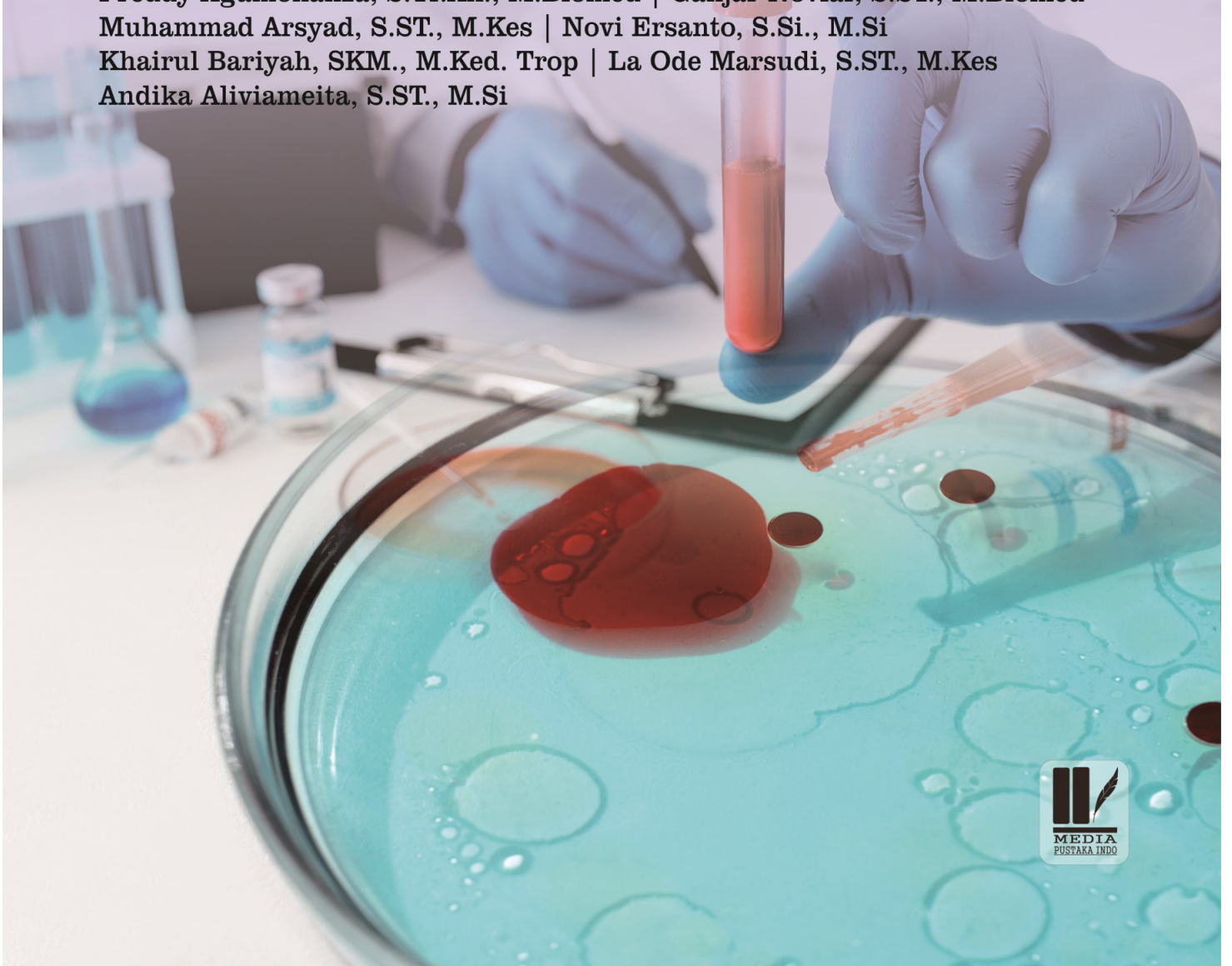


HEMATOLOGI TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

Mutia Hariani Nurjanah, S.Tr., M.Imun | Fitrotin Azizah, S.ST., M.Si
Amirah, S.Si., M.Kes | Supriati Wila Djami, S.ST., M.Kes
Dr. Arina Novilla, S.Pd., M.Si | Sabarina Elfrida Manik, S.K.M., M.Pd
Sulasmi, S.Pd.Bio., M.Si | Aprilia Rakhmawati, S.ST., M. Biomed
Ellies Tunjung Sari Maulidiyanti, S.ST., M.Si | Arlitha Dekayana, S.Si., M.Kes
Rahma Widaystuti, S.Si., M.Kes. | Bio Putri Ayanti, S.Tr.Ak., M.Kes
Freddy Agamonanza, S.Tr.Ak., M.Biomed | Ganjar Noviar, S.ST., M.Biomed
Muhammad Arsyad, S.ST., M.Kes | Novi Ersanto, S.Si., M.Si
Khairul Bariyah, SKM., M.Ked. Trop | La Ode Marsudi, S.ST., M.Kes
Andika Aliviameita, S.ST., M.Si



HEMATOLOGI TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

Mutia Hariani Nurjanah, S.Tr., M.Imun
Fitrotin Azizah, S.ST., M.Si
Amirah, S.Si., M.Kes
Supriati Wila Djami, S.ST., M.Kes
Dr. Arina Novilla, S.Pd, M.Si
Sabarina Elfrida Manik, S.KM., M.Pd
Sulasmı, S.Pd.Bio., M.Si
Aprilia Rakhmawati, S.ST., M. Biomed
Ellies Tunjung Sari Maulidiyanti, S.ST., M.Si
Arlitha Dekayana, S.Si., M.Kes
Rahma Widyastuti, S.Si., M.Kes.
Bio Putri Ayanti, S.Tr.AK., M.Kes
Freddy Agamonanza, S.Tr.Ak., M.Biomed
Ganjar Noviar, S.ST., M.Biomed
Muhammad Arsyad, S.ST., M.Kes
Novi Ersanto, S.Si., M.Si
Khairul Bariyah, SKM., M.Ked. Trop
La Ode Marsudi, S.ST., M.Kes
Andika Aliviameita, S.ST., M.Si



HEMATOLOGI TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS

Penulis:

Mutia Hariani Nurjanah, S.Tr., M.Imun
Fitrotin Azizah, S.ST., M.Si
Amirah, S.Si., M.Kes
Supriati Wila Djami, S.ST., M.Kes
Dr. Arina Novilla, S.Pd, M.Si
Sabarina Elfrida Manik, S.KM., M.Pd
Sulasmi, S.Pd.Bio., M.Si
Aprilia Rakhmawati, S.ST., M. Biomed
Ellies Tunjung Sari Maulidiyanti, S.ST., M.Si
Arlitha Dekayana, S.Si., M.Kes
Rahma Widyastuti, S.Si., M.Kes.
Bio Putri Ayanti, S.Tr.AK., M.Kes
Freddy Agamonanza, S.Tr.Ak., M.Biomed
Ganjar Noviar, S.ST., M.Biomed
Muhammad Arsyad, S.ST., M.Kes
Novi Ersanto, S.Si., M.Si
Khairul Bariyah, SKM., M.Ked. Trop
La Ode Marsudi, S.ST., M.Kes
Andika Aliviameita, S.ST., M.Si

ISBN : 978-634-7003-63-8

Editor Buku: Oksita Asri Widayanti, S.Si., M.Sc

Cetakan Pertama : 2025

Diterbitkan Oleh :

PT MEDIA PUSTAKA INDO

Jl. Merdeka RT4/RW2 Binangun, Kab. Cilacap, Jawa Tengah

Website: www.mediapustakaindo.com

E-mail: mediapustakaindo@gmail.com

Anggota IKAPI: 263/JTE/2023

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang. Dilarang memperbanyak sebagian karya tulis ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari Penulis.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Kami panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada saya sehingga buku Bunga Rampai ini dapat tersusun. Buku ini diperuntukkan bagi Dosen, Praktisi, dan Mahasiswa Kesehatan sebagai bahan bacaan dan tambahan referensi.

Buku Bunga Rampai ini berjudul Hematologi mencoba menyuguhkan dan mengemas beberapa hal penting konsep Hematologi. Buku ini berisi tentang segala hal yang berkaitan dengan konsep Hematologi serta konsep lainnya yang disusun oleh beberapa Dosen dari berbagai Perguruan Tinggi.

Buku ini dikemas secara praktis, tidak berbelit-belit dan langsung tepat pada sasaran. Selamat membaca.

Banyumas, Desember 2024

Penulis

DAFTAR ISI

BAB 1_Morfologi Darah.....	1
A. Morfologi Darah.....	1
B. Sel Darah Merah (Eritrosit).....	2
C. Sel Darah Putih (Leukosit).....	4
D. Trombosit (Platelet)	7
E. Metode Pemeriksaan Morfologi Darah.....	9
F. Pewarnaan Darah melalui Protokol <i>Giemsa-Wright Staining</i>	10
BAB 2_Pembentukan Sel Darah	14
A. Definisi dan Tujuan Hematopoiesis	14
B. Lokasi Utama Pembentukan Sel Darah	15
C. Jenis Sel Punca Hematopoietik (<i>Hematopoietic Stem Cells/HSC</i>)	15
D. Tahapan Pembentukan Jenis Sel Darah.....	17
E. Faktor-Faktor yang Mengatur Hematopoiesis.....	21
F. Regulasi dan Keseimbangan Sel Darah	22
G. Gangguan pada Hematopoiesis.....	24
BAB 3_Fisiologi Sel Darah	30
A. Komponen dan Fungsi Darah.....	30
B. Eritrosit.....	31
C. Leukosit	34
D. Trombosit	38
BAB 4_Siklus Hidup Sel Darah	44
A. Darah	44
B. Sel Darah	45
C. Siklus Hidup Sel Darah.....	47

BAB 5	Eritrosit	57
A.	Sel Darah secara Umum.....	57
B.	Eritopoiesis	57
C.	Sel Darah Merah (Eritrosit).....	59
BAB 6	Leukosit	67
A.	Leukosit.....	67
B.	Proses Pembentukan Leukosit atau Leukopoiesis	69
C.	Struktur Leukosit	69
D.	Fungsi Leukosit	70
E.	Jenis-Jenis Leukosit.....	71
F.	Kelainan yang Terjadi Akibat Leukosit	77
BAB 7	Trombosit	81
A.	Trombosit.....	81
B.	Perkembangan Trombosit.....	82
C.	Struktur Trombosit	85
D.	Fungsi Trombosit	88
E.	Kelainan pada Trombosit.....	89
BAB 8	Komposisi, Jumlah, dan Fungsi Sel Darah	93
A.	Plasma Darah.....	93
B.	Sel Darah	95
BAB 9	Pemeriksaan Kadar Hemoglobin	107
A.	Hemoglobin	107
B.	Fungsi Hemoglobin	109
C.	Kadar Hemoglobin dan Faktor yang Mempengaruhi	109
D.	Masalah Klinis yang Berkaitan dengan Hemoglobin	111
E.	Metode dan Prosedur Pemeriksaan Hemoglobin	111
BAB 10	Pembekuan Darah (Hemostasis)	119
A.	Fisiologis Dasar Hemostasis	119

B. Mekanisme Hemostasis	121
C. Fisiologi Inhibisi Koagulasi	124
D. Fibrinolisis.....	125
E. Pemeriksaan Status Koagulasi	125
F. Tes Laboratorium dengan Gangguan Trombosis.....	130
G. Efek Antikoagulan pada Uji Koagulasi.....	130
H. Gangguan Pendarahan (Hemofilia A dan B)	131
BAB 11_ Pemeriksaan Sediaan Apusan Darah	135
A. Sediaan Apus Darah Tepi (SADT) secara Umum	135
B. Macam Sediaan Apus Darah.....	136
C. Kriteria Sediaan Apusan Darah	137
D. Pembuatan Sediaan Apus Darah.....	139
E. Pewarnaan Sediaan Apus Darah	140
F. Penilaian Kualitas Sediaan Apus Darah.....	143
BAB 12_ Hitung Jumlah Eritrosit	149
A. Eritrosit.....	149
B. Pemeriksaan Hitung Jumlah Eritrosit	150
C. Prosedur Pemeriksaan Hitung Jumlah Eritrosit	155
D. Faktor yang Mempengaruhi Pemeriksaan Hitung Jumlah Eritrosit	158
BAB 13_ Hitung Jumlah Leukosit	162
A. Deskripsi Leukosit	162
B. Pemeriksaan Leukosit	163
C. Pemeriksaan Jumlah Leukosit dengan Metode Manual.....	166
D. Sumber Kesalahan Hitung Jumlah Leukosit.....	170
BAB 14 Hitung Jumlah Leukosit	175
A. Leukosit	175
B. Neutrofil.....	176
C. Eosinofil.....	177

D. Basofil	178
E. Pemeriksaan Hitung Jenis Leukosit	178
F. Pemeriksaan Hitung Jumlah Sel Eosinofil.....	182
G. Pemeriksaan Hitung Jumlah Sel Basofil	184
BAB 15_Hitung Jumlah Trombosit	191
A. Pemeriksaan Hitung Jumlah Trombosit	191
B. Sampel Pemeriksaan Hitung Jumlah Trombosit	192
C. Metode Pemeriksaan Hitung Jumlah Trombosit.....	193
D. Cara Kerja Pemeriksaan Hitung Jumlah Trombosit.....	195
E. Perhitungan jumlah sel trombosit	200
F. Kesalahan-kesalahan hitung jumlah trombosit	201
BAB 16_Pemisahan Serum /Plasma dari Sel Darah Merah dengan Metode Tube Test.....	206
A. Pemisahan Serum dan Plasma Darah	206
B. Konsep Dasar Serum dan Plasma.....	207
C. Metode Pemisahan Serum/Plasma	209
D. Perbandingan Metode Pemisahan Lainnya	211
E. Pemisahan Serum/Plasma Metode <i>Tube Test</i>	212
F. Kriteria Keberhasilan Pemisahan	214
G. Kelebihan dan Kekurangan Metode <i>Tube Test</i>	215
BAB 17_Pemeriksaan Hematokrit.....	222
A. Pemeriksaan Kadar Hematokrit	222
B. Hematokrit.....	223
C. Kegunaan Hematokrit.....	223
D. Metode Makrohematokrit Dan Mikrohematokrit	224
E. Masalah Klinis	227
F. Metode Dan Prosedur Pemeriksaan.....	227
G. Faktor yang Mempengaruhi Pemeriksaan Hematokrit.....	230

BAB 18	Pemeriksaan Masa Pembekuan.....	234
A.	Pembekuan Darah	234
B.	Fisiologi Masa Pembekuan Darah	235
C.	Faktor-faktor yang Mempengaruhi Masa Pembekuan Darah	240
D.	Relevansi Klinis Pemeriksaan Masa Pembekuan	243
E.	Metode dan Prosedur Kerja Pemeriksaan Masa Pembekuan	244
F.	Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pemeriksaan Masa Pembekuan	247
BAB 19	Pemeriksaan LED	252
(Laju Endap Darah).....		252
A.	Pemeriksaan LED (Laju Endap Darah)	252
B.	Pengertian Laju Endap Darah	253
C.	Prinsip Kerja Laju Endap Darah	254
D.	Metode Laju Endap Darah.....	254
E.	Antikoagulan.....	256
F.	Prosedur Pemeriksaan Laju Endap Darah	258
G.	Tahap Pengendapan Uji Laju Endap Darah.....	259
H.	Rentang Penilaian Laju Endap Darah	260
I.	Manfaat Pemeriksaan Laju Endap Darah.....	262

BAB 1

Morfologi Darah

Mutia Hariani Nurjanah, S.Tr., M.Imun

A. Morfologi Darah

1. Definisi Morfologi Darah

Darah adalah komponen penting organisme hidup di dalam ruang pembuluh darah, karena berfungsi sebagai media komunikasi antara sel dan berbagai bagian tubuh serta dunia luar. Fungsinya mengangkut oksigen dari jaringan ke paru-paru untuk dikeluarkan, nutrisi dari saluran cerna ke jaringan, mengeluarkan sisa metabolisme melalui organ sekretorik seperti ginjal, serta mengeluarkan hormon dan zat pembekuan darah (Yunus et al., 2022).

Zat penting yang memberikan banyak informasi mengenai kesehatan dalam aktivitas kehidupan yaitu darah. Komponen darah ada yang cair dan padat. Bagian cair disebut serum dan plasma, dan bagian padat disebut sel (Febriyanti & Santosa, 2020). Morfologi dan jumlah sel darah dapat diperiksa di laboratorium dengan menggunakan peralatan manual atau otomatis (Febriyanti & Santosa, 2020).

2. Komponen Utama Darah

Darah merupakan suatu jaringan tubuh yang terdapat dalam pembuluh darah yang terdiri dari dua bagian yaitu plasma (55% volume total) dan sisa komponen seluler (45% volume) yang terdiri atas sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit (Andani & Ernawaty, 2022).

Darah membentuk sekitar 7% dari berat badan seseorang dan terdiri dari plasma (bagian cair darah yang mengandung berbagai zat), sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit (fragmen sel). Fungsi penting adalah pengangkutan zat seperti

hidrogen, oksigen, elektrolit, nutrisi, dan metabolit seluler (Arruda et al., 2021)

Darah berfungsi memberikan nutrisi yang diperlukan sel, mengedarkan oksigen ke seluruh jaringan tubuh dan menjadi sistem pertahanan tubuh terhadap virus, bakteri, parasit dan infeksi. Tanpa darah yang cukup, seseorang dapat mengalami gangguan kesehatan bahkan kematian (Agawemu et al., 2016).

3. Pentingnya Mempelajari Morfologi Darah dalam Diagnosis Penyakit

Kualitas apusan darah tepi, baik makroskopis maupun mikroskopis, sangat penting untuk diagnosis dan prognosis penyakit. Secara makroskopis, bentuk dan penampakan spesimen merupakan hal yang penting. *Slide* kering yang dicat tipis dapat digunakan untuk menguji status sel darah (Febriyanti & Santosa., 2020).

Diagnosis penyakit yang memerlukan konfirmasi pengukuran SADT yaitu penyakit menular, anemia, dan leukemia (Febriani & Santoso, 2020).

B. Sel Darah Merah (Eritrosit)

1. Struktur Normal Eritrosit

Sel darah merah mempunyai ciri cakram datar dan agak cekung. Oksigen dibawa oleh sel darah merah bersama dengan hemoglobin (protein yang mengandung zat besi) ke paru-paru. Tubuh memproduksi sekitar 2 juta sel darah setiap detiknya. Jumlah sel darah merah per mikroliter pada wanita (4,0 - 5,2 juta) dan pria (4,5 - 6,2 juta) (Felman, 2024). RBC memainkan peran penting dalam hemodinamik fisiologis dan mempengaruhi semua patologi dinding arteri (Michel & Ventura, 2020).

2. Faktor Pembuatan Sediaan Darah Tepi pada Eritrosit

Saat membuat apusan darah tepi (SADT), beberapa faktor harus diperhatikan, seperti waktu fiksasi, pewarnaan, dan suhu. Lamanya waktu fiksasi mempengaruhi bentuk leukosit. Kualitas pewarnaan apusan darah tepi tidak mempengaruhi bentuk morfologi sel darah. Fungsi noda adalah untuk mengidentifikasi sel darah dan mendeteksi morfologi sel darah. Suhu

penyimpanan darah mempengaruhi morfologi sel darah merah (Febriani & Santosa, 2020).

Ketika suhu meningkat, sejumlah besar cairan sel darah merah keluar dari sel, menyebabkan sel menyusut dan melipat. Faktor suhu seringkali diabaikan oleh sebagian pekerja di laboratorium rumah sakit, puskesmas, bahkan laboratorium klinik swasta. Ada banyak permintaan dan sampel uji yang memerlukan persiapan apusan darah tepi, dan banyak permintaan yang memerlukan publikasi hasil tes sesegera mungkin agar sediaan dapat dikeringkan tanpa bergantung pada suhu. Berdasarkan penjelasan tersebut, penting untuk mengetahui sejauh mana pengaruh suhu terhadap morfologi makroskopis SADT dan bagaimana kualitas morfologi sel leukosit pada sediaan SADT (Febriani & Santosa, 2020).

3. Morfologi Normal dan Variasi Ukuran

Karakter eritrosit berdasarkan 3S (ukuran, bentuk dan warna eritrosit). Pemeriksaan ketiganya aspek 3S penting dalam penegakan diagnose.

a. Ukuran eritrosit

- 1) Normosit: ukuran diameter 7-8 μm , ditemukan pada orang yang sehat
- 2) Mikrosit: ukuran diameter $<6 \mu\text{m}$ berukuran kecil biasanya ditemukan pada talasemia atau anemia defisiensi besi
- 3) Makrosit: ukuran diameter $>9 \mu\text{m}$, (anemia megaloblastik akibat kekurangan vitamin B12 atau asam folat)
- 4) Anisosit: eritrosit dengan ukuran yang bervariasi, terlihat pada kondisi anemia campuran atau setelah transfusi darah.

b. Bentuk eritrosit

Eritrosit normal berbentuk bikonkaf, yang bersifat fleksibilitas untuk melewati kapiler kecil atau pembuluh darah. Terjadinya perubahan bentuk eritrosit dapat menunjukkan gangguan hematologi tertentu, seperti:

- 1) Sferosit: bentuk bulat tanpa area pucat sentral, biasanya pada sferositosis herediter.
- 2) Eliptosit: bentuk oval atau memanjang, terlihat pada eliptositosis herediter.
- 3) Drepanosit: bentuk seperti sabit, ditemukan pada anemia sel sabit.
- 4) Schistosit: eritrosit terfragmentasi, sering pada anemia hemolitik mikroangiopati.
- 5) *Target Cell*: bentuk seperti target, terlihat pada talasemia dan penyakit hati.

c. Warna eritrosit

Warna dari eritrosit mencerminkan kadar hemoglobin didalam eritrosit, melalui pemeriksaan apusan darah tepi untuk melihat warna normal dan kelaian warna:

- 1) Normokrom: warna merah muda pucat dan area pucat sentral sekitar 1/3 diameter sel, normal pada individu sehat.
- 2) Hipokrom: eritrosit dengan warna yang lebih pucat, menunjukkan kadar hemoglobin rendah, sering pada anemia defisiensi besi.
- 3) Hiperkrom: eritrosit yang tampak lebih gelap dengan area pucat sentral minimal atau tidak ada, terlihat pada sferositosis.
- 4) Polikromatofilik: eritrosit dengan warna biru keabuan, menandakan eritrosit muda (retikulosit) (Hoofbrand & Moss, 2023).

C. Sel Darah Putih (Leukosit)

Leukosit, atau sel darah putih, adalah komponen penting dalam sistem imun tubuh yang berperan melawan infeksi, menanggapi inflamasi, dan menjaga keseimbangan imunologis. Leukosit dibagi menjadi beberapa jenis dengan fungsi spesifik masing-masing. Analisis leukosit sangat penting dalam diagnostik medis, terutama untuk mendeteksi infeksi, gangguan autoimun, dan penyakit hematologi.

1. Struktur Leukosit

Leukosit memiliki berbagai jenis dengan karakteristik struktural yang khas. Secara umum, leukosit dibagi menjadi dua kelompok utama, yaitu granulosit dan agranulosit.

a. Granulosit

Granulosit mengandung granula dalam sitoplasma yang dapat diwarnai dengan pewarnaan khusus. Jenis-jenis granulosit:

1) Neutrofil

Ukuran: 12-15 μm .

Nukleus: bersegmen 2-5 lobus.

Granula: mengandung enzim pencernaan mikroba seperti mieloperoksidase dan lisozim.

2) Eosinofil

Ukuran: 12-17 μm .

Nukleus: biasanya bilobus.

Granula: mengandung protein kationik, peroksidase eosinofilik, dan histaminase.

3) Basofil

Ukuran: 10-14 μm .

Nukleus: lobus tidak jelas karena tertutup granula besar.

Granula: mengandung histamin dan heparin (Abbas et al., 2020).

b. Agranulosit

Agranulosit tidak memiliki granula yang nyata di bawah mikroskop cahaya. Jenis-jenis agranulosit:

1) Limfosit

Ukuran: 7-15 μm .

Nukleus: besar, berbentuk bulat, dan hampir memenuhi sitoplasma.

Sitoplasma: tipis, berwarna biru pucat.

2) Monosit

Ukuran: 15-20 μm .

Nukleus: berbentuk ginjal atau tapal kuda.

Sitoplasma: berwarna abu-abu kebiruan dengan vakuola kecil (Rodak & Doig, 2021).

2. Fungsi Leukosit

Leukosit memainkan peran vital dalam mempertahankan tubuh dari ancaman eksternal. Berikut fungsi masing-masing jenis leukosit:

a. Neutrofil

- 1) Berfungsi sebagai garis pertahanan pertama melawan infeksi bakteri dan jamur melalui fagositosis.
- 2) Melepaskan enzim dan bahan kimia untuk menghancurkan mikroba.

b. Eosinofil

- 1) Berperan dalam respon alergi dan melawan infeksi parasit, terutama cacing.
- 2) Mengatur inflamasi dengan menetralkan mediator inflamasi.

c. Basofil

- 1) Terlibat dalam reaksi alergi dengan melepaskan histamin, yang menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler.
- 2) Membantu proses inflamasi.

d. Limfosit

- 1) Limfosit B: Menghasilkan antibodi sebagai bagian dari imunitas humoral.
- 2) Limfosit T: Bertanggung jawab atas imunitas seluler, termasuk penghancuran sel yang terinfeksi virus.
- 3) Sel NK (*Natural Killer*): Menghancurkan sel yang terinfeksi virus dan sel kanker tanpa pemrosesan antigen terlebih dahulu.

e. Monosit

- 1) Berfungsi sebagai prekursor makrofag, yang berperan dalam fagositosis mikroba, debris seluler, dan pemrosesan antigen untuk limfosit T.
- 2) Mengatur respon imun melalui pelepasan sitokin (Abbas et al., 2020).

3. Hitung Jenis Leukosit

Hasil Hitung jenis leukosit dinyatakan dalam persen, terdiri dari 0-1% (basofil), 1,3% (eosinofil), 2-6% (neutrofil batang), 40-60% (neutrofil segmen), 20-40% Limfosit dan 2-8% yaitu monosit. Keabsahan hasil penghitungan diferensial sangat bergantung pada kualitas spesimen, baik makroskopis maupun mikroskopis pada morfologi morfologi sel darah putih (Viktoria et al., 2019).

Sebuah studi jumlah sel darah putih yang menentukan jumlah relatif setiap jenis sel darah putih dalam darah. Ada enam jenis sel darah putih: neutrofil, neutrofil batang, eosinofil, basofil, monosit, dan limfosit. Jumlah sel darah putih memberikan informasi spesifik tentang infeksi dan perjalanan penyakit. Neutrofil adalah sel yang merespons peradangan dengan sangat cepat. Eosinofil berperan dalam penyakit parasit dan alergi. Monosit, sel pertahanan garis kedua setelah neutrofil dan limfosit, berperan dalam infeksi virus kronis, dan basofil berperan dalam proses penyembuhan (Victoria et al., 2019).

D. Trombosit (Platelet)

1. Struktur Trombosit

Trombosit berasal dari megakariosit di sumsum tulang melalui proses fragmentasi sitoplasma. Berikut adalah karakteristik struktur trombosit:

- a. Ukuran dan bentuk
Trombosit adalah sel kecil berbentuk cakram dengan diameter sekitar 2-4 μm dalam keadaan istirahat.
- b. Membran plasma
Memiliki lapisan fosfolipid yang mengandung glikoprotein (seperti GPIb dan GPIIb/IIIa) yang penting untuk adhesi dan agregasi.
- c. Sistem membran internal
 - 1) Sistem Kanal Terbuka (*Open Canalicular System - OCS*): memungkinkan komunikasi antara trombosit dan lingkungan luar, terutama saat pelepasan granula.

- 2) Sistem Tubular Padat (*Dense Tubular System - DTS*): berperan dalam penyimpanan kalsium dan sintesis prostaglandin (Horrison, 2018).
- d. Organel sitoplasma
- 1) Granula Alfa: mengandung faktor pertumbuhan (misalnya, PDGF), fibrinogen, dan faktor von Willebrand (vWF).
 - 2) Granula Padat (*Dense Granules*): berisi ADP, ATP, serotonin, dan kalsium yang terlibat dalam agregasi trombosit.
 - 3) Lisosom: mengandung enzim proteolitik (Hofbrand & Moss, 2023)

2. Fungsi Trombosit

Trombosit berperan utama dalam menjaga hemostasis melalui beberapa mekanisme:

- a. Adhesi
Ketika terjadi kerusakan pembuluh darah, trombosit menempel pada kolagen subendotelial melalui interaksi dengan faktor von Willebrand.
- b. Aktivasi
Setelah adhesi, trombosit melepaskan isi granula mereka, termasuk ADP, serotonin, dan tromboksan A₂, yang memperkuat sinyal aktivasi.
- c. Agregasi
Trombosit yang diaktivasi saling berikatan melalui fibrinogen yang dihubungkan oleh reseptor GPIIb/IIIa, membentuk sumbatan trombosit.
- d. Pembentukan sumbatan hemostatik
Sumbatan trombosit diperkuat oleh jaringan fibrin yang terbentuk melalui kaskade koagulasi.
- e. Perbaikan jaringan
Faktor pertumbuhan yang dilepaskan dari granula alfa, seperti PDGF, membantu proses penyembuhan luka (Rodak & Fritsma, 2021).

3. Gangguan Trombosit

Gangguan trombosit dapat berupa:

- a. Trombositopenia: jumlah trombosit rendah, menyebabkan perdarahan berlebih.
- b. Trombositopenia Fungsional: gangguan fungsi trombosit meski jumlahnya normal.
- c. Trombosis: aktivasi trombosit yang berlebihan, menyebabkan pembentukan bekuan darah yang abnormal (Hofbrand & Moss, 2023).

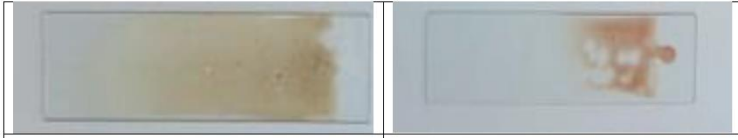
E. Metode Pemeriksaan Morfologi Darah

Tata cara pembuatan apusan darah (SDAT):

1. Darah diteteskan pada objek glass
2. Cover glass digeser mundur menyentuh tetesan darah
3. Darah dibiarkan menyebar ditepi objek
4. Cover glass digeser mundur sampai ke tetesan darah
5. Darah dibiarkan menyebar disepanjang tepi
6. Objek glass di geser dalam satu Gerakan yang bagus dan harus cepat (khususnya apusan darah pasien anemia) (Victoria et al., 2019).

Proses pembuatan SADT meliputi dua tahap: persiapan dan pengecatan. Saat menyiapkannya, perlu menyiapkan sediaan yang bersih, kering, dan bebas lemak. Pengecatan spesimen dapat dilakukan dengan Giemsa, Wright, dll. Pengaruh luar berupa suhu juga harus diperhatikan. Suhu yang terlalu tinggi dapat menyebabkan sel darah berkontraksi, sedangkan suhu yang terlalu rendah dapat menyebabkan darah mengembang.

Proses pembuatan apusan darah tepi diawali dengan menyeka kaca objek dengan spatula sebelum meneteskan darah ke tepi kaca objek. Langkah selanjutnya difiksasi dengan metanol dan setelah kering dicat dengan Giemsa/Wright. Pilihan pewarnaan Giemsa atau Wright sangat bergantung pada pematangan sel darah. Pewarnaan Giemsa paling baik untuk sel dewasa, sedangkan pewarnaan Wright lebih baik untuk sel muda.



Gambar 1.1 Apusan Darah yang baik sebelah kiri dan kategori buruk apusan darah sebelah kiri (Febriyanti & Santosa, 2020).

Proses pengeringan pada suhu yang sesuai menentukan kualitas morfologi sediaan darah tepi dan morfologi leukosit. Salah satu langkah penting untuk kualitas persiapan yang baik: meletakkan sampel (darah tepi) pada objek kaca. Terlalu banyak panas pada tahap ini akan mempercepat waktu pengeringan dan persiapan. Kelemahannya adalah suhu tinggi (35 dan 45 derajat Celcius) mengurangi kekuatan ikatan sampel dengan objek kaca, karena penelitian menunjukkan bahwa banyak spesimen mengalami delaminasi. Menyimpan darah pada suhu tinggi dapat menyebabkan kerusakan (berlubang, menyusut) pada dinding sel darah. Jika memaksakan kualitas spesimen untuk menggambar dan membaca, sel yang teridentifikasi akan menjadi tidak jelas dan hasil pembacaan spesimen akan terdistorsi (Febriani & Santoso, 2020).

F. Pewarnaan Darah melalui Protokol *Giemsa-Wright Staining*

1. Langkah untuk Melakukan *Giemsa Staining*

- a. Preparat difiksasi oleh methanol (preparat digenangi selama 5 menit).
- b. Preparat dikeringkan dalam suhu kamar.
- c. Seluruh Preparat digenangi selama 20 menit dengan cat giemsa.
- d. Preparat dibilas dengan air mengalir.

2. Langkah untuk Melakukan *Wright Staining*

- a. Sediaan yang akan dipulas diletakkan diatas bak pengecatan.
- b. Larutan wright ditetaskan sebanyak 20 tetes diinkubasi selama 2 menit.
- c. Larutan *buffer* diberikan sebanyak 20 tetes dan dibiarkan selama 5 sampai 12 menit.
- d. Sediaan dibilas dengan air suling (Victoria et al., 2019).

Penghitungan diferensial adalah tes yang menguji jumlah sel darah putih berdasarkan jenisnya. Studi penghitungan diferensial dapat dilakukan dengan mengambil apusan darah tepi (SADT). Meskipun proses pembuatan SADT sangat sederhana, namun memerlukan banyak keterampilan dari penulisnya. Pembuatan SADT tidak selalu berhasil. Hal ini dapat dipengaruhi oleh banyak kemungkinan antara lain kebersihan sediaan yang kurang, kontaminasi lemak, lubang, kualitas pereaksi warna yang digunakan, serta suhu penyimpanan dan pengeringan (Febriani & Santoso, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2020). Cellular and Molecular Immunology. *Journal of Immunology Research*, 104(5), 1-15.
- Agewemu, C., Rumampuk, J., & Moningka, M. 2016. Hubungan antara viskositas darah dengan hematokrit pada penderita anemia dan orang normal. *Jurnal e-Biomedik*, 4(1)
- Andani, K. R., & Ernawaty. (2022). Literature Review: Cost Calculation of Blood Services in Some Countries (Based on HDI Level). *Unnes Journal of Public Health*, 11 (1) pp 33-45
- Arruda, M., Silva, A.C., Fernandez, J.C., Galduroz, R.F. 2020. Standardization for Obtaining Blood Viscosity: A Systematic Review. *European journal of hematology*, 106: pp. 597-605
- Febriyani, R., Santosa, B. (2020). Kualitas Makroskopis dan Mikroskopis Morfologi Lekosit pada Sadt Berdasarkan Variasi Suhu Pengeringan. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 15(4) pp. 245-253
- Harrison, P. (2018). Platelet Structure and Function. *British Journal of Haematology*, 182(3), 423-435.
- Hoffbrand, A. V., & Moss, P. A. H. (2023). *Essential Haematology*. Wiley-Blackwell.
- Michel, J.-B., & Martin-Ventura, J. L. (2020). Red Blood Cells and Hemoglobin in Human Atherosclerosis and Related Arterial. *International Journal of Molecular Sciences*, 21, 6756
- Rodak, B. F., Fritsma, G. A., & Doig, K. (2021). *Hematology: Clinical Principles and Applications*. Elsevier
- Yunus, R., Astina, F., Hasan, F.E. (2022). Analisis Kualitatif Morfologi Eritrosit Pada Apusan Darah Edta (Ethylene Diamine Tetraacetic Acid) Untuk Pemeriksaan Segera (0 Jam) Dan Pemeriksaan Ditunda (2 Jam). *Borneo Journal of Medcal Laboratory Technology*, 5(1) pp. 326-334
- Victoria, Y., Slamet., Supriyanto. (2019). Analisa Sel Basofil Pada Sediaan Apus Darah Tepi Dengan Metode Pewarnaan Giemssa, Wright Dan Modifikasi Wright Giemsa. *Jurna Laboratorium Khatulistiwa*, 3(1) pp. 7-10

BIODATA PENULIS



Mutia Hariani Nurjanah, S.Tr., M.Imun, Lahir di Bojonegoro, 09 September 1994. Jenjang Pendidikan Diploma Empat (D-IV) di IIK Bhakti Wiyata Kediri, lulus tahun 2016. Pendidikan Magister (S-2) Imunologi lulus tahun 2021 di Universitas Airlangga Surabaya. Berkiprah sebagai dosen sejak tahun 2022 di Program Diploma Tiga (D-III) Teknologi Laboratorium Medis. Penulis dapat dihubungi melalui email mutiahariani994@gmail.com

BAB 2

Pembentukan Sel Darah

Fitrotin Azizah, S.ST., M.Si

A. Definisi dan Tujuan Hematopoiesis

1. Definisi Hematopoiesis

Hematopoiesis adalah proses biologis pembentukan, perkembangan, dan pematangan elemen-elemen darah, termasuk sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit, yang berlangsung terutama di sumsum tulang. Proses ini dimulai dari sel punca hematopoietik (*hematopoietic stem cells*) yang memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel darah. Hematopoiesis terdiri dari beberapa tahap, termasuk tahap proliferasi, diferensiasi, dan maturasi, yang diatur oleh berbagai faktor pertumbuhan dan sinyal biokimia. Mekanisme ini sangat penting untuk menjaga keseimbangan produksi sel darah dan mengganti sel-sel yang rusak atau mati, sehingga mendukung fungsi imun, transportasi oksigen, dan pembekuan darah.

2. Tujuan Hematopoiesis

Tujuan utama hematopoiesis adalah memastikan produksi dan pemeliharaan jumlah serta jenis sel darah yang memadai untuk memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh. Proses ini bertujuan untuk menggantikan sel darah yang telah rusak atau mati, menjaga homeostasis darah, dan mendukung fungsi vital seperti transportasi oksigen oleh sel darah merah, perlindungan terhadap infeksi melalui sel darah putih, serta pembekuan darah yang melibatkan trombosit. Selain itu, hematopoiesis juga berperan dalam adaptasi tubuh terhadap kondisi tertentu, seperti perdarahan atau infeksi, dengan meningkatkan produksi jenis sel darah tertentu sesuai

kebutuhan. Mekanisme ini dijalankan secara ketat melalui interaksi kompleks antara sel punca hematopoietik dan mikro lingkungan sumsum tulang yang dipengaruhi oleh berbagai faktor pertumbuhan dan sitokin.

B. Lokasi Utama Pembentukan Sel Darah

Lokasi utama pembentukan sel darah atau hematopoiesis bervariasi tergantung pada tahap perkembangan individu. Pada fase embrionik, hematopoiesis dimulai di kantung kuning telur (*yolk sac*) dan kemudian beralih ke hati serta limpa janin sebagai tempat utama. *Yolk sac* merupakan tempat pertama terjadinya hematopoiesis selama bulan pertama kehamilan. Setelah kelahiran, sumsum tulang menjadi lokasi utama hematopoiesis, terutama pada tulang panjang seperti femur dan humerus, serta tulang pipih seperti pelvis, sternum, dan tulang tengkorak. Pada orang dewasa, aktivitas hematopoiesis cenderung terbatas pada tulang pipih dan ujung tulang panjang. Sumsum tulang memberikan mikro lingkungan khusus yang mendukung proliferasi dan diferensiasi sel punca hematopoietik menjadi berbagai jenis sel darah.

C. Jenis Sel Punca Hematopoietik (*Hematopoietic Stem Cells/HSC*)

Sel punca hematopoietik (*Hematopoietic Stem Cells/HSC*) adalah sel induk multipotent yang memiliki kemampuan untuk memperbarui diri (*self-renewal*) dan berdiferensiasi menjadi semua jenis sel darah, termasuk eritrosit, leukosit, dan trombosit. HSC merupakan komponen kunci dalam sistem hematopoiesis yang memastikan regenerasi dan pemeliharaan jumlah sel darah yang optimal sepanjang hidup individu. Sel-sel ini terletak terutama di sumsum tulang pada orang dewasa dan berada dalam mikro lingkungan khusus yang dikenal sebagai niche hematopoietik, yang mengatur aktivitas mereka melalui sinyal biokimia. Berdasarkan potensinya, HSC dapat dikategorikan menjadi sel punca hematopoietik jangka panjang (LT-HSC) yang mendukung hematopoiesis sepanjang umur, dan sel punca hematopoietik jangka pendek (ST-HSC) yang berkontribusi pada regenerasi jangka pendek.

1) Sel punca hematopoietik jangka panjang (*long-term hematopoietic stem cells/LT-HSC*)

Adalah jenis sel punca yang memiliki kemampuan regeneratif tinggi dan dapat mempertahankan hematopoiesis sepanjang umur individu. LT-HSC berada di puncak hierarki hematopoietik, dengan kapasitas untuk memperbarui diri (*self-renewal*) tanpa batas dan berdiferensiasi menjadi semua jenis sel darah melalui progenitor hematopoietik. Sel ini umumnya berada dalam keadaan dorman (*quiescent*) di sumsum tulang untuk melindungi diri dari stres lingkungan dan kerusakan DNA, yang penting untuk menjaga kapasitasnya dalam jangka panjang. Aktivasi LT-HSC terjadi dalam kondisi tertentu, seperti saat tubuh mengalami kehilangan darah atau infeksi. Mikro lingkungan sumsum tulang (*bone marrow niche*), termasuk sel stroma dan molekul sinyal seperti CXCL12, memainkan peran penting dalam menjaga dormansi dan fungsi LT-HSC.

2) Sel punca hematopoietik jangka pendek (*short-term hematopoietic stem cells/ST-HSC*)

Adalah jenis sel punca hematopoietik yang memiliki kemampuan diferensiasi tinggi tetapi kapasitas pembaruan diri (*self-renewal*) yang terbatas. ST-HSC berada di bawah *long-term HSC* (LT-HSC) dalam hierarki hematopoietik dan bertanggung jawab atas regenerasi sel darah dalam jangka waktu yang lebih singkat. Sel-sel ini memainkan peran penting dalam memastikan respons hematopoietik cepat terhadap kebutuhan tubuh, seperti saat terjadi kehilangan darah atau infeksi. ST-HSC berdiferensiasi menjadi sel progenitor multipotensial (*multipotent progenitor cells/MPP*) yang kemudian berkembang lebih lanjut menjadi sel-sel progenitor khusus untuk lini mieloid atau limfoid. Aktivitas ST-HSC dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti sitokin, termasuk eritropoietin dan trombopoietin, serta interaksi dengan mikro lingkungan sumsum tulang. Meski durasi

fungisinya terbatas, ST-HSC memiliki peran vital dalam memastikan suplai sel darah dalam kondisi fisiologis dan stres. Reseptor umumnya diklasifikasikan berdasarkan spesifitasnya terhadap ligan, tempatnya pada jaringan dan yang terbaru berdasarkan urutan sequence asam amino penyusunnya.

D. Tahapan Pembentukan Jenis Sel Darah

Tahapan pembentukan jenis sel darah (hematopoiesis) melibatkan proses berjenjang yang dimulai dari sel punca hematopoietik (HSC) dan berlanjut melalui beberapa tahap diferensiasi hingga terbentuknya sel darah matang. Tahapan ini meliputi:

- a. Proliferasi Sel Punca Hematopoietik (HSC)
HSC mengalami pembelahan untuk menghasilkan lebih banyak HSC atau memulai diferensiasi menjadi progenitor myeloid dan limfoid.
- b. Komitmen Progenitor
Sel progenitor myeloid berkembang menjadi eritrosit, trombosit, neutrofil, eosinofil, basofil, atau monosit. Sementara progenitor limfoid menghasilkan sel B, sel T, atau sel *natural killer* (NK).
- c. Proliferasi dan Diferensiasi
Sel progenitor mengalami pembelahan lebih lanjut di bawah pengaruh faktor pertumbuhan seperti eritropoietin untuk eritrosit, trombopoietin untuk trombosit, dan faktor stimulasi koloni (*colony-stimulating factors*) untuk leukosit.
- d. Maturasi Sel Darah
Sel-sel progenitor berkembang menjadi bentuk matang yang fungsional. Contohnya, eritrosit matang menjadi sel tanpa inti yang mampu mengangkut oksigen, sedangkan neutrofil menjadi sel efektor imun yang bergerak ke lokasi infeksi.

Proses ini dikontrol ketat oleh interaksi molekuler seperti sitokin, hormon, dan faktor transkripsi yang memastikan keseimbangan produksi dan kebutuhan tubuh. Pada tahap

progenitor, sel progenitor myeloid berkembang menjadi eritrosit, leukosit dan trombosit. Sementara progenitor limfoid menghasilkan sel B, sel T, atau sel *natural killer* (NK).

1. Eritropoiesis

Adalah proses pembentukan eritrosit (sel darah merah) yang terjadi di sumsum tulang, bertujuan untuk mempertahankan jumlah sel darah merah yang cukup untuk mengangkut oksigen ke seluruh tubuh. Proses ini dimulai dari sel punca hematopoietik (HSC) yang berdiferensiasi menjadi progenitor mieloid, kemudian menjadi eritroblast proeritroid, dan melalui beberapa tahap maturasi menjadi retikulosit sebelum akhirnya berkembang menjadi eritrosit matang.

Eritropoiesis diatur oleh hormon eritropoietin (EPO), yang diproduksi terutama oleh ginjal sebagai respons terhadap kondisi hipoksia. Selain EPO, proses ini juga memerlukan zat besi, vitamin B12, dan asam folat untuk mendukung sintesis hemoglobin dan perkembangan sel darah merah. Ketidakseimbangan dalam eritropoiesis dapat menyebabkan gangguan seperti anemia, yang terjadi akibat produksi eritrosit yang tidak mencukupi, atau eritrositosis, yaitu peningkatan jumlah eritrosit yang berlebihan. Proses ini juga dipengaruhi oleh faktor-faktor eksternal seperti perdarahan, infeksi, atau kelainan genetik seperti talasemia.

Eritrosit diproduksi secara terus menerus dengan kecepatan produksi sekitar 2 juta eritrosit per detik. Saat sebelum dan sesudah meninggalkan sumsum tulang belakang, sel yang berkembang ini dinamakan retikulosit (eritrosit muda/eritrosit yang belum matang) dan jumlahnya sekitar 1 persen dari seluruh darah yang beredar. Eritrosit dikembangkan melalui retikulosit untuk mendewasakan eritrosit dalam waktu sekitar 7 hari dan eritrosit dewasa akan hidup selama 120 hari.

Tahapan pematangan sel induk menjadi eritrosit menunjukkan adanya beberapa perubahan sel, diantaranya : diameter eritrosit semakin berkurang, diameter inti eritrosit semakin berkurang, sitoplasma memiliki sifat basofilik yang semakin lamasemakin berkurang, kandungan hemoglobin pada

sel ditandai dengan warna pink, rasio inti sel dan sitoplasma semakin berkurang, warna inti sel mengalami perubahan, kromatin inti makin menjadi kasar, anak inti makin lama makin menghilang, inti sel semakin memadat dan keluar dari sel, adanya perubahan kandungan isi sel selama proses pematangan (jumlah ribosom RNA semakin berkurang)

Berikut ini adalah ciri perkembangan eritrosit secara mikroskopik berdasarkan tahapan perkembangannya:

- a) Pronormoblas.
- b) Normoblas basofilik.
- c) Normoblas polikromatofilik.
- d) Normoblas ortokromatofilik.
- e) Retikulosit.
- f) Eritrosit.

2. Leukopoiesis

Adalah proses pembentukan sel darah putih (leukosit) yang berfungsi penting dalam sistem imun tubuh untuk melawan infeksi dan menjaga keseimbangan imunologis. Proses ini berlangsung di sumsum tulang dan dimulai dari sel punca hematopoietik (HSC) yang berdiferensiasi menjadi progenitor mieloid dan limfoid. Progenitor mieloid menghasilkan granulosit (neutrofil, eosinofil, dan basofil) serta monosit yang dapat berdiferensiasi lebih lanjut menjadi makrofag atau sel dendritik. Sementara itu, progenitor limfoid menghasilkan limfosit B, limfosit T, dan sel *natural killer* (NK).

Proses leukopoiesis diatur oleh berbagai faktor pertumbuhan dan sitokin, seperti *granulocyte colony-stimulating factor* (G-CSF) yang merangsang produksi neutrofil, serta Interleukin-7 (IL-7) yang mendukung perkembangan limfosit. Gangguan pada leukopoiesis dapat menyebabkan kondisi seperti leukopenia, yaitu penurunan jumlah leukosit yang meningkatkan risiko infeksi, atau leukositosis, yaitu peningkatan jumlah leukosit yang sering terkait dengan infeksi atau peradangan. Pada kasus tertentu, proliferasi leukosit yang tidak terkendali, seperti pada leukemia, dapat mengganggu produksi sel darah lain. Pengobatan gangguan leukopoiesis

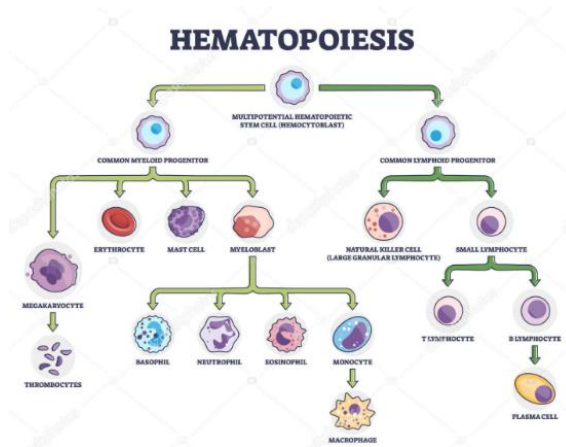
bergantung pada penyebabnya, mulai dari terapi imun hingga transplantasi sumsum tulang.

3. Trombopoiesis

Adalah proses pembentukan trombosit (platelet), yaitu komponen darah yang berperan penting dalam pembekuan darah dan hemostasis. Proses ini berlangsung di sumsum tulang dan dimulai dari sel punca hematopoietik (HSC) yang berdiferensiasi menjadi progenitor mieloid, kemudian menjadi megakariosit, sel besar yang memproduksi trombosit melalui fragmentasi sitoplasma.

Trombopoiesis diatur oleh trombopoietin (TPO), hormon yang terutama diproduksi oleh hati dan ginjal. TPO merangsang proliferasi dan maturasi megakariosit, sehingga meningkatkan produksi trombosit. Selain TPO, proses ini juga dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti interleukin-6 (IL-6) dan sinyal dari mikro lingkungan sumsum tulang. Setelah dilepaskan dari megakariosit, trombosit memasuki sirkulasi darah dan memiliki masa hidup sekitar 7-10 hari.

Gangguan trombopoiesis dapat menyebabkan trombositopenia (jumlah trombosit rendah), yang meningkatkan risiko perdarahan, atau trombositosis (jumlah trombosit tinggi), yang berpotensi menyebabkan trombosis. Diagnosis dan terapi gangguan ini melibatkan evaluasi penyebab dasar, seperti kelainan genetik, gangguan autoimun, atau kondisi infeksi.



Gambar 2.1 Tahapan pembentukan jenis sel darah

E. Faktor-Faktor yang Mengatur Hematopoiesis

Hematopoiesis diatur oleh berbagai faktor yang memastikan proses pembentukan sel darah berjalan secara efisien dan seimbang sesuai kebutuhan tubuh. Faktor-faktor ini meliputi:

- a. Faktor pertumbuhan dan sitokin
Molekul seperti eritropoietin (EPO), trombopoietin (TPO), dan faktor stimulasi koloni (CSF) merangsang proliferasi dan diferensiasi jenis sel darah tertentu.
- b. Faktor transkripsi
Protein seperti GATA-1, PU.1, dan RUNX1 mengatur ekspresi gen yang mengarahkan diferensiasi sel punca hematopoietik menjadi berbagai lini sel darah.
- c. Mikro lingkungan sumsum tulang (*Bone Marrow Niche*)
Sel stroma, osteoblas, dan endotelium menyediakan sinyal pendukung melalui kontak langsung atau sekresi molekul seperti CXCL12 dan *stem cell factor* (SCF).
- d. Mekanisme epigenetik
Modifikasi kromatin, seperti metilasi DNA dan asetilasi histon, memengaruhi aktivitas gen yang diperlukan untuk hematopoiesis.

e. Faktor eksternal

Stres, infeksi, atau perdarahan dapat memicu hematopoiesis darurat (*emergency hematopoiesis*), meningkatkan produksi sel darah tertentu untuk memenuhi kebutuhan fisiologis.

