enzim-enzim tromboksan A<sub>2</sub> yang ikut disekresi kedalam darah. Trombosit yang berdekatan kemudian diaktifkan oleh tromboksan dan ADP, namun karena sifat tambahan trombosit yang mudah lengket akan menyebabkan perlekatan dengan trombosit awal yang telah diaktifkan sehingga dalam kondisi seperti ini akan membentuk sumbat trombosit. Sumbat trombosit yang awalnya longgar yang biasanya mampu menghambat kehilangan darah ketika luka dalam pembuluh darah juga berukuran kecil. Dalam proses pembekuan darah terjadi pembentukan serta perlekatan benang-benang fibrin pada trombosit sehingga akan terbentuk sumbat trombosit yang lebih kuat dan rapat (Guyton dan Hall, 2008).

Sumbat hemostatik yang gagal terbentuk akan menimbulkan pendarahan kecil atau ptekie. Menimbulkan ekimosis atau memar dan perdarahan kofluen yang

disebabkan oleh perdarahan kedalam jaringan yang lebih luas, yang jika perdarahan besar akan membentuk daerah konfluen purpura. Evaluasi gangguan trombosis dan hemostasis melalui aplikasi praktis uji-uji laboratorium diperlukan pemahaman tentang sistem koagulasi dan fibrinolitik (Sacher dan Mc Pherson, 2004).

## **2.6 Pemeriksaan hitung jumlah trombosit**

Salah satu pemeriksaan dari trombosit adalah hitung jumlah trombosit. Sifat trombosit yang mudah sekali pecah serta sangat sulit dibedakan dengan kotoran lain yang menjadi sebab trombosit sangat sukar dihitung. Hitung jumlah trombosit dapat dilakukan dengan berbagai metode yaitu metode langsung dengan menggunakan larutan rees ecker serta amonium oksalat 1%, sedangkan dengan menggunakan metode tidak langsung dapat dilakukan dengan menggunakan metode fonio dan metode otomatis.

### **2.6.1 Pemeriksaan hitung jumlah trombosit cara langsung**

#### **a. Larutan Rees Ecker**

Darah diencerkan dengan menggunakan larutan seperti (*BrilliantCresil Blue*) BCB, dengan larutan BCB akan memberikan warna biru pada trombosit serta tidak melisiskan eritrosit.

#### **b. Amonium Oksalat 1 %.**

Darah yang diencerkan dengan amonium oksalat 1 % akan melisiskan eritrosit. Trombosit dihitung dengan menggunakan hemositometer serta menggunakan mikroskop fase kontras, selain itu tingkat keakuratan larutan amonium oksalat 1 % lebih tinggi dibandingkan dengan larutan formol sitrat

dalam melisiskan eritrosit (Gandasoebrata, 2010). Amonium oksalat 1 % mampu melisiskan eritrosit serta bayangan pada lekosit akan lenyap sehingga sel akan terlihat jelas, dilihat dari segi harga relatif lebih ekonomis dibandingkan dengan metode manual lainnya (Sacher dan Mc Pherson, 2004). Penurunan jumlah trombosit melalui penundaan lebih dari 1 jam bisa disebabkan oleh kemampuan trombosit beragregasi dan beradhesi (Gandasoeberata, 2010).

Metabolisme trombosit tetap berlangsung, selama penyimpanan terjadi proses pelepasan isi granula dan isi pada sel trombosit. Perubahan morfologi serta fungsi juga terjadi pada sitoskeleton serta membran permukaan dari antigen dan ligan. Beberapa faktor yang mempengaruhi kelangsungan hidup serta fungsi dari trombosit adalah antikoagulan, bahan pengawet dari trombosit, temperatur penyimpanan, bahan, ukuran, bentuk permukaan dan tempat penyimpanannya. Faktor guncangan juga akan mempengaruhi reaksi pelepasan trombosit (Diane, 1993). Sel masih melakukan metabolisme secara aktif, akumulasi laktat (karena tidak cukup oksigen) serta penurunan pH. Penurunan pH menyebabkan trombosit melepaskan isi granul yaitu berupa ADP (Adenosin Difosfat) menyebabkan kualitas fungsi trombosit menurun sehingga trombosit melepaskan isi sitolitik yang berfungsi menghasilkan energi hal ini menimbulkan ketahanan trombosit menurun dan akhirnya menjadi rusak. Akibat dari kerusakan ini menyebabkan trombosit pecah menjadi fragmen-fragmen yang ukurannya lebih kecil dari trombosit (Kaufman, 2006).

