

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Indeks Eritrosit

Indeks Eritrosit atau *Mean Corpuscular Value* adalah suatu nilai rata-rata yang dapat memberi keterangan mengenai rata-rata eritrosit dan mengenai banyaknya hemoglobin per-eritrosit. Pemeriksaan Indeks eritrosit digunakan sebagai pemeriksaan penyaring untuk mendiagnosis terjadinya anemia dan mengetahui anemia berdasarkan morfologinya (Gandasoebrata R, 2013).

1. MCV atau VER

MCV (*Mean Corpuscular Volume*) atau VER (*Volume Eritrosit Rata-rata*) adalah volume rata-rata sebuah eritrosit yang dinyatakan dengan satuan *femtoliter* (fl). Rumus perhitungannya :

$$\text{MCV} = \frac{\text{Nilai Hematokrit (Vol\%)}}{\text{Jumlah Eritrosit (juta/ul)}} \times 10$$

Nilai normal MCV = 82 – 92 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 konvulsan dan anti metabolik (Gandasoebrata R, 2013).

2. MCH atau HER

MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*) atau HER (Hemoglobin Eritrosit Rata-rata) adalah jumlah *hemoglobin* per-eritrosit yang dinyatakan dengan satuan pikogram (pg). Rumus perhitungannya :

$$\text{MCH} = \frac{\text{Nilai Hemoglobin (gr\%)}}{\text{Jumlah Eritrosit (juta/ul)}} \times 10$$

Nilai Normal MCH = 27– 31 pg. Penurunan MCH terjadi pada pasien anemia mikrositik dan anemia hipokromik. Peningkatan MCH terjadi pada pasien anemia defisiensi besi (Gandasoebrata R, 2013).

3. MCHC atau KHER

MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*) atau KHER (Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit Rata-rata) adalah konsentrasi hemoglobin yang didapat per-eritrosit yang dinyatakan dengan satuan gram per *desiliter* (gr/dl).

Rumus perhitungannya :

$$\text{MCHC} = \frac{\text{Nilai Hemoglobin (gr\%)}}{\text{Jumlah Hematokrit (vol\%)}}$$

Nilai normal MCHC= 30-35 gram perdesiliter (gr/dl). Penurunan MCHC terjadi pada pasien anemia mikrositik dan anemia hipokromik dan peningkatan MCHC terjadi pada pasien anemia defisiensi besi(Gandasoebrata R, 2013).

Perhitungan indeks eritrosit, sebaiknya tetap dilakukan konfirmasi indeks eritrosit dengan sediaan apus darah tepi (SADT). Apabila morfologi eritrosit pada

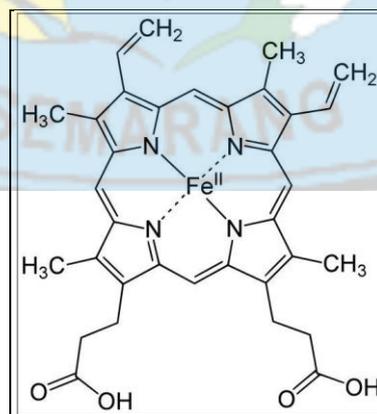
sediaan apus tidak sesuai dengan nilai-nilai eritrosit rata-rata, perlu mengulangi pemeriksaan atau sekali lagi melakukan pemeriksaan hemoglobin, hematokrit dan jumlah eritrosit kembali (Gandasoebrata R, 2013).

B. Hemoglobin

Hemoglobin merupakan zat protein yang terdapat dalam eritrosit yang memberi warna merah pada darah dan merupakan pengangkut oksigen utama dalam tubuh (Riswanto, 2013).

1. Struktur Hemoglobin

Struktur hemoglobin terdiri dari satu golongan hem dan globin yang merupakan empat rantai polipeptida terdiri dari asam amino yang terdekatekan menjadi rantai dengan urutan tertentu. Molekul-molekul hemoglobin terdiri dari dua pasang rantai polipeptida (globin) dan empat gugus hem yang masing-masing mengandung sebuah atom besi (Riswanto, 2013).