Interaksi kompleks antar faktor ini menjaga keseimbangan produksi, pemeliharaan, dan fungsi sel darah sepanjang hidup individu.

F. Regulasi dan Keseimbangan Sel Darah

Regulasi dan keseimbangan produksi sel darah adalah proses kompleks yang memastikan jumlah dan jenis sel darah selalu sesuai dengan kebutuhan fisiologis tubuh. Proses ini diatur oleh interaksi sinyal internal dan eksternal, termasuk faktor pertumbuhan, sitokin, dan hormon. Eritropoietin (EPO), misalnya, merangsang produksi eritrosit sebagai respons terhadap hipoksia, sementara trombopoietin (TPO) mengatur pembentukan trombosit. Selain itu, faktor stimulasi koloni (CSF) seperti G-CSF dan GM-CSF mengontrol diferensiasi sel progenitor mieloid menjadi granulosit dan monosit. Regulasi hematopoiesis juga bergantung pada mikro lingkungan sumsum tulang yang menyediakan sinyal biokimia dan fisik untuk menjaga aktivitas sel punca hematopoietik. Sistem ini bekerja secara dinamis untuk menyeimbangkan proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis sel darah, sehingga dapat memenuhi kebutuhan normal tubuh sekaligus merespons situasi darurat, seperti infeksi atau perdarahan.

Regulasi hematopoiesis melibatkan interaksi faktor genetik, sinyal biokimia, dan mikroenvironment pada sumsum tulang, serta respons adaptif terhadap kebutuhan tubuh.

1. Regulasi Hematopoiesis

Hematopoiesis dimulai dari sel punca hematopoietik (HSC), yang memiliki kemampuan untuk memperbarui diri (*self-renewal*) dan berdiferensiasi menjadi berbagai lini sel darah. Proses ini dikontrol oleh beberapa mekanisme:

- a. Faktor transkripsi
Faktor transkripsi seperti GATA-1, PU.1, dan RUNX1 berperan dalam mengarahkan diferensiasi HSC ke lini spesifik (eritrosit, leukosit, atau megakariosit). Misalnya:
 - 1) GATA-1 penting dalam diferensiasi eritrosit.
 - 2) PU.1 berperan dalam perkembangan sel myeloid dan limfoid.
- b. Faktor pertumbuhan dan sitokin
Faktor pertumbuhan seperti eritropoietin (EPO), *granulocyte colony-stimulating factor* (G-CSF), dan trombopoietin (TPO) mengatur proliferasi dan maturasi sel darah:
 - 1) EPO: merangsang produksi eritrosit sebagai respons terhadap hipoksia.
 - 2) G-CSF: memicu produksi neutrofil selama infeksi.
 - 3) TPO: mengatur pembentukan trombosit dari megakariosit.
- c. Mikro lingkungan sumsum tulang
Sumsum tulang menciptakan "*niche*" hematopoietik yang mendukung HSC melalui interaksi dengan sel stroma, osteoblas, dan sinyal molekuler seperti *stromal cell-derived factor-1* (SDF-1).

2. Keseimbangan Hematopoiesis

Keseimbangan produksi sel darah sangat penting untuk menjaga fungsi fisiologis tubuh. Keseimbangan ini dicapai melalui:

- a. Umpan balik negatif
Regulasi negatif memastikan produksi sel darah tidak berlebihan. Misalnya, jumlah eritrosit diatur melalui umpan balik hipoksia: jika kadar oksigen mencukupi, produksi EPO berkurang.
- b. Apoptosis seluler
Sel darah yang tidak diperlukan atau yang rusak akan dihancurkan melalui apoptosis. Ini mencegah akumulasi sel abnormal, seperti yang terlihat pada leukemia.

c. Adaptasi terhadap stres

Dalam kondisi tertentu, seperti anemia atau infeksi, tubuh meningkatkan hematopoiesis. Contohnya:

- 1) Hipoksia memicu peningkatan EPO.
- 2) Infeksi bakteri merangsang pelepasan G-CSF, yang meningkatkan produksi neutrofil.

d. Gangguan dalam regulasi hematopoiesis

Ketidakeimbangan hematopoiesis dapat menyebabkan berbagai gangguan hematologi, diantaranya:

- 1) Anemia: kekurangan produksi eritrosit.
- 2) Leukositosis: produksi berlebihan sel darah putih, sering terjadi pada infeksi atau leukemia.
- 3) Trombositopenia: penurunan jumlah trombosit akibat gangguan megakariosit.

G. Gangguan pada Hematopoiesis

Gangguan pada hematopoiesis terjadi ketika proses pembentukan dan pematangan sel darah terganggu, yang dapat menyebabkan kelainan hematologi. Gangguan ini dapat bersifat kuantitatif, seperti anemia (penurunan produksi eritrosit), leukopenia (penurunan jumlah leukosit), atau trombositopenia (penurunan jumlah trombosit), maupun bersifat kualitatif, seperti adanya kelainan fungsi sel darah. Penyebabnya beragam, mulai dari defisiensi nutrisi seperti kekurangan zat besi, vitamin B12, atau asam folat, hingga faktor genetik dan lingkungan, termasuk paparan radiasi atau bahan kimia. Gangguan hematopoiesis juga bisa dipicu oleh penyakit seperti leukemia, di mana proliferasi sel darah putih yang tidak terkendali mengganggu produksi jenis sel darah lain, atau anemia aplastik, yang terjadi akibat kerusakan sumsum tulang. Pengobatan bergantung pada penyebabnya, mulai dari suplementasi nutrisi hingga terapi target seperti kemoterapi atau transplantasi sel punca.

1. Jenis Gangguan pada Hematopoiesis

a. Anemia

Anemia adalah kondisi di mana jumlah eritrosit atau kadar hemoglobin menurun, sehingga kapasitas pengangkutan oksigen terganggu.

- 1) Anemia Defisiensi Besi: disebabkan oleh kekurangan zat besi, menghambat produksi hemoglobin.
- 2) Anemia Aplastik: terjadi akibat kegagalan sumsum tulang memproduksi sel darah secara memadai, sering disebabkan oleh autoimun atau paparan bahan kimia toksik.
- 3) Anemia Megaloblastik: disebabkan oleh kekurangan vitamin B12 atau asam folat, yang memengaruhi sintesis DNA.

b. Leukopenia

Leukopenia adalah penurunan jumlah leukosit, yang mengakibatkan penurunan imunitas tubuh.

- 1) Neutropenia: penurunan neutrofil, sering terjadi akibat infeksi virus, penggunaan obat sitotoksik, atau gangguan autoimun.
- 2) Limfopenia: penurunan limfosit, dapat terjadi pada infeksi HIV atau kondisi imunodefisiensi lainnya.

c. Leukositosis

Leukositosis adalah peningkatan jumlah leukosit di atas normal, yang sering disebabkan oleh:

- 1) Infeksi bakteri.
- 2) Proses inflamasi kronis, seperti artritis reumatoid.
- 3) Keganasan hematologi, seperti leukemia.

d. Trombositopenia

Trombositopenia adalah penurunan jumlah trombosit di bawah normal, yang dapat menyebabkan gangguan pembekuan darah.

- 1) *Idiopathic Thrombocytopenic Purpura* (ITP): penyakit autoimun yang menghancurkan trombosit.
- 2) Trombositopenia akibat infeksi: sering terlihat pada demam berdarah dengue atau sepsis.

e. Gangguan Mieloproliferatif

Gangguan mieloproliferatif adalah kondisi di mana sumsum tulang memproduksi sel darah secara berlebihan, contohnya:

- 1) Polisitemia Vera: produksi eritrosit berlebih, sering disebabkan oleh mutasi gen JAK2.
- 2) Trombositopenia Esensial: peningkatan produksi trombosit tanpa penyebab yang jelas.
- 3) Mielofibrosis: fibrosis sumsum tulang, menyebabkan hematopoiesis ektopik.

f. Leukemia

Leukemia adalah kanker darah yang ditandai dengan proliferasi tidak terkendali dari sel-sel darah putih abnormal. Tipe-tipe utama leukemia meliputi:

- 1) Leukemia Limfositik Akut (ALL).
- 2) Leukemia Mieloid Akut (AML).
- 3) Leukemia Limfositik Kronis (CLL).
- 4) Leukemia Mieloid Kronis (CML).

2. Penyebab Gangguan Hematopoiesis

Gangguan hematopoiesis dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk:

- a. Faktor genetik: mutasi genetik pada sel punca hematopoietik.
- b. Infeksi: virus seperti HIV atau hepatitis dapat memengaruhi produksi sel darah.
- c. Paparan toksin: kemoterapi, radiasi, atau bahan kimia tertentu dapat merusak sumsum tulang.
- d. Kondisi autoimun: Tubuh menyerang komponen hematopoiesis sendiri.

3. Diagnosis Gangguan Hematopoiesis

Diagnosa gangguan hematopoiesis dilakukan melalui:

- a. Pemeriksaan darah lengkap (*complete blood count* - CBC): mengevaluasi jumlah dan jenis sel darah.
- b. Aspirasi dan biopsi Sumsum Tulang: menganalisis kelainan pada sel punca atau mikroenvironment sumsum tulang.

- c. Pemeriksaan molekuler: deteksi mutasi genetik seperti JAK2, FLT3, atau BCR-ABL.

4. Penanganan Gangguan Hematopoiesis

- a. Terapi penggantian nutrisi: pemberian zat besi, vitamin B12, atau asam folat.
- b. Obat-obatan: misalnya, EPO untuk anemia, G-CSF untuk neutropenia, atau imunosupresan untuk gangguan autoimun.
- c. Transplantasi sumsum tulang: dilakukan pada kasus gangguan hematopoiesis berat, seperti leukemia atau anemia aplastik.
- d. Kemoterapi/terapi target: digunakan pada kasus keganasan hematologi.

DAFTAR PUSTAKA

- Bain, B.J. (2015). *Blood Cells, A Practical Guide* (5th ed.). London: Wiley Blackwell
- Dosen Teknologi Laboratorium Medik (2020). *Hematologi: Teknologi Laboratorium Medik*. Jakarta: EGC
- Hoffbrand, A. V., & Moss, P. A. H. (2016). *Essential Haematology* (7th ed.). Wiley-Blackwell.
- Hoffman, R., et al. (2018). *Hematology: Basic Principles and Practice*. 7th ed. Elsevier.
- Kaushansky, K., Lichtman, M. A., Beutler, E., Kipps, T. J., Seligsohn, U., & Prchal, J. T. (2016). *Williams Hematology* (9th ed.). McGraw-Hill Education.
- Kondo, M., et al. (2003). Biology of Hematopoietic Stem Cells and Progenitors: Implications for Clinical Application. *Annual Review of Immunology*, 21, 759–806.
- Metcalf, D. (2008). Hematopoietic Cytokines. *Blood*, 111(2), 485–491.
- Morrison, S. J., & Scadden, D. T. (2014). The Bone Marrow Niche for Haematopoietic Stem Cells. *Nature*, 505(7483), 327–334. <https://doi.org/10.1038/nature12984>
- Orkin, S. H., & Zon, L. I. (2008). Hematopoiesis: An evolving paradigm for stem cell biology. *Cell*, 132(4), 631–644. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2008.02.016>
- Turgeon, M. L. (2012). *Clinical Hematology: Theory and Procedures* (5th ed.). Wolters Kluwer Health.
- Tusi, B. K., et al. (2018). Single-Cell Transcriptomic Analysis of Hematopoietic Stem Cells and Progenitors Across the Human Lifespan. *Nature Cell Biology*, 20(7), 836–846.
- Weiss, G., & Goodnough, L. T. (2005). Anemia of Chronic Disease. *New England Journal of Medicine*, 352(10), 1011–1023.
- Weissman, I. L. (2000). Stem Cells: Units of Development, Units of Regeneration, and Units in Evolution. *Cell*, 100(1), 157–168.

BIODATA PENULIS



Fitrotin Azizah, lahir di Nganjuk, Jawa Timur, Indonesia pada tanggal 7 Juni 1982. Jenjang Pendidikan D-III di Prodi TLM Universitas Muhammadiyah Surabaya. Pendidikan D-IV ditempuh di Prodi TLM Poltekkes Kemenkes Surabaya. Kemudian Pendidikan S-2 ditempuh di Universitas Airlangga, Jurusan Ilmu Forensik. Saat ini menjabat sebagai Kaprodi pada Prodi D-III Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surabaya sejak tahun 2017. Penulis merupakan dosen dibidang Mikrobiologi, Hematologi dan Imunologi. Contact person: 081330376332,

BAB 3

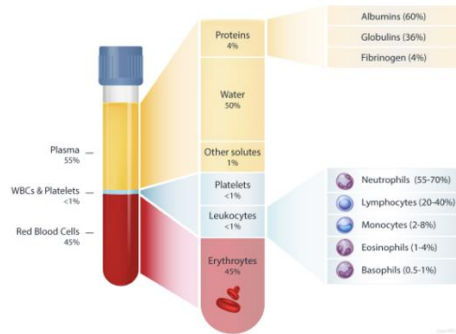
Fisiologi Sel Darah

Amirah, S.Si., M.Kes

A. Komponen dan Fungsi Darah

Darah adalah cairan tubuh yang ditemukan dalam sistem peredaran darah manusia dan vertebrata lainnya. Darah membawa produk sisa metabolisme dari sel-sel tubuh sekaligus juga mengirimkan elemen-elemen penting seperti nutrisi dan oksigen ke sel-sel tubuh. Volume darah orang dewasa adalah sekitar 5 liter atau 1,3 galon dan terdiri dari plasma dan komponen seluler (Glenn & Armstrong, 2019; Fdil, 2022).

Darah dibentuk dari dua komponen, yaitu komponen seluler (korpuskula) dan non seluler. Komponen seluler membentuk sekitar 45% terdiri dari tiga jenis sel, yaitu sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit) dan keping darah (trombosit). Komponen non seluler adalah plasma darah membentuk 55% dari total cairan darah, di dalam plasma terdapat protein (terutama albumin), karbohidrat, ion mineral, hormon, dan karbon dioksida. Plasma mengandung 92% air berdasarkan volume dan mengandung zat-zat lain juga. Sel-sel darah yang membentuk darah mengapung dalam plasma darah (Fitryadi & Sutikno, 2017).



Gambar 3.1 Komponen darah (Reitze Rodseth MBBS, 2023)

Darah menjalankan banyak fungsi penting dalam tubuh, yaitu:

1. Menyediakan nutrisi termasuk glukosa, asam amino, dan asam lemak (terlarut dalam darah atau terikat pada protein plasma).
2. Menyediakan oksigen ke jaringan (terikat pada hemoglobin, yang dibawa oleh sel darah merah).
3. Membuang produk limbah seperti urea, asam laktat, kreatinin, dan karbon dioksida.
4. Proses imunologi, seperti pergerakan sel darah putih dan penggunaan antibodi untuk mengidentifikasi benda asing.
5. Koagulasi, di mana darah diubah dari cairan menjadi gel semipadat untuk menghentikan pendarahan setelah pembuluh darah pecah.
6. Aktivitas pembawa pesan, termasuk transfer hormon dan sinyal kerusakan jaringan.
7. Mengendalikan suhu internal tubuh.

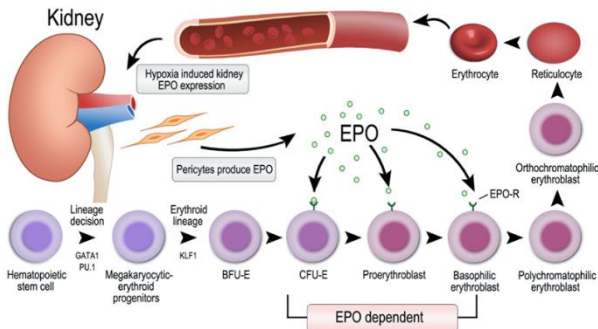
B. Eritrosit

Sel darah merah (eritrosit) merupakan sebagian besar sel yang ada dalam darah, Sel darah merah hanya hidup sekitar 120 hari, fungsi utamanya adalah mengangkut oksigen (O₂) dari paru-paru ke jaringan dan mengangkut karbon dioksida (CO₂) dari jaringan kembali ke paru-paru. Hal ini disebabkan oleh adanya hemoglobin di dalam eritrosit, hemoglobin terdiri dari

heme dan globin, heme mengandung zat besi (Fe) dan memiliki afinitas terhadap oksigen, sedangkan globin adalah sejenis protein. Heme dapat mengikat oksigen dengan mudah dan reversibel di paru-paru dan meningkatkan kelarutannya dalam darah. Afinitas hemoglobin (heme) terhadap oksigen dapat berubah dalam kondisi tertentu, misalnya penurunan tekanan parsial oksigen dan pH rendah menyebabkan heme kehilangan afinitasnya terhadap oksigen, yang memungkinkan peningkatan pelepasan oksigen di jaringan pernapasan sesuai kebutuhan. Hemoglobin dalam darah teroksidasi menjadi warna merah terang, dan ketika tidak teroksidasi, warnanya tua.

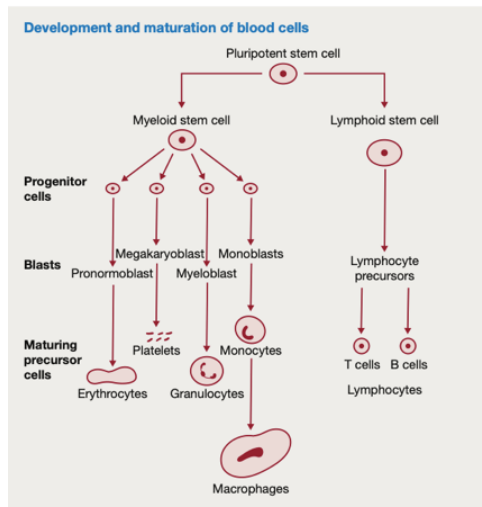
Eritrosit juga harus membawa karbon dioksida (CO_2) yang dihasilkan dari perifer dan mengembalikannya ke paru-paru untuk dibuang, sebagian karbon dioksida dibawa ke dalam sel dan dikombinasikan dengan air untuk membentuk bikarbonat dan hidrogen melalui karbonat anhidrase. sebagian besar pengangkutan karbon dioksida (CO_2) ekstraseluler terjadi sebagai ion bikarbonat (HCO_3^-) dalam plasma dan dibawa ke paru-paru lalu dihembuskan (Kuhn et al., 2017).

Ginjal berperan dalam pengaturan produksi sel darah merah, karena mampu mensekresi hormon eritropoietin (EPO). Eritropoietin adalah hormon yang memberi sinyal pada sumsum tulang untuk memproduksi sel darah merah, ketika diberi sinyal oleh eritropoietin, sumsum tulang menghasilkan eritrosit, yang akhirnya dilepaskan ke sirkulasi (Reid & Westhoff, 2007).



Gambar 3.2 Mekanisme sekresi eritropetin di ginjal (Shih et al., 2018)

Pengiriman oksigen ke ginjal tergantung pada konsentrasi hemoglobin, jika konsentrasi hemoglobin menurun, perisit merasakan hipoksia dan menghasilkan EPO. EPO berikatan dengan EPOR yang diekspresikan pada CFU-E, proeritroblas, dan eritroblas basofilik awal, mencegah sel-sel progenitor tersebut melakukan apoptosis. Sebaliknya, peningkatan eritrosit dalam sirkulasi menyebabkan peningkatan oksigenasi jaringan dan karenanya menurunkan produksi EPO (Shih et al., 2018).



Gambar 3.3 Perkembangan dan pematangan sel darah (Glenn & Armstrong, 2019)

Eritrosit matang berbentuk bikonkaf, *discoid*, lentur, dan berinti. Bentuknya, memungkinkan fleksibilitas yang diperlukan untuk menavigasi sistem kardiovaskular dan peningkatan luas permukaan yang mendukung pertukaran gas yang cukup dan memungkinkan sel menjalankan fungsinya. Membran eritrosit sendiri terdiri dari lipid, protein, dan karbohidrat (rasio 49:43:8) yang bergabung membentuk struktur dinamis dan cair. Sifat-sifat ini sangat penting bagi eritrosit untuk bertahan dalam sirkulasi selama kurang lebih 120 hari dalam berbagai siklus (kira-kira 75.000), mampu melewati vena sempit dan sinusoid di limpa (Reid & Westhoff, 2007).

C. Leukosit

Sel darah putih (leukosit) jumlahnya jauh lebih sedikit dalam darah dibandingkan eritrosit, mencakup kurang dari 1% dari total volume darah. Leukosit membentuk pertahanan tubuh terhadap patogen yang menyerang, melindungi dari kerusakan akibat patogen dan membuang sel yang rusak, racun, dan produk limbah. Leukosit mengandung nukleus dan organel lain, dikelompokkan menjadi dua yaitu; granulosit dan agranulosit, masing-masing memiliki mekanisme serangan yang berbeda terhadap patogen.

Leukosit mampu mengidentifikasi dan menetralkan patogen termasuk bakteri, virus, dan sel kanker. Jumlah leukosit yang tidak normal dapat memberikan informasi penting untuk diagnosis, pengobatan yang akurat dan dini terhadap berbagai penyakit/kondisi medis yang berhubungan dengan darah. Perubahan jumlah leukosit, perubahan morfologi sel misalnya adanya variasi ukuran, bentuk, dan warna yang diamati pada apusan darah dapat memberikan informasi tentang berbagai gangguan kesehatan (Asghar et al, 2024; Glenn & Armstrong, 2019).

Seperti eritrosit, leukosit awalnya diproduksi di sumsum tulang oleh sel punca myeloid. Sel punca myeloid ini membelah untuk membentuk sel progenitor yang berbeda. Monosit dan neutrofil memiliki progenitor yang sama sedangkan eosinofil dan basofil memiliki dua sel progenitor yang terpisah. Monosit

menyelesaikan diferensiasi menjadi makrofag di jaringan perifer (Rice & Jung, 2018).

Leukosit memiliki karakteristik yg khas, yaitu:

a. Migrasi

Leukosit mampu bermigrasi keluar dari aliran darah dengan cara melewati sel-sel endotel pembuluh darah kapiler proses ini dikenal dengan diapedesis dan menghabiskan sebagian besar masa hidupnya di luar sirkulasi yaitu dalam jaringan tubuh untuk menjalankan fungsi pertahanannya. Sirkulasi hanyalah pengangkutannya ke area tubuh tempat mereka dibutuhkan.

b. Pergerakan

Leukosit mampu bergerak seperti amuboid. Leukosit membentuk ekstensi dan aliran sitoplasma di dalamnya memungkinkan leukosit bergerak di sepanjang ruang jaringan.

c. Kemotaksis positif

Molekul kimia yang dilepaskan oleh jaringan yang rusak atau leukosit lain menarik sel darah putih ke area tempat mereka dibutuhkan, yang dikenal sebagai kemotaksis positif. Hal ini menyebabkan leukosit berkumpul dalam jumlah besar untuk menghancurkan patogen asing dan sel-sel mati.

d. Fagositosis

Neutrofil, eosinofil, dan monosit adalah fagosit, yang berarti mereka mampu menelan dan menyerap sel dan partikel kecil lainnya.

1. Granulosit

Granulosit adalah neutrofil, eosinofil, dan basofil. Granulosit semuanya berbentuk bulat dan memiliki nukleus lobar. Granulosit mengandung granula sitoplasma yang mudah diwarnai dan terlihat pada mikroskop. Granulosit bersifat nonspesifik karena dapat diaktifkan oleh sejumlah rangsangan yang berbeda.

a. Basofil

Basofil hanya mewakili 1% leukosit dan ukurannya sedikit lebih kecil dari neutrofil. Mereka bermigrasi ke lokasi cedera dan melepaskan histamin yang memiliki efek vasodilatasi sehingga terjadi peningkatan aliran darah ke area tersebut dan menarik leukosit lainnya. Basofil juga melepaskan heparin yang mencegah pembekuan darah dan memastikan aliran darah yang baik ke area infeksi.

b. Eosinofil

Jumlah Eosinofil sekitar 2–4% dari leukosit yang bersirkulasi. Memiliki ukuran yang mirip dengan neutrofil dan memiliki inti berlobus dua. Eosinofil akan menelan bakteri yang ditandai antibodi dan serpihan sel tetapi peran utamanya adalah pertahanan terhadap parasit (misalnya cacing pita, cacing pipih, dan cacing kremi). Parasit memiliki ukuran besar sehingga sulit untuk difagosit, tetapi eosinofil memiliki granula yang mengandung enzim pencernaan khusus yang dilepaskan untuk menyerang parasit tersebut. Eosinofil juga berperan pada reaksi alergi yang menyebabkan jumlah mereka meningkat. Dengan memfagositosis kompleks imun dan menonaktifkan beberapa bahan kimia inflamasi, mereka dapat mengurangi keparahan reaksi alergi. Peran lainnya adalah modulasi peradangan, membatasi tindakan peradangan neutrofil dan sel mast ke lokasi cedera atau infeksi.

c. Neutrofil

Neutrofil adalah leukosit polimorfonuklear (PMN) dan merupakan jenis leukosi paling banyak yaitu sekitar 50–70% dari seluruh leukosit yang

beredar, memiliki ukuran kira-kira dua kali lebih besar dari eritrosit. Neutrofil adalah sel fagosit yang membentuk garis pertahanan pertama tubuh terhadap infeksi bakteri, sifatnya sangat mobile dan mampu bermigrasi melalui endotel kapiler menuju ke tempat respons inflamasi oleh zat kemotaktik dari jaringan yang rusak ketika terjadi infeksi bakteri. Neutrofil mengenali bakteri yang telah diberi label dengan antibodi atau protein komplemen. Neutrofil mengandung granula, beberapa di antaranya mengandung enzim hidrolitik yang dikenal sebagai lisosom. Granula lainnya mengandung protein yang disebut defensin yang ketika dilepaskan membentuk lubang besar di membran sel bakteri, jamur dan beberapa virus yang membantu penghancuran benda asing. Selama fagositosis, oksigen dimetabolisme untuk membentuk hidrogen peroksida (H_2O_2) dan anion superoksida (O_2^-) yang juga dapat membunuh patogen. Neutrofil melepaskan prostaglandin yang meningkatkan aliran darah dan permeabilitas vaskular, yang memungkinkan lewatnya eksudat ke area yang rusak yang menyebabkan peradangan. Leukotrien juga disekresikan dan menarik fagosit lain ke tempat infeksi. Neutrofil memiliki masa hidup yang singkat sekitar 10 jam, akan tetapi ketika mereka secara aktif menelan bakteri, masa hidupnya menjadi lebih singkat yaitu 30 menit. Kematian neutrofil dalam jumlah besar membentuk nekrosis purulen (nanah).

2. Agranulosit

a. Limfosit

Limfosit mencakup 20–30% dari sel darah putih yang bersirkulasi, limfosit bertanggung jawab atas respons

pertahanan spesifik terhadap infeksi yang dikenal sebagai kekebalan. Meskipun sebagian besar leukosit berkembang di sumsum tulang, limfosit merupakan pengecualian. Limfosit muncul dari progenitor yang sama di sumsum tulang tetapi bermigrasi ke tempat yang berbeda di jaringan limfoid (timus, limpa, dan kelenjar getah bening) tempat sebagian besar perkembangan dan reproduksi mereka terjadi. Pembentukan leukosit dirangsang oleh beberapa faktor, diantaranya faktor yang sebagian besar dilepaskan oleh leukosit dewasa untuk merekrut lebih banyak leukosit ke tempat infeksi atau cedera akibatnya, jumlah leukosit meningkat drastis selama infeksi.

b. Monosit

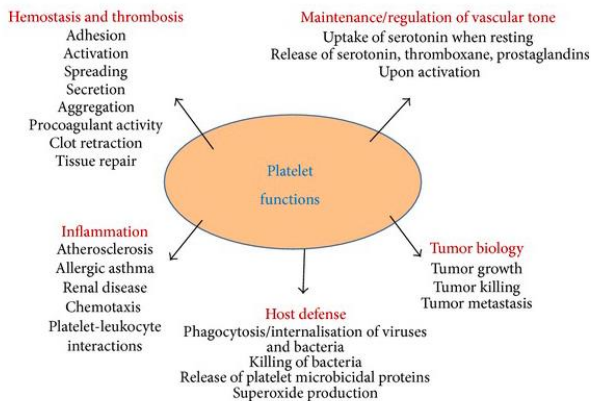
Monosit berjumlah 2-8% dari total leukosit, ukurannya lebih besar daripada sel darah putih lainnya. Monosit juga dapat dibedakan berdasarkan nukleusnya yang berbentuk oval atau mirip ginjal. Monosit hanya berada dalam sirkulasi selama 24 jam kemudian memasuki tempat mereka berdiferensiasi menjadi makrofag. Makrofag sangat mudah bergerak dan aktif melakukan fagositosis. Monosit dapat menelan benda besar dan berperan dalam pertahanan terhadap virus, parasit, dan infeksi kronis seperti tuberkulosis. Selama fagositosis, makrofag melepaskan sinyal yang mengundang neutrofil dan monosit, serta makrofag lainnya. Monosit juga menarik fibroblas, yang kemudian menghasilkan jaringan parut untuk mengisolasi area yang infeksi.

D. Trombosit

Trombosit adalah sel darah terkecil dari sekian banyak sel dalam darah yang bersirkulasi, memiliki diameter rata-rata 2,0-5,0 μm dan ketebalan 0,5 μm serta memiliki volume sel rata-rata 6 hingga 10 femtoliter. Trombosit memiliki granula yang berperan aktif dalam berbagai respons fisiologis, termasuk hemostasis, trombosis, penyembuhan luka, dan kekebalan tubuh. Trombosit tidak memiliki inti tetapi memiliki mitokondria, masa hidupnya hanya 8-10 hari. Trombosit dapat

'berkomunikasi' satu sama lain dan dengan sel lain melalui berbagai zat bioaktif yang disekresikan dari granula intraselulernya (Golebiewska & Poole, 2015; White, 2013; Lefrançais & Looney, 2019)

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa trombosit juga terlibat dalam peradangan, infeksi, respons penjamu, dan bahkan kanker. Trombosit terlibat dalam kekebalan alami dengan cara menangkap dan menelan mikroba, mencegah penyebaran bakteri melalui pembentukan bekuan. Trombosit mampu mengekspresikan dan mengeluarkan molekul adhesi untuk terakumulasi di lokasi yang rusak, Molekul adhesi disekresikan dari α -granul trombosit dan sangat penting dalam pembentukan trombus. P-selectin adalah jenis molekul adhesi yang disekresikan dari α -granul. Fungsi utama P-selectin adalah memediasi penggulangan dan pengikatan melalui adhesi. Trombosit juga mengeluarkan modulator imun yang bersifat kemotaktik untuk neutrofil, monosit, dan limfosit, interaksi tersebut mengakibatkan pembentukan agregat trombosit-granulosit atau trombosit-leukosit yang memicu peradangan lebih lanjut (Iannacone, 2016; Morrell et al., 2014).



Gambar 3.4 Fungsi trombosit (Weyrich et al., 1996)

Bukti menunjukkan bahwa trombosit juga mensekresikan IL-1. Trombosit yang teraktivasi menginduksi sel dendritik (DC) untuk melepaskan sitokin imunoregulatori IL-10. Selain itu, trombosit dapat menstimulasi monosit yang kemudian mensekresikan Interleukin-8 (Wang et al., 2016; Weyrich et al., 1996).

DAFTAR PUSTAKA

- Asghar, R., Kumar, S., Shaukat, A., & Hynds, P. (2024). Classification of White Blood Cells (Leucocytes) from Blood Smear Imagery Using Machine and Deep Learning Models: A Global Scoping Review. *PLOS ONE*, 19(6), 1–25. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0292026>
- Fdil, N. (2022). Blood Physiology and its Functions. *Journal of Contemporary Medical Education*, 12(7), 1.
- Fitryadi, K., & Sutikno, S. (2017). Pengenalan Jenis Golongan Darah Menggunakan Jaringan Syaraf Tiruan Perceptron. *Jurnal Masyarakat Informatika*, 7(1), 1–10. <https://doi.org/10.14710/jmasif.7.1.10794>
- Glenn, A., & Armstrong, C. E. (2019). Physiology of Red and White Blood Cells. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 20(3), 170–174. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2019.01.001>
- Iannacone, M. (2016). Platelet-Mediated Modulation of Adaptive Immunity. *Seminars in Immunology*, 28(6), 555–560. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2016.10.008>
- Kuhn, V., Diederich, L., Keller, T. C. S., Kramer, C. M., Lückstädt, W., Panknin, C., Suvorava, T., Isakson, B. E., Kelm, M., & Cortese-Krott, M. M. (2017). Red Blood Cell Function and Dysfunction: Redox Regulation, Nitric Oxide Metabolism, Anemia. *Antioxidants and Redox Signaling*, 26(13), 718–742. <https://doi.org/10.1089/ars.2016.6954>
- Lefrançais, E., & Looney, M. R. (2019). Platelet Biogenesis in the Lung Circulation. *Physiology*, 34(6), 392–401. <https://doi.org/10.1152/physiol.00017.2019>
- Morrell, C. N., Aggrey, A. A., Chapman, L. M., & Modjeski, K. L. (2014). Emerging Roles for Platelets as Immune and Inflammatory Cells. *Blood*, 123(18), 2759–2767. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-11-462432>
- Reid, M. E., & Westhoff, C. M. (2007). *Chapter 5 - Membrane Blood Group Antigens and Antibodies* (C. D. Hillyer, L. E. Silberstein, P. M. Ness, K. C. Anderson, & J. D. B. T.-B. B. and T. M.

- (Second E. Roback (eds.); pp. 53–68). Churchill Livingstone.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-443-06981-9.50010-7>
- Reitze Rodseth MBBS, P. (2023). *Blood Components*. OpenMd.
- Rice, L., & Jung, M. (2018). Chapter 48 - Neutrophilic Leukocytosis, Neutropenia, Monocytosis, and Monocytopenia (R. Hoffman, E. J. Benz, L. E. Silberstein, H. E. Heslop, J. I. Weitz, J. Anastasi, M. E. Salama, & S. A. B. T.-H. (Seventh E. Abutalib (eds.); pp. 675–681). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35762-3.00048-2>
- Shih, H.-M., Wu, C.-J., & Lin, S.-L. (2018). Physiology and Pathophysiology of Renal Erythropoietin-Producing Cells. *Journal of the Formosan Medical Association*, 117(11), 955–963. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.03.017>
- Wang, X., Luo, Y., Masci, P. P., Crawford, R., & Xiao, Y. (2016). Influence of Interleukin-1 beta on Platelet-Poor Plasma Clot Formation: A Potential Impact on Early Bone Healing. *PLoS ONE*, 11(2), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149775>
- Weyrich, A. S., Elstad, M. R., McEver, R. P., McIntyre, T. M., Moore, K. L., Morrissey, J. H., Prescott, S. M., & Zimmerman, G. A. (1996). Activated Platelets Signal Chemokine Synthesis by Human Monocytes. *Journal of Clinical Investigation*, 97(6), 1525–1534. <https://doi.org/10.1172/JCI118575>
- White, J. G. (2013). Chapter 7 - Platelet Structure (A. D. B. T.-P. (Third E. Michelson (ed.); pp. 117–144). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-387837-3.00007-9>

BIODATA PENULIS



Amirah, S.Si., M.Kes, Lahir di Pangkajene , Sulawesi selatan pada tanggal 20 september 1987. Telah menyelesaikan studi S-1 Teknologi Laboratorium Kesehatan Fakultas Farmasi di Universitas Hasanuddin (2010) dan Magister (S-2) Kesehatan bidang kimia klinik di Universitas Hasanuddin (2016). Aktif sebagai Asisten dosen di STIKES Mayapada (2012-2014). Dosen bidang Kimia Klinik dan Hematologi di Universitas Megarezky Makassar (2016-sekarang). Memiliki pengalaman sebagai staf laboratorium patologi klinik di RSUD Batara siang Kab.Pangkep (2010-2020) dan Laboratorium Prodifa (2017) sebagai Sekretaris pada Organisasi PATELKI (Persatuan Ahli teknologi laboratorium medik Indonesia) DPC Pangkep (2012-2016) dan sebagai bendahara (2024-2028). Sebagai anggota AIPTLMI (*Assosiasi Institusi Pendidikan Tinggi Teknologi Laboratorium Medik Indonesia*). Sebagai Anggota Tim pembuat soal UKOM regional VII. Pernah mengikuti pelatihan Penguji dan Pelatih Pasien Standar OSCE 2023.

Email: amirah2asnawie087@gmail.com

BAB 4

Siklus Hidup Sel Darah

Supriati Wila Djami, S.ST., M.Kes

A. Darah

Darah adalah jaringan tubuh berupa cairan berwarna merah. Darah memiliki sifat yang berbeda dengan jaringan lain yang memungkinkannya berpindah dari satu tempat ke tempat lain dan menyebar ke berbagai bagian tubuh manusia. Darah kembali ke jantung dan dari jantung melalui pembuluh darah ke seluruh tubuh. Sistem ini sangat membantu memenuhi kebutuhan sel atau jaringan akan nutrisi dan oksigen serta mengangkut sisa metabolisme dari sel atau jaringan ke luar tubuh (Fajarna et al., 2021).

Darah merupakan cairan yang terdiri dari banyak sel bebas yang mengangkut zat-zat penting yang dibutuhkan tubuh melalui saluran yang disebut pembuluh darah. Zat yang diangkut berbeda-beda: oksigen, mineral, protein, vitamin, dan hormon yang berasal dari sistem endokrin. Produk limbah dalam tubuh, seperti karbon dioksida, dibawa melalui darah ke paru-paru, lalu ditukar dengan oksigen. Racun dan bahan kimia yang tidak diinginkan tubuh diangkut ke hati dan ginjal, lalu dikeluarkan dari tubuh melalui feses dan urin (Handayani, 2021). Darah dalam bentuk jaringan cair mengandung plasma (cairan antar sel, 55%), yang mengandung sel darah (komponen padat, 45%). Darah terdiri dari dua komponen utama: plasma dan sel darah, yang meliputi sel darah merah (*red blood cell*), sel darah putih (*white blood cell*), dan trombosit. Rata-rata, setiap orang memiliki sekitar 70 ml darah per kilogram berat badan, yang setara dengan sekitar 3,5 liter darah untuk orang dengan berat badan 50 kilogram. Darah terdiri dari 50-60 cairan darah

yang berbentuk plasma atau serum, selebihnya berupa sel darah (Rahmita & Basri, 2023).

Peredaran darah manusia tidak lepas dari fungsi jantung, yaitu organ yang berperan sebagai pompa dan mengedarkan darah ke seluruh tubuh. Selain itu, arteri dan vena berperan penting dalam mengangkut darah ke setiap organ. Kemudian dihubungkan oleh kapiler yang lebih kecil, memungkinkan mereka menembus jaringan masing-masing organ dan mengangkut metabolit darah yang dihasilkan. Arteri dan vena dibedakan berdasarkan arah aliran darah (Utami et al., 2023).

Arteri membawa darah dari jantung ke seluruh organ tubuh. Vena, sebaliknya bertanggung jawab membawa darah dari seluruh organ ke jantung. Dalam kasus luar biasa, vena portal berfungsi untuk mengangkut darah antara dua kapiler. Misalnya, vena portal hepatic mengangkut darah dari kapiler sistem pencernaan ke hati. Arteri dan vena mempunyai ketebalan dinding yang berbeda. Dinding arteri lebih tebal dibandingkan vena. Secara anatomi, kedua pembuluh darah tersebut memiliki dua membran yang melapisi endotel (bagian dalam pembuluh darah. Bagian luar kedua pembuluh darah tersebut terdiri dari jaringan ikat seperti serat elastis dan kolagen, dan bagian selanjutnya terdiri dari otot polos dan serat elastis (Rosita et al., 2019).

B. Sel Darah

Ada tiga jenis sel darah: sel darah merah atau sel darah merah, sel darah putih atau sel darah putih, dan trombosit. Sel darah merah, atau sel darah merah, adalah cairan bikonkaf dengan diameter sekitar 7 mikrometer. Permukaan bikonkaf memungkinkan pergerakan cepat oksigen masuk dan keluar sel dengan jarak pendek antara membran dan nukleus. Fungsi utama sel darah merah adalah mengangkut oksigen ke jaringan dan mengembalikan karbon dioksida dari jaringan ke paru-paru (Achmad, 2021). Sel darah merah dikelilingi oleh membran sel. Membran ini elastis dan fleksibel sehingga memungkinkan sel darah merah menembus kapiler. Sel darah merah memiliki jumlah terbanyak dibandingkan sel darah lainnya. Ada sekitar

4,5 hingga 6 juta sel darah merah dalam satu mililiter darah yang mewarnai darah menjadi merah (Pawestri, 2023).

Leukosit disebut juga sel darah putih, mempunyai inti bulat seperti ginjal, namun tidak berbentuk sel padat dan tidak berwarna. Sel darah putih umumnya terbagi menjadi granulosit (dengan butiran khas) dan agranulosit (tanpa butiran khas). Granulosit terdiri dari neutrofil, eosinofil, dan basofil, dan agranulosit terdiri dari limfosit dan monosit (Jaalni, 2021). Fungsi utama sel darah putih adalah melawan infeksi, melindungi tubuh dengan menelan partikel asing, dan mengangkut atau mendistribusikan antibodi. Ada dua jenis sel darah putih: granulosit (eosinofil, neutrofil, dan basofil) dan agranulosit (monosit dan limfosit). Neutrofil adalah garis pertahanan pertama sistem kekebalan tubuh. Neutrofil mendegradasi asam amino oksidase dalam jaringan dengan memfagosit bakteri dan eosinofil mengirimkan bakteri amuba yang difagositosis dan zat asing ke dalam tubuh. Limfosit tidak memiliki motilitas seperti amuba, sehingga tidak dapat menghancurkan bakteri di dalam tubuh. Namun fungsinya adalah menghasilkan antibodi yang meningkatkan daya tahan tubuh terhadap infeksi (Putri, 2023).

Trombosit atau keping darah merupakan sel darah yang berperan penting dalam pembekuan darah. Trombosit tidak memiliki inti, berukuran 1 hingga 4 mikrometer, memiliki sitoplasma biru, dan butiran berwarna merah ungu. Jumlah trombosit dalam darah adalah antara 150.000 dan 350.000 per ml darah (Sari, 2021). Trombosit berperan dalam sistem hemostatik, suatu mekanisme fisiologis yang melindungi tubuh dari kemungkinan pendarahan dan kehilangan darah. Fungsi utama trombosit adalah melindungi pembuluh darah dari kerusakan endotel akibat trauma kecil sehari-hari dan memulai penyembuhan luka pada dinding pembuluh darah (Agustin, 2021). Setelah terluka, luka ini menyebabkan kerusakan endotel. Kerusakan endotel menyebabkan trombosit menempel pada permukaan endotel. Trombosit menjadi aktif dan melepaskan isi butiran yang menarik dan mengagregasi trombosit lainnya. Hal

ini menyebabkan trombosit menggumpal dan membentuk sumbat trombosit yang membantu menutupi luka. Produksi dan penggunaan trombosit yang berlebihan menyebabkan trombositosis. Hal ini mengurangi produksi trombosit dan mengganggu fungsinya, mengurangi jumlah trombosit dalam sistem peredaran darah dan menyebabkan trombositopenia

C. Siklus Hidup Sel Darah

1. Siklus Hidup Sel Eritrosit

Rata-rata siklus hidup sel darah merah adalah 120 hari. Sel darah merah dirusak dan dihancurkan oleh makrofag getah bening dan hati. Eritropoiesis adalah proses pembentukan eritrosit atau sel darah merah. Proses pembentukan sel darah merah terjadi di sumsum tulang hingga sel darah merah matang terbentuk di darah tepi dan dirangsang oleh pengaruh hormon eritropoietin (Hidayatulloh, 2021). Sel darah merah diproduksi terus menerus dengan laju produksi sekitar 2 juta sel darah merah per detik. Sebelum dan sesudah meninggalkan sumsum tulang belakang, sel-sel yang sedang berkembang ini disebut retikulosit (sel darah merah muda/belum matang) dan membentuk sekitar 1% dari seluruh darah yang bersirkulasi. Sel darah merah berkembang menjadi sel darah merah matang dalam waktu sekitar 7 hari setelah pembentukan retikulosit, dan umur sel darah merah matang adalah 120 hari. Sel darah merah ini bertahan dan berfungsi selama 120 hari, setelah itu dihancurkan oleh makrofag di getah bening dan hati (Faza et al., 2022).

Sel darah merah berasal dari sel induk berpotensi majemuk di dalam sumsum tulang. Perkembangan sel darah merah di sumsum tulang melewati berbagai tahapan mula-mula sel darah merah menjadi besar, mempunyai inti dan tidak mengandung hemoglobin, kemudian terisi dengan hemoglobin, akhirnya kehilangan inti, dan kemudian beredar ke aliran darah. Sel induk multipoten ini dapat berdiferensiasi menjadi sel darah eritroid, mieloid, dan megakariositik bila distimulasi oleh eritropoietin. Sel induk berpotensi majemuk berdiferensiasi menjadi sel induk unipoten. Sel induk unipoten tidak mampu

berdiferensiasi lebih jauh dan hanya berdiferensiasi menjadi sel pecahan pronormoblas. Pronormoblas menghasilkan DNA yang diperlukan untuk tahap 3 hingga 4 mitosis. Setelah empat putaran mitosis, 16 sel darah merah terbentuk dari setiap sel pronormoblastik. Sel darah merah yang matang kemudian dilepaskan ke aliran darah (Hidayatulloh, 2021).

Jumlah sel darah merah yang dihasilkan berubah-ubah tergantung pada konsentrasi oksigen dalam darah. Ketika kadar oksigen dalam darah rendah (hipoksia), seperti setelah pendarahan, eritropoietin di ginjal dan hati dilepaskan, yang meningkatkan produksi sel darah merah oleh sumsum tulang merah. Ketika sel darah merah baru ditambahkan ke dalam darah dan konsentrasi oksigen naik ke tingkat normal, produksi eritropoietin menurun, mengakibatkan produksi sel darah merah lebih sedikit dan jumlah sel darah merah selalu seimbang. Zat besi, asam folat, dan vitamin B12 dibutuhkan untuk produksi sel darah merah. Besi diperlukan untuk sintesis hemoglobin karena setiap molekul hemoglobin mengandung empat atom besi. Asam folat dan vitamin B12 diperlukan untuk sintesis DNA pada tahap awal pembentukan sel darah merah di sumsum tulang merah. Vitamin B12 kadang disebut "eksogen" karena diserap dari luar tubuh (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

Pembentukan sel darah merah dirangsang oleh eritroprotein, suatu hormon glikoprotein yang diduga berasal dari ginjal. Pembentukan protein sel darah merah dipengaruhi oleh hipoksia jaringan dan dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti perubahan oksigen, penurunan kadar oksigen arteri, dan penurunan konsentrasi hemoglobin. Eritropoietin merangsang sel induk untuk mulai berkembang biak dan mematangkan sel darah merah. Selain itu, pematangan bergantung pada jumlah nutrisi yang cukup. Pembentukan hemoglobin terjadi di dalam sumsum tulang pada semua tahap pematangan. Sel darah merah memasuki sirkulasi dari sumsum tulang sebagai retikulosit. Retikulosit adalah tahap akhir dalam pengembangan sel darah merah yang belum matang dan mengandung jaringan serat

retikuler. Selama pematangan selama 24 hingga 48 jam, sejumlah kecil hemoglobin masih diproduksi, setelah itu retikulum endoplasma mengalami lisis dan menjadi sel darah merah yang matang (Askar, 2020).

2. Siklus Hidup Sel Leukosit

Sel darah putih atau sel darah putih memiliki siklus hidup yang lebih pendek dibandingkan sel darah merah, hanya sekitar 12 hingga 20 hari. Sel darah putih berumur pendek karena terus-menerus melawan virus, bakteri, dan patogen lain di dalam tubuh. Bentuknya bervariasi dan dapat digerakkan dengan kaki palsu (pseudopodia), mempunyai inti sel berbeda-beda yang dapat dibedakan tergantung intinya, dan transparan (tidak berwarna) (Firani, 2018).

Berbeda dengan sel darah merah, sel darah putih bersirkulasi di pembuluh darah hanya sebentar selama hidupnya. Sel darah putih menggunakan aliran darah untuk berpindah melalui jaringan ikat dan padat tubuh dari satu organ ke organ lain dan ke tempat infeksi atau cedera. Saat sel darah putih bersirkulasi di sepanjang kapiler, mereka dapat mendeteksi tanda-tanda kerusakan kimiawi di jaringan sekitarnya. Ketika suatu masalah terdeteksi, sel darah putih meninggalkan aliran darah dan memasuki area yang rusak (Pawesti, 2023). Sel darah putih atau leukosit merupakan komponen darah yang memiliki inti dan berperan penting dalam sistem pertahanan tubuh untuk melawan mikroorganisme penyebab infeksi dan zat asing lainnya yang menyerang tubuh. Sel darah putih lebih besar dari sel darah merah. Jumlah sel darah putih normal pada orang dewasa adalah sekitar 4.000 hingga 10.000 sel darah putih/mm³. Berbeda dengan sel darah merah, sel darah putih memiliki nukleus, dan sebagian besar sel darah putih bergerak seperti amuba dan dapat menembus dinding kapiler. Sel darah putih diproduksi di sumsum tulang, kelenjar getah bening, dan limpa (Miftahul, 2023).

Sel darah putih diproduksi di sumsum tulang. Jenis populasi sel ini ada yang nongranular yaitu limfosit T dan B,

monosit, dan makrofag, serta granular yang terdiri atas eosinofil, basofil, dan neutrofil (Putri, 2023). Sel darah putih diproduksi di sumsum tulang merah, dan produksi setiap jenis sel darah putih dikendalikan oleh protein yang disebut faktor perangsang koloni. Granulosit dan monosit hanya diproduksi di sumsum tulang, namun limfosit juga diproduksi di jaringan limfoid (jaringan yang mengandung limfosit, seperti kelenjar getah bening dan amandel). Tergantung pada jenis dan tingkat keparahan serangan, berbagai jenis sel darah putih diproduksi dengan kecepatan berbeda. Pada orang dengan sumsum tulang yang berfungsi normal, jumlah sel darah putih bisa berlipat ganda dalam beberapa jam jika diperlukan. Banyak sel darah putih hanya hidup beberapa hari dan bisa mati melawan patogen. Sel darah putih lainnya dapat bertahan selama berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun (Rosita, 2019).

Secara umum, sel progenitor myeloid menimbulkan tiga jenis sel progenitor: granulosit (monosit, eosinofil, basofil) dan eritroid/megakariosit. Masing-masing membelah dan matang menjadi sel yang disebut blastosit. Namun, tidak mungkin membedakan sel yang berbeda menggunakan mikroskop cahaya. Ada dua jenis sel darah putih: granulosit dan agranulosit. Oleh karena itu, komposisinya disesuaikan dengan sistem leukosit. Pembentukan sel-sel pada garis keturunan granulositik atau granulopoiesis dimulai pada tahap mieloblas. Ada dua jenis sel yang membentuk garis keturunan agranulositik: limfosit dan monosit. Pembentukan limfosit (limfopoiesis) dimulai pada tahap limfoblas, dan pembentukan monosit (monositogenesis) dimulai pada tahap monoblas (Dinul Aliya, 2023).

