

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Darah

2.1.1 Darah

Darah adalah suatu jaringan tubuh yang terdapat didalam pembuluh darah yang berbentuk cair dan berwarna merah. Pada orang dewasa muda yang sehat memiliki darah sekitar 7% dari berat badan atau kira-kira sekitar 4-5 liter. Darah berfungsi dalam mengangkut oksigen, zat gizi dan sisa hasil metabolisme dari jantung keseluruhan tubuh dan kembali ke jantung (Wiarso, 2014).

Darah merupakan komponen esensial makhluk hidup, mulai dari binatang primitive sampai manusia. Darah terdiri dari dua komponen utama, yaitu plasma darah dan butir-butir darah (*blood corpuscle*). Plasma darah merupakan bagian cair darah yang Sebagian besar terdiri atas air, elektrolit, dan protein darah (Bakta, 2006).

Butir-butir darah (*blood corpuscle*), terdiri dari sel darah putih (leukosit) atau white blood cell (WBC), sel darah merah (eritrosit atau red blood cell (RBC), dan sel pembeku darah (platelet) atau trombosit. Sel pembeku darah atau trombosit merupakan salah satu dari komponen darah yang tidak memiliki inti yang berasal dari sitoplasma megakariosit (Bakta, 2006).

2.1.2 Fungsi Darah

Darah memiliki fungsi umum mengangkut zat-zat yang dibutuhkan oleh tubuh, diantaranya:

1. Mengangkut gas karbondioksida (CO₂) dari jaringan perifer kemudian dikeluarkan melalui paru-paru untuk didistribusikan ke jaringan yang memerlukan
2. Mengangkut sisa-sisa metabolisme jaringan berupa urea, kreatinin, dan asam urat
3. Mengangkut sari makanan yang diserap melalui usus untuk disebarkan ke seluruh jaringan tubuh
4. Mengangkut hasil-hasil metabolisme jaringan

Darah juga memiliki fungsi untuk mengatur keseimbangan cairan tubuh, mengatur panas pada tubuh, berperan serta dalam mengatur pH cairan tubuh, mempertahankan tubuh dari serangan penyakit infeksi, mencegah perdarahan (Handayani & Haribowo, 2008).

Selain itu sel-sel darah juga memiliki fungsinya masing-masing, yaitu:

- Sel darah merah berfungsi untuk mengedarkan oksigen ke seluruh jaringan melalui pengikatan oksigen oleh hemoglobin.
- Sel darah putih sebagai mekanisme tubuh jika terjadi infeksi.
- Keping darah berperan dalam proses pembekuan darah.

2.1.3 Plasma Darah

Plasma darah terdiri atas air (91-92%) yang berperan sebagai medium transport, zat padat (7-9%) yang terdiri atas protein 8% (albumin,

globulin, protombin dan fibrinogen), mineral 0,9% (natrium, klorida, natrium bikarbonat, garam dan kalsium, fosfor, magnesium, besi dan yodium) sisanya diisi oleh bahan organik yaitu glukosa, lemak, urea, kreatinin, kolesterol, asam amino dan berisi gas (oksigen dan karbondioksida), hormone-hormon, enzim dan antigen (Pearce, 2002). Digunakan untuk menilai kemampuan ginjal dalam membersihkan plasma dari berbagai zat. Zat ini mengalir dalam urine setiap menit 100ml, bersih tidaknya zat tersebut secara serentak dalam plasma dengan mengukur kecepatan pembentukan urine (Syaifuddin, 2006).

2.1.4 Sel-sel darah

Sel-sel darah terdiri dari:

1. Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah adalah sel yang terbanyak dalam darah perifer. Jumlahnya pada orang dewasa normal berkisar antara 4-6 juta sel/ul. Eritrosit mempunyai bentuk bikonkaf, yang memberi gambaran seperti cincin pada sediaan hapusan darah tepi. Fungsi utama eritrosit adalah transport gas (Kosasih & Kosasih, 2008).