Gambar 1.
Struktur Hemoglobin
Sumber : Hofbrand,2005

2. Fungsi Hemoglobin

Hemoglobin mempunyai fungsi sebagai berikut :

- a. Mengatur pertukaran oksigen dengan karbondioksida di jaringan tubuh.
- b. Mengambil oksigen dari paru-paru kemudian dibawa ke seluruh jaringan tubuh untuk digunakan sebagai bahan bakar.
- c. Membawa karbondioksida dari jaringan-jaringan tubuh sebagai hasil metabolisme ke paru-paru untuk dibuang (Riswanto, 2013).

3. Nilai Rujukan Hemoglobin

Nilai rujukan kadar hemoglobin ditentukan berdasar umur dan jenis kelamin adalah sebagai berikut : pada bayi baru lahir $16 \pm 3,0$ g/dl ; bayi 3 bulan $11,5 \pm 2,0$ g/ dl ; anak usia 1 tahun $12,0 \pm 1,5$ g/ dl dan anak usia 10-12 tahun $13,0 \pm 1,5$ g/ dl (Riswanto, 2013). Nilai rujukan kadar hemoglobin pada pria 13-16 g/dl dan wanita 12-14 g/dl (Wirawan, 2011).

C. Hematokrit

1. Penetapan Hematokrit

Penetapan hematokrit merupakan salah satu cara pemeriksaan hematologi untuk mengetahui volume eritrosit dalam 100 ml darah yang dinyatakan dalam persen (%). Nilai hematokrit ini digunakan untuk mengetahui ada tidaknya anemia dan digunakan juga untuk menghitung indeks eritrosit (Widman FK, 2005).

Penetapan nilai hematokrit dapat dilakukan dengan cara makrometode dan mikrometode. Cara makro metode menggunakan tabung Wintrobe dan cara mikrometode digunakan pipet kapiler (Widman FK, 2005).

2. Nilai Rujukan Hematokrit

Nilai normal hematokrit bayi baru lahir 44-72 % ; anak usia 1-3 tahun : 35-43 % ; anak usia 4-5 tahun : 31-43 % ; anak usia 6-10 tahun : 33-45%, dewasa pria 40-48%, perempuan : 37-43% (Riswanto, 2013).

3. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi nilai hematokrit

Nilai hematokrit dapat dipengaruhi oleh :

- a. Sampel darah yang apabila diambil pada daerah lengan yang terpasang jalur intra-vena, nilai hematokrit cenderung rendah karena terjadi hemodilusi.
- b. Pemasangan tali tourniquet yang terlalu lama berpotensi menyebabkan hemokonsentrasi, sehingga nilai hematokrit bisa meningkat.
- c. Pengambilan darah kapiler : tusukan kurang dalam sehingga volume yang diperoleh sedikit dan darah harus diperas-peras keluar, kulit yang ditusuk masih basah oleh alkohol sehingga darah terencerkan, terjadi bekuan dalam tetes darah karena lambat dalam bekerja (Riswanto, 2013).

D. Eritrosit

Eritrosit merupakan *discus bikonkaf* dengan diameter 6,9 - 9,6 μm . Bentuk *bikonkaf* tersebut memungkinkan gerakan oksigen dengan cepat masuk keluar sel sebagaimana hal tersebut juga memperpendek jarak antara membran dan kandungan sel. Sel-sel darah merah tidak mempunyai *nucleus*. Sel-sel darah merah terdiri dari suatu membran bagian luar, hemoglobin (Hb), protein yang mengandung zat besi (Widman, 2005).