### 2.6.2 Pemeriksaan hitung jumlah trombosit cara tidak langsung

Langkah awal dalam pemeriksaan ini adalah dengan mencampurkan larutan magnesium sulfat 14 % dengan darah kapiler, kemudian dibuat SADT sebelum dilakukan pewarnaan giemsa. Kemudian dihitung jumlah trombosit dalam 1000 eritrosit (Gandasoebrata, 2010).

### 2.6.3 Metode pipet *Thoma*

Metode pipet *thoma* merupakan suatu hal yang mendasar. Ketepatan dalam pemipetan darah serta reagen dalam melakukan pengenceran merupakan dasar dalam perhitungannya. Kesalahan yang fatal biasanya terletak pada saat melakukan pengenceran, diperlukan peralatan mikroskop yang baik serta kejelian dalam menghitung (Gandasoebrata, 2013).

Kelebihan dari perhitungan trombosit metode pipet *thoma* terletak pada segi harga yang relatif lebih murah sebaliknya kekurangan dari metode ini adalah pada saat pembacaan dimana sel yang terlihat sangat subyektif hal ini di pengaruhi oleh keteramapilan masing-masing dimulai dari cara pemipetan, cara memasukkan kedalam bilik hitung, kemampuan membaca bilik hitung, adanya perlekatan atau agregasi sampai pada pengenceran yang tidak akurat atau percampuran yang tidak merata (Sacher dan McPherson, 2004).

## 2.7 Faktor yang mempengaruhi hitung jumlah trombosit

Beberapa faktor yang mempengaruhi hitung jumlah trombosit, diantaranya:

### a. Waktu pemeriksaan

Pemeriksaan hitung jumlah trombosit yang dilakukan lebih dari 1 jam akan mengakibatkan penurunan jumlah trombosit hal ini disebabkan karena trombosit yang mudah sekali pecah yang disebabkan oleh terjadinya proses agregasi dan adhesi yang mengakibatkan trombosit akan saling bergabung satu sama lain sehingga terlihat seperti sel lain atau kotoran.

### b. Suhu

Suhu yang dianjurkan untuk penyimpanan sampel darah vena dalam pemeriksaan trombosit adalah  $40^{\circ}\text{C}$  karena pada suhu tersebut trombosit tidak akan mudah pecah dan lebih stabil selain itu mampu menghambat terjadinya proses agregasi dan adhesi pada trombosit itu sendiri (Gandasoebrata, 2007).

### c. Antikoagulan

Mencegah terjadinya kesalahan hasil, maka perbandingan antikoagulan sangat perlu diperhatikan dan tentunya harus sesuai dengan prosedur yang telah ditentukan. Konsentrasi antikoagulan tidak boleh lebih dan tidak boleh kurang. Volume antikoagulan yang terlalu sedikit akan menyebabkan terjadinya disintegrasi dimana trombosit akan mengalami pembesaran, sedangkan sel eritrosit mengalami krenasi hal ini juga akan mengakibatkan penurunan jumlah trombosit, sebaliknya volume antikoagulan yang terlalu banyak mengakibatkan trombosit membeku sehingga jumlah trombosit menurun.