2. Leukosit

Didalam darah manusia normal didapati jumlah leukosit rata-rata 4000-11000 sel/ μ L, bila jumlahnya lebih dari nilai normal, keadaan ini disebut leukositosis, bila kurang dari 4000 disebut leukopenia. Dilihat dalam mikroskop cahaya maka sel darah putih mempunyai granula spesifik (granulosit), yang dalam keadaan hidup berupa tetesan

setengah cair, dalam sitoplasma mempunyai bentuk inti yang bervariasi. Sedangkan yang tidak mempunyai granula sitoplasma homogen dengan bentuk inti bulat atau bentuk ginjal. Terdapat 2 jenis leukosit agranulosit yaitu: limfosit yang terdiri dari sel-sel kecil dengan sitoplasma sedikit, dan monosit yang terdiri dari sel-sel yang agak besar dan mengandung sitoplasma lebih banyak. Terdapat 3 jenis leukosit granular yaitu neutrophil, basophil, dan asidofil/eosinophil (Effendi, 2003).

3. Trombosit

Tiga elemen seluler tersebut mempunyai fungsi yang berbeda-beda. Begitu pun jangka waktu hidupnya tidak sama. Sel-sel yang telah mencapai umurnya atau yang telah mati akan digantikan dengan sel-sel yang baru. Dalam keadaan fisiologis destruksi sel senantiasa diimbangi dengan sel yang baru oleh alat-alat pembentuk darah (Pearce, 2002).

2.2 Tinjauan Trombosit

2.2.1 Trombosit

Trombosit atau keeping darah adalah fragmen sitoplasmik tanpa inti berdiameter 2-4 μ m berbentuk cakram bikonveks yang terbentuk dalam sumsum tulang. Produksi trombosit berada dibawah control zat humoral yang dikenal sebagai trombopoietin. Trombosit dihasilkan dari pecahan fragmen megakariosit dengan setiap megakariosit menghasilkan 3000-

4000 sel/ μ L trombosit. Setelah trombosit matur dan keluar dari sumsum tulang sekitar 70% dari keseluruhan trombosit terdapat disirkulasi dan sisanya terdapat di limfa (Sherwood, 2011).

Trombosit diaktifkan setelah kontak dengan permukaan dinding endotelia. Jumlah trombosit normal dalam tubuh orang dewasa adalah 150.000 – 450.000 sel/ μ L darah. Masa hidup trombosit hanya berlangsung sekitar 5-9 hari di dalam darah. Trombosit yang tua dan rusak akan dikeluarkan dari aliran darah oleh organ limpa kemudian digantikan oleh trombosit baru (Durachim & Astuti, 2018)

Trombosit berperan penting dalam mengontrol perdarahan. Apabila terjadi cedera vaskuler, trombosit menggumpal pada cedera tersebut. Substansi yang dilepaskan dari granula trombosit dan sel darah lainnya menyebabkan trombosit untuk mengaktifasi faktor pembekuan dalam plasma darah (Muttaqin, 2009).

2.2.2 Morfologi Trombosit

Trombosit diproduksi di sumsum tulang dengan cara fragmentasi sitoplasma megakariosit. Trombosit mempunyai bentuk cakram bikonveks atau tidak beraturan dengan diameter 2-4 μ m, tidak mempunyai inti, umur trombosit berkisar 7-10 hari. Kira-kira sepertiga dari jumlah trombosit yang dikeluarkan dari sumsum tulang tertangkap di limpa normal, namun pada kondisi splenomegaly massif, jumlah ini bisa meningkat 90%. Produksi trombosit diatur oleh hormone trombopoetin yang diproduksi oleh hepar dan ginjal. Kepingan sel ini

masih dapat melakukan sintesis protein, walaupun sangat terbatas, karena di dalam sitoplasma masih terdapat sejumlah RNA. Trombosit masih mempunyai mitokondria, butir glikogen, yang mungkin berfungsi sebagai cadangan energi dan 2 jenis granula yaitu granula- α dan granula yang lebih padat (Sadikin, 2013).

2.2.3 Fungsi Trombosit

Fungsi utama trombosit adalah membentuk sumbat yang merupakan respons hemostatik normal terjadinya cedera vascular yang dapat terjadi kebocoran spontan darah melalui pembuluh halus. Fungsi trombosit ada tiga, yaitu perlekatan (adhesi), penggumpalan (agregasi), dan reaksi pelepasan (Hoffbrand, 2016).