1. Pembentukan Eritrosit (*Eritropoiesis*)

Pembentukan eritrosit di dalam sumsum tulang merah, limpa, dan hati. Perkembangannya di dalam sumsum tulang melalui berbagai tahap, mula-mula berukuran besar dan berisi *nukleus* tetapi tidak ada hemoglobinnya, kemudian mengikat hemoglobin dan akhirnya kehilangan *nukleus* (Widman, 2005).

2. Penguraian Eritrosit

Eritrosit setelah dibentuk diedarkan di dalam tubuh. Umur eritrosit 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 eritrosit baru. Sisa hem dari hemoglobin diubah menjadi bilirubin (pigmen kuning) dan biliverdin yang berwarna kehijau-hijauan (Widman, 2005).

3. Fungsi Utama 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 (Widman, 2005).

Harga normal eritrosit pada pria $4,6 - 6,2 \times 10^6 / \mu\text{l}$ dan wanita $4,2 - 5,4 \times 10^6 / \mu\text{l}$, saat lahir hitung jumlah eritrosit sedikit lebih tinggi, pada bulan ketiga nilainya turun sampai sekitar 4,5 juta ($\pm 0,7/\mu\text{l}$) dan secara perlahan meningkat setelah usia 4 tahun sampai pubertas (Gandasoebrata R, 2013).

4. Faktor Pengaruh Jumlah Eritrosit

Faktor-faktor yang mempengaruhi hasil laboratorium jumlah eritrosit, diantaranya adalah :

- a. pH plasma, suhu, konsentrasi glukosa, dan saturasi oksigen pada darah.
- b. Eritrosit yang berumur lama cenderung memiliki fragilitas osmotik tinggi.
- c. Sampel darah yang diambil lebih dari 3 jam dapat menunjukkan peningkatan fragilitas osmotik (Gandasoebrata R,2013).

E. Anti Koagulan

Antikoagulan adalah bahan yang digunakan untuk mencegah pembekuan darah. Pemeriksaan di dalam laboratorium klinik tidak hanya satu atau dua macam pemeriksaan, tetapi banyak pemeriksaan, tergantung pada banyak spesimen yang masuk dan jenis pemeriksaan yang diminta, sehingga tidak semua spesimen yang datang bisa langsung diperiksa.

1. EDTA (*Ethylene Diamine Tetra Acetate*)

Antikoagulan ini merupakan antikoagulan yang baik dan sering digunakan untuk berbagai macam pemeriksaan hematologi. 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. Tiap 1 miligram EDTA menghindarkan membekunya 1 mililiter darah (Gandasoebrata R, 2013).

EDTA cair (larutan EDTA 10 %) lebih sering digunakan, pada penggunaan EDTA kering, wadah berisi darah dan EDTA harus dihomogenkan selama 1-2 menit karena EDTA kering lambat larutnya. Penggunaan EDTA kurang atau lebih dari ketentuan seharusnya dihindari. Penggunaan EDTA kurang dari ketentuan dapat menyebabkan darah membeku, sedangkan penggunaan lebih dari ketentuan menyebabkan eritrosit mengkerut sehingga nilai hematokrit rendah dari nilai yang sebenarnya. Saat ini sudah tersedia tabung darah dan tabung hampa udara (*vacutainer tube*) yang berisi EDTA. Tabung EDTA bertutup lavender (ungu) atau pink.

Darah EDTA dibuat dengan cara mengalirkan 2 ml darah vena pada tabung atau botol yang telah berisi 2 mg EDTA kemudian botol / tabung ditutup dan segera darah dicampur dengan antikoagulan EDTA selama 60 detik atau lebih. Bila pemeriksaan tidak dapat dilakukan segera, simpanlah darah EDTA dalam lemari es, dan biarkan mendapat suhu kamar lebih dahulu sebelum darah diperiksa (Ganda Soebrata, 2013). Berikut batas waktu pemeriksaan hematologi menggunakan antikoagulan EDTA.