Granulopoiesis adalah perkembangan paling awal menjadi mieloblas dan menghasilkan produk akhir eosinofil, basofil, dan neutrofil. Proses ini memakan waktu 7-11 hari. Mieloblas, promielosit atau progranulosit, dan mielosit dapat membelah dan membentuk kompartemen proliferasi atau mitosis. Setelah tahap ini selesai, tidak ada pembelahan lebih lanjut yang terjadi dan sel mengalami beberapa tahap

pematangan: metamielosit, neutrofil batang dan neutrofil segmen. Sel-sel ini tetap berada di sumsum tulang selama sekitar 10 hari dan dilepaskan ke aliran darah bila diperlukan. Limfopoiesis adalah proses pertumbuhan dan pematangan limfosit. Sumsum tulang normal terdiri dari sekitar 20% limfosit yang sedang berkembang. Setelah matang, limfosit memasuki pembuluh darah dan bersirkulasi dengan interval yang bervariasi tergantung pada sifat sel. Kemudian terkumpul di kelenjar getah bening. Monopoiesis dimulai dengan sel induk berpotensi majemuk, yang menghasilkan berbagai sel induk dengan potensi yang lebih terbatas, termasuk unit pembentuk koloni granulositik bipoten. Turunan sel ini menjadi prekursor granulosit atau monoblas. Monoblas membelah menjadi promonosit, sebagian berproliferasi dan menghasilkan monosit yang masuk ke aliran darah, sedangkan sisanya merupakan sel cadangan yang berkembang sangat lambat. Proses pertumbuhan sel induk menjadi monosit membutuhkan waktu sekitar 55 jam. Monosit tidak terdapat dalam jumlah besar di sumsum tulang, namun setelah terbentuk mereka bermigrasi ke sinus. Monosit dapat bertahan hidup di dalam pembuluh darah kurang dari 36 jam sebelum memasuki jaringan (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

3. Siklus Hidup Sel Trombosit

Siklus hidup trombosit adalah 10 hari. Trombosit ada dalam darah dan limpa. Sel darah ini tidak berwarna dan mempunyai umur hanya 10 hari. Setelah 10 hari, tubuh memperbaharui pasokan trombosit baru di sumsum tulang. Trombosit merupakan hasil fragmentasi sitoplasma megakariosit yang terbentuk di sumsum tulang. Pengatur utama produksi trombosit adalah trombopoietin (TPO), yang disintesis di hati dan ginjal (Saktiningsih et al., 2022).

Trombosit terbentuk dari megakariosit di sumsum tulang. Megakariosit adalah sel yang sangat besar dalam struktur hematopoietik sumsum tulang belakang yang kemudian dipecah menjadi trombosit. Trombosit dihasilkan melalui fragmentasi (pemecahan) dari sekitar sitoplasma megakariosit

ketika distimulasi oleh trombopoietin. Megakariosit berasal dari megakarioblas, yang berdiferensiasi dari sel induk progenitor hematopoietik sumsum tulang paling awal yang membentuk megakariosit. Megakariosit matang dengan replikasi sinkron inti mitosis intraseluler, meningkatkan volume sitoplasma seiring dengan penggandaan lobus inti. Sitoplasma kemudian berubah menjadi butiran dan trombosit dilepaskan dalam bentuk trombosit. Trombosit yang dihasilkan setiap megakariosit kurang lebih ± 4000 trombosit. Diperlukan waktu sekitar 10 hari bagi sel induk hematopoietik untuk mulai berdiferensiasi dan memproduksi trombosit. Trombosit matang berukuran 2 hingga 4 μm , dan jumlah normalnya dalam darah tepi adalah sekitar 150.000 hingga 350.000/ μL . Trombosit mempunyai umur sekitar 7 sampai 10 hari, diameter sekitar 1 sampai 2 μm , dan volume sel rata-rata 5,8 fL, yang menurun selama pematangan dalam aliran darah (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

Trombosit muda yang dilepaskan dari sumsum tulang tetap berada di getah bening selama 24 hingga 36 jam. Trombosit adalah struktur aktif dengan waktu paruh dalam darah 8 sampai 12 hari, setelah itu proses fungsionalnya berhenti. Trombosit berperan penting dalam pembekuan darah. Proses ini dimulai ketika ada luka dan keluarnya darah dari pembuluh darah. Ketika trombosit yang keluar bersama darah bersentuhan dengan permukaan yang kasar, trombosit tersebut pecah dan trombokinase yang terkandung di dalam trombosit tersebut terlepas. Trombokinase memasuki plasma dan mengubah protrombin menjadi enzim aktif yang disebut trombin. Protrombin adalah senyawa protein yang terlarut dalam darah yang mengandung globulin, suatu enzim yang tidak aktif. Protrombin diproduksi di hati dan membutuhkan vitamin K untuk produksinya. Trombin yang terbentuk memproses fibrinogen menjadi benang fibrin. Fibrinogen adalah sejenis protein yang larut dalam darah. Pembentukan benang fibrin menutupi luka dan mencegah aliran darah (Hadinata, 2022).

Fungsi trombosit juga berkaitan dengan upaya tubuh menjaga integritas jaringan jika terjadi cedera. Trombosit juga

membantu menutup luka, menjaga tubuh agar tidak kehilangan darah, dan melindunginya dari zat asing dan invasi sel. Trombosit membentuk agregat di dalam luka dan membantu menyumbat luka secara fisik. Beberapa trombosit memecah dan melepaskan isinya, yang berfungsi merekrut trombosit dan sel darah putih dari tempat lain. Kandungan trombosit yang pecah sebagian juga berperan aktif dalam mengkatalisis proses pembekuan darah, sehingga bekuan yang terbentuk menyumbat luka (Agustin, 2021).

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, A. R. (2021). *Perbedaan Hasil Pemeriksaan Indeks Eritosit Menggunakan Hematology Analyzer Teknologi Vcs (Volume, Conductivity and Laser Light Scattering) Dan Teknologi Rf/Dc (Radio Frequency/Direct Current)* (Doctoral Dissertation, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta).
- Agustin, E. V. I. (2021). *Perbedaan Hitung Jumlah Trombosit Pada Darah Dengan Antikoagulan K3edta Segera Diperiksa Dan Disimpan Selama 1 Jam Dan 2 Jam Pada Suhu Ruang Ac (Air Conditioner) 18-22 °C* (Doctoral Dissertation, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta).
- Aliviameita, A & Puspitasari. (2019). *Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi*. UMSIDA PRESS
- Askar, M. (2020). *Patofisiologi Untuk Teknologi Laboratorium Medis Buku Ajar*. Unit Penelitian Politeknik Kesehatan Makassar.
- Fajarna, F., Putri, S. K., & Sulaiha, S. (2021). Uji Perasan Bonggol Nanas (*Ananas Comosus* (L) Merr) Sebagai Antikoagulan. *Serambi Konstruktivis*, 3(3).
- Faza, N. N., Haryani, S., Utario, Y., & Yusnita, E. (2022). *Asuhan Keperawatan Pada Tn. S Dengan Anemia Di Ruang Rawat Inap Penyakit Dalam Rsud Curup Tahun 2022* (Doctoral Dissertation, Poltekkes Kemenkes Bengkulu).
- Firani, N. K. (2018). *Mengenali Sel-Sel Darah Dan Kelainan Darah*. Universitas Brawijaya Press.
- Handayani, S. (2021). *Anatomi Dan Fisiologi Tubuh Manusia*.
- Hidayatulloh, K. N. (2021). *Komparasi Hasil Jumlah Eritrosit Pada Volume 1 Cc 2 Cc Dan 3 Cc Darah Tabung K3edta Setelah 2 Jam Penyimpanan Suhu Ruang Ac (Air Conditioner) 18-22 C* (Doctoral Dissertation, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta).
- Ja'alni, Q. A. L. B. I. H. N. U. R. (2021). *Membandingkan Jumlah Leukosit Dengan Penggunaan Perasan Jeruk Nipis (*Citrus Aurantifolia*) 1% Sebagai Pengganti Asam Asetat Glisial* (Doctoral Dissertation, Universitas Perintis Indonesia).
- Miftahul Jannah, M. J. (2023). *Analisis Jumlah Leukosit Pada Pekerja Bengkel Las Berdasarkan Lama Bekerja Di Kecamatan Koto Tangah* (Doctoral Dissertation, Universitas Perintis Indonesia).

- Pawestri, N. (2023). *Bidang Pengajaran: Buku Ajar Kebidanan Semester Genap 2022/2023*.
- Putri, T. R. E. (2023). *Jumlah Leukosit Pada Darah Edta Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Diperiksa Segera, Setelah Disimpan Selama 4 Jam, Dan 8 Jam Pada Suhu 2-8 °C* (Doctoral Dissertation, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta).
- Rahmita, R., & Basri, R. F. (2023). Penyuluhan Kegunaan Darah Dan Komponen Darah Pada Masyarakat Lingkungan Pattitangngang, Kecamatan Mappakasunggu Kabupaten Takalar. *Jurnal Pengabdian Mandiri*, 2(7), 1461-1464.
- Rosita, L., Pramana, A. A. C., & Arfira, F. R. (2019). *Hematologi Dasar*.
- Saktiningsih, H., Lestari, M. W., & Ayu, W. A. D. K. (2022). Hubungan Nilai Mpv (Mean Platelet Volume) Dengan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2: The Correlation of Mpv (Mean Platelet Volume) Value with Blood Glucose Levels in Patients ff Diabetes Mellitus Type 2. *Jurnal Surya Medika (Jsm)*, 8(2), 281-285.
- Sari, R. K. (2021). *Perbedaan Hasil Pemeriksaan Jumlah Trombosit Menggunakan Hematology Analyzer Teknologi Vcs (Volume, Conductivity and Laser Light Scatter) Dan Teknologi Rf/Dc (Radio Frequency/Direct Current)* (Doctoral Dissertation, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta).
- Utami, R. T., Ismail, I. U., Dinata, A. S., Delfira, A., Rinarto, N. D., Safitri, M., ... & Efitra, E. (2023). *Anfisman: Anatomi & Fisiologi Manusia*. Pt. Sonpedia Publishing Indonesia.

BIODATA PENULIS



Supriati Wila Djami, S.ST., M.Kes, lahir di Sumba Timur, 11 Maret 1985. Menyelesaikan pendidikan D-III Analis Kesehatan di tahun 2006 pada Program Studi Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Bandung. Penulis melanjutkan studi Sarjana Terapan (D-IV) di tahun 2010 pada Program Studi Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Yogyakarta dan Magister S-2 di tahun 2019 pada Program Studi Ilmu Biomedik Universitas Hassanudin, Makassar. Saat ini penulis tercatat sebagai dosen tetap pada Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan, Kupang. Penulis memiliki bidang keahlian Flebotomi, Hematologi dan Kendali Mutu Laboratorium Medis, serta telah menulis beberapa artikel pada jurnal nasional terakreditasi dan book chapter. Penulis dapat dihubungi melalui email: riatiputri85@gmail.com

BAB 5

Eritrosit

Dr. Arina Novilla, S.Pd, M.Si

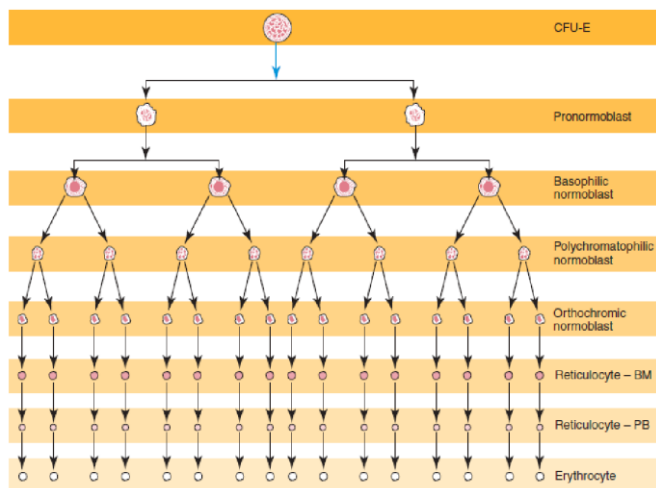
A. Sel Darah secara Umum

Darah terdiri dari dua bagian utama yaitu plasma darah dan elemen seluler yang meliputi sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan trombosit. Volume darah rata-rata dalam tubuh adalah sekitar 5 liter, dengan sekitar 55 persen berupa cairan dan 45 persen lainnya terdiri dari sel darah. Darah terutama berfungsi untuk membawa sel darah merah, yang memiliki pigmen hemoglobin yang memfasilitasi transportasi oksigen dalam sistem peredaran darah, membantu menjaga keseimbangan asam-basa, dan membuang sisa metabolisme dari jaringan (Aate & Gajbhiye, 2023).

Sekitar 50-60% darah berbentuk cair, sedangkan sisanya terdiri dari sel-sel darah. Bagian darah yang berbentuk cair disebut plasma, yang sebagian besar terdiri dari 90% air dan 10% zat yang terlarut, termasuk ion, glukosa, asam amino, hormon, dan berbagai protein. Darah terdiri dari dua bagian utama: plasma darah dan sel-sel darah. Sel-sel darah meliputi eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih), dan trombosit (Chen et al., 2023).

B. Eritopoiesis

Eritopoiesis adalah suatu proses yang menghasilkan eritrosit melalui beberapa langkah di dalam sumsum tulang belakang. Proses ini diawali dengan sel induk hematopoietik yang bertransformasi menjadi proeritroblast, eritroblast basofilik, eritroblast polikromatik, dan pada akhirnya menjadi retikulosit yang mengeluarkan nukleus dan berubah menjadi eritrosit dewasa (Hoffman et al., 2018).



Gambar 5.1 Produksi eritrosit dari dua pronormoblas yang menggambarkan tiga pembelahan mitosis di antara prekursor. BM, Sumsum tulang; CFU, unit pembentuk koloni-eritroid; PB, darah perifer. (Meagher R.C in Keohane, E.M, Smith L.J & Walenga J.M, 2016).

Eritropoiesis terjadi di sumsum tulang yang berperan untuk mempertahankan jumlah eritrosit yang memadai dalam darah tepi. CFU-GEMM (*colony-forming units-granulocyte, erythrocyte, monocyte, and megakaryocyte*) memunculkan koloni sel darah merah yang paling awal dapat diidentifikasi, yang disebut *burst-forming unit-erythroid* (BFU-E). BFU-E menghasilkan multikluster besar koloni yang mengandung hemoglobin berwarna cerah. BFU-E hanya berisi beberapa reseptor untuk EPO, dan aktivitas siklus selnya tidak terpengaruh secara signifikan dengan adanya EPO eksogen. BFU-Es di bawah pengaruh IL-3, GM-CSF, TPO, dan ligan KIT berkembang menjadi *colony-forming unit-erythroid* (CFU-E). CFU-E memiliki banyak reseptor EPO. Beberapa CFU-E responsif terhadap tingkat EPO yang rendah dan tidak memiliki kapasitas proliferasi BFU-E. EPO berfungsi sebagai faktor diferensiasi yang menyebabkan CFU-E berdiferensiasi menjadi pronormoblas, yang paling awal dikenali secara visual. Prekursor eritrosit di sumsum tulang. EPO adalah glikoprotein

spesifik yang diproduksi di sel interstitial peritubular ginjal. Selain itu, sejumlah kecil EPO diproduksi oleh hati. Ketersediaan oksigen di ginjal adalah stimulus yang mengaktifkan produksi dan sekresi dari EPO (Meagher R.C in Keohane, E.M, Smith L.J & Walenga J.M, 2016).

C. Sel Darah Merah (Eritrosit)

1. Struktur Eritrosit

Sel darah merah (eritrosit) adalah sel darah merah kecil yang berbentuk bikonkaf di kedua sisinya, menyerupai dua bulan sabit yang saling berhadapan jika dilihat dari samping. Biasanya, setiap milimeter kubik darah mengandung sekitar 5.000.000 sel darah merah. Sel darah merah diproduksi di sumsum tulang melalui proses pematangan yang dimulai oleh hormon eritropoietin, yang dibuat oleh ginjal (Aate & Gajbhiye, 2023).

Diameter rata-rata eritrosit adalah sekitar 7-8 μm . Eritrosit yang dewasa memiliki bentuk diskoid yang bikonkav dan tidak memiliki inti. Desain ini memberikan fleksibilitas untuk beraktivitas dalam sistem kardiovaskular serta meningkatkan luas permukaan, yang mendukung proses pertukaran gas yang memadai dan memungkinkan sel untuk menjalankan fungsinya. Struktur sel dikelilingi membran bilayer fosfolipid dan didukung oleh jaringan protein yang membentuk sitoskeleton. Sitoskeleton ini terdiri dari spektrin, aktin, pita 3, protein 4.1, dan ankyrin yang berkontribusi pada integritas seluler serta kelenturan dan fleksibel. Sitoplasma eritrosit mengandung hemoglobin, enzim glikolisis, dan sistem antioksidan. Hemoglobin adalah protein utama yang bertanggung jawab untuk pengangkutan oksigen dan karbon dioksida (Barbalato & Pillarisetty, 2022; Alberts et al., 2014; Hoffman et al., 2018).

2. Fungsi Eritrosit

Setiap sel darah merah hidup kira-kira selama 120 hari. Dalam periode tersebut sel ini mengalirkan oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh untuk mendukung proses metabolisme seperti sintesis adenosin trifosfat (ATP), serta mengumpulkan karbon dioksida yang dihasilkan dari jaringan dan

mengembalikannya ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Darah yang kurang oksigen yang tiba di paru-paru memiliki hemoglobin yang mengandung besi heme (Fe) yang memiliki ikatan dengan oksigen. Saat mencapai jaringan yang kekurangan oksigen, penurunan tekanan parsial oksigen dan pH yang rendah mengakibatkan heme kehilangan ikatannya terhadap oksigen, lalu melepaskannya ke jaringan. Karbon dioksida kemudian masuk ke dalam sel dan bergabung dengan air untuk membentuk bikarbonat dan hidrogen melalui enzim karbonat anhidrase. Sebagian besar karbon dioksida akan kembali ke paru-paru sebagai bikarbonat dan dihembuskan (Barbalato & Pillarisetty, 2022).

3. Destruksi Eritrosit dan Hemolisis Intravaskuler

Semua sel mengalami kerusakan pada enzimnya seiring waktu akibat proses katabolisme alami. Kebanyakan sel mampu memproduksi kembali enzim yang diperlukan dan melanjutkan aktivitas seluler mereka. Namun, sebagai sel yang tidak memiliki inti, eritrosit dewasa tidak dapat memproduksi protein baru, termasuk enzim, sehingga fungsi selnya menurun dan sel tersebut akhirnya mendekati kematian. Rata-rata, sel darah merah memiliki cukup fungsi enzim untuk bertahan hidup selama 120 hari. Karena sel darah merah tidak memiliki mitokondria, mereka bergantung pada glikolisis untuk mendapatkan adenosin trifosfat (ATP). Hilangnya enzim glikolitik adalah inti dari proses penuaan seluler ini, yang dikenal sebagai penuaan, yang berakhir dengan fagositosis oleh makrofag. Ini adalah cara utama di mana sel darah merah mati secara normal (Meagher R.C, Hematopoiesis in Keohane, E.M, Smith L.J & Walenga J.M, 2016).

Meskipun sebagian besar sel darah merah mati secara alami di limpa, beberapa dari eritrosit juga hancur di dalam pembuluh darah. Pembuluh darah dapat memberikan dampak negatif pada sel darah merah, terutama dengan adanya turbulensi di area jantung atau di cabang-cabang pembuluh. Pecahan kecil di pembuluh darah dan gumpalan dapat menangkap dan menghancurkan sel. Kerusakan intravaskular

pada sel darah merah berasal dari stres mekanis atau trauma yang menyebabkan fragmentasi dan pelepasan isi sel ke dalam plasma; ini dikenal sebagai fragmentasi atau hemolisis intravaskular. Setelah membran sel darah merah rusak, apa pun lokasi sel saat itu, isi sel akan masuk ke dalam plasma di sekitarnya. Walaupun lisis mekanis adalah faktor penyebab kematian eritrosit yang relatif kecil dalam kondisi normal, tubuh tetap memiliki sistem protein plasma, seperti Haptoglobin dan Hemopexin, untuk menangkap hemoglobin yang dilepaskan agar zat besinya tidak hilang ke dalam urin (Meagher R.C dalam Keohane, E.M; Smith L.J & Walenga J.M, 2016).

4. Metabolisme Eritrosit melalui Jalur Glikolisis

Menurut Fritsma in Keohane, E.M, Smith L.J & Walenga J.M, (2016), tiga jalur pengalihan yang merupakan cabang dari jalur glikolisis adalah heksosa jalur monofosfat (HMP) atau glikolisis aerobik, reductase methemoglobin, dan jalur Rapoport-Luebering.

a. Jalur Hexose Monofosfat (HMP)

Glikolisis aerobik atau oksidatif berlangsung melalui pengalihan katabolisme glukosa ke HMP, yang juga disebut sebagai pentose shunt fosfat (Gambar 5.2). HMP bertugas mendetoksifikasi peroksida (H_2O_2), hasil dari reduksi O_2 di lingkungan sel, di mana ia mengoksidasi dan merusak zat besi heme, protein, dan lipid, terutama lipid yang memiliki gugus tiol. Dengan melakukan detoksifikasi peroksida, HMP memperpanjang fungsi RBC. HMP juga mengalihkan glukosa-6-fosfat (G6P) menjadi ribulose 5-fosfat melalui enzim glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G6PD). Selama proses ini, nikotinamida adenin dinukleotida fosfat (NADP) yang teroksidasi diubah menjadi bentuk reduksi (NADPH). NADPH kemudian digunakan untuk mereduksi glutathione teroksidasi (GSSG) menjadi glutathione tereduksi (GSH) dengan bantuan glutathione reduktase. Glutathione adalah tripeptida yang mengandung sistein, dan istilah GSH menekankan belerang dalam struktur sistein. Glutathione yang tereduksi akan

teroksidasi saat mereduksi peroksida menjadi air dan oksigen lewat glutathione peroksidase.

Dalam kondisi stabil selama glikolisis, 5% hingga 10% G6P akan dialihkan ke HMP. Sesudah adanya tantangan oksidatif, aktivitas HMP dapat meningkat hingga tiga puluh kali lipat. 6 HMP mengkatabolisasi G6P menjadi ribulose 5-fosfat dan karbon dioksida dengan mengoksidasi G6P pada karbon 1. G6PD adalah satu-satunya cara untuk menghasilkan NADPH guna mereduksi glutathione, dan tanpa itu, eritrosit menjadi sangat rentan terhadap kerusakan oksidatif. Dengan fungsi normal G6PD, HMP mendetoksifikasi senyawa oksidatif dan melindungi hemoglobin, yang memiliki enzim sulfhidril, serta tiol membran, sehingga sel darah merah dapat membawa O₂ dengan aman. Namun, dalam kasus defisiensi G6PD, yang paling umum bersifat herediter, kekurangan enzim ini menurunkan kemampuan detoksifikasi, yang mengakibatkan anemia non sferositik herediter.

b. Jalur Reduktase Methemoglobin

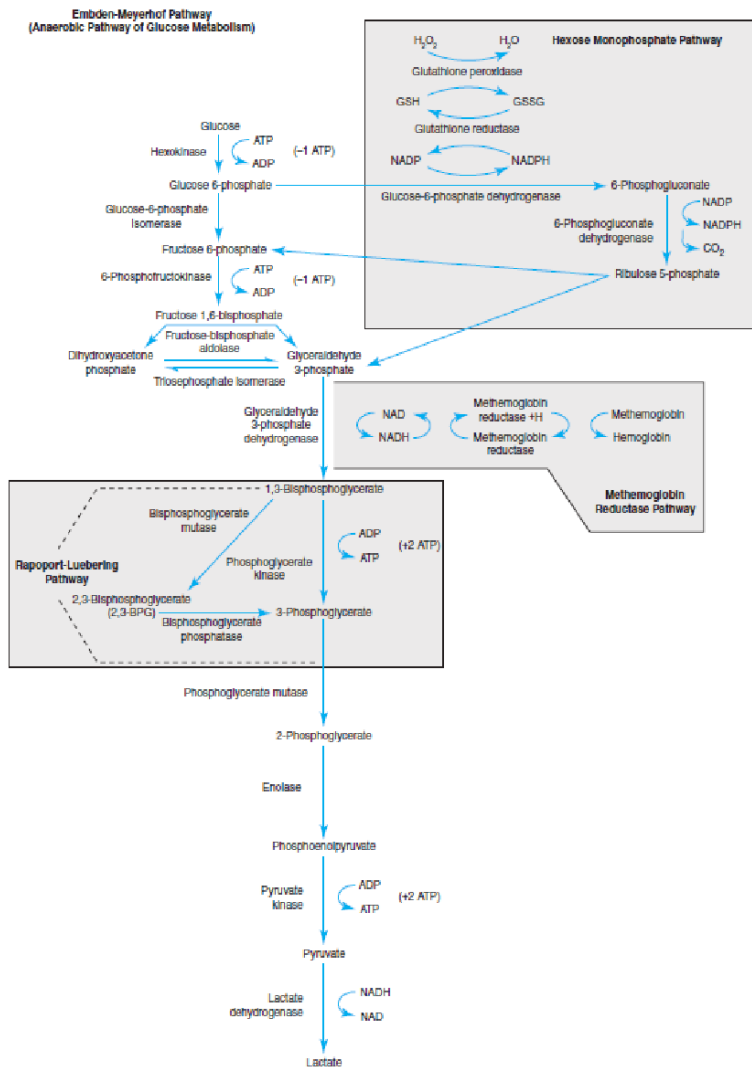
Besi heme secara terus-menerus terpapar pada oksigen dan peroksida. Peroksida mengubah besi heme dari besi (+2) menjadi besi (+3). Molekul hemoglobin yang terpengaruh ini disebut methemoglobin. Meskipun HMP menghindari pengoksida hemoglobin dengan mereduksi peroksida, namun tidak dapat mengurangi methemoglobin setelah terbentuk. NADPH dapat melakukannya, tetapi dengan kecepatan yang lambat. Pengurangan methemoglobin oleh NADPH lebih efektif jika ada methemoglobin reduktase, yang juga dikenal sebagai sitokrom B5 reduktase. Dengan memanfaatkan H₁ dari NADH yang dihasilkan saat G3P diubah menjadi 1,3-BPG, sitokrom b5 reduktase berfungsi sebagai pembawa elektron, mengubah besi yang teroksidasi kembali ke bentuk besi, yang berperan sebagai pembawa oksigen.

c. Jalur Rapoport-Luebering

Jalur metabolik ketiga menghasilkan 2,3-bisfosfoglisarat (2,3-BPG; yang juga dikenal sebagai 2,3-difosfoglisarat atau 2,3-DPG). 1,3-BPG diubah oleh mutase bisfosfoglisarat menjadi 2,3-

BPG. 2,3-BPG mengatur distribusi oksigen ke jaringan dengan bersaing dengan oksigen untuk mengikat hemoglobin. Saat 2,3-BPG terikat pada heme, oksigen dilepaskan, yang meningkatkan penyampaian oksigen ke jaringan. 2,3-BPG bereaksi dengan bisfosfogliserat fosfatase untuk membentuk 3-PG. Proses pengubahan 1,3-BPG menjadi 2,3-BPG ini mengorbankan produksi dua molekul ATP. Ada kehilangan dua molekul ATP tambahan di tahap PK, karena lebih sedikit molekul PEP yang dihasilkan. Dua molekul ATP digunakan untuk membuat 1,3-BPG, dan produksi 2,3-BPG menghilangkan dari empat molekul, sehingga sel mengalami kekurangan ATP akibat pengalihan ini.

Terdapat keseimbangan antara pembentukan ATP untuk memenuhi kebutuhan energi metabolisme sel dan keperluan untuk menjaga status oksigenasi dan deoksigenasi hemoglobin dengan baik. pH rendah dan konsentrasi asam dari 3-PG serta 2-PG menghambat fungsi mutase bisfosfogliserat, sehingga menghalangi jalur dan menahan 1,3-BPG di EMP (*Embden-Meyerhof Pathway*). Keadaan ini serta pengurangan ATP mengaktifkan bisfosfogliserat fosfatase, yang membawa 2,3-BPG kembali ke jalur glikolisis utama.



ADP, Adenosin difosfat; *ATP*, adenosin trifosfat; *G6PD*, glukosa-6-fosfat dehidrogenase; *NAD*, nikotinamida adenin dinukleotida (bentuk teroksidasi); *NADH*, nikotinamida adenin dinukleotida (bentuk tereduksi); *NADP*, nikotinamida adenin dinukleotidafosfat (bentuk teroksidasi); *NADPH*, nikotinamida adenin dinukleotida fosfat (bentuk tereduksi).

DAFTAR PUSTAKA

- Aate, P. J., & Gajbhiye, S. (2023). *Tropical Journal of Blood Report Analysis-A Review*. 10(October), 63-79.
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2014). *Molecular Biology of the Cell* (6th ed.). Garland Science.
- Barbalato & Pillarisetty. (2022). Red Blood Cell, In: StatPearls. *Histology*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, Bookshelf ID: NBK539702.
- Chen, M., Leng, Y., He, C., Li, X., Zhao, L., Qu, Y., & Wu, Y. (2023). Red Blood Cells: A Potential Delivery System. *Journal of Nanobiotechnology*, 21(1), 1-19. <https://doi.org/10.1186/s12951-023-02060-5>
- Hoffman, R., Benz, E. J., Silberstein, L. E., Heslop, H. E., Weitz, J. I., & Anastasi, J. (2018). *Hematology: Basic principles and practice* (7th ed.). Elsevier.
- Keohane, E.M., Smith, L.J., & Walenga, J.M, (2016), *Rodak's Hematology, Clinical Principles and Applications*, Fifth Edition, Elsevier Saunders.

BIODATA PENULIS



Dr. Arina Novilla, S. Pd, M.Si lahir di Tasikmalaya, pada 1 November 1973. Menyelesaikan pendidikan S-1 di Fakultas Ilmu dan Keguruan Jurusan Biologi Universitas Siliwangi Tasikmalaya dan S-2 di Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, ITB Bandung serta S-3 di Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Prodi Teknologi Laboratorium Medis (D-III) Universitas Jenderal Achmad Yani Cimahi.

BAB 6

Leukosit

Sabarina Elfrida Manik, S.K.M., M.Pd

A. Leukosit

Leukosit atau yang sering kita kenal di laboratorium *white blood cell* (WBC). Sel darah leukosit merupakan bagian sistem imun pada tubuh manusia adalah leukosit. WBC merupakan jenis sel darah yang dibentuk dan di matangkan di untuk sumsum tulang dan ditemukan untuk pembuluh darah dan jaringan limfa. Leukosit memiliki inti sel dan dapat dibedakan menjadi lima jenis sel leukosit antara lain neutrofil, basofil, eosinofil, monosit dan limfosit. Semua jenis leukosit ini mempunyai fungsi dan morfologi yang berbeda. Jumlah leukosit normal adalah 5000 - 10000 sel/ μ l. Leukosit berperan penting untuk pertahanan tubuh terhadap zat-zat asing, baik secara seluler maupun humoral. Jumlah total dan jenis sel leukosit yang dianalisis untuk pemeriksaan darah hematologi sebagai penunjang diagnosis untuk menentukan infeksi pada hewan (Lawhead & Baker, 2004). Meningkat atau menurunnya jumlah sel darah putih dapat menunjukkan adanya agen penyebab penyakit, peradangan, infeksi, atau reaksi alergi. Oleh sebab itu, penting untuk mengetahui jumlah sel leukosit pada setiap individu.

Leukosit dibentuk dengan proses leukopoiesis, merupakan faktor pembentuk koloni (*colony stimulating factor*) yang dihasilkan oleh leukosit dewasa merupakan faktor yang merangsang proses leukopoiesis. Leukosit di bentuk di organ sumsum tulang, terutama pada sel granulosit, yang disimpan di sumsum tulang hingga dibutuhkan untuk sistem sirkulasi. Ketika kebutuhan meningkat, granulosit tersebut akan di

sirkulasikan. Proses pematangan limfosit berada di jaringan yang berbeda, seperti sumsum tulang, kelenjar timus, limpa, dan limfonoduli.

Kelenjar timus dan paparan antigen merangsang proses pembentukan limfosit. Peningkatan jumlah leukosit terjadi melalui mitosis, dimana proses pembelahan serta pertumbuhan sel secara berurutan terjadi. Sel-sel ini kemudian dapat memperbanyak diri dan berkembang menjadi leukosit matang yang dilepaskan dari sumsum tulang ke sirkulasi darah. Untuk sistim aliran darah, leukosit dapat bertahan sekitar satu hari sebelum berpindah ke jaringan. Sel-sel ini kemudian akan bertahan di jaringan selama beberapa minggu atau bulan, tergantung pada jenis leukosit tersebut.

Pembentukan eritrosit berbeda dengan pembentukan sel leukosit karena sel leukosit di bagi menjadi dua bagian, sehingga proses pembentukannya sesuai dengan jenis leukositnya. Pada granulosit, pembentukan sel dimulai dengan fase mieloid, sedangkan pada agranulosit, pembentukan sel adalah limfosit dan monosit. Pada granulosit, pembentukan sel leukosit diawali dengan fase mieloblast, sedangkan pada monosit, pembentukan sel dimulai dengan fase monoblast. Evolusi awal menjadi mieloblast dan akhirnya menjadi matang, yang disebut basofil, eosinofil, dan neutrofil, disebut granulopoiesis.

Pembentukan sel leukosit antara 7 hingga 11 hari. Mieloblast, promielosit, dan mielosit semuanya dapat membelah diri dan membentuk kompartemen proliferasi atau mitotik. Setelah terjadi proses pembelahan maka tidak ada lagi terjadi lagi proses pembelahan sel, dan sel-sel tersebut akan melalui tahap pematangan, yaitu metamielosit, neutrofil batang, dan neutrofil segmen.

Sel-sel ini dapat berlebihan di untuk sumsum tulang dan siap dilepaskan apabila sel diperlukan oleh tubuh. Semua jenis sel leukosit ini menetap di sumsum tulang selama sekitar 10 hari dan menjadi cadangan apabila diperlukan.

Proses pertumbuhan dan pematangan limfosit disebut limfopoiesis. Dari sumsum tulang yang normal, sekitar 20%

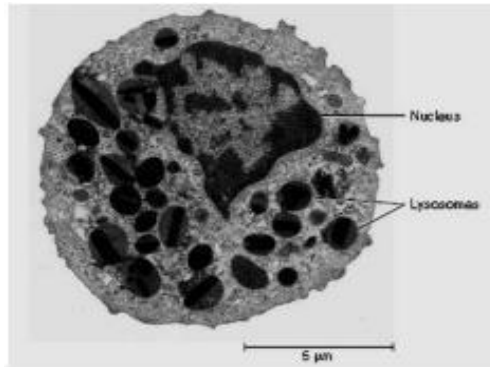
terdiri dari sel limfosit yang sedang berkembang. Setelah terjadi proses pematangan, limfosit akan menuju ke untuk pembuluh darah, kemudian akan beredar dengan interval waktu yang bervariasi tergantung pada sifat sel, dan akan terkumpul di kelenjar limfatik.

B. Proses Pembentukan Leukosit atau Leukopoiesis

Proses leukopoiesis dirangsang oleh *colony stimulating factor* (CSF) yang diproduksi oleh leukosit itu sendiri. CSF ini mengaktifkan dan mempercepat produksi sel darah putih dengan merangsang sumsum tulang untuk menghasilkan lebih banyak leukosit. Granulosit (seperti neutrofil, eosinofil, dan basofil) terbentuk di sumsum tulang. Mereka disimpan untuk sumsum tulang sampai dibutuhkan oleh tubuh. Ketika terjadi peningkatan kebutuhan leukosit, granulosit dilepaskan ke untuk aliran darah. Limfosit, sel darah putih lainnya, dibentuk di beberapa organ, termasuk sumsum tulang, timus, limpa, dan kelenjar getah bening. Proses ini dipengaruhi paparan timus dan antigen, yang mengaktifkan produksi limfosit. Pembentukan leukosit melibatkan proses pembelahan sel yang menghasilkan dua sel anak yang serupa yaitu mitosis. Proses ini memungkinkan jumlah sel leukosit meningkat dengan cepat. Sel-sel yang terlahir melalui mitosis ini berkembang menjadi leukosit dewasa dan dilepaskan ke untuk darah. Setelah dilepaskan ke untuk aliran darah, leukosit akan beredar di untuk sistem peredaran darah selama sekitar satu hari. Selanjutnya, mereka keluar dari aliran darah dan masuk ke jaringan tubuh untuk menjalankan fungsi imunitas, dan dapat bertahan di jaringan selama beberapa minggu atau bulan, tergantung pada jenis leukositnya.

C. Struktur Leukosit

Ukuran morfologi sel leukosit lebih besar dari ukuran morfologi sel eritrosit serta memiliki inti. Leukosit adalah sel darah yang memiliki sedikitnya 1 leukosit untuk setiap 700 sel darah merah. Jumlah leukosit beragam sesuai dengan kebutuhan perlindungan yang terus berubah.



Gambar 6.1 Struktur Leukosit

D. Fungsi Leukosit

Salah satu fungsi utama leukosit adalah melakukan fagositosis, yaitu proses penyerapan dan penghancuran zat asing seperti bakteri, virus, dan patogen lainnya yang masuk ke untuk tubuh. Leukosit, terutama neutrofil dan makrofag, berperan besar untuk proses ini. Leukosit juga berfungsi untuk menghilangkan sel-sel mati atau rusak, yang merupakan bagian dari proses pemeliharaan kesehatan jaringan tubuh dan regenerasi sel. Leukosit terlibat untuk mengaktifkan sistem imun tubuh untuk melawan infeksi atau patogen. Mereka mengeluarkan berbagai zat kimia (seperti sitokin) yang membantu memperkuat respons imun dan meningkatkan aktivitas sel-sel imun lainnya. Limfosit B, jenis leukosit, berperan untuk menghasilkan antibodi yang mengenali dan menyerang patogen spesifik. Antibodi ini membantu tubuh untuk mengingat dan melawan infeksi yang sama di masa depan. Limfosit T memiliki kemampuan untuk mengenali dan menghancurkan sel-sel kanker atau sel yang terinfeksi virus, berperan untuk pertahanan tubuh terhadap kanker dan infeksi virus. Beberapa jenis leukosit, terutama makrofag, terlibat untuk pengaturan peradangan dengan mengeluarkan mediator inflamasi yang dapat meningkatkan atau menurunkan respons imun tergantung pada kebutuhan tubuh.

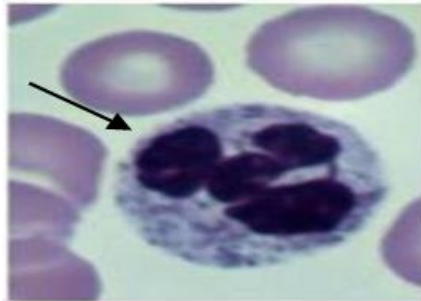
E. Jenis-Jenis Leukosit

1. Neutrofil

Neutrofil (gambar 6.2) merupakan jenis sel leukosit banyak di temukan di dalam darah berkisar antara 60-70% dari jumlah total jenis sel leukosit dan termasuk sel spesialis fagosit. Kelompok neutrophil dapat dibedakan dengan kelompok sel lain melalui struktur inti yang memiliki 2 sampai dengan 5 lobus. Salah satu jenis sel leukosit pertama yang di lepaskan apabila terjadi kerusakan jaringan yaitu neutrophil. Sel neutrofil merupakan garda terdepan (*first line of defense*) untuk melawan benda asing yang masuk keuntuk tubuh, terutama infeksi bakteri sehingga penting untuk proses peradangan. Neutrofil bersama dengan makrofag memiliki kemampuan untuk melakukan fagositosis, yaitu memakan organisme patogen dan sel-sel yang hancur. Jumlah neutrofil yang meningkat untuk darah mengindikasikan adanya infeksi bakteri akut. Neutrofil dapat menghancurkan bakteri karena enzim yang terkandung untuk granul, sehingga mampu menghancurkan baik bakteri maupun virus yang sedang difagosit. Sebagian besar neutrofil memiliki umur yang singkat dan bertahan untuk aliran darah sekitar 1 hingga 2 jam. Granula sitoplasma neutrofil berbentuk batang pipih seperti jarum, dan neutrofil biasanya berbentuk bulat dengan diameter 10-14 mikron.

Neutrofil diproduksi dan dibentuk di dalam sumsum tulang bersama jenis sel granulosit lainnya. Pada masa produksi, neutrofil bersirkulasi atau disimpan di depo marginal neutrofil selama 4-6 hari. Setelah fagosit melawan agen penyakit, neutrofil mati dan di hancurkan oleh enzim lisosom. Kemudian sel neutrofil mengalami autolisis, melepaskan zat yang rusak ke untuk jaringan limfe. Jaringan limfe merespons dengan menghasilkan histamin dan faktor leukopietik, mendorong sumsum tulang untuk melepaskan neutrofil muda guna melawan infeksi. Infeksi yang menyebabkan kerusakan pada sel

darah putih secara keseluruhan, seperti yang terjadi pada kasus theileriosis, dapat menyebabkan jumlah neutrofil berkurang.



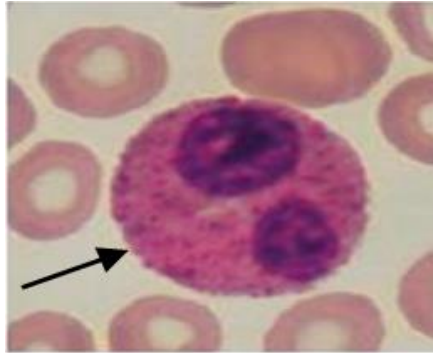
Gambar 6.2 Neutrofil

2. Eosinofil

Eosinofil mampu menyerang berbagai parasite seperti cacing bersama dengan basofil atau sel mast, yang berfungsi menjadi penghubung serta berpotensi merusak jaringan inang. Eosinofil berperan sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh bawaan yang terlibat untuk pembuatan jaringan dan perkembangan biologis. Eosinofil tidak hanya berkembang di sumsum tulang, tetapi juga berkembang pada timus, limpa, paru-paru, dan kelenjar getah bening pada beberapa spesies yang diuji di laboratorium. Pematangan dan diferensiasi eosinofil di sumsum tulang berlangsung selama dua hingga enam hari, tergantung jenisnya. Terjadinya kenaikan jumlah eosinophil untuk sirkulasi darah (eosinofilia) dikarenakan adanya infeksi dari parasit, sementara eosinopenia terjadi akibat pengaruh glukokortikoid. Jumlah eosinofil untuk kisaran normal dari total sel darah putih adalah 2-8%, dan eosinofil dapat bertahan hidup selama 3-5 hari.

Jumlah eosinofil dari seluruh leukosit berkisar antara 2 - 4%. Sel eosinofil (Gambar 6.3) ditandai dengan inti yang memiliki dua lobus. Butiran-butiran merah terlihat pada sitoplasma jika diwarnai dengan pewarnaan eosin (pewarnaan asam). Eosinofil dikenal sebagai sel motil yang meninggalkan sirkulasi dan masuk ke untuk jaringan selama reaksi peradangan. Sel eosinofil paling sering ditemukan dan

meningkat ketika seseorang atau jaringan mengalami reaksi alergi. Respon peradangan dapat dikurangi oleh eosinofil melalui produksi enzim histamin yang dapat merusak bahan kimia inflamasi. Eosinofil juga dapat menyerang cacing tertentu, seperti cacing pita, cacing kremi, dan cacing tambang dengan melepaskan bahan kimia beracun, seperti oksida nitrat dan enzim sitotoksik.



Gambar 6.3 Eosinofil

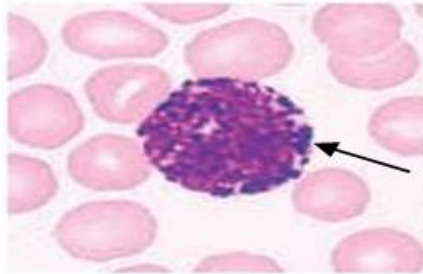
3. Basofil

Salah satu sel yang paling jarang ditemukan berada di untuk darah yaitu basofil, yakni sekitar 0-3% dari total jumlah sel darah putih, atau sekitar $0-0,75 \times 10^3$ sel/mm³. Morfologi sel ini memiliki inti beragam, contohnya seperti yang memiliki lobus yang jelas, sementara contoh lain memiliki dua lobus yang sederhana. Pada hewan, seperti kuda, nukelus sering tertutupi oleh granula, sehingga bentuk nukleus sulit terlihat. Pematangan basofil berlangsung di sumsum tulang selama sekitar 2-5 hari. Basofil memiliki waktu yang singkat untuk beredar untuk aliran darah (sekitar 6 jam), namun bisa bertahan hidup di jaringan selama 2 minggu dan akan masuk ke jaringan sebagai respons terhadap inflamasi.

Basofil mempunyai granula yang bersifat basofilik, seperti hematoksin. Salah satu ciri khas sel basofil adalah banyaknya granula berwarna hitam keunguan yang hampir memenuhi seluruh sel. Bentuk inti basophil tidak teratur, dengan dua lobus pada inti selnya.

Basofil akan meningkat pada kondisi seperti leukemia mielogenus kronik, mielofibrosis, dan polisitemia vera. Granul basofil tidak mengandung lisosom dan menghasilkan histamin, heparin, atau substansi lain yang mirip heparin, serta aryl sulfatase. Granul basofil mempengaruhi sekitar setengah dari histamin untuk darah. Heparin adalah zat yang dapat mencegah terjadinya koagulasi darah dan juga mempercepat perpindahan partikel darah. Peningkatan jumlah basofil untuk sirkulasi darah disebut basofilia, pada kondisi ini eosinofil bereaksi terhadap keberadaan sel mast dan basofil sehingga dapat disertai dengan eosinofilia.

Butiran sitoplasma besar berwarna biru atau ungu yang dihasilkan oleh basofil (Gambar 6.4) dapat terlihat melalui pewarnaan dasar. Basofil diketahui sebagai jenis leukosit yang jumlahnya paling sedikit, yaitu hanya 0,5-1% dari total leukosit. Dengan diameter 8-10 μm , ukuran sel basofil lebih kecil dibandingkan neutrofil dan eosinofil, serta memiliki inti yang berbentuk U.



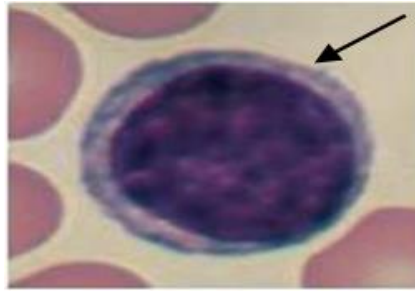
Gambar 6.4 Basofil

4. Limfosit

Limfosit termasuk sel darah putih yang sangat penting untuk sistem kekebalan tubuh, karena berperan untuk memproduksi antibodi dan mengenali serta melawan patogen. Limfosit ditemukan untuk berbagai organ limfoid, seperti amandel, kelenjar getah bening, limpa, dan timus, dan memiliki kemampuan untuk bertahan hidup untuk tubuh untuk waktu yang lama, bahkan bertahun-tahun.

Limfosit dibagi menjadi dua jenis, yaitu limfosit B dan limfosit T yang secara langsung menyerang dan membunuh patogen, serta berperan untuk merusak sel tumor dan penolakan jaringan cangkok. Sel limfosit B akan berkembang menjadi sel plasma yang berperan untuk respons imunitas seluler yang dibentuk oleh antibodi, sementara limfosit T akan berperan untuk respons imunitas seluler. Sel T merupakan jenis sel limfosit yang paling banyak ditemukan dalam darah, yaitu berkisar antara 60-70% dari total limfosit darah, serta berperan untuk imunitas seluler. Sel B memiliki jumlah yang lebih sedikit, yaitu 10-12% dari total limfosit darah. Limfosit B berperan untuk imunitas humoral, yaitu respons kekebalan yang melibatkan produksi antibodi. Ketika limfosit B terpapar dengan antigen (zat asing yang dikenali), sel Limfosit B akan berubah menjadi sel plasma yang membentuk antibodi. Antibodi ini kemudian mengikat antigen untuk menandainya agar dihancurkan oleh sel-sel lain untuk sistem kekebalan tubuh, seperti makrofag. Sel B juga berfungsi untuk menciptakan memori imunologis, yang memungkinkan tubuh untuk merespons lebih cepat dan lebih efektif jika terpapar dengan patogen yang sama di masa depan. Limfosit dapat memiliki masa hidup yang sangat bervariasi, tergantung pada jenisnya dan peran spesifiknya untuk respons imun. Beberapa limfosit, terutama sel memori, bisa bertahan untuk tubuh selama bertahun-tahun, memberikan perlindungan jangka panjang terhadap infeksi yang sudah pernah dihadapi sebelumnya.

Limfosit merupakan jenis leukosit berukuran kecil, dengan ukuran sedikit lebih besar dari eritrosit, memiliki inti yang besar dan sitoplasma yang sangat tipis (Gambar 6.5). Jumlah sel limfosit berkisar antara 20-25% dari total leukosit.



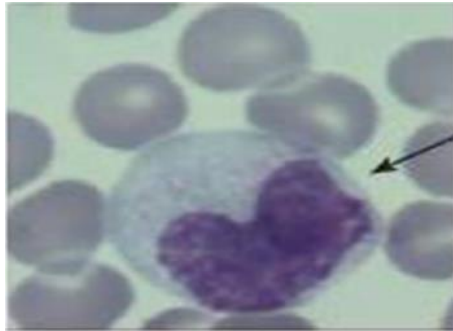
Gambar 6.5 Limfosit

5. Monosit

Monosit diproduksi di sumsum tulang dari sel-sel prekursor yang disebut monoblas. Setelah terbentuk, monosit masuk ke untuk aliran darah dan beredar selama beberapa jam hingga beberapa hari. Setelah beredar di darah, monosit keluar dari pembuluh darah dan memasuki jaringan tubuh di mana mereka berkembang menjadi makrofag, sel yang lebih besar dan lebih aktif untuk melakukan fagositosis (penyerapan dan penghancuran patogen). Monosit memiliki inti yang besar, berbentuk C atau ginjal, dan sitoplasma yang luas dengan sedikit granula. Mereka lebih besar dibandingkan dengan sel darah putih lainnya untuk sirkulasi darah.

Monosit dan neutrofil dapat dibedakan dari fungsinya; apabila neutrofil dapat mengatasi infeksi akut, maka monosit mengatasi infeksi yang tidak terlalu akut, seperti tuberkulosis. Monosit tidak berkembang menjadi sel matur sepenuhnya hingga mereka berpindah ke jaringan dan berubah menjadi makrofag antibodi, yang kemudian hidup di jaringan sinusoid hati, sumsum tulang, alveoli paru-paru, dan jaringan limfoid. Selain berfungsi sebagai makrofag, sel ini juga berfungsi sebagai sistem imun. Untuk respon imunologis yang optimal, diperlukan kontak yang erat antara permukaan limfosit dan monosit. Monosit hanya berada untuk darah selama beberapa hari, namun setelah meninggalkan pembuluh darah dan memasuki jaringan, mereka dapat bertahan hingga berbulan-bulan.

Monosit termasuk leukosit terbesar yang memiliki diameter dua sampai tiga kali lipat dari sel darah merah. Jumlah monosit berkisar 460 sel / μl atau sekitar 3 – 8% dari jumlah seluruh leukosit. Monosit memiliki inti yang besar dan berwarna ungu, serta memiliki bentuk bulat telur, ginjal atau seperti tapal kuda (Gambar 6.6). Sitoplasma monosit berlimpah dan jarang mengandung granul. Sel ini dapat bertahan untuk sirkulasi darah selama 3 hari, kemudian meninggalkan sirkulasi, berubah menjadi makrofag, dan menyebar ke berbagai jaringan. Makrofag merupakan sel fagosit yang sangat aktif, yang dapat mengkonsumsi hingga 25% dari volume mereka sendiri setiap jam. Terjadinya peningkatan jumlah monosit sering kali dikaitkan dengan infeksi kronis.



Gambar 6.6 Monosit

F. Kelainan yang Terjadi Akibat Leukosit

Leukosit berperan penting untuk sistem pertahanan tubuh. Kelainan leukosit terjadi apabila jumlah sel terlalu banyak atau terlalu sedikit di untuk tubuh. Peningkatan jumlah sel darah putih (leukositosis) dapat diamati pada infeksi akut, anemia, leukemia, nekrosis jaringan, stres selama pembedahan, demam dan gangguan emosi yang berkepanjangan. Penurunan jumlah leukosit (leukopenia) dapat diamati pada penyakit hematopoietik, infeksi virus, penyakit malaria, alkoholisme, *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) atau yang biasa disebut lupus dan *arthritis rheumatoid*.