Trombosit dapat ditemukan dalam darah dan limfa. Sel darah ini bening dan tidak berwarna dan memiliki siklus hidup hanya 10 hari. Pada kondisi normal tubuh akan mempengaruhi persediaan trombosit baru yang diproduksi di sumsum tulang (Durachim & Astuti, 2018).

Saat terjadi luka trombosit memiliki peranan membantu menyembuhkan luka dalam arti trombosit akan menghentikan perdarahan yang ada atau menutup luka agar darah tidak keluar lagi. Bila seseorang tidak memiliki cukup trombosit di dalam darah, maka tubuh akan kesulitan menggumpalkan dan menghentikan perdarahan saat terluka, sehingga proses perdarahan menjadi lama. Pemeriksaan trombosit biasanya merupakan bagian dari pemeriksaan darah lengkap. Umumnya jumlah trombosit normal dalam darah adalah sekitar 150.000 hingga 450.000 per

milimeter kubik. Rentang jumlah trombosit yang tidak normal jika kadar trombosit mereka diluar rentang nilai tersebut secara signifikan (Durachim & Astuti, 2018).

2.2.4 Kelainan jumlah trombosit

Trombositopeni yaitu keadaan dimana jumlah trombosit dalam sirkulasi kurang dari normal. Hal ini disebabkan oleh produksi trombosit berkurang, keadaan dimana dapat dijumpai trombositopeni ialah Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP), myeloma multiple, kanker tulang, saluran gastrointestinal, otak, leukemia, limfositik, mielositik, monositik, anemia aplastic, penyakit hati (sirosis, hepatitis, aktif kronis), SLE, eclampsia, penyakit ginjal, demam rematik akut. Pengaruh obat: antibiotic (kloromiseti, streptomisin), sulfonamide, aspirin (salisilat), quinidine, quinine, asetazolomid (Diamox), amidopirin, diuretic tiazid, meproobamat (equanil), fenibutazon (butazolidin), tolbutamide, orinase, injeksi vaksin, agen kemoterapeutik (Arif, 2010).

Trombositosis yaitu keadaan dimana jumlah trombosit dalam sirkulasi lebih dari normal, hal ini disebabkan karena tuberculosis, darah tinggi, Latihan fisik berat, pengaruh obat: epinefrin (adrenalin), dan bertambahnya produksi trombosit, keadaan ini dapat dijumpai pada trombositemia reactive trombosit (Ardina, 2022).

2.2.5 Sifat Trombosit

Trombosit mempunyai sifat-sifat sebagai berikut :

- Adhesi yaitu sifat trombosit yang mudah melekat pada permukaan asing
- Agregasi yaitu sifat trombosit yang saling melekat satu sama lain
- Aglutinasi yaitu sifat trombosit yang mudah menggumpal
- Disentrigrasi yaitu sifat trombosit yang mudah pecah

2.2.6 Klasifikasi Trombosit

Kadar trombosit diklasifikasikan menjadi 3 rentang yaitu :

Rendah : < 150.000 sel/ μ L

Normal : 150.000 – 400.000 sel/ μ L

Tinggi : > 400.000 sel/ μ L

Sumber: (Durachim & Astuti, 2018)

2.3 Metode Hitung Sel Trombosit

2.3.1 Pemeriksaan hitung trombosit secara langsung

1. Metode Rees Ecker

Darah diencerkan dengan larutan BCB (Brilliant Cresyl Blue), sehingga trombosit akan tercatat terang kebiruan. Trombosit dihitung dengan bilik hitung di bawah mikroskop, kemungkinan kesalahan metode Rees Ecker 16-25% (Gandasoebrata, 2013).

2. Metode Brecher Cronkite

Darah diencerkan dengan larutan ammonium oksalat 1% untuk melisiskan sel darah merah, trombosit dihitung pada bilik hitung

menggunakan mikroskop fase kontras. Kemungkinan kesalahan Brecher Crinkite 8-10%.

3. Metode Automatic Cell Counter

Metode otomatis menggunakan prinsip flow cytometri. Prinsip tersebut memungkinkan sel-sel masuk flow chamber untuk dicampur dengan diluent kemudian dialirkan melalui aperture yang berukuran kecil yang memungkinkan sel lewat satu per satu. Aliran yang keluar dilewatkan medan listrik untuk kemudian sel dipisah-pisahkan sesuai muatannya. Teknik dasar pengukuran sel dalam flow cytometri ialah impedansi listrik (electrical impedance) dan pendar cahaya (light scattering). Teknik impedansi berdasar pengukuran besarnya resistensi elektronik antara dua elektroda (Koeswardani, Boentoro, & Budiman, 2001).