Tabel 2. Batas waktu pemeriksaan hematologi menggunakan darah EDTA

| Jenis Pemeriksaan | Batas waktu pemeriksaan |
|-------------------|-------------------------|
| Kadar hemoglobin | Relatif stabil |
| Jumlah eritrosit | 6 jam |
| Hematokrit | 6 jam |

Sumber : Sutrisno dalam Harun, 2005

2. Double Oxalate

Double Oxalate terdiri dari campuran *ammonium oxalate* dan *kalium oxalate* dengan perbandingan 3 : 2. Jika pemakaian *ammonium oxalate* tersendiri eritrosit akan membengkak dan pemakaian *kalium oxalate* tersendiri menyebabkan eritrosit mengerut.

Antikoagulan ini digunakan dalam keadaan kering dan digunakan untuk pemeriksaan hemoglobin, hematokrit, laju endap darah, resistensi osmotik dan hitung sel darah termasuk retikulosit. Pemakaian anti koagulan ini adalah 2 mg / ml darah (Gandasoebrata R, 2013).

3. Heparin

Jarang digunakan di laboratorium karena mahal, digunakan dalam bentuk kering dengan pemakaian 1 mg / 10 ml darah. Antikoagulan ini digunakan untuk pemeriksaan : hemoglobin, hematokrit, resistensi osmotik, penentuan golongan darah, pemeriksaan hitung sel darah dan transfusi darah.

Antikoagulan ini tidak boleh digunakan untuk pembuatan sediaan apus darah tepi karena dapat mengakibatkan biru kehitaman pada preparat yang dicat dengan Wright (Gandasoebrata,2013).

F. Spesimen

Kebanyakan pemeriksaan hematologi menggunakan darah utuh (*whole blood*), yaitu darah yang sama bentuk atau kondisinya seperti ketika beredar dalam aliran darah. Spesimen ini berupa darah vena atau kapiler. Untuk keperluan ini, darah harus ditambah dengan antikoagulan (Riswanto, 2013).

1. Darah Kapiler

Pengambilan darah kapiler untuk orang dewasa dilakukan pada ujung jari tangan ketiga atau keempat serta pada anak daun telinga, sedangkan pada bayi dan anak-anak biasanya diambil dari tumit atau ibu jari kaki.

Pengambilan sampel darah kapiler perlu memperhatikan sebelum penusukan yang merupakan kontra indikasi adalah adanya bekas-bekas luka, keradangan, dermatitis ataupun edema. Pengambilan darah kapiler dilakukan bila jumlah darah yang dibutuhkan sedikit, atau dalam keadaan *emergency*, karena selain jumlah darah yang diambil sedikit sehingga jika terjadi kesalahan dalam pemeriksaan akan sulit untuk menanggulangi (Gandasoebrata, 2013).

2. Darah Vena

Pengambilan darah vena untuk orang dewasa dilakukan pada vena difossa cubiti, pada anak-anak atau bayi bila perlu, darah diambil dari vena jugularis eksterna, vena femoralis bahkan dapat diambil dari sinus sagittalis superior.

Pengambilan darah vena perlu dilakukan dengan hati-hati dan seksama, karena bahaya yang dapat terjadi jauh lebih besar daripada pengambilan darah kapiler. Dalam pengambilan sampel darah vena perlu diperhatikan tempat yang akan digunakan untuk pengambilan harus diperiksa dengan seksama antara lain letak dan ukuran vena (Gandasoebrata, 2013).

Darah vena dalam pemeriksaan perlu ditambahkan antikoagulan EDTA untuk menghindari terjadinya pembekuan (Gandasoebrata,2013). Pemeriksaan hematologi menggunakan antikoagulan EDTA perlu memperhatikan batas waktu penyimpanan mengingat perubahan yang terjadi invitro selama penyimpanan maupun oleh pengaruh antikoagulan. Penyimpanan bahan sedapat mungkin dihindarkan, artinya darah segera diperiksa setelah berhasil ditampungatau diambil.Tes sebaiknya dilakukan kurang dari 2 jam dalam suhu kamar (Sutrisno B,1997).