DAFTAR PUSTAKA

- Aliviameita, A & Puspitasari. (2019). *Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi*. Jawa Timur: UMSIDA Press. 1-56 p.
- Brown, B. (1980). *Blood Film Preparation and Staining Procedures*. California: Loma Linda University School of Medicine.
- Dellman, H. D. & Brown, E. M. (1992). *Buku Teks Histologi Veterinary I*. 3rd Edition. Jakarta: UI Press.
- Elsas. (2007). *Peranan Leukosit sebagai Anti Inflamasi Alergik dalam Tubuh*. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Frandsen, R. D. (1993). *Darah dan Cairan Tubuh Lainnya*. Edisi 4. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Guyton, A. C. & Hall, J. E. (1997). *Sel Darah Merah, Anemia, dan Poloisitemia* (Irawati, Terjemahan). Dalam *Fisiologi Kedokteran*.
- Jain, N. C. (1993). *Essential of Veterinary Hematology*. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Junqueira, L.C. & Carneiro, J. (1982). *Histologi Dasar* (Adji Dharma, Terjemahan). Edisi III. Jakarta: EGC.
- Lee, K.W., Kim, Y. J., Lee, H. J., & Lee, C. H. (2003). Cocoa Has More Phenolic Phytochemical and Higher Antioksidant Capacity than Teas and Red Wine. *Journal Agric. Food Chem.* 5(1): 292--729.
- Nugraha, G & Badrawi, I. (2018). *Pedoman Teknik Pemeriksaan Laboratorium Klinik*. Jakarta: Trans Info Media. 76p. <https://repository.unusa.ac.id/id/eprint/6450>
- Rosita, L., Pramana, A.A.C., & Arfira, F.R. (2019). *Hematologi Dasar*. Universitas Islam Indonesia
- Saadah, S. 2018. *Sistem Peredaran Darah Manusia*. Bandung: Fakultas Tarbiyah dan Keguruan UIN Sunan Gunung Djati. 1-58p. <https://idschool.net/smp/sistem-peredaran-darah-manusia>
- Sturkie, P. D. (1998). *Avian Physiology*. 5th Edition. New York: Springer Verlag.

- Swenson, M. J. (1984). Physiological Properties and Cellular and Chemical Constituents of Blood. *Dukes's Physiology of domestic animal*. 10th Edition. Ithaca and London: Cornell University Press.
- Tizard, I. R. (1988). *Pengantar Immunologi Veteriner* (M. Partodiredjo, Terjemahan). 2nd Edition. Surabaya: Airlangga University Press.
- Weiss, H. R. (2010). The Method of Katharina Schroth-History, Principles and Current Development. *Journal Scoliosis*. 6(17): 1-22.
- Werner, R. (1999). *A Massage Therapist's Guide to Pathology*. 3rd Edition. USA: Pennsylvania.

BIODATA PENULIS



Sabarina Elprida Manik, A.MAK, S.K.M., M.Pd memiliki ketertarikan penulis terhadap ilmu pendidikan dan kesehatan dimulai pada tahun 2006 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke Sekolah Menengah Kejuruan sebagai asisten pengajar. Kemudian Penulis melanjutkan tingkat pendidikan ke D-III di POLTEKKES KEMENKES BANDUNG prodi Ahli Teknologi Laboratorium Medis (ATLM) dan berhasil lulus pada tahun 2014. Dua tahun kemudian, penulis menyelesaikan studi S1 di prodi Kesehatan Masyarakat di Universitas Respati Indonesia dan menyelesaikan pendidikan tahun 2016. Kemudian, pada tahun 2017 penulis melanjutkan studi magister (S2) pendidikan di prodi MIPA (Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam) di Universitas Persatuan Guru Republik Indonesia (PGRI) kemudian lulus pada tahun 2019 Saat ini dalam proses melanjutkan Program Doktor Biomedis.

A. Trombosit

Merupakan komponen terkecil dari sel darah dengan ukuran diameter rata-rata 2 sampai 5 μm , tebal 0,5 μm , dan volume sel rata-rata 6 sampai 10 fl (Gremmel et al., 2016). Trombosit dibentuk di sumsum tulang dan merupakan hasil fragmentasi sitoplasma megakariosit. Sekitar 4000 sel trombosit dihasilkan dari setiap megakariosit. Masa hidup sel ini di sirkulasi darah antara 7-10 hari dengan jumlah normalnya dalam darah tepi sekitar $250 \times 10^9/\text{L}$ (sekitar $150 - 400 \times 10^9/\text{L}$) (Bain, 2015). Regulator utama pembentukan trombosit melibatkan salah satu hormon yaitu trombopoietin (TPO) yang secara konstitutif dihasilkan oleh hati (paling dominan) dan ginjal. Jumlah dan kecepatan pematangan megakariosit melalui reseptor c-MPL dapat meningkat dengan adanya trombopoietin (Hoffbrand et al, 2016)

Trombosit tidak memiliki inti sel, tetapi memiliki butiran granula α dan granula padat. Butiran ini disekresikan selama trombosit teraktivasi. Selain granula, trombosit juga mengandung banyak komponen aktif biokimia seperti serotonin, ADP dan ATP. Kandungan trombosit tersebut sangat berperan penting pada proses hemostasis (Dosen TLMI, 2021).

Morfologi trombosit tersusun dari membran sel glikoprotein yang berperan penting dalam proses adhesi, sitoskeletal yang berperan dalam perubahan bentuk dari megakariosit menjadi trombosit dan organel sel sebagai tempat penyimpanan kalsium yang dibutuhkan untuk aktivasi trombosit serta merangsang pembentukan prostaglandin dan

tromboksen (Lembar et al., 2015). Trombosit bergerak bebas melalui lumen pembuluh darah untuk melakukan perannya dalam proses hemostasis. Untuk mekanisme hemostasis yang baik, trombosit tidak hanya diperlukan dalam jumlah normal tetapi juga harus mempunyai fungsi yang baik (Kiswari, 2014).

B. Perkembangan Tromosit

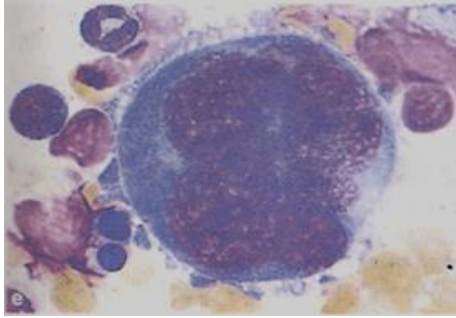
Megakariosit tidak menjalani pembelahan secara lengkap, tetapi melalui proses endomitosis atau endoreduplikasi, yaitu membentuk sel dengan inti yang multilobus. Trombosit yang dihasilkan oleh megakariosit berasal dari fragmentasi sitoplasma megakariosit (Dosen TLMI, 2021).

Trombosit di produksi di sumsum tulang, diawali dengan pembentukan megakariosit yang dengan perantara hormon trombopoietin mengalami proses fragmentasi sampai terbentuk trombosit. Fragmentasi inilah yang beredar pada peredaran darah tepi dan pada akhirnya akan mengalami destruksi di limpa (Lembar et al., 2015).

1. Megakarioblas

Merupakan bentuk sel yang paling tidak matang pada trombopoiesis (proses pembentukan trombosit), memiliki kemampuan meningkatkan poliploidisasi inti sel baik melalui endoreduplikasi susunan kromosom atau perbanyakkan inti sebenarnya melalui endomitosis. Sel ini biasanya lebih besar daripada sel proeritroblas (eritropoiesis) (Heckner, 2012).

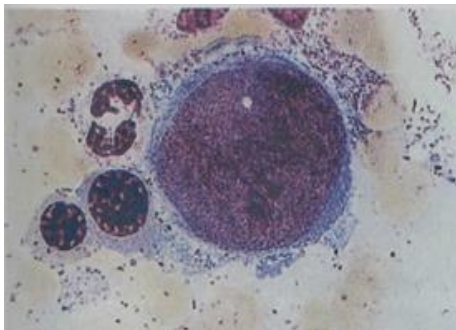
Ukuran megakarioblast antara 10 - 24 μm dengan bentuk inti sel bulat dan nukleolus sebanyak 2-6. Kromatin bersifat homogen dan sitoplasma bersifat basofilik kuat. Perbandingan inti sel dan sitoplasma 3 : 1. Sebanyak 20% megakarioblas berada di sumsum tulang (Dosen TLM, 2021).



Gambar 7.1 Megakarioblas (Heckner, 2012)

2. Promegakariosit

Merupakan produk poliploidisasi megakarioblas dengan dimensi yang besar atau bisa dikatakan sebagai megakariosit yang setengah matang. Sel ini berukuran 15 - 40 μm dengan bentuk inti sel tidak beraturan, terdapat 2-4 lobus nukleolus serta kromatin inti memadat. Sitoplasma sel bersifat basofilik dengan sedikit granula berwarna biru. Rasio inti sel dan sitoplasma (N/C) 1:2. Sebanyak 25% promegakariosit berada di sumsum tulang (Dosen TLM, 2021).



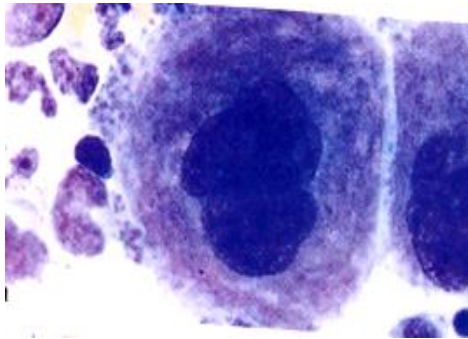
Gambar 7.2 Promegakariosit (Heckner, 2012)

3. Megakariosit Matang

Dalam kondisi normal sel ini merupakan sel paling besar pada proses hematopoiesis di sumsum tulang. Ukuran megakariosit yang matang sekitar 20-90 μm . Terdapat inti sel 2 - 32 lobus (umumnya 8 lobus), kromatin inti kasar dan tidak ada nukleolus. Rasio inti sel dan sitoplasma (N/C) bervariasi, dari

1:1 sampai 1:12. Sel terdapat pada sumsum tulang dengan jumlah sel 5-10 sel/LP pada lensa obyektif 10x (perbesaran total 100x) (Dosen TLM, 2021).

Pada tahap ini , serangkaian gumpalan inti yang khas terbentuk dengan sitoplasma berwarna azurofilik yang ditutupi bintik-bintik halus sebagai perwujudan terakhir pembentukan trombosit yang aktif. Perluasan dan penonjolan bagian sitoplasma azurofilik ini menandakan bahwa sel sudah siap dilepaskan. Jumlah megakariosit dapat dihitung melalui hasil sediaan apus dari sumsum tulang (Heckner, 2012).



Gambar 7.3 Megakariosit matang (Heckner, 2012)

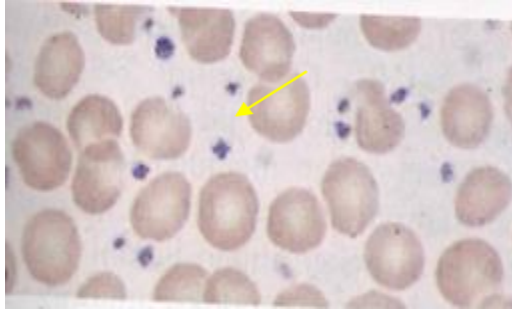
4. Pelepasan Megakariosit

Pada tahap ini, struktur sitoplasma megakariosit masih saling berhubungan serta menunjukkan bagian menjulur yang tidak beraturan dan terbentuk makropartikel yang sangat banyak serta mikropartikel dengan granulasi azurofilik halus yang merupakan perwujudan trombosit matang. Sisa inti yang tidak mengandung sitoplasma akan tetap ada sampai dihancurkan oleh makrofag di dalam sumsum tulang (Heckner, 2012).

5. Trombosit

Trombosit atau disebut dengan keping darah merupakan satu-satunya jenis sel darah sebagai produk pematangan sitoplasma megakariosit yang mengalami fragmentasi dan dikeluarkan ke dalam darah tepi. Trombosit berukuran 2-4 μm sebagai bentuk sel terkecil dalam sediaan apus darah, yang

terdiri atas sitoplasma basofilik pucat (hialomer) dan granulasi azurofilik (granulomer) serta tidak mempunyai inti sel. Jumlah sel trombosit di peredaran tepi berkisar 7-10 sel/LP pada perbesaran 1000x atau satu trombosit diantara 10-30 eritrosit (Heckner, 2012).



Gambar 7.4 Trombosit pada Sediaan Apus Darah Tepi (Heckner, 2012)

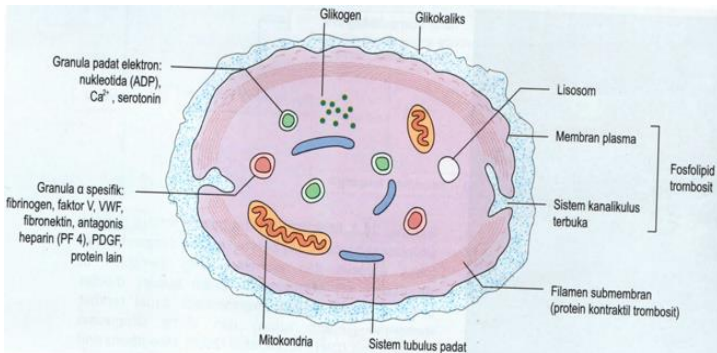
C. Struktur Trombosit

Trombosit merupakan salah satu sel yang tidak berinti, namun sel ini secara fungsi masih mempunyai ciri khas seperti sel yang lain, yaitu:

1. Sitoplasma yang mempunyai beberapa bagian aktif seperti molekul aktif - myosin serta protein kontraktile yang menyebabkan trombosit berkontraksi.
2. Sisa organel RE (Retikulum endoplasma) dan badan golgi yang mensintesis enzim dan menyimpan ion kalsium.
3. Mitokondria dan sistem enzim yang dapat membentuk Adenosin Trifosfat (ATP) dan Adenosin Difosfat (ADP).
4. Sistem enzim yang mensintesis prostaglandin, sehingga membuat pembuluh darah serta jaringan lainnya bereaksi.
5. Mempunyai protein untuk stabilisator fibrin.
6. Memiliki faktor pertumbuhan yang dapat menyebabkan penggandaan dan pertumbuhan sel endotel pembuluh darah dan fibroblast yang dapat memperbaiki dinding pembuluh darah yang rusak (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

Trombosit mempunyai lapisan glikoprotein pada permukaan membran selnya sehingga sel ini hanya beragregasi serta melekat pada dinding endotel pembuluh darah yang luka/rusak serta jaringan kolagen yang terbuka, yang merupakan proses awal terjadinya sumbat trombosit. Membran sel juga mempunyai fosfolipid yang berfungsi dalam pengaktifan faktor pembekuan darah (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

Trombosit mempunyai tiga jenis granula yaitu lisosom, granula padat yang mengandung serotonin, kalsium, ADP, ATP. Granula α yang spesifik dan mengandung lebih banyak faktor pembekuan, VWF, PDGF serta protein lainnya. Isi granula akan dibebaskan melalui sistem kanalikulus terbuka. Jika terjadi luka atau kerusakan pembuluh darah, protein penyalur sinyal dan protein rangka sel akan mengaktifkan trombosit untuk segera menuju tempat tersebut (Hoffbrand, 2016).



Gambar 7.5 Ultrastruktur trombosit ADP (*Adenosin Difosfat*); PDGF (*Platelet-Derived Growth Factor*); PF (*Platelet Factor*); VWF (*Von Willebrand Factor*) (Hoffbrand et al., 2016)

Terdapat empat area dalam struktur trombosit jika dibagi berdasarkan fungsinya masing-masing, antara lain:

1. Zona perifer

Merupakan zona luar yang jernih yang berfungsi dalam perlekatan sel ke dinding pembuluh darah (adhesi) dan penggumpalan trombosit satu sama lainnya (agregasi). Membran plasma trombosit relatif halus dan memiliki

glikokaliks (lapisan GP-polisakarida) yang lebih tebal daripada sel darah lainnya. Dalam mikroskop elektron resolusi tinggi, membran ini menunjukkan tampilan keriput dengan banyak lipatan kecil dan lubang-lubang yang terdistribusi secara acak dari sistem kanalikular terbuka. Glikokaliks sebagai lapisan luar trombosit merupakan struktur dinamis dan tempat kontak pertama dengan lingkungan sekitarnya. Membran ini mengandung Glikoprotein (GP) permukaan yang diperlukan untuk interaksi trombosit dengan struktur subendotel dinding pembuluh darah yang cedera, aktivasi trombosit, adhesi dan agregasi trombosit, serta retraksi bekuan darah.

2. Zona sol-gel

Berfungsi dalam mendukung struktur sel dan mekanisme kontraksi sel. Zona sol-gel ini merupakan matriks transparan namun kental. Matriks ini menyerupai gel cair, mengandung mikrotubulus dan mikrofilamen yang terorganisasi, glikogen yang terdistribusi secara acak, beberapa vesikel halus dan berlapis, serta organel sekretori.

3. Zona organela

Merupakan zona dalam yang berfungsi dalam pengeluaran isi sel trombosit. Terdapat tiga jenis utama organela sekretori yang terdapat dalam trombosit yaitu granula α , granula padat, dan lisosom. Selain itu juga mempunyai mitokondria sederhana yang penting dalam metabolisme energi, glikosom, rantai dan gugus elektron padan serta inklusi tubular.

4. Sistem membran

Berfungsi pada saat proses pelepasan isi granula. Pada trombosit manusia sistem membran ini terdiri dari kompleks golgi, sistem kanalikulus terbuka dan terhubung dengan permukaan sel, sistem tubulus padat, serta retikulum endoplasma kasar (Gremmel et al., 2016).

D. Fungsi Trombosit

Trombosit mempunyai fungsi utama dalam membentuk sumbat trombosit yang merupakan respons hemostatik normal terhadap cedera pembuluh darah. Dengan tidak adanya sel trombosit, dapat menyebabkan kebocoran darah secara spontan melalui pembuluh darah yang halus. Fungsi trombosit ada tiga yaitu perlekatan, penggumpalan, dan reaksi pelepasan. Juga terdapat penguatan (Hoffbrand et al., 2016). Menurut Setiabudy (2009), pembentukan sumbat trombosit terjadi melalui beberapa tahap yaitu adhesi, agregasi, dan yang terakhir reaksi pelepasan.

1. Tahap Adhesi

Pembuluh darah yang terluka akan membuka permukaan endotel dan kolagen yang mendasari, hal ini akan mencetuskan mekanisme atau proses dimana trombosit melekat terutama pada serat kolagen dan permukaan asing (adhesi). Mekanisme ini sangat bergantung Faktor von Willebrand (VWF), salah satu protein plasma yang disintesis oleh sel endotel dan megakariosit. VWF ini juga berperan sebagai jembatan penghubung antara sel dengan jaringan subendotel.

2. Tahap Agregasi

Suatu tahap dimana trombosit akan melekat satu sama lain, hal ini dicetuskan oleh Adenosin Difosfat (ADP) yang dikeluarkan oleh trombosit yang melekat pada serat subendotel. Selain ADP, pada tahap ini diperlukan juga ion kalsium dan fibrinogen. Selama proses agregasi terjadi perubahan bentuk sel yang awalnya berbentuk cakram menjadi bentuk bulat dan disertai dengan pembentukan pseudopodia.

3. Tahap Reaksi Pelepasan

Akibat perubahan bentuk dari cakram ke bentuk bulat, maka granula trombosit akan terkumpul di tengah dan akhirnya akan melepaskan isinya. Proses ini disebut sebagai reaksi pelepasan dan memerlukan adanya energi. Zat agregator lain yang dapat menyebabkan reaksi pelepasan yaitu kolagen, trombin, Tromboksan A₂ (TxA₂), epinefrin. Berbagai macam substansi biologik yang terdapat di dalam granula padat dan

granula α akan dilepaskan tergantung dari zat yang merangsangnya.

Jumlah trombosit yang beragregasi akan menempel pada bagian endotel pembuluh darah untuk membentuk sumbat trombosit yang dapat menutup luka. Sumbat trombosit ini dapat menghentikan perdarahan pada pembuluh darah kecil, walaupun bersifat sementara terutama terhadap cairan. Pembentukan sumbat trombosit yang stabil melalui pembentukan fibrin merupakan bagian terakhir proses dalam menghentikan terjadinya perdarahan.

E. Kelainan pada Trombosit

Kelainan trombosit dapat dibedakan menjadi kelainan kuantitatif dan kelainan kualitatif.

1. Kelainan Trombosit Kuantitatif

Secara umum, kelainan trombosit kuantitatif didominasi oleh trombositopenia (jumlah trombosit kurang dari nilai normalnya) baik kongenital (*inherited*) maupun didapat (*acquired*). Penyebab trombositopenia secara patologi antara lain adanya ketidakseimbangan produksi trombosit melalui proses megakariopoiesis, peningkatan destruksi trombosit, dan/atau *pooling* abnormal di dalam tubuh yang menyebabkan rendahnya jumlah trombosit dalam sirkulasi peredaran darah.

Sementara manifestasi trombositosis (jumlah trombosit lebih dari nilai normalnya) lebih banyak karena sebab sekunder (*Secondary thrombocytosis/Reactive thrombocytosis*), seperti infeksi, keganasan, kehilangan darah, reaksi inflamasi, *rebound thrombocytosis*, cedera jaringan dan pasca splenektomi (Lembar et al., 2015).

2. Kelainan Trombosit Kualitatif

Yaitu jumlah trombosit dalam darah bisa menunjukkan jumlah normal atau menurun tetapi trombosit tidak dapat menjalankan fungsi hemostasisnya dengan baik. Kelainan trombosit kualitatif mengakibatkan berbagai manifestasi perdarahan spontan dan memperpanjang masa perdarahan. Hal ini diakibatkan oleh karena gangguan fungsi trombosit, baik fungsi adhesi, agregasi maupun sekresi.

Pemeriksaan penunjang seperti hitung trombosit, pemeriksaan masa perdarahan, morfologi trombosit dan uji agregasi trombosit dapat digunakan untuk menyingkirkan diagnosa penyakit lain yang juga memberikan manifestasi klinis gangguan perdarahan (Lembar et al., 2015).

DAFTAR PUSTAKA

- Bain J.B. (2015). *Hematologi Kurikulum Inti*. Jakarta: EGC.
- Dosen Teknologi Laboratorium Medik Indonesia. (2021). *Hematologi Teknologi Laboratorium Medik*. Jakarta: EGC.
- Gremmel T, Frelinger Andrew L., Michelson A.D. (2016). Platelet Physiology. *Seminars in Thrombosis & Hemostasis*, Vol. 42 : 3
- Hoffbrand A.V., Moss P.A.H. (2016). *Kapita Selekta Hematologi*. Ed. 6. Jakarta: EGC.
- Heckner. (2012). *Atlas Hematologi*. Praktikum Hematologi dengan Mikroskop. Edisi 11. Jakarta: EGC.
- Kiswari, R. (2014). *Hematologi dan Transfusi*. Penerbit Erlangga.
- Lembar S., Dony Y., Aprilia A., Tjahyadi C.A. (2015). *Buku Saku Hematologi. Hemostasis dan Transfusi*. Jilid III. Penerbit Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya.
- Aliviameita, A., & Puspitasari. (2019). *Buku Ajar Hematologi*. UMSIDA PRESS.
- Setiabudy R.D. (2009). *Hemostasis dan Trombosis*. Edisi 4. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

BIODATA PENULIS



Sulasmi, S.Pd.Bio., M.Si., lahir di Surakarta pada bulan November tahun 1980, tercatat sebagai lulusan Akademi Analisis Kesehatan Nasional tahun 2002 dan menyelesaikan jenjang pendidikan S2 Program Magister Biosains pada tahun 2020 di Pasca sarjana UNS. Penulis saat ini aktif mengajar sebagai dosen Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medik Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional. Sebelum mengabdikan diri di bidang pendidikan, penulis pernah bekerja di Laboratorium Klinik Prodia wilayah Surabaya.

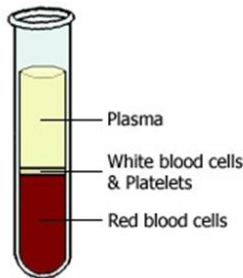
BAB 8

Komposisi, Jumlah, dan Fungsi Sel Darah

Aprilia Rakhmawati, S.ST., M.Biomed

A. Plasma Darah

Total volume darah di dalam tubuh manusia adalah sekitar 8% dari berat tubuh. Darah dapat disebut sebagai jaringan ikat khusus dan bergerak dalam sistem pembuluh darah tertutup. Darah terdiri dari cairan berwarna kuning pucat yang disebut plasma, dan elemen seluler seperti eritrosit, leukosit, dan trombosit. Pada orang dewasa normal, total volume darah terdiri dari sekitar 8% dari berat badan atau sekitar 5.600 mL pada pria dengan berat 70 kg. Darah membawa oksigen beserta nutrisi ke sel-sel tubuh dan membuang produk limbah. Darah juga menyalurkan sel-sel imun untuk melawan antigen dan mengandung trombosit yang berfungsi membentuk sumbatan pada pembuluh darah yang rusak untuk mencegah kehilangan darah (Dean, 2005; Jyoti Batra et al., 2022).



Gambar 8.1 Komponen darah (Dean, 2005)

Jika tabung reaksi berisi darah dibiarkan selama setengah jam, darah akan terpisah menjadi tiga lapisan karena komponen yang lebih padat akan tenggelam ke dasar tabung dan cairan akan tetap berada di atas. Cairan yang berwarna kekuningan yang membentuk lapisan atas

disebut dengan plasma yang membentuk sekitar 60% dari komposisi darah di dalam tubuh. Lapisan putih di tengah sekitar 1% terdiri dari sel-sel darah putih dan trombosit, dan lapisan merah di bawah merupakan sel darah merah. Dua lapisan sel di bawah ini membentuk sekitar 40% darah. Variasi dalam kuantitas elemen darah sering kali merupakan tanda pertama penyakit yang terjadi pada jaringan tubuh (Dean, 2005).

Komponen utama plasma adalah air yang mengandung ion terlarut penting seperti protein misalnya albumin, faktor pembekuan, antibodi, enzim, dan hormon tertentu, glukosa, dan partikel lemak, hormon, vitamin, dan enzim. Ion utama yang diperlukan untuk fungsi sel normal meliputi kalsium, natrium, kalium, klorida, magnesium, dan hydrogen. Konstituen protein utama plasma adalah albumin, yang merupakan komponen terpenting dalam menjaga tekanan osmotik. Albumin juga bertindak sebagai molekul pembawa, mengangkut senyawa seperti bilirubin dan heme. Protein darah lainnya membawa vitamin, mineral, dan lipid. Immunoglobulin yang disintesis oleh limfosit dan komplemen adalah protein darah khusus yang terlibat dalam system imun. Protein koagulasi yang bertanggungjawab untuk hemostasis (penghentian pendarahan) akan beredar di dalam darah sebagai enzim yang tidak aktif sampai dibutuhkan dalam proses koagulasi. Gangguan keseimbangan konstituen plasma terlarut ini dapat mengindikasikan penyakit pada jaringan tubuh lainnya. Warna kuning yang terdapat di plasma adalah pigmen warna hasil perombakan sel darah merah yang sudah tua yaitu bilirubin, selain itu dikarenakan adanya pigme hemoglobin, protein iron transferrin dan karotenoid (Dean, 2005; Fdil, 2022; McKenzie & Williams, 2015; Rosita et al., 2019).

Dikarenakan plasma membentuk cairan dasar darah oleh karena itu fungsi yang dijalankan oleh plasma dan darah saling tumpang tindih. Banyaknya fungsi tersebut meliputi:

- Koagulasi: fibrinogen berperan dalam pembekuan darah bersamaan dengan prokoagulan lain seperti thrombin dan faktor X.
- Sistem imun: immunoglobulin dan antibody dalam plasma memainkan peran penting dalam system imun tubuh untuk melawan antigen baik bakteri, virus, jamur, maupun parasit.
- Keseimbangan tekanan osmotik: tekanan osmotik di dalam tubuh dipertahankan pada rentang 25 mmHg oleh protein plasma seperti contoh albumin yang disintesis oleh hati.

- Nutrisi: nutrisi yang ada seperti glukosa, asam amino, lemak, serta vitamin yang diserap dari saluran pencernaan dan diedarkan ke berbagai bagian tubuh bertindak sebagai sumber energi untuk pertumbuhan tubuh.
- Ekskresi: produk limbah nitrogen hasil metabolisme sel diangkut ke ginjal, paru-paru, dan kulit untuk dikeluarkan.
- Hormon: hormon tertentu dilepaskan ke dalam darah untuk selanjutnya diangkut ke organ target.
- Keseimbangan asam-basa: protein plasma darah berperan dalam menjaga keseimbangan asam-basa melalui tindakan penyangga (*buffer*).
- Pengaturan suhu tubuh: suhu tubuh dipertahankan dengan menyeimbangkan panas dalam tubuh.
- Peran dalam laju sedimentasi sel darah merah (LED): fibrinogen serta reaktan fase akut akan meningkat selama kondisi peradangan akut dan berkontribusi pada peningkatan LED, dan digunakan sebagai alat diagnostik dan prognostik (Mathew et al., 2023).

B. Sel Darah

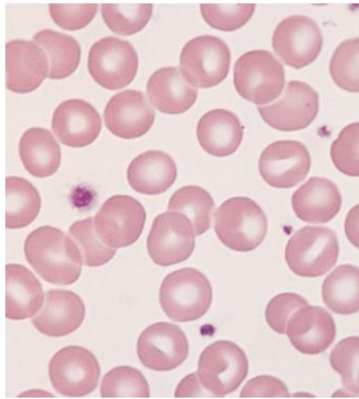
Semua jenis sel yang ditemukan dalam darah berasal dari sumsum tulang. Mereka memulai kehidupan sebagai sel induk dan tumbuh menjadi tiga jenis sel utama yaitu sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit. Sampel darah dapat dipisahkan lebih lanjut menjadi komponen-komponen individual dengan memutar sampel dalam sentrifus. Kekuatan pemutaran menyebabkan elemen yang lebih padat tenggelam dan pemrosesan lebih lanjut memungkinkan isolasi protein tertentu atau isolasi jenis sel darah tertentu. Dengan penggunaan metode ini, antibody dan faktor pembekuan dapat dipanen dari plasma untuk mengobati defisiensi imun dan gangguan pendarahan. Demikian pula, sel darah merah dapat dipanen untuk transfusi darah (Dean, 2005).

1. Sel Darah Merah (Eritrosit)

Komponen sel yang terbanyak dalam darah adalah sel darah merah dengan setiap milimeter kubik darah mengandung 4-6 juta sel. Setiap detik, 2 sampai 3 juta sel darah merah diproduksi di sumsum tulang lalu diangkut ke dalam sirkulasi. Sel darah merah memiliki diameter 6 μm sehingga dapat masuk

ke pembuluh darah terkecil. Pada laki-laki dewasa sehat jumlah sel darah merah sekitar 5,4 juta sel per mikroliter darah, sedangkan pada wanita sehat sebesar 4,8 juta sel per mikroliter. Sel darah merah memiliki masa hidup di dalam tubuh hingga 120 hari, sedangkan sel darah merah yang lama atau rusak dikeluarkan dari sirkulasi oleh sel-sel khusus (makrofag) di limpa dan hati (Dean, 2005; Klinken, 2002; Rosita et al., 2019).

Sel darah merah tidak memiliki inti sehingga memiliki lebih banyak ruang untuk mengikat hemoglobin yaitu protein pengikat oksigen. Hal ini memungkinkan sel darah merah mengangkut lebih banyak oksigen. Selain itu, sel darah merah berbentuk bikonkaf, dengan bentuk ini meningkatkan luas permukaannya untuk difusi oksigen di seluruh permukaannya (Dean, 2005). Peran sel darah merah sangat penting dalam penyelidikan berbagai penyakit dalam tubuh (Barbalato & Pillarisetty, 2024).



Gambar 8.2 Sel darah merah (eritrosit) (Fdil, 2022)

Selama 120 hari sel darah merah mengangkut oksigen yang berasal dari paru-paru ke jaringan perifer untuk digunakan proses metabolisme seperti sintesis adenosin trifosfat (ATP), dan mengangkut karbon dioksida yang dihasilkan oleh perifer dan mengembalikannya ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Di paru-paru darah terdeoksigenasi dan mengandung hemoglobin dengan heme ferro (Fe) yang memiliki afinitas terhadap oksigen. Setelah tiba di jaringan yang terdeoksigenasi,

tekanan parsial oksigen menurun dan heme akan kehilangan afinitasnya pada oksigen dikarenakan pH yang rendah, lalu mengantarkannya ke jaringan. Karbon dioksida akan dibawa ke dalam sel untuk digabungkan bersama air dan membentuk bikarbonat dan hidrogen melalui reaksi karbonik anhidrase. Karbon dioksida dalam bentuk bikarbonat sebagian besar akan kembali ke paru-paru dan dihembuskan melalui proses respirasi. Sekitar 98% pengangkutan oksigen dilakukan oleh sel darah merah, hanya 2% yang diangkut dalam plasma. Sel darah merah memiliki diameter lebih besar daripada kapiler sehingga kebutuhan untuk berubah bentuk dan melewati kapiler kemungkinan akan meningkatkan pengangkutan oksigen dari sel darah merah ke jaringan (Bain, 2017; Barbalato & Pillarisetty, 2024; Chen et al., 2023).

Dapat disimpulkan bahwa fungsi sel darah merah antara lain:

- Mengangkut oksigen yang berasal dari paru-paru ke jaringan
- Mengangkut karbon dioksida dari jaringan ke paru-paru untuk diekskresi
- Membantu mempertahankan keseimbangan asam basa dalam tubuh (Jyoti Batra et al., 2022)

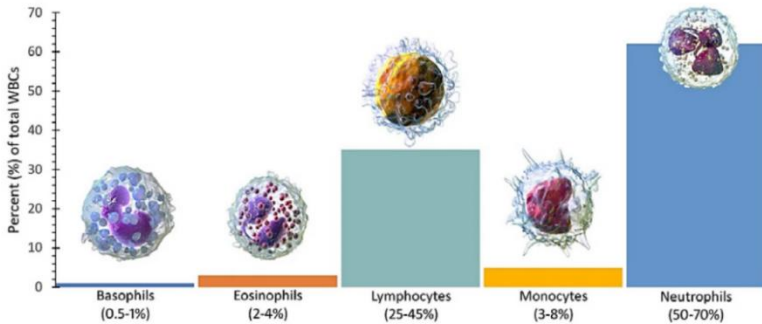
2. Sel Darah Putih (Leukosit)

Sel darah putih atau leukosit memiliki berbagai bentuk dan ukuran. Beberapa sel memiliki inti dengan beberapa lobus, sedangkan sel lainnya mengandung satu inti bulat yang besar. Beberapa mengandung kumpulan granula dalam sitoplasmanya dan dikenal sebagai granulosit. Granulosit terdiri dari netrofil, basofil, dan eosinofil. Sedangkan sel darah putih yang tidak memiliki granula di dalamnya disebut agranulosit. Agranulosit terdiri dari limfosit dan monosit (Dean, 2005; Tigner et al., 2022).

Sel darah putih tidak hanya ditemukan di darah tetapi juga di kelenjar getah bening. Sel darah putih hanya berjumlah 1% dari darah pada individu yang sehat yaitu sekitar 4.000 – 10.000 sel darah putih/mm³. Sel darah putih memiliki berbagai ukuran dan bentuk. Meskipun penampilannya berbeda tetapi

semua jenis sel darah putih memiliki peran dalam respon imun. Sel darah putih beredar dalam darah hingga menerima sinyal bahwa ada bagian tubuh yang rusak. Sebagai respon terhadap sinyal ini, sel darah putih meninggalkan pembuluh darah dengan cara masuk melalui lubang pada dinding pembuluh darah. Sel darah putih bermigrasi ke sumber sinyal dan membantu proses penyembuhan (Saidani et al., 2024; Tigner et al., 2022).

Sel darah putih secara aktif mencari, melakukan identifikasi, kemudian mengikat protein bakteri, jamur, atau virus untuk menghilangkannya dan memberikan pertahanan langsung terhadap penyusup atau benda asing. Beberapa jenis sel darah putih diidentifikasi, masing-masing menjalankan fungsi spesifik dalam respon kekebalan tubuh masing-masing individu (Saidani et al., 2024).



Gambar 8.3 Jenis-jenis sel darah putih (Saidani et al., 2024)

Sel darah putih dapat dikategorikan menjadi lima jenis utama yaitu neutrofil, eosinofil, basophil, limfosit, dan monosit. Setiap jenis sel memiliki karakteristik fisik dan fungsional yang berbeda. Neutrofil adalah granulosit yang dilengkapi dengan enzim yang membantu pencernaan patogen dan merupakan jenis sel darah putih dengan jumlah yang paling melimpah yang ditemukan dalam darah manusia. Netrofil memiliki nuclei multi-lobus yang terdiri dari 3 hingga 5 lobus. Netrofil

mencakup 99% dari semua sel darah putih, dengan sel polimorfonuklear mewakili sekitar 70% dari total jumlah sel darah putih. Eosinofil adalah kekuatan pertahanan terhadap infeksi virus dan juga berkontribusi terhadap inflamasi dan kerusakan jaringan seperti yang diamati pada banyak penyakit. Eosinofil menunjukkan warna merah karena penyerapan zat warna eosin, sejenis zat warna merah asam, selama pewarnaan. Eosinophil memiliki butiran besar dan memiliki masa hidup 1 hingga 2 minggu meliputi sekitar 2 hingga 3% dari total sel darah putih. Eosinofil memiliki diameter rata-rata 10 hingga 12 μm dan nukleusnya terbagi menjadi dua lobus (Saidani et al., 2024; Tamang et al., 2022).

Basofil adalah jenis sel darah putih yang memiliki butiran dengan afinitas kuat terhadap pewarna basa, sehingga menghasilkan warna biru-ungu tua. Basofil memiliki nukleus tidak beraturan yang terdiri dari dua lobus yang tidak dapat dibedakan. Basofil merupakan jenis sel darah putih yang paling sedikit jumlahnya. (Saidani et al., 2024; Tamang et al., 2022). Limfosit memiliki kemampuan untuk menjalani pembelahan dan menghasilkan limfosit baru. Ketika mereka menghadapi rangsangan antigenik, mereka menjalani transformasi morfologi, diferensiasi, dan multiplikasi. Monosit diklasifikasikan menjadi makrofag yang memakan sel-sel yang rusak termasuk trombosit, sel darah dan patogen yang menyerang tubuh manusia. Monosit adalah sel terbesar yang ditemukan dalam darah tepi, berukuran sekitar 15 - 22 μm . Nukleus monosit menunjukkan lipatan dan dapat memiliki berbagai bentuk termasuk bulat, lobular, berbentuk ginjal, berbentuk kacang, atau berbentuk tapal kuda.

Setelah netrofil, limfosit merupakan jenis sel darah putih yang paling umum dalam darah. Limfosit melindungi tubuh terhadap sel yang terinfeksi antigen maupun terhadap sel tumor. Limfosit ada tiga jenis yaitu Limfosit B, Limfosit T, dan sel *natural killer* (NK). Masing-masing memiliki fungsi tersendiri. Limfosit B berfungsi untuk memproduksi antibody dalam tubuh dan berperan dalam respon imun humoral. Ketika tubuh

mendeteksi antigen baik bakteri atau virus, sel limfosit B akan menghasilkan antibody untuk melawan antigen tersebut. Limfosit T berfungsi dalam respon imun seluler. Sel limfosit T membantu melindungi tubuh dari antigen dan dapat membantu melawan kanker. Sel NK melepaskan perforin dan granzim untuk membunuh sel target. Perforin menciptakan lubang di sel target sehingga sel NK dapat memasukkan granzim. Granzim membunuh sel. Sel NK yang teraktivasi melepaskan sitokin yang memberi tahu sel darah putih lainnya untuk membantu membersihkan antigen dari tubuh (Jyoti Batra et al., 2022; Saidani et al., 2024; Tamang et al., 2022).

Seseorang dengan kadar sel darah putih rendah dapat terjadi karena adanya infeksi. Pasien beresiko mengalami berbagai jenis infeksi bergantung pada jenis sel darah putih yang hilang. Misalnya makrofag memiliki fungsi menelan bakteri jika terjadi kondisi jumlah makrofag berkurang akan menyebabkan infeksi bakteri berulang. Sebaliknya, sel T sangat terampil dalam melawan infeksi virus dan hilangnya fungsi sel T tersebut mengakibatkan peningkatan kerentanan terhadap infeksi virus (Tigner et al., 2022).

3. Trombosit

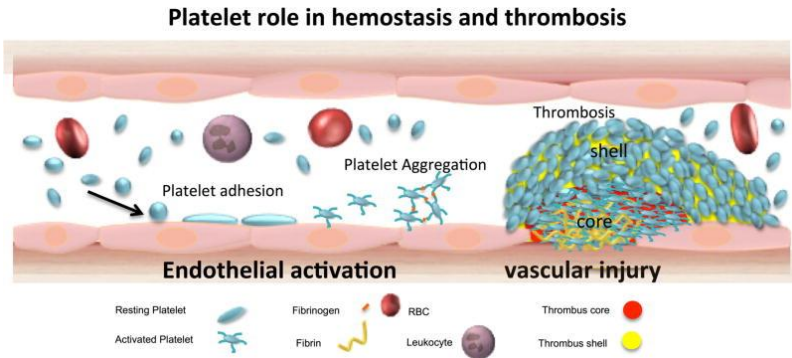
Trombosit adalah sel darah terkecil, dengan diameter sekitar 2 μm dan tidak berinti yang berawal dari garis keturunan hematopoietic melalui megakriosit. Rata-rata umur trombosit 7 hingga 10 hari. Selama siklus hidup normalnya, trombosit berkurang ukurannya sehingga trombosit muda dapat diukur lebih besar daripada trombosit yang lebih tua. Pada akhir masa hidupnya di dalam pembuluh atau setelah aktivasi penuh trombonist dan penggabungan ke dalam gumpalan yang terbentuk di dalam pembuluh, mereka dikeluarkan dari pembuluh oleh netrofil dan makrofag dan diangkut ke limpa untuk dikeluarkan dari tubuh. Trombosit pertama kali dikenal memiliki peran dalam hemostasis lebih dari 100 tahun oleh ahli patologi Italia Giulio Bizzozero (Holinstat, 2017; Williams & Sergent, 2022).

Trombosit memainkan peran penting dalam hemostasis dan disfunksinya dapat menyebabkan berbagai kelainan perdarahan yang diturunkan dan didapat. Trombosit juga terlibat dalam perkembangan thrombus dalam konteks aterosklerosis, suatu proses patologis yang terkait dengan morbiditas dan mortalitas melalui infark miokard dan stroke (Williams & Sergent, 2022).

Peran utama trombosit dalam sirkulasi adalah untuk membantu mempertahankan hemostasis primer dan aliran darah di dalam pembuluh. Untuk mencapai tujuan ini, trombosit mengalir melalui pembuluh dalam jarak dekat dengan dinding pembuluh karena sifat biofisik dari konstituen darah dan gaya geser di dalam pembuluh. Kedekatan dengan dinding pembuluh ini memungkinkan respon cepat ketika terjadi cedera atau gangguan vascular. Respon ini biasanya dianggap terjadi dalam beberapa tahap yang dimulai dengan adhesi ke matriks ekstraseluler subendotel melalui interaksi awal dari matriks dengan reseptor spesifik yang ada di trombosit yang meliputi kompleks GP1b/V/IX yang berikatan dengan faktor von Willebrand serta reseptor GPVI dan $\alpha IIb\beta 1$ di permukaan trombosit yang akan mengikat komponen kolagen dari matriks ekstraseluler (Holinstat, 2017).

Setelah pengikatan awal trombosit ke dinding pembuluh, adhesi kuat yang terjadi setelahnya menghasilkan transduksi sinyal di dalam trombosit dan trombosit yang awalnya bulat atau tampak seperti "lempeng". Adhesi kuat yang kedua menghasilkan bekuan awal atau permukaan thrombus, di mana trombosit aktif yang terikat dalam thrombus akan mulai menggabungkan trombosit baru yang berasal dari sirkulasi melalui interaksi antar trombosit yang dimediasi oleh reseptor integrin. Selain itu, trombosit yang bersirkulasi dan trombosit yang berasosiasi longgar akan diaktifkan melalui umpan balik positif yang dimulai melalui pembentukan sinyal sekunder melalui oksigenase COX-1 dan 12-LOX serta melalui sekresi granula molekul kecil yang diketahui mengaktifkan trombosit. Oleh karena itu, thrombus trombosit yang dihasilkan terdiri dari

“inti” trombosit P-selectin yang padat dikelilingi oleh lapisan terluar trombosit yang padat dan memerlukan umpan balik melalui berbagai reseptor (Holinstat, 2017).



Gambar 8.4 Fungsi trombosit (Holinstat, 2017)

Trombosit bersirkulasi dalam darah dalam bentuk discoid yang tenang tetapi dapat diaktifkan melalui interaksi dengan dinding pembuluh darah yang rusak. Setelah terjadi kerusakan pada dinding pembuluh darah, zat-zat dalam matriks ekstraseluler subendotel yang terekspos, seperti kolagen dan faktor von Willebrand, akan berikatan dengan reseptor yang ada di permukaan trombosit. Trombosit akan menempel pada lokasi cedera, dan pengikatan reseptor akan menyebabkan aktivasi trombosit (Williams & Sergent, 2022).

Seperti dijelaskan di atas, trombosit mengalami transformasi structural pada titik ini dan mulai mengeluarkan isi granula untuk mendorong agregasi trombosit dan pembentukan sumbat trombosit. Trombosit yang teraktivasi melepaskan faktor-faktor seperti ADP, tromboksan A₂, dan thrombin, yang dapat mendorong aktivasi trombosit lain di dekatnya dalam mekanisme umpan balik positif. Aktivasi juga menyebabkan ekspresi permukaan glikoprotein IIb-IIIa. Protein ini berikatan dengan fibrinogen, yang memungkinkan terjadinya ikatan silang trombosit dan memediasi agregasi trombosit. Perubahan terakhir selama aktivasi adalah ekspresi fosfatidilserin, yang menghasilkan muatan negatif pada permukaan trombosit.

Muatan negative ini memungkinkan kompleks faktor pembekuan berkumpul di permukaan sebagai bagian dari respon hemostasis sekunder (Patsalos et al., 2020).

Proses di atas akhirnya mengarah pada produksi thrombus yaitu struktur yang terbentuk dari trombosit yang teraktivasi dan teragregasi yang dikombinasikan dengan jalinan fibrin yang saling terkait dan sel darah merah serta sel darah putih yang terperangkap. Thrombus ini memulihkan integritas structural dari dinding pembuluh darah yang rusak serta mencegah tubuh kehilangan darah. Trombosit juga berperan dalam respon inflamasi dan respon imun. Leukosit direkrut ke thrombus melalui interaksi dengan P-selektin trombosit dan α -granul trombosit mengandung berbagai sitokin pro-inflamasi. obat antiplatelet ditemukan memengaruhi imunitas dan dapat mengurangi mortalitas yang terkait dengan infeksi dan sepsis (Williams & Sergent, 2022).

Darah merupakan cairan paling vital dalam tubuh manusia, yang menjalankan berbagai peran. Darah merupakan gabungan dari berbagai komponen sel yang menjalankan berbagai peran dalam tubuh manusia. Darah mengatur pertukaran gas, sirkulasi vitamin dan hormon tertentu, membantu mengendalikan suhu tubuh, menjaga keseimbangan asam basa, dll. Pengetahuan tentang fungsi komponen darah sangat membantu pada professional medis dalam merawat banyak pasien. Jika pasien mengalami anemia berat dan kadar hemoglobin sangat rendah, sel darah merah dapat segera ditransfusikan. Jika pasien menderita demam berdarah yang jumlah trombositnya sangat rendah, atau trombositopenia dapat segera diinfus untuk mendapatkan pertolongan segera. Pada kasus kegawatdaruratan seperti pasien dengan perdarahan hebat akibat kecelakaan, tusukan, atau tembakan, plasma dapat segera ditransfusikan untuk memberikan faktor pembekuan yang diperlukan dalam kombinasi dengan sel darah merah. Oleh karena itu, darah sangat relevan dalam tubuh manusia (Jyoti Batra et al., 2022).

DAFTAR PUSTAKA

- Bain, B. J. (2017). Structure and function of red and white blood cells
Key points cells. *Africa Health*, November 2017, 25–30.
- Barbalato, L., & Pillarisetty, L. S. (2024). Histology, Red Blood Cell.
StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539702/>
- Chen, M., Leng, Y., He, C., Li, X., Zhao, L., Qu, Y., & Wu, Y. (2023).
Red blood cells: a potential delivery system. *Journal of
Nanobiotechnology*, 21(1), 1–19.
<https://doi.org/10.1186/s12951-023-02060-5>
- Dean, L. (2005). Chapter 1, Blood and the Cells it Contains. *Blood
Groups and Red Cell Antigens* (Issue Md, pp. 1–8). Bethesda
(MD) : National Center for Biotechnology Information.
- Fdil, N. (2022). Blood Physiology and its Functions. *Journal of
Contemporary Medical Education*, 12(7), 1.
- Holinstat, M. (2017). Normal Platelet Function. *Cancer and Metastasis
Reviews*, 36(2), 195–198. <https://doi.org/10.1007/s10555-017-9677-x>
- Jyoti Batra, Ajit Pal Singh, Rahul Saxena, Suyash Saxena, & Komal
Goyal. (2022). Blood Components and Its Usage: a Clinical
Insight From Diagnostic Lens. *Journal of Pharmaceutical
Negative Results*, 13(6), 1747–1750.
<https://doi.org/10.47750/pnr.2022.13.s06.230>
- Klinken, S. P. (2002). Cells in focus Red blood cells. *The International
Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 34, 1513–1518.
- Mathew, J., Sankar, P., & Varacallo, M. (2023). Physiology, Blood
Plasma. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls
Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531504/>
- McKenzie, S. B., & Williams, J. L. (2015). *Clinical Laboratory
Hematology, Chapter 10: The complete blood count and peripheral
blood smear evaluation*.
- Patsalos, O., Dalton, B., Leppanen, J., Ibrahim, M. A. A., &
Himmerich, H. (2020). Impact of TNF-a Inhibitors on Body
Weight and BMI: A Systematic Review and Meta-Analysis.

- Frontiers in Pharmacology*, 11(April).
<https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00481>
- Rosita, L., Cahya, A. A., & Arfira, F. athiya R. (2019). *Hematologi Dasar*. Universitas Islam Indonesia.
- Saidani, O., Umer, M., Alturki, N., Alshardan, A., Kiran, M., Alsubai, S., Kim, T. H., & Ashraf, I. (2024). White Blood Cells Classification Using Multi-Fold Pre-Processing and Optimized CNN model. *Scientific Reports*, 14(1), 1-14.
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-52880-0>
- Tamang, T., Baral, S., & Paing, M. P. (2022). Classification of White Blood Cells: A Comprehensive Study Using Transfer Learning Based on Convolutional Neural Networks. *Diagnostics*, 12(12).
<https://doi.org/10.3390/diagnostics12122903>
- Tigner, A., Ibrahim, S. A., & Murray, I. V. (2022). Histology, White Blood Cell. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563148/>
- Williams, O., & Sergent, S. R. (2022). Histology, Platelets. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557800/>

BIODATA PENULIS



Aprilia Rakhmawati, S.ST., M.Biomed lahir tanggal 17 April di Kabupaten Cilacap, Jawa Tengah. Penulis menyelesaikan pendidikan D-III Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Bandung pada tahun 2011 kemudian melanjutkan pendidikan D-IV Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Bandung dan selesai pada tahun 2013. Setelah itu, penulis melanjutkan pendidikan S2 Ilmu Biomedis Fakultas Kedokteran di Universitas Indonesia dan meraih gelar M.Biomed pada tahun 2017. Saat ini penulis berprofesi sebagai dosen tetap di Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medik di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bina Cipta Husada Purwokerto. Penulis mengampu beberapa mata kuliah seperti Kimia Klinik, Pengantar Laboratorium Medik, K3 dan Patient Safety, Virologi, Validasi Hasil, Mikrobiologi Diagnostik, dan Kewirausahaan.