Teknik pendar cahaya akan menghamburkan, memantulkan atau membiaskan cahaya yang berfokus pada sel, oleh karena tiap sel memiliki granula dan indek bias berbeda maka akan menghasilkan pendar cahaya berbeda dan dapat teridentifikasi. Alat yang menggunakan Teknik ini ialah hematologic analyzer cell, namun automatic cell counter masih terdapat kelemahan yaitu apabila ada trombosit yang bergerombol, trombosit besar (giant) serta adanya kotoran, pecahan eritrosit, pecahan leukosit sehingga cross check menggunakan sediaan apus darah tepi sangat berarti (Koeswardani, Boentoro, & Budiman, 2001).

2.3.2 Cara Otomatis Dengan Menggunakan Hematologi Analyzer

Alat hematologi analyzer Swelab Alfa Basic Seri 116326 adalah penganalisis hematologi otomatis untuk penggunaan diagnostik in vitro dalam kondisi laboratorium. Alat analisa ini ditujukan untuk penentuan konsentrasi hemoglobin (HGB), penghitungan sel darah merah (RBC) dan trombosit (PLT), serta penghitungan dan diferensiasi sel darah putih (WBC) menjadi tiga subpopulasi yaitu limfosit (LYM), sel darah putih berukuran sedang (MID, terutama monosit), dan granulosit (GRAN, terutama neutrofil, eosinofil, dan basofil). Prinsip pengukuran Swelab Alfa Basic Seri 116326 didasarkan pada impedansi untuk jumlah sel dan spektrofotometri untuk HGB (Boule, 2021).

2.3.3 Keuntungan Dan Kelemahan Alat Hematologic Analyzer Swelab Alfa Basic Seri 116326

1. Keuntungan

- Waktu pemeriksaan yang singkat
- Sampel yang digunakan sedikit
- Data hasil pemeriksaan segera diperoleh
- Terdapat grafik dari parameter

2. Kelemahan

- Membutuhkan kalibrasi rutin
- Biaya yang lebih mahal dari pemeriksaan manual
- Biaya perawatan yang tidak murah

2.4 Bahan Pemeriksaan Hitung Jumlah Trombosit

A. Darah Vena

Vena adalah pembuluh darah yang berada dekat dengan permukaan tubuh, sehingga bisa terlihat dari permukaan kulit berupa garis bercabang yang berwarna kebiruan.

Lokasi pungsi vena yang paling umum untuk pengambilan darah vena dilakukan pada vena suprafisial dari fossa antecubital (lipatan siku). Terdapat tiga vena yang digunakan untuk pungsi vena, yaitu vena mediana cubiti, vena sefalika dan vena basilica.

B. Antikoagulan EDTA (*Ethylene Diamine Tetra Acetate*)

EDTA adalah suatu jenis garam yang mampu mengikat dan mendapatkan ion kalsium dalam darah kemudian mengubahnya menjadi senyawa kompleks. EDTA tidak berpengaruh terhadap eritrosit maupun leukosit, EDTA juga dapat mencegah penggumpalan pada trombosit. Jenis antikoagulan EDTA yang paling sering digunakan dalam pemeriksaan laboratorium hematologi dalam bentuk garam yaitu Natrium (Na_2EDTA) atau Kalium (K_2EDTA)/ K_3EDTA). Semua garam EDTA bersifat hyperosmolar yang dapat menyebabkan mengekerut (Kurniawan, 2014).

Mekanisme kerja EDTA adalah dengan menghambat kerja activator pada pembekuan darah. Proses pembekuan darah diperlukan Ca_{2+} untuk mengaktivasi kerja protombin menjadi thrombin. Ca_{2+} diperlukan kembali pada proses aktivasi fibrin lunak menjadi fibrin dengan gumpalan keras. EDTA disini berfungsi sebagai chelating agent yang dapat mengikat ion

Ca₂₊ yang bebas dalam darah sehingga tidak dapat berperan aktif dalam proses selanjutnya (Riswanto, 2013).