Perubahan in vitro yang terjadi jika darah disimpan lama adalah osmotik meningkat, waktu protrombin memanjang dan LED berkurang, lekosit pelan-pelan mengalami autolysis (Purwanto AP, 1995).

G. Pemeriksaan Hematologi dengan Alat Otomatis

Pemeriksaan dengan mesin penghitung otomatis dapat memberikan hasil yang cepat, namun alat ini memiliki keterbatasan ketika terdapat sel yang abnormal, misalnya banyak dijumpainya sel-sel yang belum matang pada leukemia, infeksi bakterial, sepsis dan sebagainya. Alat otomatis tidak mampu menghitung ketika jumlah sel sangat tinggi.

1. Kelebihan Hematologi Autoanalyzer

Alat hematologi otomatis ini memiliki beberapa kelebihan diantaranya :

a. Efisiensi Waktu

Pemeriksaan dengan menggunakan alat hematologi autoanalyzer dapat dilakukan dengan cepat. Pemeriksaan hematologi rutin jika dilakukan

secara manual bisa memakan waktu 20 menit, dengan alat hematologi otomatis hanya memerlukan waktu sekitar 3 - 5 menit.

b. Volume Sampel

Pemeriksaan hematologi rutin secara manual membutuhkan lebih banyak sampel darah. Pemeriksaan hematologi otomatis ini hanya menggunakan sampel sedikit saja. Dalam beberapa kasus pengambilan darah terhadap pasien kadang sulit mendapatkan darah yang dibutuhkan, namun dengan alat hematologi otomatis ini sampel darah yang digunakan dapat menggunakan darah perifer dengan jumlah darah yang lebih sedikit.

c. Ketepatan Hasil

Hasil yang dikeluarkan oleh alat hematologi analyzer ini biasanya sudah melalui *quality control* yang dilakukan oleh intern laboratorium.

2. Kekurangan Hematologi Autoanalyzer

Beberapa kekurangan hematologi autoanalyzer antara lain :

a. Tidak dapat menghitung sel abnormal

Pemeriksaan hematologi autoanalyzer dalam pemeriksaan hitung jumlah sel, nilai hasil hitng leukosit atau trombosit rendah karena ada beberapa sel yang tidak terhitung karena sel tersebut memiliki bentuk yang abnormal.

b. Perawatan

Alat ini perlu mendapatkan perhatian khusus antara lain :

1. Suhu ruangan, harus dilakukan kontrol secara berkala.
2. Reagen *cellpack*, stromatolyer WH, *cell clean*, *eight check 3 level* EDTA 10%, alkohol 70%.

3. Sampel

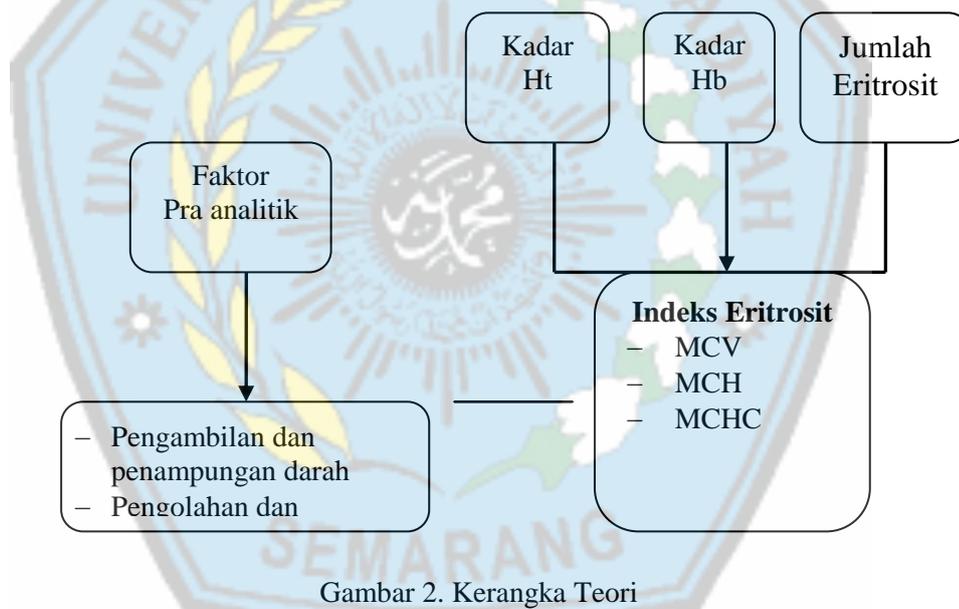
Sampel darah dijaga supaya tidak terjadi aglutinasi, maka sampel darah yang digunakan adalah sampel darah yang sudah ditambahkan antikoagulan. Apabila ada darah yang menggumpal maka jika terhisap akan merusak alat (Sysmex).