BAB 9

Pemeriksaan Kadar Hemoglobin

Ellies Tanjung Sari Maulidiyanti, S.ST.,
M. Si

A. Hemoglobin

Hemoglobin merupakan komponen penting dalam sel darah merah (Dosen TLM, 2020). Hemoglobin terdiri dari dua kata yaitu *haem* dan *globin* (Aliviameita, 2019). Haem adalah Fe dan protoporfirin adalah mitokondria dan globin adalah rantai asam amino. Hemoglobin adalah protein globular yang mengandung besi dan terbentuk dari 4 rantai polipeptida. Setiap rantai mengandung grup prostetik yang dikenal dengan heme yang mewarnai warna merah pada darah (Anamisa, 2015). Warna merah ini berbeda-beda bergantung pada kadar hemoglobin yang terkandung pada sel darah. Semakin tinggi kadar hemoglobin di dalam sel maka warna darah akan semakin pekat. Hemoglobin mempunyai kemampuan mengikat Oksigen (O_2) dan karbondioksida (CO_2) dalam sistem respirasi. Warna merah darah bergantung pada dua faktor, yaitu kandungan hemoglobin dan jenis ikatan dalam sel. Semakin tinggi kadar hemoglobin maka warna sel darah semakin cerah. Selanjutnya, apabila O_2 yang diikat lebih banyak maka warna darah akan semakin cerah. Namun, jika lebih banyak mengikat CO_2 maka warna darah akan menjadi merah pekat (Dosen TLM, 2020). Sekitar 65% hemoglobin disintesis pada stadium eritoblast dan 35% sisanya pada stadium reikulosit ((Maulidiyanti ETS, Widyastuti R, 2024).

Hemoglobin memiliki beberapa turunan yaitu:

1. Methemoglobin

Hemoglobin yang teroksidasi dari bentuk ferro menjadi ferri tanpa ada perubahan pada rantai polipeptida,

sehingga methemoglobin kehilangan kemampuannya untuk mengikat O_2 secara reversibel. Dalam kondisi normal, tubuh memiliki kadar methemoglobin hingga 1,5%.

2. Sulfohemoglobin

Hemoglobin yang mengandung sulfur pada cincin heme akibat oksidasi membentuk hemokrom hijau, yang menyebabkan darah berubah warna menjadi ungu muda hingga ungu. SHb tidak dapat mengangkut O_2 , namun dapat mengikat karbon monoksida (CO) dan membentuk karboksisulfohemoglobin. Kadar SHb akan tetap berada dalam eritrosit hingga menyebabkan kerusakan pada sel.

3. Karboksihemoglobin

Hemoglobin yang mengikat karbon monoksida (CO) disebabkan oleh keberadaan CO bebas dalam tubuh, yang memiliki afinitas 210 kali lebih tinggi terhadap hemoglobin dibandingkan O_2 . CO bisa masuk ke tubuh dari udara luar atau berasal dari hasil degradasi heme di dalam tubuh. HbCO tidak mampu mengikat atau mengangkut O_2 , dan menyebabkan darah tampak merah cemerlang seperti warna buah ceri (Nugraha, 2023).

4. Oksihemoglobin

Oksigen berikatan dengan hemoglobin. Di paru-paru, kadar oksigen lebih tinggi, sehingga kadar oksihemoglobin juga lebih tinggi. Hemoglobin dapat membentuk oksihemoglobin (HbO_2) karena memiliki afinitas terhadap O_2 . Dengan cara ini, oksigen dapat diangkut dari paru-paru ke jaringan tubuh.

5. Hemoglobin terglukosilasi

Hemoglobin ini adalah jenis hemoglobin yang terikat pada glukosa, membentuk turunan yang stabil untuk kelangsungan hidup eritrosit. Kadar hemoglobin A1c mencerminkan tingkat glukosa yang terakumulasi, yang mencerminkan paparan glukosa pada eritrosit selama sekitar dua bulan terakhir. Pada kasus diabetes melitus,

konsentrasi hemoglobin terglukolisasi meningkat terutama HbA1c.

6. Mioglobin

Hemoglobin yang disederhanakan ini terdiri atas satu heme + globin yang mengandung satu atom FeII dengan berat molekul sekitar 17.000. Mioglobin ini terdapat di dalam otot rangka dan otot jantung (Dosen TLM, 2020)

B. Fungsi Hemoglobin

Hemoglobin, sebagai protein dalam eritrosit, memiliki peran utama dalam mengangkut oksigen dan karbondioksida antara paru-paru dan jaringan tubuh. Dua fungsi penting hemoglobin dalam tubuh manusia adalah mengangkut oksigen ke jaringan tubuh dan mengangkut karbondioksida serta proton dari jaringan perifer menuju organ respirasi. Pemeriksaan kadar hemoglobin berguna untuk mengevaluasi tingkat anemia, respons terhadap pengobatan anemia, atau perkembangan penyakit yang terkait dengan anemia dan polisitemia (Atik et al., 2022).

C. Kadar Hemoglobin dan Faktor yang Mempengaruhi

Menurut WHO, kadar hemoglobin normal yaitu, untuk anak umur 5-11 tahun <11,5 g/dl, umur 12-14 tahun <12,0 g/dl, wanita usia >15 tahun >12,0 g/dl dan laki-laki usia >15 tahun >13,0 g/dl (Saraswati, 2021).

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar hemoglobin diantaranya:

1. Kecukupan zat besi dalam tubuh

Zat besi diperlukan untuk produksi hemoglobin dan merupakan mikronutrien esensial dalam pembentukan hemoglobin yang berfungsi mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, untuk dikeluarkan melalui pernapasan, serta berperan dalam sitokrom dan komponen lain dalam sistem enzim pernapasan seperti sitokrom oksidase, katalase, dan peroksidase. Besi juga berperan dalam sintesis hemoglobin dalam sel darah merah dan mioglobin dalam sel otot. Hemoglobin disimpan sebagai ferritin di hati, hemosiderin di limpa,

dan sumsum tulang. Kekurangan zat besi dapat disebabkan oleh asupan besi yang tidak cukup dari makanan, seperti akibat kurangnya pengetahuan tentang gizi yang tepat, kebiasaan makan yang tidak sesuai karena faktor tradisi, atau keterbatasan ekonomi untuk memperoleh makanan yang mengandung zat besi. Zat besi memiliki peran penting dalam pembentukan hemoglobin baru dan membantu mengembalikan kadar hemoglobin ke nilai normal setelah terjadi pendarahan.

2. Metabolisme zat besi dalam tubuh

Jumlah zat besi dalam tubuh orang dewasa yang sehat mencapai lebih dari 4 gram. Zat besi ini terdapat dalam sel-sel darah merah atau hemoglobin (lebih dari 2,5 g), mioglobin (150 mg), porfirin sitokrom, serta di hati, limpa, dan sumsum tulang (lebih dari 200-1500 mg). Terdapat dua jenis zat besi dalam tubuh, yaitu zat besi fungsional yang digunakan untuk proses metabolik dan zat besi cadangan. Metabolisme zat besi dalam tubuh terdiri dari proses absorpsi, pengangkutan, pemanfaatan, penyimpanan dan pengeluaran (Epran, 2018).

3. Variasi biologis individu

Perbedaan biologi antar individu dapat mempengaruhi kadar hemoglobin. Kadar hemoglobin cenderung lebih rendah pada sore hari dibandingkan dengan pagi hari.

4. Ras atau etnis

Ras atau etnisitas yang diketahui dapat mempengaruhi kadar hemoglobin. Individu yang berasal dari keturunan Afrika memiliki kadar hemoglobin 5-10 g/dl lebih rendah dibandingkan dengan individu keturunan Kaukasia, tanpa mempertimbangkan umur dan defisiensi besi.

5. Ketinggian dari permukaan laut

Seseorang yang berada pada ketinggian tertentu akan merespons dengan penyesuaian tubuh untuk menurunkan tekanan parsial oksigen dan mengurangi saturasi oksigen dalam darah. Kadar hemoglobin dan

hematokrit akan meningkat secara bertahap seiring dengan peningkatan ketinggian.

6. Infeksi parasit

Infeksi parasit, seperti Plasmodium falciparum, dapat menyebabkan penurunan kadar hemoglobin akibat pengungkapan eritrosit dan terhambatnya produksi eritrosit.

7. Berbagai status penyakit

Kadar hemoglobin rendah dijumpai pada infeksi kronik dan peradangan. Penyakit kronik ini meliputi HIV-AIDS, dan hemoglobinopati (Dosen TLM, 2020).

D. Masalah Klinis yang Berkaitan dengan Hemoglobin

Keadaan dimana kurang ataupun berlebihnya kadar hemoglobin didalam tubuh dapat terjadi karena sebuah kondisi tertentu dan menjadi sebuah indikasi kondisi kesehatan seseorang. Kekurangan hemoglobin dapat menyebabkan anemia, yaitu kondisi di mana jumlah eritrosit atau hemoglobin dalam darah tidak cukup untuk menjalankan fungsinya dalam menyediakan oksigen bagi jaringan tubuh. Derajat anemia dapat diklasifikasikan sebagai berikut (Epran, 2018):

- Ringan sekali : Hemoglobin 10 g/dl
- Ringan : Hemoglobin 8 - 9,9 g/dl
- Sedang : Hemoglobin 6 - 7,9 g/dl
- Berat : Hemoglobin < 6 g/dl

Sebaliknya, terjadinya peningkatan kadar hemoglobin dapat terjadi pada keadaan dehidrasi/hemokonsentrasi, polisitemia, daerah dataran tinggi, PPOM, CHF, luka bakar, dan obat-obatan tertentu (Dosen TLM, 2020)

E. Metode dan Prosedur Pemeriksaan Hemoglobin

Pemeriksaan hemoglobin dilakukan untuk mengevaluasi kapasitas pengangkutan oksigen, menilai struktur dan fungsi eritrosit, memberikan pemahaman mengenai penyakit sel darah merah, memperkirakan ukuran rata-rata dan kadnungan hemoglobin pada tiap eritrosit dan mengetahui penyebab umum hipoksia jaringan. Konsentrasi hemoglobin darah dinyatakan dalam gram hemoglobin/seratus mililiter darah (g/100 ml) atau gram/desiliter (g/dl) (Dosen TLM, 2020).

1. Metode Talquist

Metode ini mempunyai tingkat ketepatan pemeriksaan yang kurang tepat dengan tingkat kesalahan 25-50% serta akurasinya rendah kecuali dalam keadaan darurat.

▪ Prinsip

Warna darah yang menempel pada kertas saring talquist dibandingkan dengan warna standar yang tersedia pada buku talquist. Standar menunjukkan kadar Hb dalam prosentase. Kadar Hb 100 % setara dengan 15,8 gr/dl.

▪ Alat dan Bahan :

Kapas alkohol 70%, *blood lancet*, *autoclick*, kertas saring, buku Talquist

▪ Prosedur Kerja :

- Lakukan desinfeksi pada ujung jari yang akan di tusuk dengan kapas alkohol 70%.
- Lakukan penusukan perifer (hapus tetes pertama yang keluar)
- Teteskan setetes darah pada buku Talquist
- Setelah merata, cocokkan warnanya dengan standar warna yang ada pada buku Talquist.
- Baca prosentasenya pada warna standar pada buku Talquist.

▪ Nilai Rujukan

Persentase minimal 80% (Syarifah et al., 2020)

2. Metode CuSO_4 (*Falling Drop*)

Metode CuSO_4 hanya digunakan untuk menentukan kadar Hb pada donor yang diperlukan untuk transfusi darah. Kadar Hb donor dianggap memadai jika mencapai 80%. Namun, untuk pemeriksaan klinis, metode ini tidak dapat diterapkan karena hasil yang diperoleh tidak akurat.

▪ Prinsip

Darah yang diteteskan ke dalam larutan kupri sulfat BJ 1.052 dengan ketinggian 2-3 cm dari permukaan larutan dalam 15 detik secara fisika (tenggelam, melayang atau terapung) akan mempengaruhi kadar hemoglobin dalam darah.

▪ Alat dan Bahan :

Beaker glass, kapas alkohol 70%, *blood lancet*, *autoclick*, larutan CuSO_4 .

- **Prosedur Kerja :**

- Gunakan kapas alkohol 70% untuk sterilisasi lokal area penusukan.
- Lakukan tusukan perifer.
- Teteskan darah di atas lautan CuSO_4 dengan ketinggian $\pm 2\text{-}3$ cm. Selama 15 detik, perhatikan apakah darah, mengapung, atau tenggelam.

- **Interpretasi Hasil :**

Posisi tetesan darah diperhatikan dan dinilai dengan nilai normal berikut:

- Darah tenggelam berarti kadar Hb lebih dari 12.5 gr/dl.
- Darah melayang berarti kadar Hb sama dengan 12.5 gr/dl.
- Darah terapung berarti kadar Hb kurang dari 12.5 gr/dl (Nurjanah et al., 2024).

3. Metode Sahli

Metode ini tidak sepenuhnya akurat karena memiliki beberapa kelemahan, seperti pembacaan yang dilakukan secara visual biasa, yang dapat menyebabkan kesalahan hingga 15-30%. Tidak semua jenis hemoglobin dapat diubah menjadi hematin asam, dan warna standar pada alat sulit untuk dikalibrasi. Tingkat kesalahan pada metode ini bisa mencapai 10%, dan ketidakakuratan dalam pengisian larutan HCl 0,1 N serta pemipetan sampel darah dapat mempengaruhi hasil.

- **Prinsip**

Darah ditambahkan asam lemah (HCl 0,1 N) , Hb akan dirubah nebjadi asam hematin yang berwarna coklat tua, dan diencerkan aquadest sampai menggunakan warna yang terbentuk sama dengan warna standar.

- **Alat dan Bahan :**

Hemometer, pipet tetes, larutan HCl 0,1 N, aquadest

- **Prosedur Kerja :**

- Masukkan HCL 0,1 N kedalam tabung Sali sampai tanda "2'
- Isap darah menggunakan pipet sahli sampai tanda batas 20 μL .
- Masukkan darah dari pipet kedalam dasar tabung yang telah diisi HCl 0,1 N.

- Hisap dan keluarkan HCl 0,1 N sebanyak 2-3 kali untuk membilas pipet, inkubasi selama 3-5 menit.
- Tambahkan aquadest tetes demi tetes.
- Homogenkan dengan menggunakan batang pengaduk (tidak boleh terbentuk udara).
- Bandingkan warna dengan warna yang ada pada standar. Jika warna masih pekat (lebih gelap dari standar) tambahkan aquadest dan homogenkan.
- Baca skala tabung pada miniskus bawah (Aini, 2021).

4. Metode Cyanmethemoglobin

▪ Prinsip

Drabkins yang mengandung kalium sianida dan kalium feroksida jika di tambahkan dengan darah akan membentuk reaksi kimia. Ferrisianida akan mengubah Fe dalam hemoglobin dari ferro (Fe^{2+}) menjadi Ferri (Fe^{3+}) membentuk methehemoglobin. Kemudian kalium sianida membentuk sianmethemoglobin dengan warna yang stabil. Dan diukur pada fotometer dengan panjang gelombang 540 nm.

▪ Alat dan Bahan :

Pipet hemoglobin/sahli/mikropipet 20 μ L, fotometer /spektrofotometer, reagen drabkins, tabung reaksi, kuvet, standar Hb.

▪ Prosedur Kerja :

- Pipet 5,0 mL larutan drabkins kedalam 2 tabung (1 tabung standar, 1 tabung sampel)
- Pipet 20 μ L darah, hapus sisa darah yang menempel pada bagian luar pipet
- Masukkan kedalam tabung yang sudah berisi larutan drabkins
- Campurkan darah dengan reagen drabkins, inkubasi selama 3 menit pada suhu ruangan
- Warna yang terbentuk diukur pada fotometer dengan panjang gelombang 540 m dengan larutan drabkins sebagai blanko
- Kadar Hb ditentukan dengan menggunakan kurva kalibrasi atau dihitung menggunakan rumus faktor:

$$\text{Faktor} = \frac{\text{Nilai rata} - \text{rata Hb}}{\text{Nilai rata} - \text{rata absorbansi}}$$

atau bisa langsung dilihat hasilnya pada spektrofotometer (Maulidiyanti ETS, Widyastuti R, 2023)

Beberapa kesalahan yang terjadi pada metode ini yaitu:

- a. Penggunaan darah kapiler menyebabkan kontaminasi cairan jaringan sehingga kadar hemoglobin lebih rendah.
- b. Adanya bekuan darah.
- c. Tidak menghomogenkan sampel darah sesaat akan dipipet.
- d. Tidak tepat dalam memipet reagen maupun sampel darah.
- e. Penagaturan panjang gelombang yang belum diatur.
- f. Sampel darah lipemik dapat menyebabkan hasil yang lebih tinggi.
- g. Leukositosis berat ($>50.000/\text{mm}^3$) juga menyebabkan hasil pengukuran kadar hemoglobin yang lebih tinggi.

5. Metode POCT

▪ Prinsip

Sampel darah diaplikasikan pada area aplikasi menggunakan mikropipet. Intensitas warna (colorimetric) diukur pada sampel (surfaktan bereaksi dengan sel darah merah, reaksi non enzim). Intensitas warna merah meningkat sesuai konsentrasi substansi yang dianalisa

▪ Alat dan Bahan :

Strip tes, Alat POCT beserta chip kode, Autoclick, lancet dan swab alkohol

▪ Prosedur Kerja:

- Persiapkan alat dan bahan yang akan digunakan
- Pastikan untuk mencocokkan nomor chip kode dengan nomor kode yang ditulis pada strip tes
- Masukkan chip kode
- Masukkan strip tes sampai ada suara 'bip' dan periksa nomor kode pada botol strip tes
- Kumpulkan sampel darah kapiler pada ujung jari
Masukkan darah kapiler ke dalam strip tes

- Hasil pengukuran akan ditampilkan pada layar alat dalam beberapa waktu (Maulidiyanti & Widyastuti, 2023)

Kekurangan dari metode ini adalah akurasi dan presisi hasil pemeriksaan POCT belum sebaik hasil dari laboratoium klinik, prose QC belum baik, pemeriksaan masih menggunakan prosedur yang invasif.

DAFTAR PUSTAKA

- Aini, A. (2021). Bahan Ajar Hematologi I. *Cv.AA.Rizky* (Issue 1).
- Aliviameita, A., & Puspitasari. (2019). *Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi*. UMSIDA Press.
- Anamisa, D. R. (2015). Rancang Bangun Metode OTSU Untuk Deteksi Hemoglobin. *S@Cies*, 5(2), 106–110. <https://doi.org/10.31598/sacies.v5i2.64>
- Atik, N. S., Susilowati, E., & Kristinawati. (2022). Gambaran Kadar Hemoglobin pada Remaja Putri di SMK Wilayah Dataran Tinggi. *Jurnal Indonesia Kebidanan*, 6(2), 61–68. <http://ejr.stikesmuhkudus.ac.id/index.php/ijb/article/view/1731/1033>
- Dosen TLM. (2020). *Hematologi: Teknologi Laboratorium Medik*. Jakarta: EGC.
- Epran. (2018). *Gambaran Kadar Hemoglobin Dengan Kebiasaan Mengonsumsi Mie Instan Pada Mahasiswa Jurusan Analisis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Kendari*.
- Maulidiyanti ETS, Widyastuti R, S. T. (2023). *Hematologi Dasar*. Rena Cipta Mandiri.
- Maulidiyanti, E.T.S., & Widyastuti R, S. T. (2024). *Hematologi Dasar* (Purwaningsih NV (ed.)). Rena Cipta Mandiri.
- Nugraha, G. (2023). *Hematologi Dasar: Edisi 2* (2nd ed.). Trans Info Media.
- Nurjanah, et al. (2024). *Bunga Rampai: Hematologi Untuk Mahasiswa*. PT. Media Pustaka Indo.
- Saraswati, I. P. M. (2021). Hubungan Kadar Hemoglobin (HB) Dengan Prestasi Pada Siswa Menengah Atas (SMA) Atau Sederajat. *Jurnal Medika Utama*, 02(04), 1187–1191. <http://www.jurnalmedikahutama.com/index.php/JMH/article/view/246>
- Syarifah, Prasetyaswati, B., & Martati Nur Utami. (2020). *Hematoligi Dasar*. 7–81.

BIODATA PENULIS



Ellies Tunjung Sari Maulidiyanti, S.ST., M.Si lahir di Bangkalan pada tahun 1984. Jenjang pendidikan D-III Analis Kesehatan di Poltekkes Kemenkes Surabaya, lulus tahun 2006. Pendidikan D-IV Analis Kesehatan di Poltekkes Kemenkes Surabaya, lulus tahun 2009 dan S-2 Ilmu Forensi di Universitas Airlangga, lulus tahun 2017. Saat ini bekerja sebagai dosen di Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis Universitas Muhammadiyah Surabaya.

BAB 10

Pembekuan Darah (Hemostasis)

Arlitha Deka Yana, S.Si., M.Kes

A. Fisiologis Dasar Hemostasis

Trombosit terbentuk di sumsum tulang dari pemecahan sitoplasma megakariosit, trombosit memasuki sirkulasi darah saat trombosit dilepas ke sinusoid sumsum tulang. Tiap megakariosit dapat memproduksi sekitar ± 4000 trombosit, trombosit dapat bertahan hidup disirkulasi sekitar 10 hari. Trombosit memiliki reseptor permukaan dan granul sitoplasma yang sangat penting untuk fungsinya. Hemostasis merupakan mekanisme tubuh untuk menghentikan perdarahan dari pembuluh darah. Proses ini melibatkan beberapa tahapan yang saling terkait. Rangkaian ini berujung pada pembentukan "sumbat" yang menutup area pembuluh darah yang rusak untuk mengendalikan perdarahan. Proses ini dimulai dengan trauma pada lapisan pembuluh darah. Mekanisme hemostasis terbagi menjadi empat tahap, yaitu:

- a. Penyempitan pembuluh darah.
- b. Pembentukan "sumbat trombosit" sementara.
- c. Aktivasi kaskade koagulasi.
- d. Pembentukan "sumbat fibrin" atau bekuan akhir (Smith et al., 2016).

Hemostasis normal bergantung pada keseimbangan proses protrombotik dan antikoagulan yang rumit, di mana lima komponen memainkan peran penting dalam mempertahankan hemostasis, yaitu sel endotel, trombosit (merupakan kunci pembentukan sumbat trombosit), faktor koagulasi (untuk pembentukan gumpalan fibrin yang tidak dapat larut), penghambat koagulasi, dan fibrinolisis. Hemostasis adalah kemampuan alami untuk menghentikan perdarahan pada lokasi luka oleh spasme pembuluh darah, adhesi trombosit dan keterlibatan aktif faktor koagulasi, adanya koordinasi dari endotel pembuluh darah, agregasi trombosit dan aktivasi jalur

koagulasi. Fungsi utama mekanisme hemostasis ini adalah menjaga keenceran darah (*blood fluidity*) sehingga darah dapat mengalir dalam sirkulasi dengan baik, serta membentuk thrombus sementara atau *hemostatic thrombus* pada dinding pembuluh darah yang mengalami kerusakan (*vascular injury*) (Dave & LaPelusa, 2019).

Hemostasis fisiologis dimulai dengan cedera pada dinding pembuluh darah. Hal ini memicu serangkaian reaksi yang melibatkan protein plasma, trombosit, komponen membran ekstraseluler, dan otot polos pembuluh darah untuk membentuk sumbat fibrin yang stabil yang menghalangi defek. Secara bersamaan, penghambat hemostasis dan sistem fibrinolitik dimulai untuk membatasi ukuran gumpalan dan pada akhirnya membersihkannya setelah struktur pembuluh darah diperbaiki. Respons awal terhadap cedera vaskular meliputi vasokonstriksi dan perekrutan trombosit untuk melekat pada lokasi cedera. Aktivasi trombosit menyebabkan agregasi trombosit, dalam suatu proses Bersama dengan aktivasi trombosit, sistem koagulasi, sekelompok protein plasma, diaktifkan secara berurutan untuk membentuk gumpalan fibrin yang berikatan silang yang menstabilkan agregat trombosit (Gambar 10.1). Protein ini biasanya hadir dalam plasma sebagai zimogen atau diasingkan agar tidak memulai pembekuan secara spontan. Sebagian besar merupakan protease serin, meskipun beberapa berfungsi sebagai kofaktor untuk enzim lain. Berdasarkan konvensi, faktor yang diaktifkan ditandai dengan huruf kecil "a" setelah angka Romawi. Protein koagulasi diproduksi terutama oleh hepatosit, dengan pengecualian faktor VIII, yang diproduksi dalam sistem retikuloendotelial, dan faktor jaringan (*tissue factor* - TF) yang diekspresikan di sebagian besar jaringan tetapi biasanya tidak bersentuhan dengan aliran darah. Produksi faktor II, VII, IX, dan X; serta protein S dan protein C membutuhkan γ -karboksilasi yang dimediasi oleh vitamin K. Kekurangan vitamin K, baik secara nutrisi maupun farmakologis, menyebabkan penurunan kadar faktor-faktor ini dan kecenderungan perdarahan; ini adalah mekanisme di balik sifat antikoagulan warfarin, antagonis vitamin K. Kalsium diperlukan untuk sebagian besar reaksi enzimatik (Crawley & Lane, 2008).

Summary of Coagulation Factors

Factor	Name	Vitamin K-Dependent	Consequence of Deficiency	Function
I	Fibrinogen	No	Bleeding or clotting	Substrate
II	Prothrombin	Yes	Bleeding	Serine protease
III	Thromboplastin (tissue factor + phospholipid)	No	Bleeding	Receptor/cofactor
V	Labile factor	No	Mild bleeding	Cofactor
VII	Proconwerin	Yes	± Bleeding	Serine protease
VIII	Anti-hemophilic factor	No	Bleeding	Cofactor
IX	Christmas factor	Yes	Bleeding	Serine protease
X	Stuart-Prower factor	Yes	Bleeding	Serine protease
XI	Plasma thromboplastin antecedent	No	Bleeding	Serine protease
XII	Hageman factor	No	Clotting	Serine protease
XIII	Fibrin stabilizing factor	No	Bleeding (delayed)	Transglutaminase

Gambar 10.1 Potongan tabel rangkuman faktor koagulasi (Rogers et al., 2018)

B. Mekanisme Hemostasis

Pembuluh darah yang mengalami kerusakan atau terputus akan menyebabkan darah terpapar dengan molekul yang akan memicu suatu proses yang dinamakan proses hemostasis atau proses pembekuan yang akan mengakibatkan terbentuknya suatu bekuan stabil yang akan menghentikan pendarahan dan mencegah kematian karena pendarahan. Pada saat bersamaan proses akhir yang akan memecahkan bekuan juga dimulai dan penyembuhan ikut berproses. Mekanisme antikoagulan yang rumit pun akan teraktivasi dan mencegah bekuan menyebar ke daerah lain sehingga mencegah sumbatan aliran darah di pembuluh darah lain. Proses hemostasi akan lebih mudah di pahami jika kita membedakannya dalam hemostasis primer dan sekunder walaupun dalam prosesnya mereka berjalan pada waktu yang bersamaan.

1. Hemostasis Primer (Fase Trombosit)

Trombosit diaktivasi oleh ADP dan Trombin serta melalui perlekatan dengan unsur matriks ekstraselular yang semuanya terikat dengan reseptor permukaan spesifik. Trombosit yang teraktivasi menjadi lebih mudah melekat, kemudian mengalami reaksi pelepasan granul-granul dan membentuk agregat dengan trombosit lainnya. Faktor von Willebrand (VWF) sangat essensial untuk menjadi adhesi trombosit yang normal. Trombosit yang teraktivasi akan melepaskan isi granulnya yang meliputi prokoagulan dan agregan seperti ADP, VWF, faktor V dan fibrinogen. Trombosit juga melepaskan serotin yang dimana

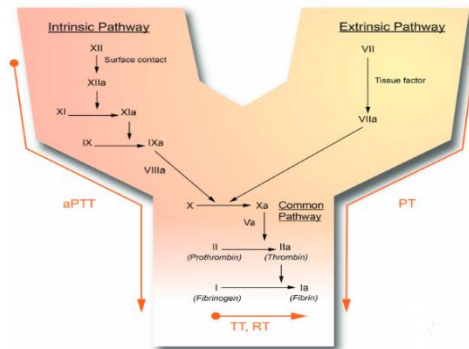
sebelumnya diperoleh dari plasma yang menyebabkan terjadinya kontraksi otot dan menyebabkan konstiksi arteriolar, tromboksan A₂ (TXA₂), vasokonstriktor dan agregan potensial yang terbentuk dari siklo-oksigenase dari asam arakidonat yang dilepaskan oleh membran fosfolipid. Aktivasi juga dapat mempengaruhi perubahan membran fosfolipid sehingga permukaan fosfatidilserin yang bermuatan negatif mengalami paparan dan memfasilitasi pembekuan darah. Trombosit berubah bentuk menjadi sferis (lengkung) dan melekat satu sama lain, sehingga membentuk sumbatan trombosit yang rapuh.

Ketika terjadi sobekan atau putusya pembuluh darah akan menyebabkan dinding pembuluh darah memaparkan kolagen dan elemen lain dari matriks ekstraselular ke tempat plasma, faktor von Willebrand (VWF) dan trombosit akan mengalami ikatan dimana proses tersebut di permudah dengan adanya gaya gesekan (*shear stress*) di dalam aliran darah. VWF yang terikat dengan kolagen akan memicu lebih banyak trombosit untuk saling berikatan. Dalam proses pengikatan tersebut, trombosit akan mengalami aktivasi untuk melepaskan adenosin difosfat (ADP), tromboksan A₂ (TXA₂) dan VWF sehingga dapat menangkap lebih banyak trombosit lain dan teraktivasi sehingga menghasilkan hasil akhir berupa sumbatan trombosit primer (sumbatan yg masih rapuh) yang akan menghentikan terjadinya pendarahan agar tidak kehilangan darah lebih banyak.

2. Hemostasis Sekunder (Fase Koagulasi)

Darah yang mengalir dan melewati pembuluh darah yang rusak (terputus atau sobek) akan terpapar dengan faktor jaringan (TF) yang diekspresikan dalam jumlah besar oleh sel-sel yang berada di sekitar dinding pembuluh darah yang rusak, dan membentuk sebuah selubung yang dimana dinamakan selubung hemostasis. Faktor jaringan (TF) akan berikatan dengan faktor VII di plasma yang akan membentuk suatu kompleks aktivasi dan memicu prose koagulasi. Pada proses ini disebut jalur ekstrinsik karena TF dianggap ekstrinsik

terhadap darah. Jalur ekstrinsik dapat dikatakan jalur fisiologis untuk aktivasi pembekuan darah *in vivo* (terjadi didalam tubuh).



Gambar 10.2 Model kaskade dan uji laboratorium koagulasi

Kompleks faktor jaringan (TF) dan faktor VII akan mengubah faktor X menjadi bentuk yang aktif (faktor Xa) yang terbentuk melalui pemecahan proteolitik dan faktor Xa akan mampu mengubah sejumlah kecil protombin (faktor II) menjadi trombin yang terbentuk karena pemecahan proteolitik (Gambar 10.2). Fungsi utama pada trombin adalah mengaktivasi dua kofaktor, faktor V dan faktor VIII menjadi bentuk yang aktif (faktor Va dan VIIIa). Faktor Va dan VIIIa bukanlah suatu enzim, tetapi keberadaan mereka dapat meningkatkan aktivitas enzim dari faktor IXa. Faktor IXa teraktivasi oleh kompleks faktor jaringan (TF) dan faktor VII juga dapat meningkatkan aktivitas factor Xa menjadi kurang lebih lima kali lipat yang menghasilkan amplifikasi besar-besaran stimulan awal dan lonjakan pembentukan trombin. Fase akhir adalah trombin menginduksi pemecahan fibrinopeptida A dan B dari fibrinogen sehingga membentuk fibrin monomer. Monomer-monomer ini membentuk dimers dan kemudian polimers. Proses ini dibantu aktivasi dari faktor XIII oleh trombin yang membentuk jalinan fibrin monomer menjadi bekuan yang stabil dan tidak larut. Fibrin mengikat dan menstabilkan sumbatan trombosit yang rapuh menjadi sumbatan yang kokoh (tidak larut). Sumbatan yang kokoh ini terdiri dari benang-benang fibrin, trombosit dan

sel darah lain. Sebagian besar faktor koagulasi disintesis oleh hepatosit kecuali VWF yang disintesis oleh sel-sel endotel dan megakariosit.

C. Fisiologi Inhibisi Koagulasi

Beberapa jalur penghambatan juga diaktifkan oleh kaskade koagulasi, termasuk jalur protein C dan protein S; inhibitor protease serin (serpin dan antitrombin); dan *tissue factor pathway inhibitor* - TFPI). Protein C dan kofaktornya, protein S, diproduksi terutama di hati dengan cara yang bergantung pada vitamin K. Trombin memiliki kemampuan yang lemah untuk mengaktifkan protein C, namun hal ini akan sangat meningkat ketika dikomplekskan dengan trombomodulin. Trombin memulai jalur protein C dan protein S ketika berikatan dengan trombomodulin dan mengaktifkan protein C. Protein C teraktivasi (APC) yang terikat pada reseptor protein C sel endotel berinteraksi dengan kofaktornya (protein S) yang membantu melokalisasi kompleks pada permukaan sel, menempatkannya lebih dekat dengan faktor Va dan VIIIa serta mengkatalisis konversi faktor Va dan VIIIa menjadi bentuk yang tidak aktif. Protein S terdapat dalam plasma, baik dalam bentuk bebas maupun terikat pada protein pengikat C4b. Hanya bentuk bebas dari protein S yang mampu berkompleks dengan APC.

Antitrombin (AT) adalah serpin yang menonaktifkan faktor IIa, VIIa, IXa, Xa, XIa, XIIa, dan kalikrein. Dampak utama dari AT adalah penghambatan faktor IIa dan Xa. AT bertindak sebagai penghambat dengan membentuk kompleks kovalen 1: 1 antara AT dan protease serin. Ketika AT terikat pada heparin, fungsi penghambatannya diperkuat dengan tiga kali lipat. TFPI adalah serpin tipe Kunitz, penghambat kuat dari kompleks TF/faktor VIIa. Mayoritas TFPI ditemukan pada sel endotel. TFPI pertama-tama mengikat dan menonaktifkan faktor Xa yang tidak kompleks. TFPI-Xa kemudian dapat mengikat dan menghambat TF/faktor VIIa. Sebagian kecil TFPI juga terdapat dalam plasma. Baik TFPI dan AT dengan cepat menghambat faktor Xa dalam plasma, yang merupakan bagaimana kompleks faktor Xa/Va terbatas pada sel pembawa TF.

D. Fibrinolisis

Sistem fibrinolitik berfungsi untuk menghilangkan gumpalan setelah pembuluh darah diperbaiki, serta menurunkan gumpalan yang terbentuk dalam aliran darah. Langkah terakhir dalam jalur ini adalah pembelahan fibrin yang dimediasi oleh plasmin, menciptakan produk degradasi fibrin. Plasmin diproduksi dari plasminogen oleh aktivator plasminogen (PA) yang terdiri dari aktivator plasminogen tipe urokinase (uPA) dan aktivator plasminogen tipe *tissue*/jaringan (tPA). Aktivator plasminogen tipe jaringan (tPA) diproduksi terutama dalam sel endotel dan disekresikan sebagai respons terhadap berbagai rangsangan, termasuk molekul seperti trombin dan histamin, serta tegangan geser dan oklusi vena. Aktivator tPA dianggap sebagai aktivator plasminogen intravaskular utama. Plasmin membelah kedua PA dari polipeptida rantai tunggal menjadi dua rantai, yang meningkatkan aktivitasnya.

Fibrin memiliki sifat membatasi diri untuk melokalisasi plasminogen dan tPA pada permukaannya, yang secara nyata meningkatkan kemampuan tPA untuk mengubah plasminogen menjadi plasmin. Pemecahan fibrin memperlihatkan residu lisin yang juga dapat diikat oleh plasminogen dan tPA. Fibrinolisis dapat dihambat dengan memblokir pengikatan ini menggunakan analog lisin (asam aminokaproat dan asam traneksamat) atau penghambat fibrinolisis yang dapat diaktifkan trombin secara alami. Sistem fibrinolitik juga diatur oleh penghambatan PA melalui inhibitor aktivator plasminogen (paling sering PAI-1), yang diproduksi oleh berbagai jaringan, dan penghambatan langsung plasmin oleh serpin, seperti α 2-plasmin inhibitor, yang ada dalam butiran α trombosit.

E. Pemeriksaan Status Koagulasi

Pemeriksaan status koagulasi membutuhkan pemeriksaan klinis lebih dahulu kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan laboratorium. Hal ini tergantung dari gambaran klinis, apakah dibutuhkan dilakukan pemeriksaan faktor koagulasi maupun jumlah dan fungsi trombosit. Pemeriksaan

klinis meliputi riwayat keluarga, riwayat pribadi pasien, riwayat pemakaian obat dan pemeriksaan fisik. Riwayat klinis meliputi keluhan yang dirasakan pasien pada saat itu maupun riwayat pendarahan dimasa lampau serta respon pasien terhadap masalah hemostasis dimasa lampau. Riwayat klinis juga meliputi riwayat intervensi gigi dan pembedahan minor atau mayor, riwayat pendarahan tali pusar atau riwayat pendarahan setelah sirkumsisi pada anak pria. Penting secara diagnosis untuk membedakan antara pendarahan khas untuk gangguan trombosit atau defisiensi faktor koagulasi. Pendarahan yang diakibatkan oleh trombositopenia atau gangguan fungsi trombosit bermanifestasi pada kulit dan membran mukosa (epitaksis, perdarahan gusi, menorrhagia) dan terjadi segera setelah cedera. Sedangkan pendarahan yang disebabkan karena defisiensi faktor koagulasi bermanifestasi pada jaringan dalam, seperti pada otot-otot dan sendi-sendi serta pendarahannya terjadi sangat lambat.

Pemeriksaan waktu protrombin (PT) digunakan untuk menilai jalur ekstrinsik dan jalur bersama (*pathway*) faktor VII, X, V, II, dan fibrinogen. Satuan nilai untuk waktu protombin (*protrombin time*) diukur dalam detik dengan metode optik atau mekanis ketika bekuan fibrin terbentuk dalam plasma yang miskin trombosit dengan pemberian antikoagulan natrium sitrat 3,2% setelah penambahan kalsium klorida dan tromboplastin, sumber fosfolipid dan faktor jaringan. Waktu protombin (PT) berguna untuk mengevaluasi perdarahan; defisiensi faktor atau adanya kemungkinan penghambat faktor dan penyakit hati; dan untuk memantau terapi warfarin. PT paling sensitif untuk mendeteksi defisiensi faktor VII. PT akan diperpanjang secara signifikan bila kadar faktor kurang dari sekitar 40%. Rasio normalisasi internasional (*international normalization ratio/INR*) dihitung untuk menstandarisasi terapi pemantauan warfarin. Indeks sensitivitas internasional (*international sensitivity index/ISI*) ditentukan oleh produsen untuk setiap kombinasi reagen/sistem pengujian yang relatif terhadap standar

internasional untuk tromboplastin. INR dihitung dengan rumus:

$$\text{INR} = \frac{\text{Nilai PT pasien}}{\text{Rata - rata geometris PT normal untul lab}}$$

Pemeliharaan INR dengan intensitas sedang antara 2,0 hingga 3,0 efektif untuk pengendalian dan pencegahan sebagian besar kasus tromboemboli. Pemeliharaan INR dengan intensitas sederhana 2,0 hingga 3,0 efektif untuk pengendalian dan pencegahan sebagian besar kasus tromboemboli. Pemeriksaan waktu tromboplastin parsial teraktivasi (*activated partial thromboplastin time/APTT*) menilai jalur intrinsik dan jalur umum (faktor XII, XI, IX, VIII, X, V, dan II serta fibrinogen). Satuan nilai APTT diukur dalam waktu (dalam detik), dengan metode optik atau mekanis ketika bekuan fibrin terbentuk setelah plasma pasien diinkubasi dengan tromboplastin parsial, sumber fosfolipid bebas TF, dan permukaan bermuatan negatif (seperti kaolin atau silika) yang dapat mengaktivasi faktor kontak; dan kemudian kalsium klorida ditambahkan. APTT umumnya digunakan untuk mengevaluasi defisiensi faktor atau adanya penghambat faktor; memantau terapi heparin, anti-Xa, dan penghambat trombin langsung (*direct thrombin inhibitor/DTI*); dan mendeteksi antikoagulan lupus. Perpanjangan APTT dapat diamati ketika kadar faktor menurun ($\leq 30\%$). APTT dapat digunakan untuk menilai rentang terapi heparin (0,3-0,7 U/mL) dengan menggunakan kurva dosis-respons uji penghambatan APTT/faktor Xa.

PT dan APTT yang pendek dapat dikaitkan dengan aktivasi faktor pembekuan akibat penanganan preanalitik atau terkait dengan peningkatan kadar faktor pembekuan, seperti kehamilan dan reaksi fase akut. Hasil APTT yang pendek dan persisten dapat dikaitkan dengan risiko trombotik. APTT dan PT yang berkepanjangan secara keliru dapat dikaitkan dengan spesimen polisitemia dengan hematokrit yang tinggi, adanya heparin, atau tabung yang kurang terisi. Sampel yang

mengalami hemolisis berat, keruh, atau lipemik dapat memengaruhi hasil tes koagulasi, terutama dalam metode optik.

Waktu trombin (*thrombin time/TT*) mengukur waktu (dalam detik) yang diperlukan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin setelah menambahkan trombin eksogen ke dalam plasma pasien. Waktu reptilase (*reptilase time/RT*) juga mengukur waktu yang diperlukan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin, tetapi berbeda dengan TT karena aktivasinya tidak bergantung pada trombin, namun bergantung pada enzim. Baik TT maupun RT diperpanjang oleh kelainan fibrinogen, seperti hipofibrinogenemia dan dysfibrinogenemia. Sedangkan TT diperpanjang dan RT normal dengan adanya heparin tak terpecah atau DTI. Heparin dengan berat molekul rendah (*low molecular weight heparin/LMWH*) biasanya tidak memperpanjang TT atau RT. Selain itu, TT dapat diperpanjang oleh konsentrasi tinggi produk degradasi fibrin (*fibrin degradation product/FDP*); amiloidosis primer; dan adanya penghambat trombin, seperti obat DTI. TT dapat diperpendek dengan adanya penambah volume plasma, seperti dekstran dan hidroksietil pati.

Faktor koagulasi diukur untuk mendeteksi defisiensi faktor dan derajat defisiensi faktor serta memantau terapi penggantian faktor. Kadar faktor dapat dinilai dengan tes antigenik/imunologik atau fungsional. Biasanya yang paling tepat adalah menguji aktivitas fungsional faktor terlebih dahulu sebelum melakukan pengujian antigenik/imunologis dengan kecurigaan klinis terhadap kelainan faktor kualitatif, yang jauh lebih jarang terjadi dibandingkan dengan kekurangan faktor kuantitatif. Tes berbasis gumpalan adalah tes fungsional yang paling umum digunakan dan biasanya ditentukan oleh kemampuannya untuk mengoreksi waktu pembekuan plasma standar yang hanya kekurangan faktor yang diminati. Terkadang uji faktor menunjukkan peningkatan aktivitas faktor dengan meningkatnya pengenceran, yang disebut efek dilusi atau nonparalelisme, karena pengenceran inhibitor dalam spesimen. Pola ini menunjukkan adanya inhibitor koagulasi atau

antikoagulan lupus dalam plasma. Kisaran referensi faktor biasanya 50% hingga 150% tetapi harus ditentukan oleh masing-masing laboratorium dengan menggunakan instrumen dan sistem reagen mereka.

Uji Bethesda umumnya digunakan untuk mengevaluasi potensi inhibitor faktor VIII. Tes ini dapat digunakan untuk menilai besarnya efek dari inhibitor faktor tertentu dengan mengukur kemampuan inhibitor dalam plasma pasien untuk menetralkan faktor yang diminasi dalam plasma normal. Menurut definisi, satu unit Bethesda (1 BU) adalah jumlah inhibitor yang menetralkan 50% faktor yang diminasi dalam plasma normal dalam 2 jam pada suhu 37 °C. Meskipun ini adalah tes standar, variasi yang signifikan dicatat dalam hasil yang menggunakan reagen/instrumen yang berbeda. Antikoagulan lupus, heparin, obat anti-Xa, dan DTI dalam spesimen dapat mengganggu uji Bethesda berbasis pembekuan.

Studi pencampuran dilakukan untuk menentukan adanya defisiensi faktor atau penghambat faktor, atau penghambat nonspesifik seperti antikoagulan lupus, jika APTT atau PT berkepanjangan dalam spesimen. Untuk melakukan studi pencampuran, APTT atau PT diukur setelah mencampurkan plasma pasien dan plasma normal dengan rasio 1:1. Studi pencampuran sering dilakukan segera setelah penambahan plasma normal dan setelah inkubasi pada suhu 37 °C selama 1 hingga 2 jam. Jika hasil yang berkepanjangan “mengoreksi” ke dalam kisaran referensi normal, hasilnya menunjukkan kekurangan satu atau lebih faktor koagulasi dalam plasma pasien. Jika hasil yang berkepanjangan tidak benar, ini menunjukkan adanya inhibitor. Namun, inhibitor yang lemah dapat diencerkan dengan studi pencampuran, sehingga menghasilkan “koreksi” yang jelas dari tes. Inhibitor yang bekerja segera biasanya menunjukkan adanya heparin, obat anti-Xa, DTI, atau inhibitor non-spesifik seperti antikoagulan lupus. Namun, inhibitor faktor spesifik (misalnya, inhibitor faktor VIII) dapat dikaitkan dengan koreksi lengkap atau parsial pada fase langsung dan efek inhibitor yang ditandai pada fase inkubasi

atau fase yang bergantung pada waktu (Kitchens, Kessler & Konkle, n.d.).

F. Tes Laboratorium dengan Gangguan Trombosis

Disregulasi sistem hemostatik dapat menyebabkan trombofilia, yaitu kejadian abnormal trombosis vena atau arteri. Individu dengan riwayat tromboemboli vena berulang (VTE), VTE pertama pada usia kurang dari 50 tahun, VTE yang tidak beralasan, atau VTE pada lokasi yang tidak lazim, seperti vena serebral, mesenterika, portal, atau ginjal, atau VTE pada individu yang memiliki anggota keluarga tingkat pertama yang mengalami VTE di usia yang lebih muda direkomendasikan untuk pengujian trombofilia. Tidak ada tes laboratorium tunggal yang tersedia untuk mengidentifikasi semua gangguan trombofilik. Pengujian harus dilakukan secara bertahap, dimulai dengan tes skrining dengan hasil tinggi, diikuti dengan tes konfirmasi spesifik yang sesuai secara berurutan. Pemeriksaan laboratorium untuk mengevaluasi individu yang dipilih dengan faktor risiko trombofilia. Interpretasi komprehensif oleh spesialis koagulasi mungkin diperlukan untuk mensintesis hasil tes, menginterpretasikannya dengan benar sesuai dengan kondisi klinis pasien, dan memberikan panduan yang tepat kepada dokter.

G. Efek Antikoagulan pada Uji Koagulasi

Berbagai antikoagulan, termasuk warfarin, heparin tak terpecah atau LMWH, fondaparinux, dan antikoagulan oral langsung (*direct oral anticoagulant*/DOAC) seperti DTI (anti-IIa), rivaroxaban, apixaban, atau edoxaban (anti-Xa), digunakan untuk pengobatan dan untuk mengurangi risiko VTE berulang atau tromboprolifaksis setelah pembedahan mayor. Warfarin memiliki jendela terapi yang sempit dan memerlukan pemantauan rutin dan dosis individual berdasarkan INR, sedangkan DOAC memiliki keunggulan jendela terapi yang luas, dosis tetap, dan tidak memerlukan pemantauan laboratorium atau penyesuaian dosis. Namun, skenario klinis tertentu memerlukan pengukuran kadar obat seperti episode perdarahan, sebelum atau sesudah operasi atau prosedur

invasif, penggunaan obat secara bersamaan dengan interaksi yang diketahui, gangguan ginjal, dugaan overdosis atau ketidakpatuhan, dan kegagalan terapi DOAC (terjadi trombosis selama terapi). Antikoagulan dapat secara signifikan mempengaruhi hasil dari banyak tes koagulasi. Beberapa efek ini konsisten dan dapat membantu dalam pemantauan obat terapeutik, sedangkan efek lainnya hanya mempersulit evaluasi laboratorium terhadap fungsi hemostatik pasien yang mendasarinya. merangkum efek berbagai antikoagulan pada uji koagulasi (Hsi, 2019).

H. Gangguan Perdarahan (Hemofilia A dan B)

Hemofilia A dan B adalah kelainan perdarahan yang diwariskan yang disebabkan oleh kekurangan faktor VIII (hemofilia A) atau faktor IX (hemofilia B). Kedua penyakit ini diwariskan secara resesif pada kromosom X. Namun, hingga sepertiga dari kasus hemofilia A dan hemofilia B mungkin merupakan hasil mutasi spontan, dan tidak akan ada riwayat penyakit dalam keluarga. Hemofilia A adalah kelainan perdarahan yang paling umum diwariskan, terjadi pada 1 dari 5000 kelahiran laki-laki. Hemofilia B lebih jarang terjadi, terjadi pada sekitar 1 dari 30.000 kelahiran laki-laki. Kedua penyakit ini tidak menunjukkan kecenderungan pada kelompok etnis tertentu. Pada kedua penyakit ini, jenis dan frekuensi perdarahan ditentukan oleh kadar faktor yang kurang. Hemofilia berat didefinisikan dengan tingkat faktor kurang dari 1 IU/dL, sedangkan pasien dengan hemofilia sedang memiliki tingkat 1 hingga 5 IU/dL, dan pasien dengan hemofilia ringan memiliki tingkat 6 hingga 40 IU/dL. Penyakit parah adalah yang paling umum dan menyumbang sekitar setengah dari kasus. Risiko perdarahan paling serius pada penyakit berat terjadi lebih awal, dengan 1-4% neonatus mengalami perdarahan intrakranial, yang berpotensi menyebabkan cacat neurologis permanen. Perdarahan ekstrakranial juga dapat terjadi pada neonatus yang terkena dampak parah; kedua konsekuensi ini terkait dengan persalinan yang traumatis.

Penderita hemofilia berat juga menderita perdarahan spontan (tidak terkait dengan trauma) pada otot dan persendian. Perdarahan spontan biasanya terjadi pada otot-otot kaki, bokong, dan lengan bawah, serta pada periode ketika bayi meningkatkan aktivitasnya pada usia 6 hingga 8 bulan. Hemarthrosis terus menjadi masalah sepanjang hidup penderita hemofilia berat, meningkat seiring bertambahnya usia, dan merupakan penyebab morbiditas yang serius pada pasien-pasien ini. Sendi yang paling sering terkena adalah pergelangan kaki, diikuti oleh siku dan lutut. Episode perdarahan yang berulang-ulang pada sendi menyebabkan peradangan, yang pada akhirnya merusak jaringan pada sendi yang menyebabkan artropati hemofilia dan pada akhirnya menyebabkan kelainan bentuk sendi, gangguan permanen, dan nyeri. Hemofilia sedang didiagnosis pada pasien yang lebih tua dan secara klinis heterogen. Meskipun sebagian besar pasien mengalami perdarahan hanya setelah pembedahan atau trauma, beberapa mungkin mengalami perdarahan spontan yang serupa dengan yang terlihat pada pasien yang terkena dampak parah. Pada hemofilia ringan, perdarahan hanya terjadi setelah pembedahan atau trauma. Pasien-pasien ini cenderung didiagnosis di kemudian hari, terkadang pada pemeriksaan koagulasi rutin. Pembawa hemofilia wanita cenderung memiliki tingkat faktor sekitar 50% dan mungkin mengalami menoragia, hemarthrosis traumatis, memar, hematoma, dan perdarahan pascabedah/pascapersalinan. Kekurangan pada faktor VIII atau IX menyebabkan perpanjangan APTT dengan PT dan TT yang normal.