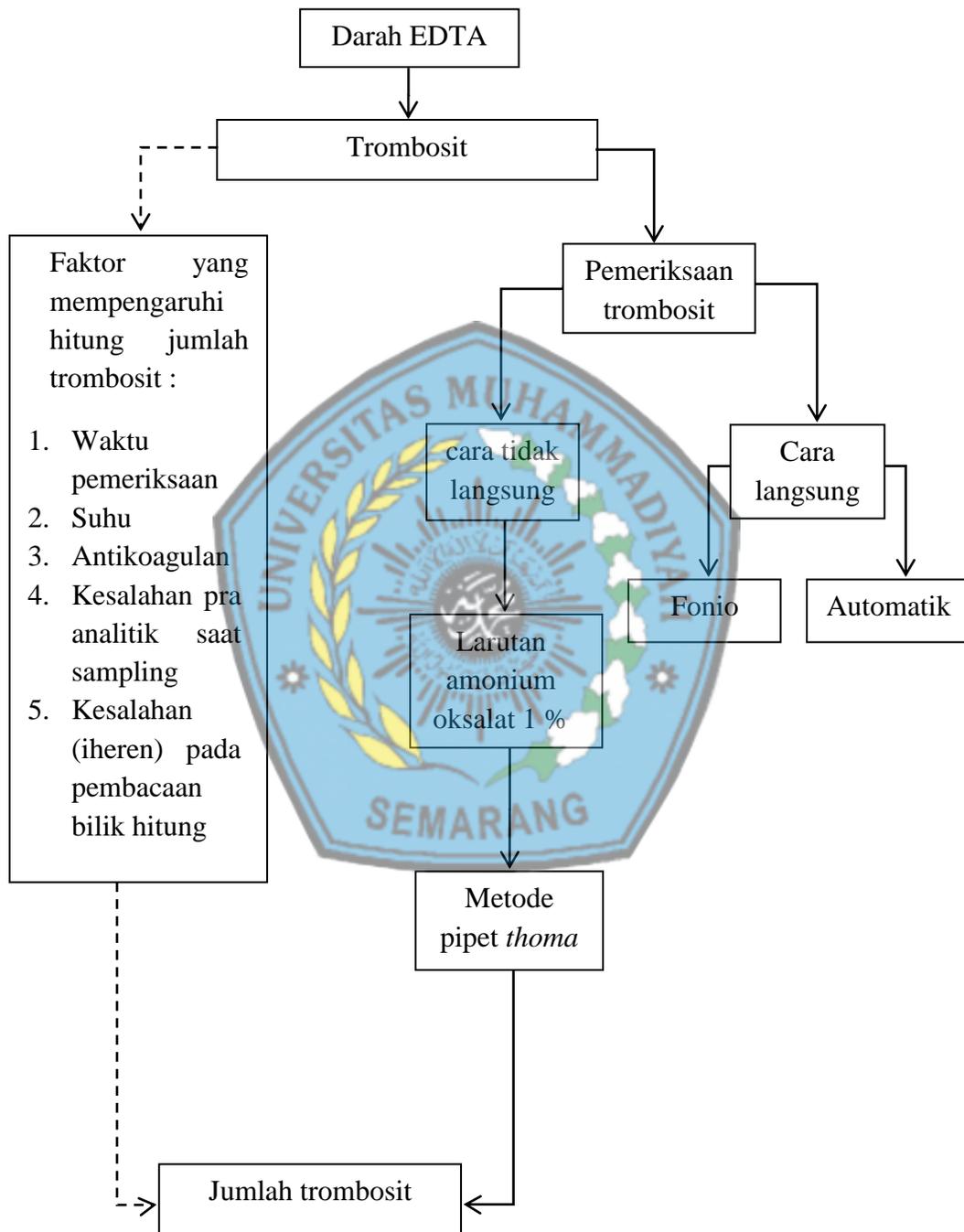
d. Kesalahan pra analitik saat sampling.

1. Sduit basah atau kotor
2. Darah membeku didalam sduit disebabkan karena faktor pembekuan
3. Terjadi hemokonsentrasi yang disebabkan waktu yang dipakai saat pembendungan terlalu lama
4. Sampel darah dalam tabung mengalami pembekuan yang disebabkan karena homogenisasi yang tidak sempurna atau darah belum tercampur dengan antikoagulan (Sugiati, 2013).

e. Kesalahan (iheren) pada pembacaan bilik hitung :

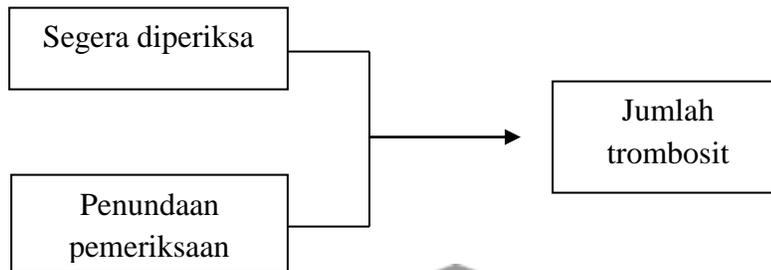
1. Kesalahan yang disebabkan karena jumlah sel yang dihitung dari KH terlalu sedikit.
2. Sebaiknya jumlah sel yang dihitung paling sedikit 100 untuk lekosit serta 200 untuk eritrosit.
3. Kesalahan cara manual untuk eritrosit 20 % (11-30 %), lekosit 15 % dan trombosit 15-25 % (Mansyur Arif, 2015).

## 2.8 Kerangka Teori



Gambar2.2 Kerangka Teori

## 2.9 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

## 2.10 Hipotesis

Terdapat Perbedaan jumlah trombosit yang diperiksa segera dan ditunda menggunakan ammonium oksalat 1 % pada suhu ruang.