H. Sumber Kesalahan Pemeriksaan Hematologi

1. Tahap Pra Analitik atau tahap persiapan awal, dimana tahap ini sangat menentukan kualitas sampel yang nantinya akan dihasilkan dan mempengaruhi proses kerja berikutnya. Tahap pra analitik meliputi :
 - a. Kondisi pasien, sebelum pengambilan spesimen form permintaan laboratorium diperiksa. Identitas pasien harus ditulis dengan benar (nama, umur, jenis kelamin, nomor rekam medis dan sebagainya) disertai diagnosis atau keterangan klinis. Identitas harus ditulis dengan benar sesuai dengan pasien yang akan diambil spesimen
 - b. Pengambilan sampel idealnya dilakukan waktu pagi hari. Tehnik atau cara pengambilan spesimen harus dilakukan dengan benar sesuai Standard Operating Procedure (SOP) yang ada.
 - c. Spesimen yang akan diperiksa volume mencukupi, kondisi baik tidak lisis, segar atau tidak kadaluwarsa, tidak berubah warna, tidak berubah bentuk, pemakaian antikoagulan atau pengawet tepat, ditampung dalam wadah yang memenuhi syarat dan identitas sesuai dengan data pasien

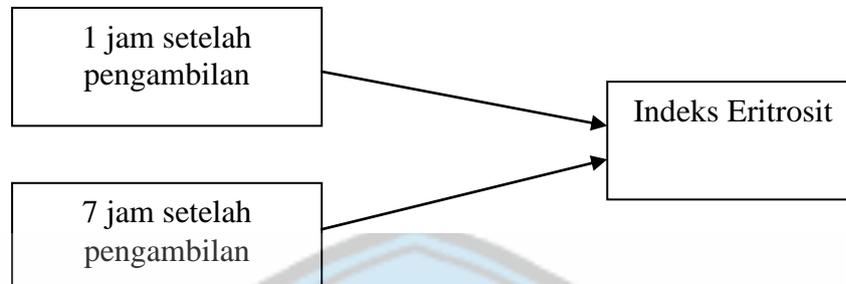
2. Tahap Analitik adalah tahap pengerjaan pengujian sampel sehingga diperoleh hasil pemeriksaan. Tahap analitik perlu memperhatikan reagen, alat, metode pemeriksaan, pencampuran sampel dan proses pemeriksaan.
3. Tahap Paska Analitik atau tahap akhir pemeriksaan yang dikeluarkan untuk meyakinkan bahwa hasil pemeriksaan yang dikeluarkan benar – benar valid atau benar (Budiwiyono, 2002).

I. Kerangka Teori, Kerangka Konsep, Hipotesis



Gambar 2. Kerangka Teori

Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

Hipotesis

Ada perbedaan nilai indeks eritrosit sampel setelah pengambilan 1 jam dengan 7 jam yang disimpan pada suhu 22°C.