DAFTAR PUSTAKA

- Kitchens, C.S., Kessler, C.M., & Konkle, B. A. (n.d.). *Consultative Hemostasis and Thrombosis* (Third Edit (2013)).
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/C2009-0-64563-3>
- Crawley, J. T. B., & Lane, D. A. (2008). The haemostatic role of tissue factor pathway inhibitor. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 28(2), 233–242.
<https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.107.141606>
- Dave, H. D., & LaPelusa, A. (2019). Physiology, Hemostasis. In *StatPearls*.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31424847>
- Firkin, F. (1989). *de grucy's Clinical Hematology in Medical Practice*, Fifth edition. Blackwell Scientific Publication.
- Hsi, E.D. (2019). *hematophatology* (E. D. Hsi (Ed.); Third Edit).
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/C2015-0-06279-7>
- Koh SCL, Biol C, Mibiol. (2000). Diagnostic Approach to Hypercoagulation and enhanced Fibrynolysis presented at the 8th International Congres of The Asian Society of Clinical Pathology and Laboratory Medicine (ASCPALM).
- Phyllis Daum, Joanne E, & Mark W. (2000). *Laboratory Procedure Manual*. University of Washington Medical Center. Departemen of Laboratory Medicine Immunologi Division.
- Rogers, H. J., Nakashima, M. O., & Kottke-Marchant, K. (2018). 2 - Hemostasis and Thrombosis. In E. D. B. T.-H. (Third E. Hsi (Ed.), *Foundations in Diagnostic Pathology* (pp. 57-105.e4). Elsevier. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47913-4.00002-1>
- Smith, S. A., Travers, R. J., & Morrissey, J. H. (2016). Initiation of clotting cascade. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, 50(4), 326–336.
<https://doi.org/10.3109/10409238.2015.1050550>.How

BIODATA PENULIS



Arlitha Deka Yana adalah seorang Dosen ATLM di Universitas Megarezky Makassar yang lahir di Ujung Pandang 30 Desember 1987, Menyelesaikan pendidikan formal SD, SLTP dan SLTA di Kabupaten Takalar kemudian melanjutkan pendidikan S-1 di Fakultas Farmasi konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan Universitas Hasanuddin Makassar, Kemudian melanjutkan S-2 di Program Pasca sarjana Ilmu biomedik di Universitas Hasanuddin Makassar dan saat ini sedang menempuh pendidikan Doktoral (S-3) di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin Memulai kariernya sebagai Analis Laboratorium di RSUd Hj. Padjonga Daeng Ngalle dan setelah menyelesaikan studi lanjut S2 melambungkan sayapnya sebagai Dosen ATLM kemudian mendalami dunia kepenulisan dan menghasilkan karya-karya yang diminati pembaca.

BAB 11

Pemeriksaan Sediaan Apusan Darah

Rahma Widyastuti, S.Si., M.Kes

A. Sediaan Apus Darah Tepi (SADT) secara Umum

Darah merupakan sejenis cairan yang mengandung bermacam-macam sel darah yang tergabung didalam cairan kekuningan yang disebut plasma. Sel sel darah terdiri atas campuran sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit) dan keeping darah (trombosit). Plasma mengandung bermacam-macam protein, zat kimia, faktor faktor pembekuan dan kaya dengan zat metabolik. Darah berperan sebagai wahana pengangkut/media transport sebagai komponen menuju berbagai organ ditubuh. (Dosen TLM, 2020)

Pemeriksaan sediaan apus darah tepi merupakan bagian yang penting dari rangkaian pemeriksaan hematologi. Tujuan Pemeriksaan sediaan apus darah tepi adalah untuk menilai berbagai unsur sel darah seperti eritrosit, leukosit, serta trombosit dan mencari adanya parasit seperti malaria, mikrofilaria, dan lain sebagainya. Apusan darah tepi memberikan banyak informasi, bukan saja berkaitan dengan morfologi sel darah tetapi juga memberikan petunjuk keadaan hemologi yang semula tidak diduga (Kiswari R, 2014).

Eritrosit dalam keadaan normal dibawah mikroskop tampak menyerupai cakram bikonkaf dengan diameter 7,2 μm tanpa inti. Lebih dari separuh komposisi eritrosit terdiri atas air (60%) dan sisanya berupa substansi koloid padat. Eritrosit terbentuk disussum tulang dan jika telah matang masuk dalam aliran darah dengan masa hidup sekitar 120 hari.

Leukosit (sel darah putih) merupakan kelompok sel sel berinti yang terdapat pada bagian pinggir sel darah. Leukosit dibagi menjadi dua, yaitu granulosit dan agranulosit. Jenis granulosit terbagi menjadi tiga, yaitu neutrofil (terbanyak) berbentuk bulat dengan diameter 10-12 μm , eosinofil yang strukturnya lebih besar daripada neutrophil (10-15 μm) dan basofil (paling sedikit) dengan ukuran hampir sama dengan neutrophil, tetapi sangat sulit ditemukan. Agranulosit dibagi menjadi dua, yaitu limfosit yang mempunyai ukuran yang bervariasi, inti bulat sitoplasma mengelilingi inti menyerupai bentuk cincin dan berperan penting dalam imunitas tubuh, dan monosit (sel leukosit terbesar) intinya berbentuk oval kadang terlipat lipatan dan dapat bergerak dengan membentuk pseudopodia.

Trombosit dihasilkan dari sumsum tulang melalui fragmentasi sitoplasma (250×10^9 /L) dengan kisaran 150.000-400.000/ mm^3 . Trombosit berperan penting dalam mekanisme pembekuan darah.

B. Macam Sediaan Apus Darah

Metode apusan darah adalah teknik laboratorium yang digunakan untuk memeriksa sel-sel darah di bawah mikroskop. Dalam metode ini, darah diambil dari tubuh, kemudian ditempatkan di atas kaca objek dan dibentangkan atau disebar tipis menggunakan kaca geser lainnya. Tujuan dari teknik ini adalah untuk memudahkan pengamatan sel-sel darah secara individu, termasuk sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit.

Dalam pemeriksaan mikroskopik darah, terdapat beberapa jenis sediaan apusan darah yang biasa digunakan untuk tujuan diagnosis. Berikut adalah jenis-jenis sediaan apusan darah yang biasa digunakan:

1. Apusan Darah Tipis (*Thin Blood Smear*)

Apusan darah tipis (*thin blood smear*) adalah suatu prosedur dalam pemeriksaan laboratorium di mana sampel darah diambil, kemudian dijatuhkan di atas slide mikroskop dan diratakan dengan alat penghalus hingga membentuk lapisan darah yang sangat tipis

Pada pewarnaan ini untuk pemeriksaan sel darah secara terperinci, seperti untuk mendiagnosis malaria, anemia, atau masalah lain dalam struktur sel darah. Pada pewarnaan dapat menunjukkan bentuk dan ukuran sel darah dengan jelas.

2. Apusan Darah Tebal (*Thick Blood Smear*)

Apusan darah tebal (*thick blood smear*) adalah teknik dalam mikroskopi laboratorium yang digunakan untuk memeriksa sampel darah untuk mendeteksi berbagai infeksi atau kelainan darah. Dalam prosedur ini, darah diambil dan ditempatkan di atas kaca objek (*glass slide*), kemudian disebar dengan menggunakan alat (seperti kaca lainnya) untuk membuat lapisan darah yang lebih tebal dibandingkan dengan apusan darah biasa. Apusan ini terutama digunakan untuk pemeriksaan malaria, karena dapat menampakan parasit dalam darah, seperti plasmodium dengan lebih jelas, walaupun sel darah merah akan lebih sukar dilihat kerana lapisan darah yang tebal.

C. Kriteria Sediaan Apusan Darah

Bahan pemeriksaan yang terbaik adalah darah segar yang berasal dari kapiler atau vena yang dihapuskan pada kaca obyek. Adapun ciri sediaan apus yang baik adalah sebagai berikut:

- Ketebalan gradual, paling tebal di daerah kepala, makin menipis ke arah ekor.
- Apusan tidak melampaui atau menyentuh pinggir kaca obyek Tidak bergelombang dan tidak putus-putus.
- Tidak berlubang-lubang.
- Bagian ekor tidak membentuk bendera robek.
- Panjang apusan kira-kira 2/3 dari panjang kaca obyek.

Ada beberapa sebab yang mengakibatkan apusan darah tepi menjadi tidak layak untuk diperiksa antara lain:

No	Sebab	Akibat
1.	Pemeriksaan ditunda setelah sampel berhasil diambil	Distori atau Kerusakan sel
2.	Lambat melakukan apusan setelah darah ditetaskan pada objek glass	Terjadi disporposi sel sel yag berukuran besar

		seperti monosit dan neutrofil
3.	Kaca objek kotor	Bintik bintik pada apusan
4.	Tetesan terlalu banyak / sedikit	Apusan terlalu tebal dan pendek atau terlalu tipis dan panjang
5.	Sudut geseran terlalu besar atau terlalu kecil	Sudut terlalu besar apusan terlalu tebal; sudut terlalu kecil apusan terlalu panjang
6.	Geseran terlalu lambat	Penyebaran sel tidak baik
7.	Tekanan spreader pada kaca objek tidak akurat	Tekanan terlalu kuat dan menyebabkan apusan terlalu tipis
8.	Kelembaban ruang	Kelembaban yang terlalu tinggi menyebabkan apusan lama kering sehingga eritrosit rusak

Preparat darah apus yang baik memiliki tiga bagian yaitu kepala, badan dan ekor. Apabila diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran rendah (lensa obyektif 10x) terdapat pembagian menjadi enam zona berdasarkan distribusi eritrosit yaitu:

- Zona I (*irregular zone*), yaitu zona dimana distribusi eritrosit tidak teratur, ada yang bergerombol sedikit atau banyak (tidak selalu sama masing-masing preparat).
- Zona II (*thin zone*), yaitu zona dimana distribusi eritrosit tidak teratur, saling bertumpukan atau berdesakan.
- Zona III (*thick zone*), yaitu zona dimana distribusi eritrosit saling bergerombol lebih rapat dibandingkan zona II, bertumpukan dan berdesakan yang merupakan daerah paling luas.
- Zona IV (*thin zone*), pada zona ini keadaan sama dengan zona II. Distribusi eritrosit tidak teratur, saling bertumpukan dan berdesakan.
- Zona V (*even zone/regular zone*), pada zona ini distribusi eritrosit tersebar merata tidak saling bertumpukan dan berdesakan sehingga masih utuh.
- Zona VI (*very thin zone*), ini merupakan daerah yang terletak di ujung preparat bersebelahan dengan daerah ekor. Distribusi eritrosit agak longgar dibandingkan populasi pada zona II dan IV.

Pembacaan preparat apusan darah dapat dilakukan pada bagian atas dan bawah pada zona IV sampai VI yang dekat dengan bagian ekor. Teknik pembacaan merupakan salah satu faktor penentu dalam keberhasilan penilaian sediaan apus darah (Kiswari, R, 2014).

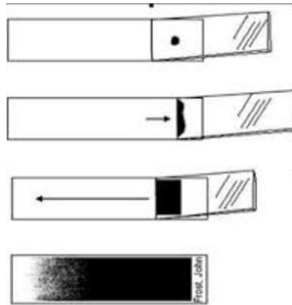
D. Pembuatan Sediaan Apus Darah

Berikut adalah langkah-langkah yang dilakukan untuk membuat sediaan apus darah:

1. Pilih kaca objek dengan pinggiran rata untuk digunakan sebagai kaca penggeser.
2. Darah diteteskan pada jarak $\pm 2-3$ mm dari ujung kaca objek. Kaca penggeser diletakkan pada sudut $30^{\circ}-45^{\circ}$ terhadap kaca objek di depan tetesan darah. Kaca penggeser ditarik kebelakang hingga menyentuh tetesan

darah. Tunggu hingga darah menyebar pada ujung kaca penggeser.

3. Dengan gerakan yang mantap, dorong kaca penggeser sehingga terbentuk apusan darah sepanjang 3-4 cm pada kaca objek. Darah harus habis sebelum kaca penggeser mencapai ujung lain dari kaca objek.
4. Apusan darah tidak boleh terlalu tipis atau terlalu tebal. Ketebalan apusan dapat diatur dengan mengubah sudut antara kedua kaca objek dan kecepatan gerak.
5. Makin besar sudut atau makin cepat gerakan menggeser, makin tipis apusan yang dihasilkan.
6. Apus darah dibiarkan mengering di udara. Identitas pasien ditulis pada bagian tebal apusan dengan pensil kaca.



Gambar 11.1 Prosedur pembuatan sediaan apusan darah tepi (Dosen TLM, 2020)

E. Pewarnaan Sediaan Apus Darah

Pewarnaan apusan darah adalah metode mikroskopis yang digunakan untuk mempersiapkan sampel darah agar sel-sel darah dan komponen lainnya dapat dilihat dengan jelas di bawah mikroskop. Teknik pewarnaan ini sering digunakan dalam pemeriksaan medis, seperti untuk mendiagnosis penyakit darah (misalnya, anemia atau infeksi), atau untuk mengidentifikasi patogen, seperti parasit malaria.

1. Pewarnaan Wright

Pewarna Wright adalah zat warna yang digunakan dalam metode Romanowsky. Pewarna ini merupakan campuran dari

cosin Y, azur B, biru metilen, dan metil alkohol dalam konsentrasi yang tinggi. Pertama-tama, sediaan diberi pewarna Wright langsung, kemudian ditambahkan larutan penyangga dengan pH 6,4 dan dibiarkan selama 15-20 menit. Selanjutnya, sediaan Hematologi Dasar dibilas dengan aquadest untuk membersihkan sisa-sisa zat warna. Sediaan apus yang telah dibiarkan mengering tidak perlu difiksasi secara khusus karena telah mengandung metil alkohol dalam konsentrasi tinggi. Pewarna Wright sendiri tidak boleh dibiarkan mengering pada sediaan, sebab zat warna tersebut akan sulit dibuang tanpa merusak sediaan. Kelebihan dari metode pewarnaan Wright adalah plasma dan inti sel menjadi lebih jelas terlihat. Ini karena komposisi dari pewarna Wright, yaitu biru metilen, akan memberi warna biru pada inti (nukleus) yang mengandung DNA, sedangkan eosin akan memberi warna merah pada sitoplasma. Kekurangan dari pewarna Wright adalah tidak tahan lama dalam iklim tropis. (Maulidiyanti & Widyastuti, 2024)

Langkah-langkah yang harus dilakukan untuk melakukan metode pewarnaan Wright:

- a. Letakkan sediaan apus pada bak pewarna dengan lapisan daahnya ke atas.
- b. Genangi sediaan apus dengan zat warna Wright selama 2-5 menit.
- c. Tambahkan larutan buffer pH 6,4 agar tercampur rata dengan zat warna selama 5-10 menit.
- d. Bilas dengan air mengalir, mula-mula perlahan-lahan untuk membuang zat warna yang terapung di atas kemudian keras untuk membersihkan kelebihan zat warna.

2. Pewarnaan Giemsa

Giemsa adalah zat warna yang terdiri atas eosin, metilen azur yang memberi warna merah muda pada sitoplasma dan metilen biru yang memberi warna biru pada inti sel leukosit. Ketiga zat warna ini dilarutkan dengan metil alkohol dan gliserin. Larutan ini dikemas di dalam botol cokelat yang dikenal

sebagai larutan Giemsa stok dengan pH 7. Giemsa stok harus diencerkan terlebih dahulu sebelum dipakai untuk mewarnai sel darah. Elemen-elemen zat warna Giemsa melarut selama 40-90 menit dengan air atau aquadest atau larutan buffer. Setelah itu, semua elemen zat warna akan mengendap dan sebagian lagi muncul ke permukaan membentuk lapisan tipis seperti minyak. Oleh sebab itu, Giemsa tidak boleh tercemar air. Pengencer Giemsa idealnya mempunyai pH 6,8 agar tidak berpengaruh pada pewarnaan morfologi sel darah. Terlalu asam atau basa akan dapat menimbulkan masalah. Fungsi larutan buffer adalah mempertahankan keadaan pH saat sejumlah kecil basa atau asam ditambahkan ke dalam larutan. Giemsa dapat diencerkan dengan buffer dan aquadest yang dibuat dengan derajat keasaman 6,8.

Langkah-langkah yang perlu dilakukan untuk melakukan metode pewarnaan Giemsa:

- a. Lakukan pengenceran Giemsa (larutkan 1 tetes Giemsa stock ke dalam 19 tetes buffer pH 6,8).
- b. Letakkan sediaan apus pada bak pewarnaan dengan lapisan darahnya ke atas.
- c. Fiksasai sediaan apus dengan methanol selama 2-3 menit.
- d. Genangi sediaan apus dengan zat warna Giemsa yang telah diencerkan selama 10-20 menit.
- e. Bilas sediaan apus dengan air mengalir.
- f. Letakkan sediaan apus posisi tegak dan biarkan mengering.

3. Pewarnaan May-Grunwald-Giemsa (MGG)

May-Grunwald-Giemsa (MGG) dan *Giemsa's azure eosine methylene blue* adalah pewarnaan yang digunakan untuk teknik pewarnaan sediaan darah, sumsum tulang, sedimen urine dan sputum. MGG dapat melihat morfologi jamur, bakteri, parasit dan darah. Kelemahan satu dari reagen MGG yaitu giemsa adalah mudah kotor dan rusak. Untuk itu giemsa perlu diendapkan melalui proses penyaringan dengan menggunakan kertas saring agar pada saat digunakan dapat memberikan hasil yang bagus kelebihan dari metode pewarnaan MGG adalah

sediaan dapat disimpan dan digunakan sebagai pembelajaran. (Dosen TLM, 2020)

Langkah-langkah yang perlu dilakukan untuk melakukan metode pewarnaan Giemsa:

- a. Letakkan sediaan apus yang telah difiksasi diatas rak pewarnaan.
- b. Genangi sediaan apus dengan zat warna May-Grunwald siap pakai, biarkan selama 2 menit.
- c. Tambahkan larutan buffer ph 6,4 sama banyak dengan larutan MGG yang telah dierikan sebelumnya. Tiup agar larutan dapat tercampur rata dengan zat warna. Biarkan selama 2 menit.
- d. Bilas dengan air (untuk membuang kelebihan zat warna).
- e. Genangi dengan larutan Giemsa 5% (larutan buffer pH 6,4 10 ml+Giemsa 0,5 ml) biarkan selama 10-15 menit.
- f. Bilas dengan air mengalir mula mula dengan aliran lambat, kemudian lebih kuat dengan tujuan menghilangkan semua kelebihan zat warna. Letakkan sediaan dalam posisi tegak (vertikal) dan biarkan mengering.

F. Penilaian Kualitas Sediaan Apus Darah

Penilaian kualitas sediaan apusan darah adalah langkah penting dalam pemeriksaan mikroskopis untuk mendeteksi berbagai kondisi medis, seperti infeksi atau kelainan darah. Penilaian ini mencakup berbagai aspek untuk memastikan hasil pemeriksaan yang akurat dan dapat diandalkan.

1. Evaluasi Eritrosit

Evaluasi eritrosit (sel darah merah) merupakan pemeriksaan yang penting untuk menilai kesehatan darah seseorang. Eritrosit berfungsi membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh dan mengangkut karbon dioksida kembali ke paru-paru untuk dibuang. Evaluasi eritrosit sering dilakukan dalam tes darah rutin untuk mendeteksi kelainan yang dapat mengindikasikan masalah kesehatan seperti anemia, gangguan sirkulasi, atau penyakit lainnya.

Pemeriksaan mikroskopis digunakan untuk mengevaluasi bentuk, ukuran, dan keutuhan eritrosit. Eritrosit normal memiliki bentuk cakram bikonkaf yang simetris dan tidak ada inklusi atau abnormalitas lainnya. Contoh dari abnormalitas morfologi, diantaranya poikilositosis (variasi bentuk sel darah merah) dan anisositosis (variasi ukuran sel darah merah). Kondisi yang dapat mempengaruhi eritrosit adalah:

- a. Anemia: kondisi ketika jumlah eritrosit atau kadar hemoglobin menurun, menyebabkan kekurangan oksigen dalam tubuh.
- b. Polisitemia: peningkatan jumlah eritrosit yang dapat terjadi karena dehidrasi atau kelainan medis tertentu.
- c. Gangguan pada Hemoglobin: seperti anemia sel sabit atau talasemia, yang mempengaruhi struktur atau jumlah eritrosit (Jaffe & Goldman, 2020)

Yang perlu diperhatikan dalam pembacaan sel eritrosit antara lain:

- a. Ukuran (*size*). Diameter eritrosit yang normal (normositik) adalah 6-8 μ m atau kurang lebih sama dengan inti limfosit kecil.
- b. Bentuk (*shape*). Bentuknya bikonkaf bundar, dan bagian tepi lebih merah daripada bagian sentralnya.
- c. Warna (*staining*). Bagian sentral lebih pucat disebut akromia sentral yang luasnya antara $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{2}$ kali diameter eritrosit.
- d. Benda-benda inklusi.
- e. Distribusi yang merata.

2. Evaluasi Leukosit

Evaluasi leukosit merupakan pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk menilai jumlah dan kondisi sel darah putih (leukosit) dalam darah. Leukosit berperan penting dalam sistem kekebalan tubuh, karena mereka membantu tubuh melawan infeksi dan penyakit. Leukosit sendiri dibagi menjadi dua kelompok utama, yaitu granulosit dan agranulosit. Sel yang termasuk granulosit antara lain: eosinofil, basofil, neutrofil

batang, neutrofil segmen atau sel pmn (polimorfonuklear). Agranulosit sendiri membran selnya tidak memiliki butiran, dan yang termasuk agranulosit limfosit dan monosit.

Evaluasi leukosit dilakukan melalui pemeriksaan darah untuk mengukur jumlah total sel darah putih dan juga distribusinya berdasarkan jenisnya. Evaluasi ini penting untuk mengetahui apakah terdapat infeksi, reaksi alergi, atau gangguan lainnya yang memengaruhi jumlah dan jenis leukosit.

Peningkatan jumlah leukosit bisa disebabkan oleh adanya infeksi atau kerusakan jaringan. Leukosit mempunyai kemampuan menembus pori-pori membran kapiler dan masuk ke dalam jaringan yang disebut diapedesis. Leukosit mampu bergerak sendiri seperti amoeba (amoeboid). Beberapa sel dapat bergerak tiga kali panjang tubuhnya dalam satu menit. Leukosit juga bersifat kemotaksis, yaitu akan bergerak mendekati (kemotaksis positif) atau bergerak menjauhi (kemotaksis negatif) ketika ada pelepasan zat kimia oleh jaringan yang rusak.

Masa hidup leukosit bergranula relatif lebih pendek daripada leukosit tidak bergranula. Masa hidup leukosit bergranula dalam sirkulasi darah selama 4-8 jam dan di dalam jaringan selama 4-5 hari. Ini dikarenakan sel leukosit bergranula lebih cepat menuju daerah infeksi untuk melakukan fungsinya, daripada leukosit tidak bergranula.

Adanya peningkatan jumlah leukosit (leukositosis) terjadi bila tubuh mengalami infeksi. Penurunan jumlah leukosit disebut leukopenia. Leukopenia dapat disebabkan oleh stress berkepanjangan, infeksi virus, penyakit atau kerusakan sumsum tulang, radiasi atau kemoterapi, penyakit sistemik parah seperti lupus eritematosus, penyakit tiroid, dan sindrom cushing. Pada leukopenia, semua atau salah satu jenis leukosit saja yang dapat terpengaruh. Jumlah eritrosit leukosit menurun pada penyakit infeksi usus, keracunan bakteri (septicemia), kehamilan, dan partus (melahirkan) (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

3. Evaluasi Trombosit

Evaluasi trombosit adalah pemeriksaan yang dilakukan untuk menilai jumlah, ukuran, dan fungsi trombosit (platelet) dalam darah. Trombosit adalah sel darah kecil yang berperan penting dalam proses pembekuan darah dan menghentikan

pendarahan. Evaluasi trombosit biasanya dilakukan melalui pemeriksaan darah lengkap (CBC) atau tes trombosit khusus untuk mendeteksi masalah pada trombosit.

Diameter trombosit adalah 1-3 μ m, tidak berinti mempunyai granula dan bentuknya reguler. Jumlah trombosit dalam keadaan normal diperkirakan sekitar 1 trombosit per 15-20 eritrosit atau 5-15 perlapang pandang (Dosen TLM, 2020).

Beberapa kondisi dari evaluasi trombosit adalah:

- Trombositopenia

Penurunan jumlah trombosit, yang dapat disebabkan oleh gangguan produksi trombosit (seperti anemia aplastik), gangguan penghancuran trombosit (seperti purpura trombositopenik idiopatik), atau kelainan fungsi trombosit.

- Trombositosis

Peningkatan jumlah trombosit, yang dapat terjadi akibat kondisi seperti infeksi, peradangan, atau gangguan mieloproliferatif (seperti polisitemia vera atau trombositosis primer) (Dosen TLM, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Aliviameita, A., & Puspitasari (2019). *Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi*. UMSIDA PRESS
- Dosen TLM. (2020). *Hematologi: Teknologi Laboratorium Medik*. EGC.
- Jaffe, E. S., & Goldman, M. (2020). *Hematology: Basic Principles and Practice (7th ed.)*. Elsevier
- Maulidiyanti, E.T.S., & Widyastuti, R. (2024). *Hematologi Dasar* (Purwaningsih NV (ed.)). Rena Cipta Mandiri.
- Kiswari, R. (2014). *Hematologi dan Tranfusi*. Jakarta: Erlangga.

BIODATA PENULIS



Rahma Widyastutim S, Si., M.Kes lahir di Magetan, Jawa Timur, Indonesia pada tanggal 4 Januari 1983. Sekarang penulis beralamat di Kedung Baruk, Surabaya. Penulis juga merupakan seorang dosen di Universitas Muhammadiyah Surabaya.
Email: rahma83@um-surabaya.ac.id

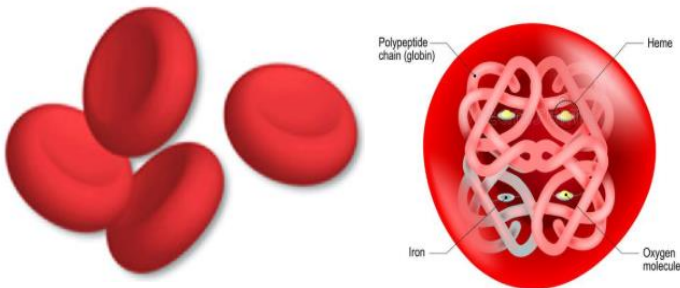
BAB 12

Hitung Jumlah Eritrosit

Bio Putri Ayanti, S.Tr. Ak., M.Kes

A. Eritrosit

Darah yang bersirkulasi dalam tubuh manusia terdiri dari sel darah merah, sel darah putih dan trombosit. Sel darah merah, dikenal dengan eritrosit (*Red blood cell/RBC*) memiliki struktur berbentuk bulat bikonkaf dengan area pucat 1/3 diameter bagian tengah sel (*central pallor*) dan tidak memiliki inti ditunjukkan pada Gambar 1.1. Bentuk bikonkaf ini menjadikan eritrosit bersifat fleksibel saat melalui pembuluh darah kapiler yang kecil. Komponen utama eritrosit berupa hemoglobin, memiliki kandungan zat besi (Fe) dan bertanggungjawab atas warna merah pada eritrosit. Fungsi utama eritrosit untuk mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh dalam membantu proses metabolisme seperti sintesis adenosin trifosfat (ATP) dan mengembalikan karbon dioksida dari jaringan kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan. Setiap eritrosit memiliki umur sekitar 120 hari, setelahnya sel yang sudah tua dan rusak akan digantikan dengan sel eritrosit yang baru (Kiswari, 2014; Kuhn et al., 2017)



Gambar 12.1 Struktur sel darah merah (Esar & Lakanwal, 2021)

Eritrosit dalam darah diukur sebagai jumlah sel darah merah per satuan volume darah dan dinyatakan dalam sel per mikroliter. Jumlah eritrosit normal pada pria dewasa 4,6-6,2 juta sel/ μ L dan pada wanita 4,2-5,4 juta sel/ μ L (Pretorius et al., 2016). Pengukuran jumlah eritrosit dalam darah sebagai suatu biomarker penting dalam berbagai pemeriksaan darah karena penyimpangan jumlah eritrosit dari kisaran normal merupakan indikator penting tentang adanya gangguan pada tubuh seperti anemia, gangguan hemolitik, peradangan, kanker, gangguan kardiovaskular, dan penyakit akibat adanya kelainan pada struktur dan fungsi eritrosit. Selain itu, pengukuran jumlah eritrosit juga digunakan dalam pemantauan kondisi pasien pascaoperasi, kemoterapi, transfusi darah dan pasca terapi lainnya.

B. Pemeriksaan Hitung Jumlah Eritrosit

Pemeriksaan hitung jumlah eritrosit merupakan salah satu pemeriksaan di laboratorium klinik yang mengukur jumlah eritrosit (sel darah merah) dalam volume darah tertentu. Pemeriksaan hitung jumlah sel darah merah menggunakan specimen darah dengan antikoagulan EDTA. Pemeriksaan hitung jumlah dapat diukur menggunakan penghitung sel otomatis dengan alat *hematology analyzer* dan manual menggunakan *hemocytometer* dibawah mikroskop, alat yang ditemukan oleh Louis-Charles Malassez seorang ahli anatomi asal Prancis.

1. Hemocytometer

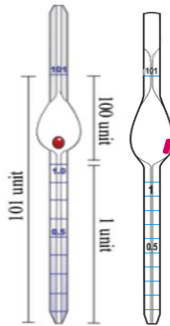
Hemocytometer adalah instrumen yang digunakan untuk menghitung jumlah sel darah (leukosit dan eritrosit) secara manual menggunakan mikroskop. Prinsip pemeriksaan hitung jumlah eritrosit metode manual menggunakan *hemocytometer* adalah menghitung jumlah sel dalam volume cairan tertentu dan dihitung didalam chamber kamar hitung. Didalam paket alat *hemocytometer* terdiri atas komponen kamar hitung/bilik hitung, kaca penutup/*coverglass*, slang penghisap, 2 jenis pipet yaitu pipet thoma *bead* putih dan pipet thoma *bead* merah ditunjukkan pada Gambar 12.2.



Gambar 12.2 Hemocytometer set (dokumentasi pribadi penulis)

a. Pipet Thoma

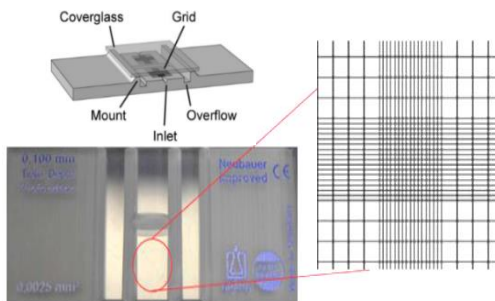
Pipet thoma merupakan salah satu bagian dari paket alat *hemocytometer* dan berfungsi sebagai pipet pengencer khusus dalam mengencerkan darah. Pipet thoma terdiri dari 2 jenis kegunaan, yaitu pipet thoma untuk eritrosit memiliki *bead*/bohlam kecil berwarna merah yang berada di dalam pipet thoma dilustrasikan pada Gambar 12.3, sedangkan pipet thoma untuk leukosit memiliki *bead*/bohlam kecil berwarna putih yang berada di dalam pipet thoma. Selain perbedaan warna *bead*/bohlam pada pipet thoma, terdapat perbedaan skala yang telah tertera dari pabrikan. Pipet thoma *bead* merah digunakan untuk eritrosit memiliki skala 0-101, dan diantaranya terlihat skala 0,5 dan 1. Misalnya ATLM menggunakan pipet thoma *bead* merah untuk pemeriksaan eritrosit, kemudian darah diisap sampai tanda 0,5 dan reagen Hayem sampai tanda 101 maka didapatkan pengenceran 200x, sedangkan apabila darah diisap sampai tanda 1 maka pengenceran yang diperoleh 100x. Apabila jumlah eritrosit didalam darah menurun, maka dapat dilakukan dengan cara memperkecil pengenceran darah atau menghitung luas bidang lebih dari 5 kotak eritrosit dengan tujuan untuk menghindari kesalahan dalam perhitungan.



Gambar 12.3 Ilustrasi Pipet Thoma Eritrosit (Hardian et al., 2020; Kurniawan, 2016)

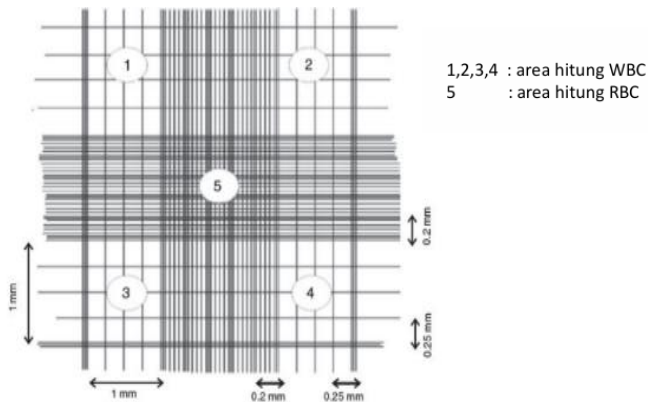
b. Kamar/Bilik Hitung

Kamar hitung *Improved Neubauer* adalah salah satu jenis kamar hitung yang paling sering digunakan di laboratorium klinis untuk menghitung jumlah sel. Kamar hitung ini memiliki ukuran kaca cukup tebal, memiliki dua bagian kotak bergaris sebagai area penghitungan sel darah dan keduanya dipisahkan oleh lekukan cekungan. Suspensi specimen darah dan reagen yang tercampur dalam pipet thoma diletakkan pada bagian ujung (inlet) dengan cara menyentuh ujung pada tepi kaca penutup yang diletakkan pada permukaan atas kamar hitung *Improved Neubauer* disajikan pada Gambar 12.4, kemudian sel-sel darah dihitung dalam volume standar yang telah ditentukan oleh luas kamar hitung.



Gambar 12.4 Kamar/bilik hitung *Improved Neubauer* (Vembadi et al., 2019; Zhang, 2013)

Kamar hitung/bilik hitung *Improved Neubauer* memiliki luas 9m^2 bidang besar berbentuk 3×3 , setiap bidang/kamar besar memiliki ukuran $1\times 1\text{ mm}$ dengan tinggi $0,1\text{ mm}$ sehingga setiap bidang/kamar besar memiliki volume $0,1\text{ mm}^3$, kemudian dalam 1 bidang besar di bagi menjadi 16 bidang/kamar sedang berukuran 4×4 dengan luas $0,25\times 0,25\text{ mm}^2$ dengan tinggi $0,1\text{mm}$, dengan demikian volume bidang/kamar sedang $0,000625\text{ mm}^3$ dan bagian tengah kamar/bidang besar berukuran 5×5 yang berarti setiap kamar tengah memiliki panjang $0,2\text{ mm}$, lebar $0,2\text{ mm}$, tinggi $0,1\text{mm}$. Kamar/bidang tengah dibagi lagi menjadi 4×4 dengan volume $0,004\text{ mm}^3$, sedangkan kamar/bidang kecil memiliki panjang $0,05\text{ mm}$, lebar $0,5\text{ mm}$ dan tinggi $0,1\text{mm}$, sehingga kamar kecil memiliki volume $0,00025\text{ mm}^3$. Volume bidang/kamar hitung akan sangat penting saat perhitungan hal ini terkait dengan perbandingan dalam rumus perhitungan.



Gambar 12.5 Ukuran dan volume kamar hitung
(https://biocyclopedia.com/index?cell_count_by_hemocytometer_or_measuring_volume.php)

2. Hematologi analyzer

Berkembangnya kemajuan teknologi bidang laboratorium klinis berdampak pada penggunaan instrument hematologi otomatis di fasilitas kesehatan khususnya rumah sakit dalam analisis specimen darah pasien secara cepat dan akurat. Disamping perhitungan secara manual, sel darah merah dapat diukur otomatis dengan instrument hematologi analyzer yang

disajikan pada Gambar 12.6. Hasil pengukuran jumlah eritrosit pada alat hematologic analyzer akan ditampilkan pada layar monitor alat bersamaan dengan parameter pemeriksaan lainnya dan hasil dapat dicetak otomatis pada kertas hasil pemeriksaan.

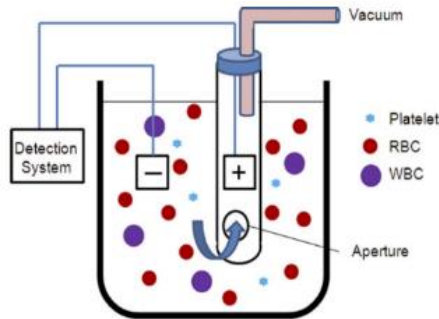
Beberapa teknologi pada alat hematology analyzer meliputi impedansi listrik atau konduktifitas, laser *lightscatters*, *flowcytometri* dikombinasikan dengan sitokimia atau fluoresensi dalam menghitung semua jenis sel. Instrument otomatis ini memiliki peran penting untuk hitung darah lengkap atau *complete blood count* (CBC), seperti menghitung jumlah eritrosit, leukosit, trombosit, menghitung jenis leukosit, mengukur konsentrasi hemoglobin, indeks eritrosit menghitung hematokrit serta mengukur lebar distribusi sel pada specimen darah EDTA.



Gambar 2.6 Hematologi *analyzer* (O et al., 2021)

Pengukuran jumlah sel eritrosit menggunakan hematologi *analyzer* menggunakan teknologi impedansi atau implus listrik yang dikenal dengan prinsip Coulter, dimana darah akan mengalir di antara dua elektroda melalui sebuah lubang kecil dan setiap sel bergantian akan melewatinya, impedansi akan berubah saat sel melewatinya dengan amplitude yang berbeda disajikan pada Gambar 12.7 volume sel sebanding dengan perubahan impedansi, yang menghasilkan pengukuran volume dan jumlah sel. Selain itu, perhitungan sel darah merah juga dapat menggunakan kombinasi kedua teknologi *lightscatter*

menggunakan laser dan menggunakan impedansi listrik (Daves et al., 2024; Ragav et al., 2021).

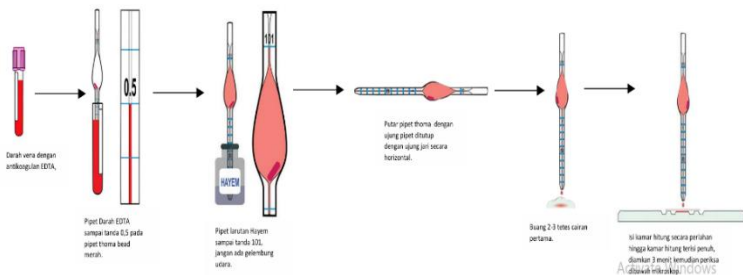


Gambar 12.7 Diagram Prinsip Impedance Hematology analyzer (DeNicola, 2011)

Kelemahan instrument otomatis ini yaitu tidak memiliki kemampuan dalam membedakan sel yang abnormal sehingga penghitungan manual sel-sel darah eritrosit masih menjadi alternatif yang tepat untuk konfirmasi jumlah sel darah.

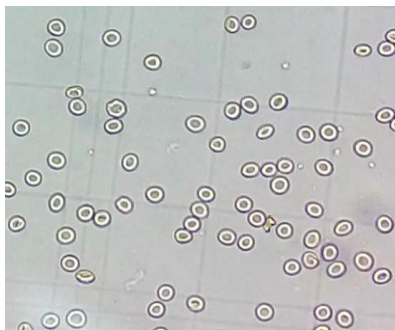
C. Prosedur Pemeriksaan Hitung Jumlah Eritrosit

Darah diencerkan dalam pipet thoma eritrosit dengan larutan pengencer isotonis. Dalam suasana isotonis, eritrosit akan dipertahankan. Jumlah eritrosit dihitung dalam volume tertentu menggunakan factor konversi, jumlah eritrosit per mL darah dapat dihitung (Kiswari, 2014). Reagensia yang digunakan adalah larutan Hayem (natrium sulfat 5 gr, natrium klorida 1 gr, merkuri klorida 0,5gr, ditambah aquadest 200 mL) saring sebelum digunakan. Ilustrasi prosedur kerja disajikan pada Gambar 12.8.



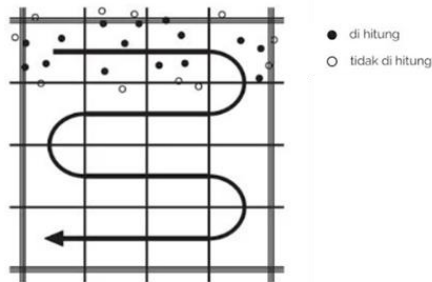
Gambar 12.8 Ilustrasi prosedur kerja pemeriksaan hitung jumlah eritrosit (Kurniawan, 2020)

- Darah diisap sampai garis tanda 0,5 pada pipet thoma *bead* merah.
- Bersihkan darah yang melekat pada dinding luar pipet thoma.
- Isap larutan Hayem sambil menahan ujung pipet posisi kemiringan 45° kemudian larutan ditarik perlahan sampai garis tanda 101. Hindari jangan ada terbentuk gelembung udara.
- Ujung pipet kemudian ditutup dengan ujung jari. Putar pipet thoma selama 20-30 detik, letakkan dalam posisi horizontal.
- Kamar hitung dan coverglass yang telah bersih diletakkan mendatar diatas meja.
- Buang 3-4 tetes cairan pertama dalam pipet thoma, kemudian isi kamar hitung dengan cara menyentuhkan ujung pipet thoma pada ujung permukaan *cover glass*, cairan akan menyerap sendiri secara perlahan hingga kamar hitung terisi penuh dan tunggu 3 menit agar sel-sel eritrosit mengendap.
- Kamar hitung diperiksa dibawah mikroskop dan semua eritrosit yang terdapat dalam 5 bidang yang tersusun dari 16 bidang kecil dihitung jumlahnya. Sel eritrosit akan tampak seperti pada Gambar 12.9.



Gambar 12.9 Pengamatan mikroskopik sel eritrosit pada kamar hitung (Nabil et al., 2020)

Cara menghitung sel didalam kamar hitung dapat dimulai dari sudut kiri atas bergeser ke kanan kemudian turun ke bawah dari kanan ke kiri dan seterusnya. Apabila terdapat sel yang menyinggung salah satu garis bidang pada bilik hitung, maka sel darah yang akan dihitung adalah sel yang menyinggung garis batas atas dan garis batas kiri seperti yang ditunjukkan pada Gambar 12.10. dibawah ini.



Gambar 12.10 Cara menghitung sel eritrosit pada kamar hitung (Kurniawan, 2020)

Perhitungan jumlah sel eritrosit dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\text{Jumlah sel eritrosit} = \frac{\text{Jumlah sel yang ditemukan} \times \text{Faktor pengenceran}}{\text{Volume}}$$

Contoh soal:

Diketahui dari hasil pemeriksaan eritrosit, jumlah sel yang ditemukan oleh ATLM 540 sel, pengenceran 200x dan kamar tengah yang dihitung sebanyak 5 buah, perhitungan sel :

$$\begin{aligned} \text{Jumlah sel eritrosit} &= \frac{\text{Jumlah sel yang ditemukan} \times \text{Faktor pengenceran}}{\text{Volume}} \\ &= \frac{540 \text{ sel} \times 200}{5 \times 0,004} \\ &= 5.400.000 \text{ sel/ mm}^3 \end{aligned}$$

*0,004 adalah volume kamar tengah

Penggunaan pipet thoma dalam pengenceran terkadang dirasa sulit oleh ATLM, sehingga dalam praktiknya pengenceran dapat dilakukan didalam tabung dengan

memnggunakan micropipet menjadi pilihan untuk menghindari kesalahan pengenceran ini. Sebagai contoh, seorang ATLM ingin mengencerkan specimen hingga 200x dan membuat pengenceran hingga volume menjadi 1 mL, maka 1 mL (1000 μ L) dibagi menjadi 200 bagian sehingga didapat 5 μ L darah ditambah 995 μ L larutan Hayem, sedangkan apabila pengenceran diperkecil 100x dengan volume 1 μ L maka 10 μ L darah ditambah 900 μ L larutan Hayem.

D. Faktor yang Mempengaruhi Pemeriksaan Hitung Jumlah Eritrosit

Sel-sel darah sangat mudah mengalami kerusakan akibat dari aktivitas tubuh, penyakit yang diderita dan proses pemeriksaan yang dilakukan oleh ATLM. Beberapa faktor yang mempengaruhi ATLM dalam melakukan pemeriksaan hitung jumlah eritrosit antara lain:

1. Spesimen darah tertunda lamadapat mengakibatkan jumlah sel menurun.
2. Spesimen darah dengan antikoagulan tidak tercampur dengan baik mengakibatkan sel darah menggumpal.
3. Kesalahan pemipetan saat pengenceran sehingga sel yang dihitung tidak sesuai.
4. Terjadi perhitungan sel yang berulang didalam kamar hitung.
5. Kaca penutup/coverglass kotor atau berjamur.
6. Homogenisasi sampel dan reagen dalam pipet thoma tidak dilakukan dengan benar.
7. Adanya gelembung udara didalam kamar hitung.
8. Penyumbatan lubang pada selang alat hematologi *analyzer*. Teknologi *lightscatter*/hamburan cahaya pada hematologi analyzer rentan terhadap ketidaksejajaran laser atau sinar cahaya, serpihan dalam aliran sampel, dan gangguan elektronik.
9. Penggunaan reagen yang tidak tepat atau kedaluwarsa.

DAFTAR PUSTAKA

- Daves, M., Roccaforte, V., Lombardi, F., Panella, R., Pastori, S., Spreafico, M., Jani, E., & Piccin, A. (2024). Modern hematology analyzers: beyond the simple blood cells count (with focus on the red blood cells). *Journal of Laboratory and Precision Medicine*, 9, 4–4. <https://doi.org/10.21037/jlpm-23-32>
- DeNicola, D. B. (2011). Advances in Hematology Analyzers. *Topics in Companion Animal Medicine*, 26(2), 52–61. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2011.02.001>
- Esar, N. A., & Lakanwal, Q. S. (2021). Red Blood Cells RBC's. *International Journal For Research In Applied And Natural Science*, 7(2). <https://doi.org/10.53555/ans.v7i2.1518>
- Hardian, A. B., Nugrahani, W. P., Rahmawati, I. P., & Megarani, D. V. (2020). The Method of Total Erythrocyte and Leukocyte Counting in Raptors at Wildlife Rescue Centre (WRC) Jogja. *Veterinary Biomedical and Clinical Journal*, 2(2), 11–20. <https://doi.org/10.21776/ub.VetBioClinJ.2020.002.02.2>
- Kiswari, R. (2014). *Hematologi & Transfusi*. Erlangga.
- Kuhn, V., Diederich, L., Keller, T. C. S., Kramer, C. M., Lückstädt, W., Panknin, C., Suvorava, T., Isakson, B. E., Kelm, M., & Cortese-Krott, M. M. (2017). Red Blood Cell Function and Dysfunction: Redox Regulation, Nitric Oxide Metabolism, Anemia. *Antioxidants & Redox Signaling*, 26(13), 718–742. <https://doi.org/10.1089/ars.2016.6954>
- Kurniawan, S. (2016). *Belajar Pengenceran Pipet Thoma Hemocytometer*. Online TextBook ATLM. <https://www.atlm-edu.id/2016/03/belajar-pengenceran-pipet-thoma.html>
- Kurniawan, S. (2020). *Menghitung Jumlah Sel Eritrosit Metode Visual Hemositometer*. Online TextBook ATLM. <https://www.atlm-edu.id/2020/11/menghitung-jumlah-sel-eritrosit-metode.html#>
- Nabil, A. J., Widya, A., Nunki, N., & Nugraha, G. (2020). Pemanfaatan Cairan Infus Sebagai Pengganti Reagen Alternatif Hayem dalam Pemeriksaan Hitung Jumlah

- Eritrosit. *Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science*, 1(1), 23–31.
- O, E., HA, M., K, M., C, O., & NB, E. (2021). Interpretation of Full Blood Count Parameters in Health and Disease. *Haematology International Journal*, 5(1), 1–25. <https://doi.org/10.23880/hij-16000180>
- Pretorius, E., Olumuyiwa-Akeredolu, O. O., Mbotwe, S., & Bester, J. (2016). Erythrocytes and their role as health indicator: Using structure in a patient-orientated precision medicine approach. *Blood Reviews*, 30(4), 263–274. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2016.01.001>
- Ragav, N. V. H., Sinduja, P., & Priyadharshini, R. (2021). Automated Blood Analysers and Their Testing Principles: A Comparative Study. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 40(5), 294–301. <https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i63A35633>
- Vembadi, A., Menachery, A., & Qasaimeh, M. A. (2019). Cell Cytometry: Review and Perspective on Biotechnological Advances. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 7. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00147>
- Zhang, S. (2013). Cell isolation and culture. *WormBook*, 1–39. <https://doi.org/10.1895/wormbook.1.157.1>

BIODATA PENULIS



Bio Putri Ayanti, M.Kes lahir di Palangka Raya, tanggal 25 Februari 1993. Penulis memperoleh gelar D-III Analis Kesehatan tahun 2013 dan gelar Sarjana Terapan Analis Kesehatan pada tahun 2017 serta Magister Kesehatan dari Universitas Muhammadiyah Semarang bidang Ilmu Laboratorium Klinis tahun 2023. Saat ini penulis merupakan Dosen Tetap pada program studi D-III Analis Kesehatan Universitas Borneo Lestari Bajarbaru dan mengampu mata kuliah Bakteriologi dan Hematologi.

Penulis dapat dihubungi melalui email bioputriayanti.analis@gmail.com

BAB 13

Hitung Jumlah Leukosit

Freddy Agamonanza, S.Tr.A.K.,
M.Biomed

A. Deskripsi Leukosit

Istilah leukosit dan sel darah putih (*white blood cells*/WBC) adalah nama sinonim yang diberikan kepada sel darah berinti yang terlibat dalam pertahanan terhadap patogen atau antigen asing (Mckenzie & Williams, 2015). Leukosit berkembang dari sel induk *hematopoietik pluripotensial* di sumsum tulang (Hoffbrand & Moss, 2015). Sel punca hemopoetik memiliki kemampuan sebagai kualitas penentu untuk memperbanyak dirinya sendiri dan berdiferensiasi menjadi sel progenitor pada galur tertentu. Sejumlah sitokin seperti faktor perangsang koloni granulosit, eritropoetin (eritrosit), trombopoetin (megakariosit), dan *stem cell factor* (SCF) mengatur diferensiasi sel punca dan sel progenitor menjadi sel pada galur tertentu yang pada akhirnya akan membentuk sel matang/sel tua (Nurhayati et al., 2021).

Leukosit diklasifikasikan sebagai granulosit (neutrofil, eosinofil, basofil), dan agranulosit (monosit, dan limfosit) (Mckenzie & Williams, 2015). Dua jenis sel limfosit dan monosit, terlibat dalam pembentukan sel seri granulosit atau granulopoiesis. Pembentukan limfosit (limfopoiesis) dimulai dengan fase limfoblast, sedangkan pembentukan monosit (monopoiesis) dimulai dengan fase monoblast (Aliviameita & Puspitasari, 2019). Leukosit bergranula memiliki masa hidup yang lebih pendek dari pada leukosit tidak bergranula. Masa hidup leukosit bergranula dalam sirkulasi darah adalah empat hingga delapan jam, dan di dalam jaringan adalah empat hingga lima hari. Ini disebabkan oleh fakta bahwa sel leukosit

bergranula lebih cepat menuju daerah infeksi untuk melakukan fungsinya (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

Fungsi utama leukosit adalah melindungi inang dari agen infeksius atau patogen dengan menggunakan mekanisme pertahanan yang disebut sistem imun bawaan (alami) dan/atau adaptif (didapat), namun terdapat mekanisme berbeda pada setiap jenis leukosit (Mckenzie & Williams, 2015; Aristoteles & Nanik Puspitasari, 2023). Neutrofil adalah sel fagosit yang menanggapi rangsangan kemotaksis dengan bermigrasi ke tempat infeksi, inflamasi, dan kematian sel. Sel ini melakukannya dengan menggelinding sepanjang endothel, dan melekat pada reseptor tertentu di endotel serta berjalan melalui dinding kapiler (diapedesis) dan sebagai tanggapan terhadap zat kemotaksin mereka bergerak melalui jaringan. Dalam proses fagositosis neuron menelan bakteri dan benda asing lainnya di jaringan (Nurhayati et al., 2021).