Dosis pemakaian antikoagulan EDTA kering yaitu 1-1,5mg/ml darah, sedangkan untuk EDTA cair yaitu 10μ/1ml darah (Wirawan & Silman, Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Sederhana ed 2, 1996). Pemberian antikoagulan EDTA kurang dari yang dibutuhkan menyebabkan nilai LED meningkat akibat kadar fibrinogen lebih cepat membentuk rouleaux dan mengakibatkan sedimentasi lebih cepat (Ma'rufah, 2011).

2.5 Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan

Sebanyak 68% kesalahan terbesar ada pada tahap pra analitik termasuk diantaranya cara pengambilan sampel, penggunaan antikoagulan, dan penundaan pemeriksaan sampel.

Penundaan pemeriksaan sering terjadi, dan disebabkan karena tenaga medis yang kurang, volume pekerjaan yang padat, atau masalah teknis yang terjadi pada saat pemeriksaan. Menurut prosedur darah EDTA stabil selama 2 jam pada suhu kamar, atau disimpan dalam lemari es 4°C selama 24 jam. Hal ini tentu akan berpengaruh terhadap hasil dan keakuratan pemeriksaan, salah satu diantaranya adalah perhitungan jumlah trombosit.

A. Pra Analitik

Pra analitik merupakan tahap penentuan kualitas sampel yang akan digunakan pada tahap-tahap selanjutnya. Pada tahap ini meliputi: ketatausahaan, persiapan penderita, pengumpulan specimen, penanganan

specimen (Riswanto, 2013). Faktor lain adalah pengambilan darah yang terlalu lama menyebabkan trombosit saling melekat (agregasi) sehingga jumlahnya menurun palsu dan tidak segera mencampur darah dengan antikoagulan, homogenisasi darah antikoagulan yang kurang sempurna juga dapat menyebabkan trombosit saling melekat bahkan terjadi bekuan. Selain itu perbandingan volume darah dengan antikoagulan harus sesuai ketentuan (10 μ l larutan EDTA untuk 1 ml darah), perbandingan yang tidak sesuai dapat menyebabkan kesalahan pada hasil: jika volume terlalu sedikit dan EDTA terlalu berlebihan maka sel-sel eritrosit mengalami krenasi, sedangkan trombosit membesar dan mengalami disintegrasi. Jika volume darah terlalu banyak dan EDTA terlalu sedikit maka dapat menyebabkan terbentuknya jendalan yang berakibat menurunnya jumlah trombosit.

Tahapan pra analitik sangat mempengaruhi kualitas sampel pemeriksaan. Beberapa kesalahan dalam pengumpulan dan penanganan sampel meliputi bekuan yang ada pada sampel whole blood, volume sampel yang tidak sesuai antikoagulan yang tidak tepat, dan suhu penyimpanan sampel yang tidak tepat, hemolisis sehingga mempengaruhi stabilitas sampel (McPherson & Pincus, 2011).

B. Analitik

Tahap analitik adalah proses dikerjakannya sampel sampai didapatkannya hasil dari pemeriksaan tersebut. Hal-hal yang mempengaruhi tahap analitik ini adalah kelalaian analis saat melakukan prosedur kerja, penggunaan reagen dan penggunaan alat.

C. Post Analitik

Pada post analitik biasanya terjadi kesalahan dalam pencatatan dokumen, pencatatan pada lembar hasil dan pelaporan hasil.

2.6 Pengaruh suhu dan waktu pemeriksaan

Suhu dan waktu penyimpanan sangat berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan hematologi khususnya hitung jumlah trombosit pada pembahasan ini. Pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan jumlah trombosit sebisa mungkin dilakukan dengan benar dan sampel harus segera diperiksa dalam waktu kurang dari 1 jam setelah pengambilan darah. Penundaan pemeriksaan dapat menyebabkan penurunan jumlah trombosit (Sujud, Hardiasari, & Nuryati, 2015).

Trombosit yang dibiarkan lebih dari 1 jam akan mengalami agregasi, terjadi pembengkakan pada trombosit sehingga tampak adanya trombosit raksasa yang akan mengalami fragmentasi sehingga menyebabkan rusaknya trombosit sehingga jumlah trombosit berkurang (Wirawan & Silman, Pemeriksaan laboratorium hematologi sederhana ed 2, 2011).