Eosinofil berperan penting dalam melawan infeksi parasit. Selain itu, seperti basofil, eosinofil merespons reaksi alergi. Untuk melakukan tugasnya dalam sistem kekebalan, eosinofil melisis seperti yang dilakukan oleh enzim (Nurhayati et al., 2021; Aristoteles & Nanik Puspitasari, 2023). Monosit memainkan peran penting dalam jaringan. Sel monosit mengirimkan antigen kepada limfosit yang lebih sensitif terhadap infeksi bakteri kronik seperti TBC, dan mereka juga mengeluarkan sitokin yang meningkatkan respons inflamasi terhadap infeksi (Nurhayati et al., 2021).

Selanjutnya, limfosit B terutama berasal dari sel sumsum tulang, dan limfosit T berasal dari timus. Limfosit B bertanggung jawab atas pembentukan imunoglobulin, yang juga dikenal sebagai antibodi humoral, dalam darah. Limfosit T bertanggung jawab atas berbagai reaksi imunologi seluler, termasuk pertahanan terhadap virus, ganas, dan sel ganas [(Murray RK, 2009) dalam (Tiara, Tiho, & Mewo, 2016)].

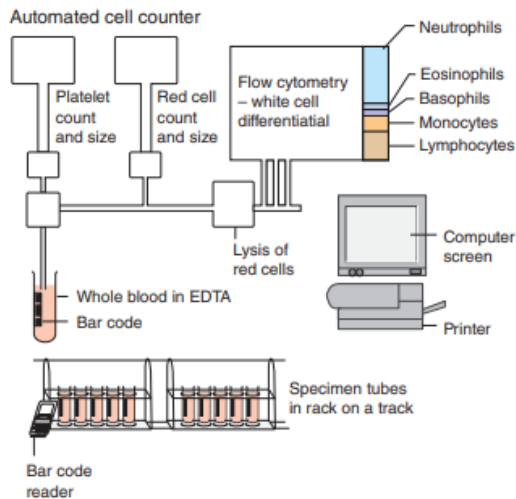
B. Pemeriksaan Leukosit

Pemeriksaan hematologi, yang berkaitan dengan terapi dan prognosis, dapat digunakan sebagai penunjang diagnosis.

Hasil yang teliti, akurat, dan cepat diperlukan untuk mendapatkan diagnosis yang tepat (Aristoteles & Nanik Puspitasari, 2023). Salah satu pemeriksaan hematologi yaitu hitung jumlah leukosit. Tujuan pemeriksaan jumlah leukosit ini adalah untuk mengetahui apakah ada infeksi atau tidak dalam darah. Peningkatan jumlah sel leukosit dikenal sebagai leukositosis, sedangkan penurunan jumlah sel leukosit dikenal sebagai leukopenia (Aliviameita & Puspitasari, 2019). Ada dua cara untuk menilai jumlah leukosit: dengan alat otomatis atau dengan metode manual (Rosyidah, Ningrum, & Rahmatullah, 2024).

1. Metode Otomatis

Penghitungan eritrosit dan leukosit masih dilakukan secara manual menggunakan hemacytometer, disertai evaluasi apusan darah melalui mikroskop. Namun, setelah instrumen otomatis pertama untuk penghitungan sel darah diperkenalkan, metode manual tersebut mulai tergantikan. Instrumen otomatis ini dikenal mampu menghasilkan data yang presisi, akurat, dan dapat diandalkan (Keohane et al., 2018).



Gambar 13.1 Penghitung sel darah otomatis (Hoffbrand & Moss, 2015)

Prinsip kerja alat ini didasarkan pada teknik impedansi listrik atau pancaran cahaya yang diaplikasikan pada sel-sel

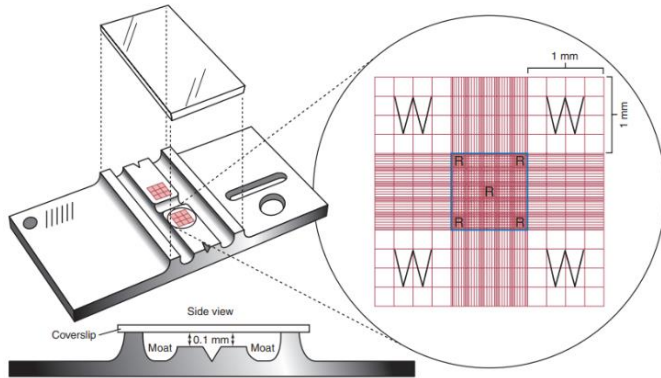
darah untuk pengukuran. Pada teknik flow cytometry, sel darah dianalisis dengan melapisinya menggunakan cairan khusus. Selanjutnya, ribuan sel dialirkan melalui celah sempit sehingga hanya satu sel yang melewati celah pada satu waktu. Setelah itu, dilakukan penghitungan jumlah dan ukuran sel (Aristoteles & Nanik Puspitasari, 2023).

Keunggulan penggunaan hematology analyzer meliputi efisiensi waktu, di mana proses pemeriksaan jauh lebih cepat dibandingkan metode manual, hanya membutuhkan sekitar 2-3 menit. Selain itu, alat ini memerlukan volume sampel yang lebih kecil dan memberikan hasil yang akurat, didukung oleh penerapan quality control internal laboratorium yang baik [(Maharani, 2020 dalam (Aristoteles & Nanik Puspitasari, 2023)].

2. Metode Manual

Meskipun sebagian besar prosedur penghitungan sel rutin di laboratorium hematologi dilakukan secara otomatis, pemeriksaan metode manual perlu digunakan. Metode manual digunakan saat jumlah sel melebihi linearitas instrumen otomatis, saat instrumen tidak berfungsi dan tidak ada cadangan terutama bagi laboratorium terpencil maupun klinik Puskesmas di daerah terpencil, atau dalam situasi bencana saat pengujian perlu dilakukan di lapangan (Keohane, Otto, & Walenga, 2018) ; (Salman, Nadia, & Wahidah, 2021).

Pengenceran manual dilakukan dengan pipet dan pengencer otomatis yang dikalibrasi yang tersedia secara komersial atau disiapkan di laboratorium. Penghitungan sel manual dilakukan dengan hemasitometer atau bilik hitung. Prinsip penghitungan sel pada dasarnya sama untuk sel darah putih (WBC), sel darah merah (RBC), dan trombosit; satu-satunya perbedaan adalah area yang dihitung, pengenceran, dan cairan pengenceran (Keohane et al., 2018).



Gambar 13.2 Hemasitometer dan tampilan dekat di bawah mikroskop (Mckenzie & Williams, 2015). (Setiap kotak tengah, yang ditunjukkan oleh garis biru, digunakan untuk menghitung trombosit. Area standar untuk menghitung sel darah putih disebut W, dan area standar untuk menghitung sel darah merah disebut R. Tampilan samping hemasitometer menunjukkan kedalaman 0,1 mm dari permukaan kisi penghitungan ke penutup kaca).

Bilik hitung terdiri dari dua permukaan yang ditinggikan masing-masing dengan area hitung atau kisi persegi 3 mm x 3 mm (total luas 9 mm²), dipisahkan oleh parit berbentuk H. Seperti yang ditunjukkan pada Gambar 13.2, bilik hitung terdiri dari sembilan kotak dengan ukuran 1 mm x 1 mm. Masing-masing dari empat kotak sudut leukosit (WBC) dibagi lagi menjadi 16 kotak, dan kotak tengah dibagi lagi menjadi 25 kotak yang lebih kecil. Masing-masing kotak terkecil ini berukuran 0,2 mm x 0,2 mm, yaitu 1/25 dari kotak tengah atau 0,04 mm² (Mckenzie & Williams, 2015).

C. Pemeriksaan Jumlah Leukosit dengan Metode Manual

1. Prinsip

Penghitungan sel dilakukan secara manual dengan mengencerkan darah dengan pengencer, memasukkan sedikit sampel yang telah diencerkan ke dalam alat pengukur garis (hemasitometer), dan menghitung sel secara mikroskopis (Keohane et al., 2018).

2. Tujuan

Penghitungan jumlah leukosit memiliki tujuan untuk menentukan berapa banyak jumlah leukosit yang ada dalam darah dan mendeteksi ada tidaknya infeksi.

3. Alat dan bahan

Berikut adalah alat dan bahan yang diperlukan untuk menghitung jumlah kadar leukosit (Aini, 2021), yaitu:

- a. Hemositometer *improved neubaur*/Bilik hitung
- b. Mikroskop
- c. Mikropipet
- d. Tabung kahn atau serologi
- e. Darah EDTA
- f. Larutan turk
 - Asam asetat glasial
 - Gentian violet 1%
 - Aquadest 100 ml

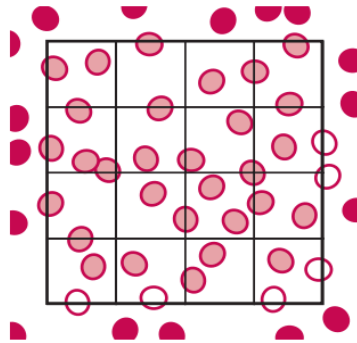
4. Cara Kerja

- a. Melakukan pengenceran dengan pipet thoma:
 - 1) Hisap darah sampai tanda 0,5 (Pengenceran 20 kali) atau sampai tanda batas 1 (pengenceran 10 Kali)
 - 2) Bersihkan ujung pipet bagian luar dari sisa darah yang masih menempel, jangan sampai darah dalam pipet berkurang
 - 3) Hisap reagen turk sampai tanda batas 11, hindari adanya gelembng udara. Jika terdapat gelembung udara ulangi dari awal
 - 4) Homogenkan pipet thoma 2-3 menit agar darah dalam pipet tercampur sempurna
 - 5) Jumlah pengenceran dengan pipet thoma ditentukan dengan persamaan sebagai berikut:

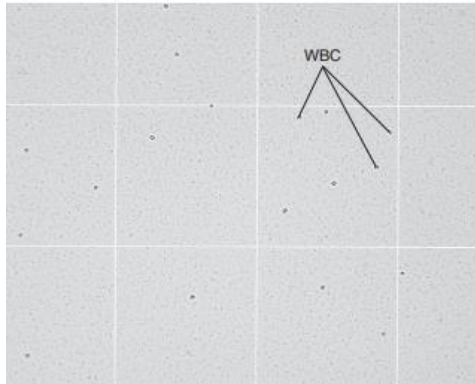
$$\text{Pengenceran} = \frac{\text{Volume total}-1}{\text{Volume darah}}$$

- b. Melakukan pengenceran dengan mikropipet
 - 1) Pipet reagen turk kedalam tabung sebanyak 90 μl dan tambahkan 10 μl darah (pengenceran 100x) atau 95 μl reagen turk dan tambahkan 5 μl darah (pengenceran 200x)

- 2) Homogenkan agar darah dalam pipet tercampur sempurna
- c. Memasukan hemositometer *improved neubaur*
- 1) Kaca penutup bilik hitung diletakkan pada tempatnya bilik hitung harus dalam keadaan bersih dan kering
 - 2) Isilah bilik hitung dengan darah yang sudah diencerkan menggunakan pipet Pasteur/pipet tetes
 - 3) Buanglah 3-4 tetes pertama jika menggunakan pipet thoma dan letakkan ujung pipet thoma pada bilik hitung tepat ditepi kaca penutup.
 - 4) Inkubasi 2-3 menit untuk memberikan waktu sel menyebar dan diam
 - 5) Bila penghitungan jumlah sel ditunda, sebaiknya kamar hitung dimasukkan ke dalam kapas atau kertas saring basah.
- d. Menghitung sel leukosit:
- 1) Hitung leukosit dibawah mikroskop dengan perbesaran 40x
 - 2) Hitung leukosit pada 4 kotak besar yang ada pada sudut bilik hitung.
 - 3) Leukosit dihitung secara menyeluruh dengan aturan pembacaan kiri atas kanan bawah



Gambar 13.3 Satu Kotak Sudut Besar Hemositometer. Sel-sel yang menyentuh garis kiri dan atas (lingkaran padat) dihitung. Sel-sel yang menyentuh bagian bawah dan kanan (lingkaran terbuka) tidak dihitung (Mckenzie & Williams, 2015).



Gambar 13.4 Sel Leukosit dilihat di Hemasitometer dengan perbesaran total 10x (Mckenzie & Williams, 2015).

e. Perhitungan

$$\begin{aligned} & \text{Jumlah leukosit sel/mm}^2 \\ &= \frac{N \times P}{V} = \frac{N \times P}{0,4} \end{aligned}$$

Keterangan:

N : Jumlah sel yang dihitung

P : Pengenceran

V : Volume bilik hitung

5. Nilai Rujukan

Berikut adalah nilai rujukan untuk kadar leukosit yang ada di dalam tubuh manusia (Nugraha & Badrawi, 2018):

- a. Bayi baru lahir : 9000-30.000 sel/mm³.
- b. Anak usia 2 tahun : 6000-17.000 sel/mm³.
- c. Anak usia 10 tahun : 4.500-13.500 sel/mm³.
- d. Dewasa : 4.500-10.000 sel/mm³.

6. Peningkatan Kadar Leukosit

Peningkatan kadar leukosit dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Berikut faktor-faktor yang mampu mempengaruhi terjadinya peningkatan kadar leukosit dalam darah (Mckenzie & Williams, 2015):

- a. Infeksi bakteri
- b. Peradangan
- c. Keracunan metabolik
- d. Hemolisis
- e. Perdarahan

- f. Nekrosis jaringan
- g. Olahraga berat
- h. Kecemasan atau stres
- i. Leukemia akut
- j. Neoplasma mieloproliferatif

7. Penurunan Kadar Leukosit

Terjadinya penurunan kadar leukosit dalam darah disebabkan oleh beberapa faktor (Mckenzie & Williams, 2015), yaitu:

- a. Infeksi virus
- b. Anemia aplastik
- c. Anemia megaloblastik
- d. Leukopenia akibat obat
- e. Sindrom mielodisplastik

D. Sumber Kesalahan Hitung Jumlah Leukosit

Penghitungan jumlah leukosit harus dilakukan dengan teliti untuk mencapai hasil yang benar-benar akurat. Berikut adalah beberapa hal yang dapat menjadi sumber terjadinya kesalahan dalam penghitungan (Keohane et al., 2018):

1. Hemasitometer dan penutup kaca harus dibersihkan dengan benar sebelum digunakan. Debu dan sidik jari dapat menyebabkan kesulitan dalam membedakan sel.
2. Cairan pengencer harus bebas dari kontaminan.
3. Tidak dibuangnya tetesan pertama larutan turk
4. Kesalahan perhitungan
5. Jika jumlahnya rendah, area yang lebih luas dapat dihitung (misalnya, 9 mm²) untuk meningkatkan akurasi.
6. Ruang harus diisi dengan benar untuk memastikan penghitungan yang akurat. Aliran darah encer yang tidak merata ke dalam ruang menyebabkan distribusi sel yang tidak teratur. Jika ruang terisi terlalu penuh atau kurang, ruang harus dibersihkan dan diisi ulang.
7. Penundaan juga dapat mempengaruhi jumlah leukosit; semakin lama penundaan berlangsung, semakin banyak sel leukosit yang rusak (hemolisis) atau mati, yang mengakibatkan kerusakan morfologi. Reaksi biokimia,

biomekanis, dan reaksi imunologis terjadi selama penundaan (Darmadi & Permatasari, 2018).

8. Sel darah merah berinti (NRBC) yang ada dalam spesimen tidak dilisiskan oleh cairan pengencer. NRBC dihitung sebagai WBC karena tidak dapat dibedakan jika dilihat pada hemasitometer. Jika lima atau lebih NRBC per 100 WBC diamati pada hitungan diferensial pada darah tepi yang diwarnai, jumlah WBC harus dikoreksi untuk sel-sel ini. Ini dilakukan dengan menggunakan rumus berikut (Keohane et al., 2018):

$$\frac{\text{Jumlah Leukosit yang tidak dikoreksi} \times 100}{\text{Jumlah NRBC per 100 Leukosit} + 100}$$

Atau menggunakan rumus dengan cara mengurangi jumlah leukosit terhitung terdapat jumlah NRBC yang ditemukan dalam mm^3 .

$$\frac{\text{Jumlah eritrosit berinti (NRBC)}}{\text{Jumlah NRBC} + 100 \text{ Leukosit}} \times \text{Hitung jumlah leukosit}$$

9. Menilai keakuratan penghitungan WBC manual, estimasi WBC dapat dilakukan pada sedian apusan darah tepi yang diwarnai Wright yang dibuat dari spesimen yang sama.

DAFTAR PUSTAKA

- A. Victor Hoffbrand, & Moss, P. A. H. (2015). *Essential Haematology* (7th ed.). Wiley-Blackwell.
- Aini, A. (2021). *Bahan Ajar Hematologi I. Cv.AA.Rizky*.
- Aliviameita, A., & Puspitasari. (2019). *Buku Ajar Mata Kuliah Hematologi* (1st ed.). UMSIDA PRESS.
- Aristoteles, & Nanik Puspitasari. (2023). the Difference in Counting the Number of Leukocytes Immediately and Stored for 6 Hours. *Journal Health Applied Science and Technology*, 1(1), 16–20.
- Darmadi, & Permatasari, D. (2018). Perbedaan Jumlah Leukosit Darah Edta Diperiksa Segera Dan Ditunda 2 Jam. *Klinikal Sains: Jurnal Analis Kesehatan*, 6(2), 30–36. Retrieved from <http://jurnal.univrab.ac.id/index.php/klinikal/article/view/578>
- Keohane, E. M., Otto, C. N., & Walenga, J. M. (2018). *Hematology Clinical Principles and Applications* (6th ed.). Elsevier.
- Mckenzie, S. B., & Williams, J. L. (2015). *Clinical Laboratory Hemayology* (3rd ed.). Pearson Education.
- Nugraha, G., & Badrawi, I. (2018). Pedomana teknik pemeriksaan laboratorium klinik untuk mahasiswa teknologi laboratorium medik (1st ed.). Jakarta timur: CV. Trans info media.
- Nurhayati, B., Astuti, D., Maharani, Eva Ayu, Nugraha, G., Gunawan, Lucia Sincu, & Ujiani, S. (2021). *Bahan ajar teknologi laboratorium medik (TLM)*. Kementerian kesehatan republik indonesia.
- Rosyidah, R. A., Ningrum, A. T., & Rahmatullah, W. (2024). Perbedaan jumlah leukosit pada darah EDTA segar dan darah edta yang ditunda selama 2 jam. *Al-Asalmiya Nursing Jurnal Ilmu Keperawatan (Journal of Nursing Sciences)*, 13(1), 120–130.
- Salman, Y., Nadia, N., & Wahidah, R. (2021). Perbedaan Hasil Hitung Jumlah Leukosit dengan Modifikasi Air Perasan Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* Swingle) dan Asam Cuka

sebagai Pengganti Komposisi Larutan Turk. *Jurnal Kesehatan Indonesia (The indonesia journal of health)*, 12(1), 12-15.

Tiara, D., Tiho, M., & Mewo, Y. M. (2016). Gambaran kadar limfosit pada pekerja bangunan. *Jurnal e-Biomedik*, 4(2), 2-5.

BIODATA PENULIS



Freddy Agamonanza, S.Tr.A.K., M.Biomed anak kedua dari tiga bersaudara yang lahir di Riau 10 Maret 1998, Menyelesaikan pendidikan di SMK AMILIA Paguyangan jurusan Analis Kesehatan tahun 2017. Jenjang Pendidikan D-III Teknologi Laboratorium Medis ditempuh di Akademi Analis Kesehatan Manggala Yogyakarta lulus tahun 2020 dan D-IV Teknologi Laboratorium Medis di Universitas Muhammadiyah Semarang, lulus tahun 2021. Penulis melanjutkan pendidikan S-2 Ilmu Biomedis di Universitas Jenderal Soedirman, lulus tahun 2024. Penulis memiliki pengalaman sebagai Laboran di Rumah Sakit Griya Mahardhika Yogyakarta dan sebagai asisten dosen selama 2 tahun di STIKes Bina Cipta Husada Purwokerto. Saat ini aktif sebagai dosen tetap di prodi D-IV Teknologi Laboratorium Medis di STIKes Bina Cipta Husada Purwokerto. Penulis mengampu beberapa mata kuliah seperti Hematologi, Flebotomi dan penanganan spesimen, Imunohematologi dan Epidemiologi.

Email: agamonanzapanjaitan@gmail.com

No. WA: 082325525840

BAB 14

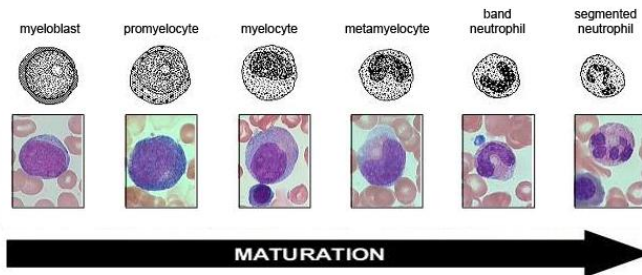
Hitung Jumlah Leukosit

Freddy Agamonanza, S.Tr.A.K.,
M.Biomed

A. Leukosit

Sel darah putih atau leukosit berasal dari bahasa Yunani yaitu *leuko* = putih dan *cyte* = sel, merupakan bagian dari sistem imun yang memiliki peran dalam respons imun bawaan dan humoral. Sel darah putih sebagai pertahanan tubuh yang beredar dalam darah dan memicu respons inflamasi dan seluler terhadap cedera atau patogen. Sel leukosit mempunyai berbagai macam jenis dengan fungsi yang sangat beragam dan berasal dari *stem cell* (sel bakal) yang berdiferensiasi dan mengalami pematangan sel menjadi beberapa jenis sel leukosit dengan fungsi tertentu (Khan *et al.*, 2021).

Hematopoiesis dan maturasi sel leukosit, dapat dilihat dari gambar 14.1 dibawah ini:

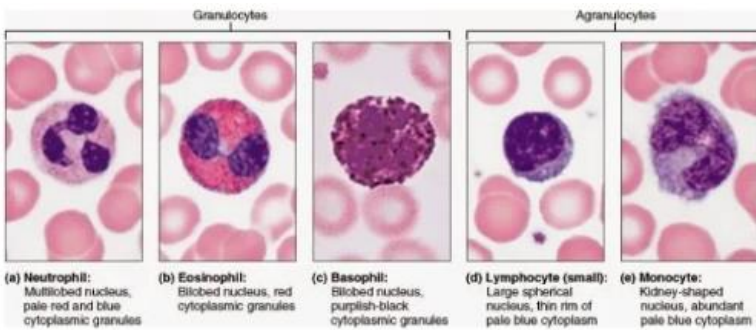


Gambar 14.1 Hematopoiesis Leukosit (Khan *et al.*, 2021)

Pematangan sel leukosit dimulai dari *stem cell* seri myeloid berubah menjadi myeloblast, kemudian berkembang menjadi promielosit, berkembang menjadi mielosit, berkembang menjadi

mielosit, berkembang menjadi metamielosit dan berkembang menjadi netrofil batang, dan berkembang menjadi granulosit segmen yang terdiri dari neutrofil segmen, basofil segmen dan eosinofil segmen. Menurut Nugraha (2015), nilai normal jumlah sel leukosit dalam darah, yaitu:

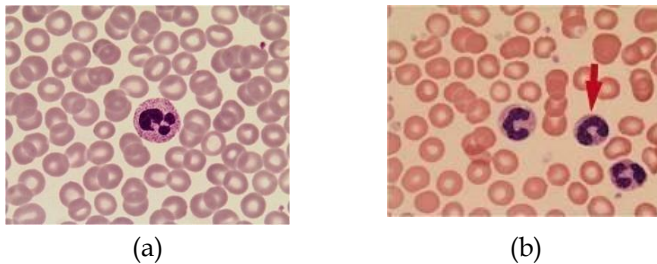
1. Pada bayi baru lahir (*newborn*), jumlah leukosit sebesar 9.000 sampai dengan 30.000 sel/mm³
2. Pada bayi atau anak-anak, jumlah leukosit sebesar 9.000 sampai dengan 12.000 sel / mm³
3. Pada orang dewasa (laki-laki dan Perempuan), jumlah leukosit sebesar 4.000 sampai dengan 10.000 sel/mm³.



Gambar 14.2 Jenis Leukosit (Khan *et al.*, 2021)

Sel leukosit dibagi menjadi dua golongan, diantaranya mempunyai granula pada sitoplasmanya (granulosit) dan tidak mempunyai granula pada sitoplasmanya (agranulosit). Granulosit terdiri dari sel neutrofil (batang dan segmen), eosinofil dan basofil. Sedangkan agranulosit terdiri dari sel limfosit dan monosit (Durachim *et al.*, 2024).

B. Neutrofil

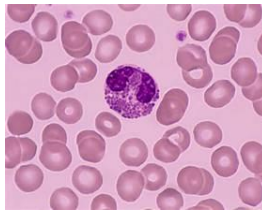


Gambar 14.3 Neutrofil (Durachim *et al.*, 2024)

Sel neutrofil merupakan bagian penting dari kekebalan tubuh, dikenal juga sebagai sel polimorfonuklear (PMN). Berfungsi sebagai pertahanan tubuh dalam melawan bakteri maupun jamur serta melawan infeksi dan penyembuhan luka. Sel neutrofil memiliki ukuran diameter 12–14 μm dan sitoplasma bergranula halus. Pada sel neutrofil belum matang lebih dikenal dengan neutrofil batang memiliki inti sel berbentuk huruf “S” atau “U”, sedangkan pada neutrofil matang disebut neutrofil segmen memiliki inti sel bersegmen dua sampai dengan lima segmen (Baby *et al.*, 2021).

Jumlah neutrofil yang tinggi ataupun rendah menandakan kondisi kesehatan pasien, dalam pengobatan ataupun pada kondisi perawatan khusus yang mempengaruhi granulopoiesis pada sumsum tulang. Keadaan jumlah neutrofil tinggi disebut neutrofilia seperti pada kasus infeksi atau cedera akut. Sedangkan keadaan jumlah neutrofil rendah disebut neutropenia, seperti pada kasus autoimun dan infeksi kronis (Baby *et al.*, 2021).

C. Eosinofil

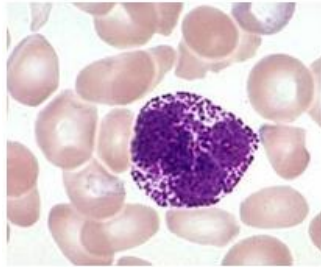


Gambar 14.4 Eosinofil (Baby *et al.*, 2021)

Sel eosinofil merupakan salah satu jenis leukosit granulosit dengan ukuran diameter 10–15 μm , inti sel berbentuk 2 lobus, sitoplasma dengan butiran granula asidofil berukuran 0,5–1,0 μm berwarna pink yang menyerap warna eosin dan masa hidup berkisar tiga sampai dengan lima hari pada peredaran darah. Berfungsi sebagai perlawanan tubuh terhadap parasit (cacing), alergi akut, fagositosis bakteri, fagositosis mikoplasma/ragi/kapang, bersama sel basofil atau sel mast sebagai mediator peradangan untuk perusakan jaringan inang yang terinfeksi. Obat kortikosteroid akan menyebabkan

terjadinya penurunan jumlah eosinofil (Durachim *et al.*, 2024).

D. Basofil



Gambar 14.5 Basofil (Lalitha *et al.*, 2020)

Sel basofil termasuk jenis leukosit granulosit yang memiliki ukuran diameter 10-12 μ m, dengan ini sel berbentuk dua lobus ataupun tidak beraturan, yang tertutup oleh granula basofilik kasar pada sitoplasma berwarna biru. Granula pada sel basofil mengandung asam hialuron, histamin, serotonin, kondroitin sulfat serta faktor-faktor kemotaktik. Masa hidup basofil tidak lebih dari 70 jam dan berperan dalam reaksi alergi. Sel basofil memiliki reseptor di permukaan sel untuk mengikat IgE yang menstimulasi dalam pelepasan histamin dan *Platelet Activating Factor* (PAF). Pelepasan molekul-molekul tersebut menyebabkan gejala khas reaksi alergi langsung seperti gatal dan termasuk anafilaksis, yang dapat mengancam jiwa. (Macawile *et al.*, 2018; Nugraha, 2015).

E. Pemeriksaan Hitung Jenis Leukosit

Pemeriksaan hitung jenis leukosit disebut juga *differential counting* dan termasuk dalam pemeriksaan hematologi darah lengkap. Jenis leukosit yang akan dihitung pada pemeriksaan ini adalah golongan granulosit (basofil, eosinofil, neutrofil batang dan neutrofil segmen), serta golongan agranulosit (limfosit dan monosit). Pengamatan sel leukosit dilakukan di bawah mikroskop sebanyak 10 lapang pandang dengan jumlah 100 sel leukosit yang ditemukan dalam SADT, satuannya dinyatakan dengan persen (%). Pemeriksaan hitung jenis (*differential counting*) dapat memberikan informasi spesifik mengenai infeksi

atau perjalanan penyakit pasien (Aliviameita & Puspitasari, 2018).

Sel neutrofil yang terdiri dari neutrofil batang dan neutrofil segmen sebagai pertahanan tubuh utama yang akan meningkat jumlahnya pada keadaan infeksi akibat bakteri atau infeksi akut. Sel eosinofil akan mengalami peningkatan jumlah pada keadaan alergi dan infeksi parasit (cacing). Sel basofil akan mengalami peningkatan jumlah pada kasus alergi dan infeksi virus serta pada infeksi cacing. Sel monosit berfungsi sebagai fagosit debris akan meningkat jumlahnya pada keadaan infeksi akut dan inflamasi. Sedangkan limfosit berperan dalam sistem imun pada keadaan infeksi kronis dan virus, dengan cara meningkatkan jumlah limfosit B dan limfosit T (Kee, 2007).

Nilai normal jenis leukosit pada pemeriksaan hitung jenis leukosit, sebagai berikut:

1. Neutrofil, pada orang dewasa sebesar 50 - 70% atau 2.500 sampai dengan 7.000 sel/mm³, sedangkan pada bayi baru lahir sebesar 61% dan bayi satu tahun sebesar 32%.
 - a. Neutrofil segmen pada orang dewasa sebesar 50 - 65% atau 2.500 sampai dengan 6.500 sel/mm³.
 - b. Neutrofil batang pada orang dewasa sebesar 0 - 5% atau 0 sampai dengan 500 sel/mm³.
2. Eosinofil, pada orang dewasa sebesar 1 - 3% atau 100 sampai dengan 300 sel/mm³
3. Basofil, pada orang dewasa sebesar 0,4 - 1% atau 40 sampai dengan 100 sel/mm³
4. Monosit, pada orang dewasa sebesar 4 - 6% atau 200 sampai dengan 600 sel/mm³, sedangkan pada anak-anak usia 1 sampai dengan 12 tahun sebesar 4-9%.
5. Limfosit, pada orang dewasa sebesar 25 - 35% atau 1.700 sampai dengan 3.500 sel/mm³, sedangkan pada bayi baru lahir sebesar 34%, bayi satu tahun sebesar 60%, anak-anak usia 6 tahun sebesar 42% dan anak-anak usia 12 tahun sebesar 38% (Aliviameita & Puspitasari, 2018).

Pembuatan SADT dimulai dengan menteskan darah pada kaca objek, lakukan pengusapan darah dengan spreader lalu

keringkan. Kemudian fiksasi menggunakan metanol absolut dan dilakukan pewarnaan menggunakan larutan warna Geimsa atau Wright. Pemilihan pewarna SADT tergantung pada maturasi sel-sel darah. Pewarna Giemsa dilakukan untuk sel leukosit yang matang (matur), sedangkan pewarna Wright dilakukan untuk sel yang masih muda (Febriyani & Santosa, 2020).

Pemeriksaan makroskopis dan mikroskopis SADT pada pemeriksaan hitung jenis leukosit dipengaruhi oleh kualitas SADT. Kualitas SADT yang baik dengan tampilan hapusan kering yang tipis dan diwarnai dengan baik, akan mempengaruhi hasil pemeriksaan dalam menegakkan diagnosis suatu penyakit. Faktor-faktor yang harus diperhatikan dalam pembuatan SADT, diantaranya lama fiksasi, pewarnaan, suhu, dan lainnya (Febriyani & Santosa, 2020).

Ciri-ciri apusan darah yang baik adalah (Durachim et al., 2024):

1. Tidak melebar sampai ke tepi (panjang hapusan $1/2 - 2/3$ kaca objek).
2. Terdapat bagian yang tipis, yang membuat sel eritrosit tidak saling bertumpuk dan tersebar merata.
3. Tidak berlobang-lobang atau bergaris-garis.
4. Bentuk seperti lidah.

Pewarnaan SADT menurut Romanwsky, dapat dilakukan dengan pewarna Wright, Leisman, Giemsa dan May Grundwald. Pada pewarnaan Giemsa, SADT difiksasi dengan metanol absolut selama 5 menit, digenangi selama 20 menit dengan pewarna giemsa yang sudah diencerkan dengan perbandingan 1: 10-12 akuades atau buffer pH 6,6 kemudian dibilas dengan air dan dikeringkan (Gandasoebrata, 2013).

Faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan pewarnaan SADT dengan larutan Giemsa, yaitu:

1. Kualitas giemsa yang baik dan tidak tercemar air
2. Pengenceran giemsa harus tepat
3. Waktu pewarnaan dan fiksasi harus tepat.

Pewarna Giemsa dijual secara komersial dalam bentuk larutan pekat dan ada juga bahan dalam bentuk serbuk sehingga

harus membuat larutan sendiri. Komposisi pembuatan larutan Giemsa adalah azzur II-eosin sebanyak 3,0 gram, Azzur II sebanyak 0,8 gram, gliserin 250 mL, metil alkohol 250 mL. Larutan Giemsa ini dilakukan pengenceran 20 kali dengan buffer pH 6,4 - 6,6 sebelum dipakai untuk mewarnai SADT. Larutan yang sudah diencerkan tersebut hanya bertahan tidak lebih dari satu hari, sehingga pembuatannya harus disesuaikan dengan kebutuhan (Nugraha, 2015).

Agar pemeriksaan merata dan ditemukan sel-sel leukosit yang jelas dan bentuk yang baik, maka jalannya pemeriksaan dilakukan dari bagian yang paling tipis sampai dengan bagian yang tebal hingga didapat jumlah 100 sel leukosit. Sebagai contoh hasil pemeriksaan hitung jenis leukosit di bawah ini :

JENIS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Σ
BASOFIL	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
EOSINOFIL	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	3
N.SEGMEN	8	5	7	8	4	9	7	5	2	3	58
N. BATANG	-	-	-	1	-	2	-	1	1	-	5
LIMFOSIT	4	5	3	3	2	2	2	3	2	3	29
MONOSIT	1	1	-	-	-	-	1	-	1	-	4
											100

Dari hasil diatas dapat disimpulkan hasil pemeriksaan hitung jenis sel leukosit untuk **sel Basofil sebesar 1%, sel Eosinopfl sebesar 3% dan sel Neutrofil (neutrofil segmen + neutrofil batang) sebesar 63%.**

Untuk penentuan nilai absolut setiap sel tersebut maka diperlukan jumlah sel leukosit pasien, yang dapat diperiksa dengan reagen TURK dan menggunakan bilik hitung *improved neubauer* atau pun menggunakan *hematology analyzer*. Misalkan jumlah sel leukosit pasien sebesar 7.800 sel / mm³. Maka perhitungan jumlah sel absolut sel Neutrofil, Eosinofil dan Basofil, sebagai berikut (Gandasoebrata, 2013; Nugraha, 2015):

a. Sel Neutrofil

$$\begin{aligned}
 & (\% \text{ N segmen} + \% \text{ N batang}) \times \text{Jumlah sel leukosit} \\
 & = \left(\frac{58+5}{100}\right) \times 7.800 \text{ sel}
 \end{aligned}$$

$$= \frac{63}{100} \times 7.800 \text{ sel}$$

$$= 4.914 \text{ sel / mm}^3$$

b. Sel Eosinofil

$$\% \text{ Eosinofil} \times \text{Jumlah sel leukosit}$$

$$= \frac{3}{100} \times 7.800 \text{ sel}$$

$$= 234 \text{ sel / mm}^3$$

c. Sel Basofil

$$\% \text{ Basofil} \times \text{Jumlah sel leukosit}$$

$$= \frac{1}{100} \times 7.800 \text{ sel}$$

$$= 78 \text{ sel / mm}^3$$

F. Pemeriksaan Hitung Jumlah Sel Eosinofil

Walaupun jumlah relatif eosinofil bisa ditentukan dalam pemeriksaan hitung jenis leukosit, pada kasus-kasus tertentu sel eosinofil juga kadang-kadang diperlukan jumlahnya per mm³ darah. Normal dalam darah yaitu antara 50 – 350/mm³ darah. Jumlah sel eosinofil dibawah normal disebut eosinopenia biasanya ditemukan pada kasus hyperadrenalism (*cushing's disease*) dan juga pada keadaan Shock. Sedangkan jika jumlah sel ini meningkat disebut eosinofilia, kasus ini ditemukan pada reaksi alergi, infeksi parasit, *brucellosis* dan bisa juga pada leukemia (Durachim *et al.*, 2024).

Pemeriksaan jumlah sel eosinofil absolut dapat dilakukan dengan metode langsung (*direct*) menggunakan bilik hitung (*counting chamber*) dan metode tidak langsung (*indirect*) menggunakan hasil jumlah presentase eosinofil pada pemeriksaan hitung jenis leukosit dikalikan dengan jumlah sel leukosit total. (Mubarokah, 2016).

Selain dua metode diatas, jumlah sel eosinofil dapat dilakukan pemeriksaan secara otomatis menggunakan alat *hematology analyzer* dengan prinsip *flow cytometri*. Pengukuran jumlah sel eosinofil ini dengan menganalisis karakter sel atau jenis sel untuk menyebarkan sinar laser dan memancarkan fluoresensi dalam keadaan sel mengalir. Pemeriksaan eosinofil menggunakan alat otomatis mempunyai tingkat positif palsu sebesar 10% sampai dengan 25%. Jumlah sel eosinofil yang

rendah hanya yang dapat terdeteksi, sedangkan dengan jumlah sel eosinofil yang tinggi, menyebabkan alat sulit untuk membedakan eosinofil dari granulosit lain. Selain itu mahalnya harga alat dan reagen menyebabkan tidak semua laboratorium memiliki alat tersebut (Mubarokah, 2016).

Larutan pengencer untuk pemeriksaan jumlah eosinofil adalah reagen von Dungern yang dibuat komposisi eosin 2% sebanyak 5 mL, Aceton p.a ditambahkan 5 mL dan akudes ditambahkan sampai 100 mL. Reagen von Dungern ini harus disimpan dalam lemari es dan memiliki kadaluarsa satu minggu, selain itu harus dilakukan penyaringan menggunakan kertas saring sebelum digunakan. Cara kerja pemeriksaan hitung jumlah eosinofil menggunakan bilik hitung *improved neubauer*, sebagai berikut:

1. Pengenceran darah dengan pipet thoma leukosit (darah diisap sampai angka 1 dan hisap larutan von Dungern sampai angka 11 (pengenceran 10 kali).
2. Kocok perlahan pipet thoma leukosit selama 3 menit, dan tiga tetes pertama larutan dibuang lalu tetes berikutnya masukkan kedalam bilik hitung.
3. Bilik hitung disimpan dalam cawan petri lembab (kapas basah) selama 15–30 menit agar warna diserap dan untuk mengurangi penguapan.
4. Bilik hitung diletakkan pada mikroskop dan dilakukan perhitungan jumlah sel eosinofil menggunakan lensa obyektif 10 kali pada seluruh kotak di bilik hitung *improved neubauer* ($3 \times 3\text{mm}^2$).
5. Untuk pengenceran 10 kali metode tabung menggunakan mikropipet dengan cara dipipet larutan Von Dungern sebanyak 180 μL kemudian tambahkan 20 μL darah kapiler/darah EDTA, campur sampai homogen (dilanjutkan Langkah 3 dan 4) (Durachim *et al.*, 2024). Berikut rumus perhitungan jumlah eosinofil :

Perhitungan Jumlah Eosinofil

Pengenceran (P) x Koreksi Volume (KV) x Jumlah sel (N)

Keterangan

(P) pengenceran 10 kali

(KV) = $1/V$

V = volume = p x l x t x jumlah kotak

= $3 \times 3 \times 1/10 = 9 / 10 \text{ mm}^3 \Rightarrow \text{KV} = 1/V = 10/9 \text{ per mm}^3$

(N) = jumlah sel eosinofil yang ditemukan

Nilai normal sel eosinofil = 50 - 350 sel/mm³

Contoh soal:

Diketahui pengenceran yang dilakukan sebesar 10 kali, jumlah sel eosinofil yang ditemukan pada bilik hitung *improved neubauer* sebanyak 12 sel, berapa jumlah sel eosinofil dalam satuan per mm³?

Jawab:

= Pengenceran (P) x Koreksi Volume (KV) x Jumlah sel(N)

= $10 \times (10/9) \times 12 = 133 \text{ sel/mm}^3$

G. Pemeriksaan Hitung Jumlah Sel Basofil

Pemeriksaan jumlah sel basofil dapat dilakukan dengan metode langsung menggunakan bilik hitung, metode tidak langsung dengan menggunakan SADT dan alat hitung otomatis menggunakan *hematology analyzer* (Nugraha, 2015).

Pemeriksaan jumlah basofil menggunakan *hematology analyzer* berdasarkan prinsip impedansi *flow cytometry*, dimana setiap sel yang melewati berkas sinar laser akan menimbulkan sinyal elektronik yang rekam oleh detektor dan interpretasikan berdasarkan karakteristik serta ukuran sel (Wahid & Purwaganda, 2015; Kaznowa, 2011).

Basofil nantinya akan dibedakan dengan jenis leukosit yang lainnya menurut ukuran dan karakteristik lainnya seperti sifat granularnya. Pada alat *hematology analyzer* dengan prinsip impedance hanya membedakan jenis-jenis leukosit menurut ukurannya saja. Sel leukosit berukuran kecil dimasukkan kelompok limfosit, sel leukosit berukuran besar dimasukkan

kelompok granulosit dan sel leukosit yang berukuran sedang dimasukkan kelompok *mid-cells*. Sedangkan pada alat *hematology analyxer* dengan prinsip *laser-based flowcytometry*, untuk membedakan basofil dari sel leukosit lainnya, selain berdasarkan ukuran sel juga berdasarkan kompleks granula pada setiap sel. Sehingga teknik ini akurat dalam membedakan jenis leukosit pada sampel darah termasuk sel basofil (Wahid & Purwaganda, 2015).

Pemeriksaan jumlah basofil lainnya metode manual menggunakan bilik hitung dengan larutan pengencer *alcian blue*. Pewarna *alcian blue* adalah pewarna kationik dengan muatan positif dari gugus *tetrametill isothiouronium* yang dapat berinteraksi dengan muatan negatif (Nugroho & Maeyama, 2011). Pemeriksaan sel basofil ini menghasilkan spesifisitas dan akurasi yang lebih besar dibandingkan dengan metode apus darah tepi. Hal ini disebabkan sifat kationik pada pewarna *alcian blue* yang mampu berikatan secara spesifik dengan muatan negatif pada sel basofil (Gilbert & Ornstein, 1975).

Pemeriksaan jumlah basofil dengan bilik hitung dan pewarna *alcian blue* ini digunakan beberapa larutan, dimana setiap solution memiliki komposisi dan fungsi yang berbeda. Larutan yang digunakan terdiri dari larutan A, B dan C (Gilbert & Ornstein, 1975)

Larutan A terdiri dari EDTA yang dilarutkan dalam NaCl. EDTA berperan dalam mengeliminasi trombosit yang bergerombol. Larutan B terdiri dari cetyl pyridinium chloride monohydrate yang berperan sebagai agen hemolitik untuk melisis sel-sel lain selain leukosit, lanthanum chloride 6H₂O yang berperan sebagai mordant atau pengikat zat warna dan menonjolkan pewarnaan pada basofil, *alcian blue 8GX* memiliki afinitas yang tinggi dan lebih baik terhadap komponen sulfat seperti pada heparin basofil (yang mengandung gugus S atau sulfat) sehingga mampu mewarnai basofil. Selain itu dalam larutan B juga digunakan aquades, NaCl fisiologis dan Tween 20/polysorbate sebagai surfaktan untuk menjaga tegangan permukaan cairan. Larutan C terdiri dari HCl 1N yang berperan

sebagai agen hemolitik untuk melisis sel eritrosit (Agistriany *et al.*, 2020).

Cara kerja pemeriksaan jumlah Basofil, sebagai berikut:

- 1) Darah EDTA dihisap dengan mikropipet sebanyak 0.1 mL (100 μ L) ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 0.4 mL (400 μ L) larutan A dan homogenkan.
- 2) Tabung reaksi ditambahkan 0.45 mL (450 μ L) larutan B dan *dihomogenkan* perlahan selama 1 menit. Kemudian ditambahkan sebanyak 0.05 mL (50 μ L) larutan C dan *dihomogenkan* selama beberapa detik.
- 3) Bilik hitung *improved neubaueur* dengan kaca penutup disiapkan dan dengan mikropipet larutan dihisap kemudian diteteskan pada pinggir kaca penutup bilik hitung sehingga bilik hitung akan terisi cairan dengan daya kapilaritasnya.
- 4) Bilik hitung diinkubasi dalam cawan petri berisi kapas basah dan ditutup selama 15 menit.
- 5) Lakukan pengamatan jumlah basofil dengan perbesaran lensa 10x dan 40x, terhadap sel yang terwarnai pada seluruh bidang dalam bilik hitung Improved Neubaueur. (Agistriany *et al.*, 2020).

Perhitungan Jumlah Basofil menggunakan Bilik Hitung *Improved Neubauer* menggunakan rumus dibawah ini :

Perhitungan Jumlah Basofil

Pengenceran (P) x Koreksi Volume (KV) x Jumlah sel (N)

Keterangan

(P) = pengenceran 10 kali

(KV) = $1/V$

V = volume = p x l x t x jumlah kotak

= $3 \times 3 \times 1/10 = 9 / 10 \text{ mm}^3 \Rightarrow \text{KV} = 1/V = 10/9 \text{ per mm}^3$

(N) = jumlah sel basofil yang ditemukan

Nilai normal sel basofil = 0 - 150 sel/mm³

Contoh soal:

Diketahui pengenceran yang dilakukan sebesar 10 kali, jumlah sel basofil yang ditemukan pada bilik hitung *improved*

neubauer sebanyak 5 sel, berapa jumlah sel basofil dalam satuan per mm³?

Jawab:

$$\Sigma \text{Basofil} = (P) \times (KV) \times (N) = 10 \times (10/9) \times 5 = \mathbf{56 \text{ sel/mm}^3}$$

DAFTAR PUSTAKA

- Agistriany, R., Marlina, N., Nurhayati, B., & Noviar, G. (2020). Pengaruh Lama Inkubasi Terhadap Pemeriksaan Jumlah Basophil Menggunakan Bilik Hitung Dengan Pewarna Alcian Blue. In *Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung*.
- Aliviameita, A., & Puspitasari. (2018). *Modul Praktikum Hematologi 4*. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo. UMSIDA Press.
- Baby, D., Devaraj, S. J., & M, A. R. M. (2021). Leukocyte Classification based on Transfer Learning of VGG16 Features by K-Nearest Neighbor Classifier. *3rd International Conference on Signal Processing and Communication (ICPSC), Coimbatore, India*, 252–256. <https://doi.org/10.1109/icspc51351.2021.9451707>
- Durachim, A., Hayati, E., Nurhayati, B., Noviar, G., & Patria, C. (2024). *Modul Praktikum Hematologi 1*. Poltekkes Kemenkes Bandung.
- Febriyani, R., & Santosa, B. (2020). Kualitas Makroskopis dan Mikroskopis Morfologi Lekosit pada Sadt Berdasarkan Variasi Suhu Pengeringan. *Medika Respati: Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 15(4), 245–252.
- Gandasoebrata, R. (2013). *Penuntun Laboratorium Klinis*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Gilbert, H. S., & Ornstein, L. (1975). Basophil Counting with a New Staining Method using Alcian Blue. *Blood Journal*, 46(2), 279–286.
- Kaznowa, I. (2011). The Automated Hematology Analyzer. *Journal Medical University in Lublin*, 24(3), 3.
- Kee, J. L. (2007). *Buku Pedoman Pemeriksaan Laboratorium dan Diagnostik Edisi 6*. Jakarta: EGC.
- Khan, M. B., Islam, T., Ahmad, M., Shahrir, R., & Riya, Z. N. (2021). A CNN Based Deep Learning Approach for Leukocytes Classification in Peripheral Blood from Microscopic Smear Blood Images. *Proceedings of International Joint Conference on Advances in Computational Intelligence. Algorithms for*

- Intelligent Systems*. Springer, Singapore., 67–76.
https://doi.org/10.1007/978-981-16-0586-4_6
- Lalitha, V., Raghul, G., & Premkumar, A. R. (2020). Leukocyte Counting and Reporting Using Densenet - Deep Learning. *International Conference on Power, Energy, Control and Transmission Systems (ICPECTS), Chennai, India*, 1–6.
<https://doi.org/10.1109/ICPECTS49113.2020.9337022>
- Macawile, M. J., Quiñones, V. V., Ballado, A., Cruz, J. Dela, & Caya, M. V. (2018). White Blood Cell Classification and Counting using Convolutional Neural Network. *3rd International Conference on Control and Robotics Engineering (ICCRE), Nagoya, Japan*, 259–263.
<https://doi.org/10.1109/ICCRE.2018.8376476>
- Mubarokah, R. R. (2016). *Perbedaan Hitung Jumlah Eosinofil Dengan Inkubasi dan Tanpa Inkubasi*.
- Nugraha, G. (2015). *Panduan Pemeriksaan Labratorium Hematologi Dasar*. Trans Info Media.
- Nugroho, A. E., & Maeyama, K. (2011). Evaluasi Pewarnaan Alcian Blue terhadap Sel Mast Jaringan Ikat dari Preparat Beku Jaringan Kulit Kaki Tikus. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 08(02), 10–20.
- Wahid, A. A., & Purwaganda, W. (2015). Perbandingan Hasil Pemeriksaan Hitung Jenis Leukosit Menggunakan Metode Manual Dengan Laser-Based Flowcytometry. *Jurnal Kesehatan Rajawali*, 5(9), 24.

BIODATA PENULIS



Ganjar Noviar, .S.ST.,M.Biomed

Lahir di Bandung, 15 Mei 1987. Ketertarikan penulis terhadap ilmu kesehatan dimulai pada tahun 2004 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke Diploma III Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Bandung dan lulus pada tahun 2007. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan ke jenjang Diploma IV Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Bandung pada tahun 2008 dan lulus di 2009. Lima tahun kemudian tepatnya pada tahun 2014, penulis melanjutkan studi S-2 di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Program Studi Magister Ilmu Biomedik dengan khususan Sains Transfusi dan lulus pada Tahun 2017.

Penulis memiliki kepakaran dibidang Hematologi, Imunologi, Imunohematologi dan Flebotomi. Penulis merupakan dosen tetap di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Bandung. Rasa syukur saya panjatkan kepada Allah SWT, dan dukungan terbesar dari keluarga saya untuk penulisan buku chapter ini. Besar harapan semoga karya ini dapat memberikan kontribusi positif bagi bangsa dan negara yang sangat tercinta ini.

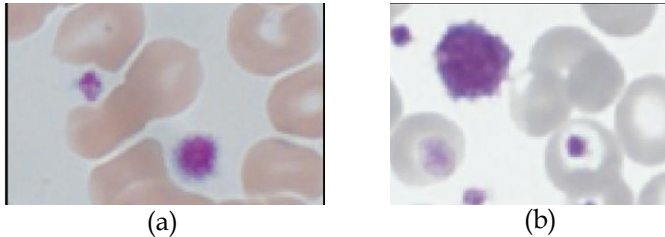
Email Penulis: ganjar.noviar@gmail.com

A. Pemeriksaan Hitung Jumlah Trombosit

Mempelajari ilmu hematologi memerlukan pemahaman tentang sel darah yang terdiri dari leukosit, eritrosit dan trombosit. Salah satu sel yang penting dalam ilmu hematologi adalah sel trombosit. Trombosit berperan penting dalam proses pembekuan darah sehingga perlu diketahui jumlah trombosit dalam darah seseorang. Maka dari itu pemeriksaan hitung jumlah trombosit menjadi hal yang krusial, sehingga perlu diketahui mulai dari penanganan sampel, metode pemeriksaan jumlah trombosit yang tepat, kelebihan dan kekurangan metode pemeriksaan jumlah trombosit, cara kerja pemeriksaan jumlah trombosit, interpretasi hasil pemeriksaan hitung jumlah trombosit, kesalahan-kesalahan yang menyebabkan hitung jumlah trombosit tidak tepat. Tentu saja sebelum melakukan perhitungan jumlah trombosit maka perlu mengenal morfologi trombosit terlebih dahulu (Kiswari, 2014).

Trombosit memiliki bentuk bulat atau oval dalam darah yang diberi antikoagulan EDTA dan berdiameter 1,5–3 μm . Dalam apusan darah yang dibuat dari darah kapiler, trombosit cenderung menggumpal dan ditemukan dalam bentuk bintang karena teraktivasi. Sitoplasma trombosit mengandung butiran azurofilik halus yang mungkin tampak tersebar di seluruh sitoplasma atau terkonsentrasi di bagian tengah trombosit, yang disebut granulum (Robier, 2020). Pada apusan darah tipis, ukuran trombosit dapat dengan mudah diinterpretasikan dengan membandingkan diameter trombosit dengan diameter sel darah merah. Trombosit berukuran besar (3–7 μm) disebut

makrotrombosit, sedangkan trombosit yang mencapai ukuran eritrosit atau limfosit (lebih besar dari 7, hingga 20 μm) disebut giant trombosit (Massey G, 2022) seperti pada gambar 15.1.



Gambar 15.1 Morfologi trombosit: (a) morfologi trombosit normal; (b) morfologi *giant thrombocyte*/trombosit raksasa (Robier, 2020)

B. Sampel Pemeriksaan Hitung Jumlah Trombosit

Sampel pemeriksaan untuk hitung jumlah trombosit dapat menggunakan sampel darah vena atau darah kapiler. Cara mengambil darah kapiler tempat pengambilan di ujung jari tangan ketiga dan keempat pada orang dewasa, sedangkan pengambilan dari tumit atau ibu jari kaki pada bayi dan anak-anak. Dalam pengambilan darah kapiler perlu di perhatikan tempat penusukkan hindari adanya bekas luka, peradangan, dermatitis ataupun edema (Kiswari, 2014).

Terdapat kesulitan-kesulitan dalam pengambilan darah kapiler misalnya kulit disekitar tusukan lancet belum kering karena alkohol atau keringat, maka darah yang terkumpul pada ujung jari tidak dapat terkumpul dengan baik melainkan menjalar ke sekitar ujung jari sehingga sukar untuk diambil darahnya dengan pipet thoma atau mikropipet. Darah kapiler yang sudah bercampur dengan alkohol atau keringat tidak bisa digunakan karena akan mempengaruhi hasil pemeriksaan jumlah trombosit menjadi lebih rendah. Begitu juga jika melakukan penusukan dengan *lancet* tapi tidak terlalu dalam dapat menyebabkan darah yang keluar sedikit dan hal tersebut tidak boleh dipijat memaksakan darah keluar karena menyebabkan darah yang keluar akan bercampur dengan cairan disekitar jaringan sehingga membuat hasil pemeriksaan

trombosit menjadi rendah bisa juga karena terjadinya adhesi dan agregasi trombosit pada pengambilan darah kapiler (Prasetya, 2016).

Pada orang dewasa pengambilan darah vena dilakukan pada vena fosa cubiti, sedangkan pada anak-anak atau bayi darah dapat diambil dari vena jugularis eksterna, vena femoralis. Pengambilan darah vena perlu diperhatikan waktu pengambilan darah tidak boleh terlalu lama penusukkan terlalu lama menyebabkan bentuk trombosit tidak oval atau bulat lagi karena teraktivasi (Kiswari, 2014). Penambahan antikoagulan yang kurang atau ketika mencampurkan tidak dihomogenkan menyebabkan adanya gumpalan darah kecil menyebabkan jumlah trombosit akan berkurang ketika dilakukan pemeriksaan. Pada darah vena karena Ketika pengambilan darah tidak ada penekanan pada daerah yang ditusuk maka tidak terjadi factor adhesi dan agregasi, juga tidak terjadi masuknya cairan jaringan pada darah (Suryatama, 2023).

C. Metode Pemeriksaan Hitung Jumlah Trombosit

Pemeriksaan hitung jumlah trombosit dapat dilakukan dengan menggunakan metode Rees Ecker, metode Brecher Cronkite, *cell counter automated impedance*, *flow cytometry*, metode *fluorescent*, metode Fonio dan metode Barbara brown (Kiswari, 2014).

1. Metode Rees Ecker

Pada metode Rees Ecker, larutan *brilliant cresyl blue* (BCB) dicampurkan dengan darah sehingga trombosit akan terwarnai terang kebiruaan tetapi eritrosit tidak lisis sehingga jika jumlah eritrosit banyak akan menyebabkan kesulitan dalam hitung jumlah trombosit. Metode ini juga menghitung jumlah trombosit dengan menggunakan kamar hitung yang diamati dengan bantuan mikroskop (Ramadhani, 2022).

2. Metode Brecher Cronkite

Sama seperti metode Rees Ecker, metode ini juga menggunakan kamar hitung yang diamati melalui mikroskop untuk menghitung jumlah trombosit. Pada metode Brecher Cronkite, larutan amonium oksalat 1 % ditambah dengan darah

reaksi yang terjadi melisiskan sel eritrosit, kemudian dilakukan pemeriksaan trombosit dengan mikroskop fase kontras pada kamar hitung (Ramadhani, 2022).

3. Metode *Cell Counter Automated Impedance*

Pemeriksaan hitung jumlah trombosit *hematology analyzer* prinsip *impedance* darah diencerkan dengan diluen sehingga sel darah dapat dialirkan melalui aperture yang berukuran kecil yang memungkinkan sel trombosit lewat satu persatu melewati medan listrik yang kemudian dibaca berdasarkan bentuk sel trombosit yang lewat jika bentuk sel trombosit kecil maka sinyal yang terbaca juga kecil. Karena hanya bisa mengukur berdasarkan ukuran sel maka *cell counter automated impedance* mempunyai kelemahan ketika adanya bentuk *giant thrombocyte*/trombosit besar yang memiliki ukuran sama dengan eritrosit sehingga akan dihitung sebagai eritrosit dan bisa juga menyebabkan tinggi palsu dikarenakan adanya fragmen eritrosit, leukosit, gelembung, parasit atau debris berukuran kecil yang dihitung sebagai trombosit (Rosida, 2023).

4. Metode *Flow Cytometry*

Untuk pemeriksaan dengan menggunakan metode *flow cytometry*, awalnya darah diencerkan dengan diluen sel darah dilewatkan satu persatu pada celah yang sempit, sel yang lewat akan ditembak dengan sinar laser. Bentuk dan ukuran dibaca dari hasil pendaran cahaya yang akan menghamburkan, memantulkan, atau membiaskan cahaya yang berfokus pada satu sel yang dilewatkan. Sehingga akan bisa diketahui ukuran dan bentuk sel dimana setiap sel memiliki granula dan indeks bias yang berbeda, maka akan menghasilkan pendar cahaya berbeda yang dapat teridentifikasi. Sehingga metode ini lebih unggul karena bisa membedakan sel trombosit normal dan *giant trombosit* (Kiswari, 2014).

5. Metode *Fluorescent*

Pemeriksaan jumlah trombosit menggunakan metode *fluorescent* lebih teliti karena zat fluoresensi oxazine akan mewarnai trombosit yang kemudian akan memantulkan cahaya sehingga ketika dilewatkan pada laser akan memudahkan

membedakan dengan sel yang lain. Ini terjadi karena sel lain tidak menghasilkan fluoresensi. Bukan hanya trombosit yang normal atau matang saja yang bisa terdeteksi tapi juga trombosit yang belum matang, sehingga bisa menghitung atau mengelompokkan trombosit yang belum matang (Ningrum, 2023).

6. Metode Fonio

Metode fonio darah kapiler dicampurkan dengan larutan magnesium sulfat 14%. Pemeriksaan dilakukan dengan membuat hapusan darah tepi dan diwarnai dengan giemsa. Jumlah trombosit dihitung dalam 1000 eritrosit (Kiswari, 2014).

7. Metode Barbara Brown

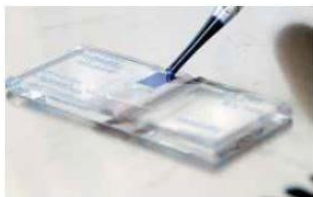
Metode Barbara Brown menggunakan perhitungan jumlah trombosit dalam 5 - 10 lapang pandangan pada zona V dimana eritrosit tersusun bebas tanpa ada menumpuk (Kiswari, 2014).

D. Cara Kerja Pemeriksaan Hitung Jumlah Trombosit

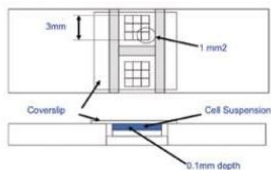
a. Cara kerja pemeriksaan hitung jumlah trombosit menggunakan pipet thoma:

- 1) Darah kapiler atau vena diisap dengan pipet thoma eritrosit yang berwarna merah sampai tanda 0,5 dan encerkan dengan larutan pengencer (rees ecker atau ammonium oksalat 1 %) sampai tanda 101 (pengenceran 200x).
- 2) Homogenkan larutan dengan cara pipet tersebut dikocok selama 3-5 menit
- 3) Selesai dilakukan homogen, buanglah 4 tetes pertama dan tetesan ke lima digunakan untuk mengisi kamar hitung.
- 4) Siapkan cawan petri yang telah diberikan kelembapan dengan menambahkan tisu yang diberi air, Masukkan kamar hitung tersebut. Trombosit akan mengendap dengan waktu tunggu kurang lebih 15 menit. Tujuan di beri tisu dan air pada cawan petri untuk mengurangi penguapan cairan dengan suasana yang lembab selama 15 menit.

- 5) Letakkan kamar hitung pada meja objektif mikroskop, lakukan pemeriksaan perbesaran objektif 10x kemudian 40x. Trombosit tampak refraktif dan mengkilat berwarna biru muda/nila (jika pengencer rees ecker), dengan ukuran lebih kecil dari eritrosit serta berbentuk bulat atau oval.
- b. Cara kerja pemeriksaan hitung jumlah trombosit menggunakan cara tabung:
- 1) Pipet larutan pengencer (rees ecker atau ammonium oksalat 1 %) sebanyak 995 ul pindahkan ke dalam tabung reaksi.
 - 2) Pipet darah sebanyak 5 ul tambahkan pada tabung reaksi yang sudah di isi dengan larutan pengencer. (pengenceran 200x).
 - 3) Homogenkan larutan pada tabung reaksi selama 3-5 menit
 - 4) Selesai dilakukan homogen, pipet larutan secukupnya isikan pada kamar hitung yang sudah di siapkan.
 - 5) Siapkan cawan petri yang telah diberikan kelembapan dengan menambahkan tisu yang diberi air, Masukkan kamar hitung tersebut. Trombosit akan mengendap dengan waktu tunggu kurang lebih 15 menit. Tujuan di beri tisu dan air pada cawan petri untuk mengurangi penguapan cairan dengan suasana yang lembab selama 15 menit.
 - 6) Letakkan kamar hitung pada meja objektif mikroskop, lakukan pemeriksaan perbesaran objektif 10x kemudian 40x. Trombosit tampak refraktif dan mengkilat berwarna biru muda/nila (jika pengencer rees ecker), dengan ukuran lebih kecil dari eritrosit serta berbentuk bulat atau oval (Nazarudin, 2020).

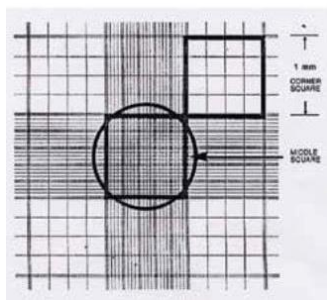


(a)

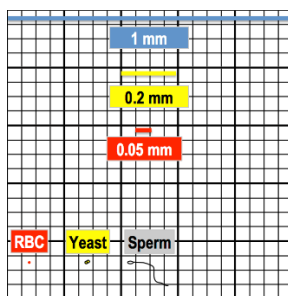


(b)

Gambar 15.2 Kamar hitung : (a) cara mengisi kamar hitung; (b) ketentuan tinggi kamar hitung (diadaptasi dari www.sigmaaldrich.com)



(a)



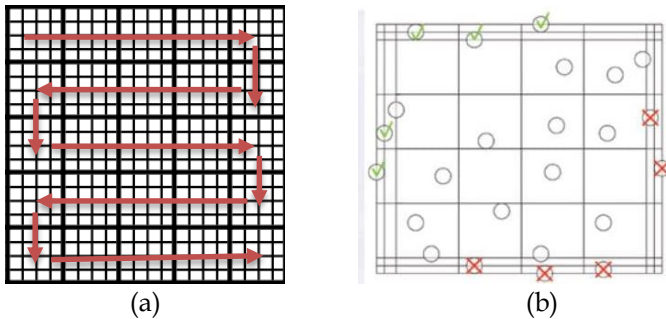
(b)

Gambar 15.3 Kamar hitung: (a) letak kamar hitung untuk hitung jumlah trombosit; (b) ukuran kamar hitung untuk trombosit (diadaptasi dari www.sigmaaldrich.com)

Pada gambar 15.3a yang merupakan letak kamar hitung untuk hitung jumlah trombosit, kotak tengah di anjurkan untuk hitung jumlah sel yang memiliki ukuran di bawah 10 μ l. Gambar 15.3b menjelaskan ketentuan 1 kotak besar di tengah dengan ukuran 1 mm x 1mm yang dapat dibagi menjadi 25 kotak kecil yang mana setiap kotak kecil berukuran 0,2 mm x 0,2 mm. Tinggi kamar hitung sebesar 0,1 mm (Nazarudin, 2020).

Perhitungan trombosit bukan hanya bisa di lakukan pada kotak besar ditengah tapi juga bisa menggunakan 1 kotak besar leukosit dimana secara ukuran kotak besar trombosit dengan 1 kotak besar leukosit tidak ada perbedaan yaitu mempunyai luar

1 mm² hasil penelitian yang dilakukan juga tidak terdapat perbedaan jumlah trombosit (Hasan, 2023)



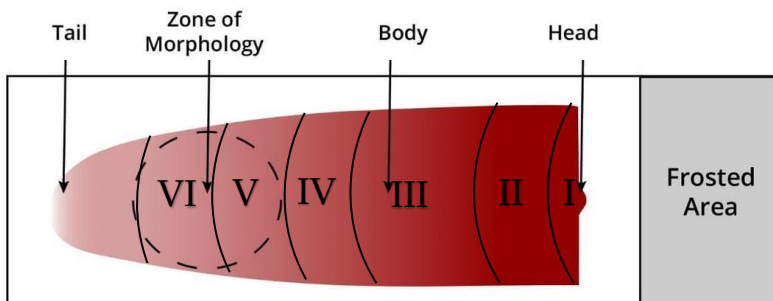
Gambar 15.4 Hitung jumlah: (a) tatacara menghitung setiap kotak (b) aturan menghitung sel (diadaptasi dari www.hemocytometer.org) (Fuentes., 2024)

Gambar 15.4 (a) memperlihatkan tatacara menghitung sel trombosit pada setiap kotak agar tidak terulang kotak yang sudah di hitung yaitu dengan cara zigzag karena pada hitung jumlah trombosit menggunakan perbesaran mikroskop 10 x 40 sehingga yang terlihat hanya 1 kotak kecil jadi perlu di buat aturan menggeser kotak agar tidak salah hitung kotaknya. Pada gambar 4b menunjukkan aturan perhitungan sel trombosit pada kamar hitung yang mengenai garis dimana pada garis atas dan samping kiri akan masuk ke dalam hitungan kotak tersebut dan pada garis bawah dan samping kanan sel trombosit yang terkena garis tidak akan di hitung (Nazarudin, 2020).

c. Cara kerja estimasi pemeriksaan jumlah trombosit metode fonio

- 1) Teteskan larutan magnesium sulfat 14% pada tabung reaksi
- 2) Teteskan darah ke dalam tabung yang terdapat larutan magnesium sulfat 14%
- 3) Campurkan darah dan magnesium sulfat sehingga darah menjadi sekitar $\frac{1}{4}$ dari jumlah magnesium sulfat
- 4) Hasil dari campuran tadi gunakan untuk membuat sediaan apus darah tepi
- 5) Sediaan apus darah tepi sudah kering lakukan pewarnaan dengan giemsa

- 6) Lakukan pemeriksaan dengan mikroskop pada perbesaran 10×100 menghitung jumlah trombosit dalam 1000 eritrosit.
- d. Cara kerja estimasi pemeriksaan jumlah trombosit metode Barbara Brown:
- 1) Buat sediaan apus darah tepi menggunakan darah kapiler atau darah vena
 - 2) Lakukan pewarnaan sediaan apus darah tepi dengan menggunakan pewarnaan giemsa
 - 3) Gunakan mikroskop dengan perbesaran 10×100 , amati lapang pandang untuk mencari trombosit, pengamatan dilakukan pada zona V apusan darah tepi.
 - 4) Lakukan perhitungan jumlah trombosit pada 5 - 10 lapang pandang
 - 5) Lakukan perhitungan rata-rata jumlah trombosit per lapang pandang
 - 6) Kalikan rata-rata jumlah trombosit per lapang pandang dengan 0,02/L untuk mendapatkan jumlah trombosit secara estimasi



Gambar 15.5 Zona apusan darah tepi (diadaptasi dari myhematology.com)

Pada Gambar 15.5 dengan zona V merupakan zona yang direkomendasikan untuk melakukan hitung jumlah trombosit dimana pada zona v sel-sel akan tersusurna dengan rapi, tidak berdesakkan dan tidak tumpang tindih. Berbeda dengan zona VI dimana semakin mendekati ekor maka sel akan terlihat lebih renggang dan terdapat area kosong ini akan memperlama dalam

hitung jumlah trombosit sedangkan pada zona IV susunan sel akan lebih berdekatan dan bahkan susunan sel bergerombol serta dapat ditemukan rouleaux formation (Ikawati, 2024).

E. Perhitungan jumlah sel trombosit

Perhitungan jumlah sel trombosit menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{jumlah sel trombosit} = \frac{\text{jumlah sel} \times \text{faktor pengencer}}{\text{volume kotak} \times \text{jumlah kotak}}$$

Contoh soal :

seorang ATLM melakukan pemeriksaan hitung jumlah trombosit menggunakan metode Rees Ecker dengan mempipet darah sebanyak 5 ul dan reagen sebanyak 995 ul. ATLM melakukan pemeriksaan pada kotak trombosit ditemukan 150 sel trombosit. Berapakah jumlah sel trombosit?

Diketahui : faktor pengencer 200x

: kotak yang dihitung 1

(volume = panjang x lebar x tinggi)

(volume = $1 \times 1 \times 0,1$)

(volume = 0,1)

: jumlah sel yang di hitung 150

Jawab :

$$\text{Jumlah sel trombosit} = \frac{\text{jumlah sel} \times \text{faktor pengencer}}{\text{volume kotak} \times \text{jumlah kotak}}$$

$$\text{Jumlah sel trombosit} = \frac{150 \times 200}{0,1 \times 1}$$

$$\text{Jumlah sel trombosit} = \frac{30000}{0,1}$$

$$\text{Jumlah sel trombosit} = 300.000 \text{ sel/mm}^3$$

F. Kesalahan-kesalahan hitung jumlah trombosit

Ada beberapa faktor yang bisa membuat hasil pemeriksaan hitung jumlah trombosit menjadi tidak tepat, yaitu:

1. Sampel tertunda terlalu lama
Penundaan sample bisa terjadi di lapangan. Kondisi ini terjadi bisa di sebabkan petugas harus mengumpulkan spesimen dari banyak pasien sehingga pemeriksaan menjadi tertunda atau terjadi error pada alat hematology analyzer atau stock reagen habis. Penundaan pemeriksaan hitung jumlah trombosit bisa mengakibatkan jumlah trombosit menurun disebabkan karena terjadinya adhesi dan agregasi trombosit (Apriani, 2021).
2. Sampel rusak atau terdapat gumpalan
Sampel yang tidak layak periksa tentu akan memberikan hasil yang tidak sesuai. Sampel darah yang terdapat gumpalan atau terjadi aglutinasi maka tidak dapat dilakukan pemeriksaan karena sel trombosit pasti akan berkurang jumlahnya dikarenakan trombosit teraktivasi membentuk aglutinasi pada sampel tersebut (Nazarudin, 2020)
3. Reagen kadaluarsa
Penggunaan reagen yang sudah kadaluarsa akan mengakibatkan reaksi reagensia tidak maksimal dan membingungkan hasil pemeriksaan misalnya reagen rees ecker kadaluarsa bisa menyebabkan trombosit tidak berwarna biru muda/nila sehingga sulit melakukan perhitungan. Pada reagen ammonium oxalat 1% kadaluarsa bisa menyebabkan eritrosit tidak lisis sehingga mengganggu pemeriksaan (Nazarudin, 2020)
4. Kesalahan pipet pada saat pengenceran
Kesalahan yang terjadi ketika pipet saat pengenceran baik menggunakan pipet thoma atau cara tabung sangat penting memperhatikan cara mempipet karena kalau darah yang dipipet terlalu sedikit maka jumlah trombosit yang di hitung juga berkurang begitu juga sebaliknya jika mempipet darah terlalu banyak akan menyebabkan jumlah trombosit yang dihitung tinggi. Begitu juga dengan mempipet reagen perlu di perhatikan. Karena akan menyebabkan kesalahan dalam kalkulasi

hitung jumlah trombosit. Kesalahan perhitungan sel yang terulang disebabkan adanya sel trombosit yang berada pada garis kamar hitung jika tidak mengikuti aturan perhitungan maka akan terhitung dua kali. Kaca penutup kotor berjamur menyebabkan terganggunya perhitungan sel trombosit pada mikroskop dan adanya debris-debris yang akan mengganggu perhitungan trombosit. Kesalahan meletakkan mikroskop pada meja yang tidak rata menyebabkan cairan pada kamar hitung bergerak ke arah yang lebih rendah. Hal ini menyebabkan distribusi sel dalam tiap kamar hitung menjadi tidak rata. Kesalahan pengisian kamar hitung yang menyebabkan adanya gelembung yang membuat jumlah sel trombosit tidak pada kotak yang di hitung kosong (Nazarudin, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Apriani, G. (2021). Perbedaan Hitung Jumlah Trombosit Darah RDTA Dengan Penundaan Waktu Pemeriksaan. *Jurnal Health Sains Vol 2 No 1*, 18-23.
- Hasan, Z. N. (2023). Modifikasi Perhitungan Pemeriksaan Jumlah Trombosit Menggunakan 1 Kotak Besar Leukosit Pada Kamar Hitung Improved Neubauer. *Jurnal Media Analis Kesehatan Vol 14 No. 2* , 170-178.
- Ikawati, K. R. (2024). Perbedaan Hitung Jumlah Trombosit Cara Langsung dan Barbara Brown (SADT Zona IV, V, VI) . *Journal Of nursing & Health Vol 9 No 3*, 320 - 328.
- Kiswari, R. (2014). *Hematologi dan Tranfusi*. Jakarta: Erlangga.
- Massey G, T. L. (2022). *Medich Giant Platelet Syndrome: An Evolving Qualitative and Quantitative Paltelet Disorder*. Switzerland: Hematology reports.
- Nazarudin, M. W. (2020). Hematologi Teknologi Laboratorium Medik. In M. Nazarudin, *Pemeriksaan Hitung Sel Darah* (pp. 77-97). Jakarta: EGC.
- Ningrum, C. h. (2023). Jumlah Trombosit Menggunakan Metode Optical dan Metode Flourescent Pada Anemia Mikrositik. *Prosiding Rapat Kerja Nasional Asosiasi Institusi Perguruan Tinggi Teknologi Laboratorium Medik Indonesia* (pp. 50 - 62). Surabaya: AIPTLMI.
- Prasetya, R. D. (2016). Perbedaan Hitung Jumlah Trombosit Menggunakan Darah Vena dan Darah Kapiler. *Journal of Health Vol 3 NO 2*, 81-84.
- Ramadhani, D. R. (2022). Perbandingan Pemeriksaan Trombosit Cara Rees Ecker dan Amonium Oxalate dengan Gold Standar Hematology Analyzer. *Cerdika Jurnal Ilmiah Indonesia*, 358-364.
- Robier, C. (2020). Platelet Morphology. *Journal of Laboratory Medicine*, 231-239.

- Rosida, M. R. (2023). Analisa Perbandingan Hasil Trombosit pada alat Hematologi Analyzer Metode Impedance dan Metode Optik pada Kasus Anemia Hipokrom Mikrositer (berdasarkan Indeks Eritrosit). *Jurnal SainHealth Vol 7 No 1*, 41-46.
- sigmaaldrich. (2024, November 23). *Cell Counting using A Hemocytometer*. Retrieved from Merck: <https://www.sigmaaldrich.com/ID/en/technical-documents/technical-article/cell-culture-and-cell-culture-analysis/mammalian-cell-culture/cell-quantification>
- Suryatama, F. S. (2023). Perbandingan Kadar Trombosit Pada Darah Vena dan Kapiler Menggunakan Antikoagulant K3EDTA. *Jurnal Ilmu Kesehatan dan Gizi Vol 1 No 1*, 121-128.

BIODATA PENULIS



Muhammad Arsyad, S.ST., M. Kes lahir di Barambai 14 Juli 1991. Menyelesaikan Pendidikan Tinggi; Pendidikan Diploma (D-III) Analis Kesehatan di Akademi Analis Kesehatan Borneo Lestari (2012); Pendidikan Sarjana Sains Terapan (D-IV) Analis Kesehatan di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Setia Budi Surakarta (2014); dan Pendidikan Magister (S-2) Ilmu Laboratorium Medik di Universitas Muhammadiyah Semarang (2021). Saat ini tercatat sebagai dosen tetap di Program Studi Diploma (D-III) Analis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan dan Sains Teknologi, Universitas Borneo Lestari di Kota Banjarbaru, Kalimantan Selatan. Penulis telah menulis beberapa artikel pada jurnal nasional maupun book chapter. Penulis dapat dihubungi melalui email arsyad@unbl.ac.id atau pada kontak: +62 822 5254 5385,

BAB 16

Pemisahan Serum/Plasma dari Sel Darah Merah dengan Metode Tube Test

Novi Ersanto, S.Si., M.Si

A. Pemisahan Serum dan Plasma Darah

Pemisahan serum dan plasma dari sel darah merah merupakan langkah krusial dalam proses analisis laboratorium. Proses ini sangat penting karena serum dan plasma mengandung komponen biomolekul termasuk protein, elektrolit, hormon, dan zat-zat lainnya yang dapat memberikan informasi penting mengenai status kesehatan pasien (Sari et al., 2023). Berdasarkan data statistik, lebih dari 1,5 juta tes laboratorium dilakukan setiap tahunnya di Indonesia dengan sebagian besar tes tersebut memerlukan serum dan plasma sebagai spesimen (Pratiwi et al., 2020). Analisis serum dan plasma merupakan salah satu metode utama yang digunakan dalam diagnosis penyakit. Ketepatan pemisahan serum dan plasma sangat mempengaruhi hasil pemeriksaan. Dengan demikian, pemisahan yang tepat antara serum dan plasma dari sel darah merah menjadi sangat penting untuk menjamin keakuratan hasil pemeriksaan.

Dalam konteks analisis laboratorium, serum dan plasma memiliki perbedaan yang signifikan. Serum adalah komponen cairan darah yang diperoleh setelah darah membeku, dan tidak mengandung faktor pembekuan. Di sisi lain, plasma adalah komponen cairan yang diperoleh dari darah yang tidak membeku, dan mengandung faktor pembekuan. Keduanya memiliki peran penting dalam analisis laboratorium; namun, penggunaan serum dan plasma berbeda tergantung pada konteks analisis yang dilakukan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Johnson dan Lee (2022), pemilihan antara serum

dan plasma tergantung pada jenis analisis yang dilakukan (Johnson & Lee, 2022). Serum sering digunakan dalam tes biokimia untuk mengukur kadar enzim, elektrolit, dan hormon. Sedangkan, plasma lebih umum digunakan dalam tes hematologi dan koagulasi (Kumar et al., 2022).

Metode pemisahan yang umum digunakan adalah *tube test*, yang melibatkan sentrifugasi untuk memisahkan komponen darah. Metode ini memiliki efisiensi tinggi dalam memisahkan serum dan plasma dari sel darah merah, dengan tingkat pemisahan mencapai 99% dalam kondisi optimal (Smith et al., 2020). Metode ini relatif mudah dilakukan dan tidak memerlukan peralatan yang canggih. Oleh karena itu, metode ini dapat diterapkan di banyak laboratorium, terutama di negara berkembang. Pembahasan mengenai pemisahan serum dan plasma dari sel darah merah menggunakan metode *tube test* akan disajikan lebih lanjut dalam buku ini. Dengan memahami pentingnya pemisahan serum atau plasma, diharapkan kualitas diagnosis dan perawatan pasien dapat meningkat secara keseluruhan.

B. Konsep Dasar Serum dan Plasma

1. Definisi Serum dan Plasma

Serum dan plasma adalah dua komponen penting dalam sistem sirkulasi darah yang memiliki peran berbeda dalam proses fisiologis dan diagnostik. Serum dan plasma sering digunakan dalam berbagai analisis laboratorium. Plasma adalah bagian cair dari darah yang mengandung air, elektrolit, protein, dan zat organik lainnya. Plasma berfungsi sebagai medium transportasi bagi sel darah, nutrisi, hormon, dan produk limbah. Menurut Kearney et al. (2020), plasma menyumbang sekitar 55% dari total volume darah sementara sisanya terdiri dari sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit (Kearney et al., 2020).

Serum adalah komponen cair yang diperoleh setelah darah membeku, di mana sel-sel darah serta faktor pembekuan dihilangkan. Serum tidak mengandung fibrinogen (salah satu protein penting dalam proses pembekuan darah). Serum memiliki peran penting dalam berbagai analisis laboratorium

untuk mengukur kadar zat tertentu dalam darah. Menurut penelitian oleh Smith et al. (2021), serum memiliki konsentrasi protein yang lebih tinggi dibandingkan plasma. Kandungan protein yang lebih tinggi ini menjadikannya lebih berguna dalam analisis biokimia dan imunologi, mengingat faktor koagulasi dapat mengganggu hasil analisis (Smith et al., 2021).

Perbedaan utama antara serum dan plasma terletak pada keberadaan faktor pembekuan. Plasma mengandung faktor pembekuan, sedangkan serum tidak. Memahami perbedaan antara serum dan plasma sangat penting dalam konteks diagnostik dan penelitian medis. Pemisahan serum dan plasma dari sel darah merah merupakan langkah penting dalam persiapan sampel untuk analisis lebih lanjut (Wang et al., 2022).

2. Komposisi dan Fungsi Serum/Plasma

Komposisi serum dan plasma sangat beragam dan memainkan peran penting dalam berbagai fungsi fisiologis. Plasma terdiri dari sekitar 90% air, 7% protein, dan 3% komponen terlarut seperti glukosa, hormon, dan elektrolit. Protein dalam plasma meliputi albumin, globulin, dan fibrinogen, yang masing-masing memiliki fungsi spesifik, seperti menjaga tekanan osmotik, mengangkut lipid, dan berperan dalam pembekuan darah (Miller et al., 2019). Sementara itu, serum yang terbentuk setelah proses pembekuan memiliki komposisi mirip plasma. Konsentrasi protein dalam serum berbeda dari plasma, di mana tidak terdapat fibrinogen dan konsentrasi globulin lebih tinggi. Serum kaya akan antibodi dan protein lain yang berperan aktif dalam respons imun tubuh (Harris & Lee, 2022).

Fungsi serum dan plasma dalam tubuh sangat penting. Plasma berperan dalam pengaturan suhu tubuh, pengangkutan nutrisi, dan pengelolaan keseimbangan asam-basa (pH) dalam tubuh. Plasma juga berfungsi sebagai media transportasi untuk sel-sel darah dan zat-zat penting lainnya. Sementara itu, serum sering dimanfaatkan dalam diagnosis penyakit, karena mengandung antibodi dan biomarker yang dapat memberikan informasi mengenai kondisi kesehatan seseorang (Jones et al.,

2022). Misalnya, kadar glukosa dalam serum dapat digunakan untuk mendiagnosis diabetes, sementara itu kadar enzim hati seperti ALT dan AST, dapat memberikan informasi tentang kerusakan hati.

Dalam konteks laboratorium, pemisahan serum dan plasma dari sel darah merah menjadi langkah penting untuk memastikan akurasi hasil analisis. Teknisi laboratorium dapat memperoleh serum atau plasma yang bersih dan bebas dari kontaminasi dengan melakukan pemisahan menggunakan metode *tube test*. Dengan demikian, hasil analisis menjadi lebih akurat dan dapat diandalkan. Pemisahan yang tepat dapat meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas tes diagnostik hingga 30%, yang merupakan peningkatan yang sangat signifikan dalam konteks klinis terutama dalam meningkatkan akurasi diagnosis dan pengobatan (Lee et al., 2023).

Keberadaan serum dan plasma dalam pengujian laboratorium diatur oleh berbagai pedoman dan standar internasional. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) serta lembaga terkait lainnya merekomendasikan prosedur standar untuk pengambilan dan pemisahan darah agar hasil yang diperoleh konsisten dan dapat diandalkan. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa variasi dalam teknik pemisahan dapat mempengaruhi hasil analisis. Oleh karena itu, penting bagi laboratorium untuk mengikuti protokol yang telah ditetapkan (Thompson et al., 2024).

C. Metode Pemisahan Serum/Plasma

Pemisahan serum dan plasma dari sel darah merah merupakan langkah penting dalam analisis laboratorium yang bertujuan mendapatkan komponen cair darah untuk analisis biokimia, hematologi, dan serologi. Proses pemisahan serum dan plasma dimulai dengan pengambilan spesimen darah, yang biasanya dilakukan dengan menggunakan jarum suntik dan tabung pengumpul darah. Tabung ini dapat mengandung zat antikoagulan seperti EDTA, heparin, atau sitrat yang berfungsi untuk mencegah pembekuan darah. Setelah spesimen diambil, langkah selanjutnya adalah proses sentrifugasi pada kecepatan

tertentu untuk memisahkan komponen darah. Selama proses sentrifugasi, sel darah merah mengendap di bagian bawah tabung, sedangkan komponen cairan yang lebih ringan berada di atasnya.

Penting untuk dicatat bahwa pemisahan serum dan plasma dapat dipengaruhi oleh faktor seperti waktu pengambilan dan suhu penyimpanan. Studi oleh Lee dan Kim (2023) menunjukkan bahwa penyimpanan spesimen darah pada suhu yang tidak sesuai memengaruhi kualitas serum dan plasma (Lee & Kim, 2023). Dalam praktiknya, pemisahan serum dan plasma dari sel darah merah tidak hanya dilakukan dengan metode *tube test* (Thompson et al., 2024). Berikut adalah beberapa metode pemisahan serum dan plasma dari sel darah merah yang umum digunakan:

1. Metode Sentrifugasi

Metode sentrifugasi merupakan salah satu teknik yang paling umum digunakan untuk memisahkan serum dan plasma dari sel darah merah. Proses ini melibatkan penggunaan alat yang disebut *sentrifuge*, yang berfungsi untuk memutar tabung dengan kecepatan tinggi. Ketika tabung berputar, gaya sentrifugal yang dihasilkan akan memisahkan komponen darah berdasarkan densitasnya. Sel darah merah, yang memiliki densitas lebih tinggi, akan terletak di bagian bawah tabung, sementara serum dan plasma yang lebih ringan akan berada di atasnya (Bishop et al., 2020).

Studi yang dilakukan oleh Smith et al. (2021) menunjukkan bahwa sentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 10 menit dapat menghasilkan pemisahan yang efisien antara sel darah merah dan plasma. Penelitian ini melibatkan 200 spesimen darah dan menunjukkan bahwa teknik ini memiliki efisiensi pemisahan hingga 95% (Smith et al., 2021). Selain itu, waktu dan kecepatan sentrifugasi yang tepat sangat penting untuk menghindari kerusakan pada komponen plasma, yang dapat mempengaruhi hasil analisis selanjutnya (Kumar & Singh, 2022).

2. Metode Tube Test

Metode *tube test* adalah teknik pemisahan serum atau plasma yang relatif sederhana dan dapat dilaksanakan tanpa memerlukan peralatan yang kompleks. Proses ini mencakup langkah pengambilan spesimen darah ke dalam tabung yang telah ditambahkan dengan bahan koagulan atau tanpa koagulan, sesuai dengan tujuan pemisahan. Setelah itu, spesimen darah dibiarkan selama beberapa waktu agar bekuan dapat terbentuk, serum atau plasma dapat dipisahkan menggunakan pipet (Harris & Lee, 2022).

Salah satu keunggulan metode uji tabung adalah kemudahan dan kecepatan pelaksanaannya. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Lee dan Chen (2023), mereka menemukan bahwa metode ini mampu memisahkan serum dalam waktu kurang dari tiga puluh menit. Hal ini sangat bermanfaat dalam situasi darurat, di mana waktu sangat berharga. Selain itu, metode ini tidak memerlukan peralatan mahal, sehingga lebih terjangkau bagi laboratorium dengan anggaran terbatas (Lee & Chen, 2023).

D. Perbandingan Metode Pemisahan Lainnya

Dalam ranah laboratorium, terdapat beragam metode untuk memisahkan serum atau plasma dari sel darah merah, termasuk sentrifugasi, uji tabung, serta metode lain seperti filtrasi dan ultra-filtrasi. Setiap metode memiliki keunggulan dan kelemahan yang berbeda. Sebagai contoh, metode filtrasi dapat menghasilkan pemisahan yang sangat cepat. Namun, sering kali tidak seefisien sentrifugasi dalam pemisahan komponen yang lebih kecil dari sel darah (Nguyen et al., 2023).

Sebuah studi komparatif yang dilakukan oleh Thompson et al. (2024) mengungkapkan bahwa sentrifugasi menghasilkan pemisahan yang lebih konsisten dibandingkan dengan metode filtrasi. Dalam penelitian tersebut, 150 sampel darah diuji menggunakan kedua metode, dan hasilnya menunjukkan bahwa sentrifugasi mencapai tingkat pemisahan hingga 98%, sementara filtrasi hanya mencapai 85%. Meskipun demikian,

metode filtrasi memiliki keuntungan dalam efisiensi waktu, karena prosesnya lebih cepat (Thompson et al., 2024).

Selain itu, metode ultra-filtrasi juga mulai menarik perhatian dalam pemisahan serum. Metode ini memanfaatkan membran semi-permeabel untuk memisahkan komponen berdasarkan ukuran molekul. Meskipun metode ini dapat menghasilkan pemisahan yang sangat baik, biaya dan kompleksitas peralatan sering kali menjadi kendala bagi banyak laboratorium (Omar & Rahman, 2024).

Dalam menentukan metode pemisahan yang sesuai, sejumlah faktor perlu dipertimbangkan, termasuk jenis sampel, tujuan analisis, dan sumber daya yang tersedia. Keputusan yang bijaksana akan menjamin kualitas dan akurasi hasil analisis yang diperoleh, yang pada gilirannya akan mendukung diagnosis dan pengobatan yang lebih efektif bagi pasien (Wang et al., 2022).

E. Pemisahan Serum/Plasma Metode *Tube Test*

1. Prinsip Kerja

Prinsip dasar pemisahan serum dan plasma metode *tube test* adalah pemanfaatan gaya sentrifugasi untuk memisahkan komponen-komponen darah berdasarkan densitasnya. Ketika sampel darah dimasukkan ke dalam tabung dan disentrifugasi pada kecepatan dan waktu tertentu, sel darah merah yang memiliki densitas lebih tinggi akan mengendap di dasar tabung. Sementara itu, serum dan plasma yang lebih ringan densitasnya akan berada di atasnya (Sari dkk., 2021). Penentuan kecepatan dan waktu ini sangat krusial, karena jika tidak tepat, dapat menyebabkan pemisahan yang tidak sempurna, yang dapat mempengaruhi hasil analisis selanjutnya (Kumar & Singh, 2022).

2. Alat & Bahan

- Tabung pengumpul spesimen darah
Tabung pengumpul darah adalah alat utama yang diperlukan. Tabung ini biasanya terbuat dari kaca atau plastik dan dilengkapi dengan penutup yang rapat. Tabung pengumpul darah yang digunakan harus sesuai dengan jenis pengujian yang akan dilakukan. Misalnya, tabung dengan antikoagulan seperti EDTA

atau heparin diperlukan untuk pemisahan plasma, sedangkan tabung tanpa antikoagulan digunakan untuk pemisahan serum (Patel et al., 2021)

- Sentrifus
Sentrifus adalah alat yang sangat penting dalam proses pemisahan serum dan plasma. Alat ini berfungsi untuk memutar tabung pada kecepatan tinggi, sehingga dapat memisahkan komponen darah berdasarkan densitasnya (Sari dkk., 2021).
- Pipet & alat pengukur volume
Pipet diperlukan untuk mengambil serum atau plasma setelah proses sentrifugasi. Pipet yang digunakan harus steril untuk mencegah kontaminasi. Alat pengukur volume seperti mikropipet dapat digunakan untuk memastikan akurasi dalam pengambilan sampel (Johnson & Lee, 2022).
- Rak tabung
- Spesimen Darah

3. Prosedur Kerja

- a. Persiapkan alat dan bahan yang diperlukan.
- b. Lakukan pengambilan spesimen darah dengan menggunakan tabung yang sesuai. Untuk plasma, gunakan tabung yang mengandung antikoagulan, seperti EDTA atau heparin. Untuk serum, gunakan tabung tanpa antikoagulan.
- c. Untuk pemisahan serum, biarkan tabung spesimen darah yang telah diambil dalam posisi tegak pada suhu ruangan selama 30 menit hingga 1 jam untuk memungkinkan proses koagulasi terjadi.
- d. Untuk pemisahan plasma, tabung spesimen darah harus segera dimasukkan ke dalam sentrifugasi setelah pengambilan darah. Sebelum memulai sentrifugasi, tabung darah yang berisi sampel harus ditempatkan dalam sentrifuge dengan benar. Penempatan yang tidak seimbang dapat menyebabkan kerusakan pada alat dan spesimen. Proses sentrifugasi dilakukan pada kecepatan

dan waktu tertentu (biasanya 3000 rpm selama 10 menit) untuk memisahkan plasma dari sel darah merah.

- e. Setelah proses pemisahan selesai, serum atau plasma yang diperoleh harus dipindahkan ke tabung lain untuk menghindari kontaminasi. Serum atau plasma dapat diambil dengan hati-hati menggunakan pipet dan alat pengukur volume. Penting untuk tidak mengganggu lapisan sel darah merah di bagian bawah tabung untuk menghindari kontaminasi.
- f. Setelah serum atau plasma diambil, simpan serum atau plasma dalam suhu yang sesuai untuk mencegah degradasi komponen. Suhu penyimpanan yang ideal untuk serum adalah antara 2-8 °C jika akan digunakan dalam waktu dekat, tetapi jika akan disimpan lebih lama, suhu -20 °C atau lebih rendah lebih disarankan. Sedangkan untuk plasma, suhu penyimpanan dapat bervariasi tergantung pada jenis analisis yang akan dilakukan

F. Kriteria Keberhasilan Pemisahan

Keberhasilan pemisahan serum atau plasma dari sel darah merah dalam metode *tube test* dapat diukur melalui beberapa kriteria yang jelas dan terukur, yaitu;

- a. Tingkat kemurnian serum atau plasma yang dihasilkan Serum yang baik harus memiliki konsentrasi protein total yang sesuai, umumnya berkisar antara 6-8 g/dL. Kriteria ini penting karena protein dalam serum berfungsi sebagai indikator kesehatan dan dapat mempengaruhi hasil analisis laboratorium lebih lanjut (Kaur et al., 2020).
- b. Visualisasi fisik serum atau plasma yang dihasilkan
- c. Serum yang berhasil dipisahkan harus tampak jernih dan bebas dari partikel-partikel seluler, sedangkan plasma yang dihasilkan harus berwarna kekuningan yang khas. Pemisahan yang tidak optimal dapat menghasilkan serum yang keruh, yang menunjukkan adanya kontaminasi sel darah merah, sehingga dapat mempengaruhi hasil tes diagnostik (Smith et al., 2021).

- d. Waktu pemisahan. Proses pemisahan yang efisien harus dilakukan dalam waktu yang singkat agar tidak terjadi degradasi komponen serum atau plasma. Menurut sebuah studi oleh Lee et al. (2023), waktu pemisahan ideal untuk serum adalah 30 menit, sementara untuk plasma waktu pemisahan dapat lebih cepat, sekitar 10-15 menit. Waktu yang lebih lama dapat menyebabkan hemolisis, yang akan mempengaruhi kualitas sampel (Lee et al., 2023).
- e. Volume serum atau plasma yang dihasilkan. Volume yang cukup untuk analisis lebih lanjut adalah indikator bahwa pemisahan telah dilakukan dengan baik. Dalam penelitian oleh Tan et al. (2022), ditemukan bahwa volume serum yang ideal untuk analisis biokimia adalah minimal 1 mL. Volume yang tidak mencukupi dapat menghambat pelaksanaan tes lanjutan dan mengurangi akurasi hasil (Tan et al., 2022).
- f. Mempertimbangkan aspek reprodutifitas hasil. Hasil pemisahan harus konsisten di berbagai percobaan untuk memastikan bahwa metode yang digunakan dapat diandalkan. Sebuah studi oleh Kumar dan Patel (2023) menunjukkan bahwa metode tube test yang dioptimalkan dapat menghasilkan serum dengan konsistensi yang tinggi, dengan deviasi standar yang rendah pada pengukuran protein total (Kumar & Patel, 2023).

G. Kelebihan dan Kekurangan Metode *Tube Test*

1. Kelebihan

Metode *tube test* dalam pemisahan serum atau plasma dari sel darah merah memiliki beberapa kelebihan yang menjadikannya pilihan populer di berbagai laboratorium.

- a. Pelaksanaan metode *tube test* yang sederhana dan mudah. Prosedur yang diperlukan untuk melakukan *tube test* tidak memerlukan peralatan yang kompleks atau mahal. Hal ini memungkinkan teknisi laboratorium untuk dengan cepat melakukan pemisahan tanpa memerlukan pelatihan yang panjang (Rosenberg, 2020).

- b. Metode *tube test* juga menawarkan biaya yang rendah. Dalam konteks laboratorium kecil atau fasilitas kesehatan dengan anggaran terbatas, penggunaan metode ini memungkinkan pemisahan serum atau plasma tanpa memerlukan investasi yang besar dalam peralatan canggih sehingga metode *tube test* dapat diakses oleh berbagai institusi kesehatan, termasuk yang berada di daerah terpencil.
- c. Metode ini sangat cocok untuk laboratorium kecil yang mungkin tidak memiliki kapasitas untuk melakukan analisis yang lebih kompleks. Dalam banyak kasus, laboratorium kecil seringkali harus menangani jumlah sampel yang terbatas, dan *tube test* memungkinkan mereka untuk melakukan pemisahan dengan cepat dan efisien (Sari dkk., 2021).
- d. Metode *tube test* memiliki fleksibilitas dalam hal volume spesimen. Penggunaannya tidak terikat pada volume tertentu, sehingga dapat disesuaikan dengan kebutuhan spesifik dari analisis yang akan dilakukan. Ini sangat penting dalam situasi di mana hanya sedikit darah yang tersedia untuk diuji, seperti pada pasien pediatrik atau pasien dengan kondisi tertentu yang membuat pengambilan darah sulit.
- e. Metode *tube test* memungkinkan untuk pemisahan yang relatif cepat, yang sangat penting dalam situasi darurat di mana hasil tes diperlukan dengan segera. Dalam kasus seperti transfusi darah atau diagnosis cepat infeksi, kecepatan pemisahan serum atau plasma dapat menjadi faktor penentu dalam pengelolaan pasien (Kumar et al., 2022).

2. Kekurangan

Meskipun metode *tube test* memiliki banyak kelebihan, ada juga beberapa kekurangan yang perlu dipertimbangkan, yaitu;

- a. Potensi kontaminasi. Selama proses pemisahan, ada risiko bahwa sampel dapat terkontaminasi oleh

mikroorganisme atau zat asing lainnya, yang dapat mempengaruhi hasil analisis.

- b. Ketidakakuratan dalam pemisahan. Meskipun metode *tube test* dirancang untuk memisahkan serum atau plasma dari sel darah merah, ada kemungkinan bahwa beberapa sel darah merah tetap terjebak dalam serum atau plasma yang dipisahkan. Hal ini dapat menghasilkan hasil yang tidak akurat, terutama dalam analisis yang sensitif terhadap keberadaan sel darah merah. Dalam sebuah studi yang dilakukan oleh Johnson dan Lee (2022), ditemukan bahwa hingga 5% sampel serum yang dipisahkan menggunakan metode *tube test* masih mengandung sel darah merah, yang dapat mempengaruhi hasil analisis biokimia (Johnson & Lee, 2022).
- c. Selanjutnya, metode *tube test* juga memiliki batasan jumlah spesimen yang dapat diproses. Meskipun metode ini fleksibel, jumlah maksimum spesimen yang dapat dipisahkan dengan efektif dalam satu kali proses sentrifugasi terbatas. Hal ini dapat menjadi masalah ketika jumlah spesimen darah yang tersedia untuk diuji dalam waktu singkat cukup banyak.

Akhirnya, meskipun metode *tube test* mudah diakses, tidak semua laboratorium memiliki standar yang sama dalam hal kualitas dan prosedur operasional. Variabilitas dalam teknik dan pengalaman teknisi dapat mempengaruhi hasil pemisahan, yang pada gilirannya dapat mempengaruhi diagnosis dan pengobatan pasien (Sari dkk., 2021). Oleh karena itu, penting bagi laboratorium untuk menjalani pelatihan dan pengawasan yang tepat untuk memastikan bahwa metode *tube test* dilakukan dengan benar dan hasilnya dapat diandalkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Bishop, M. L., Fody, E. P., & Schoeff, L. E. (2020). *Clinical Chemistry: Techniques, Principles, and Correlations*. Wolters Kluwer.
- Harris, W. J., & Lee, K. (2022). Rapid Serum Separation: A Comparison of Tube Test and Centrifugation Methods. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 36(1), e24123.
- Jones, A. B., Smith, C. D., & Miller, E. F. (2022). The role of serum in clinical diagnostics: A review. *Journal of Clinical Pathology*, 75(4), 234-240. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2021-207123>.
- Johnson, R. & Lee, T. (2022). Biochemical Analysis: Serum vs Plasma. *Journal of Clinical Laboratory Science*, 45(3), 123-130.
- Kaur, R., Gupta, A., & Singh, P. (2020). Optimal methods for serum separation in clinical laboratories. *Clinical Biochemistry*, 53, 45-50.
- Kearney, J., Lee, H. J., & Thompson, R. (2020). Plasma composition and its physiological significance. *Blood Reviews*, 34, 100-110. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2019.100629>
- Kumar, A., & Singh, R. (2022). Optimization of Centrifugation Parameters for Plasma Separation. *International Journal of Laboratory Research*, 15(3), 45-50.
- Kumar, R., Pratiwi, A., & Siti, N. (2022). Clinical Applications of Plasma in Hematology. *Hematology Reviews*, 8(3), 123-134.
- Kumar, V., & Patel, S. (2023). Reproducibility of serum separation methods: A comparative study. *Clinical Laboratory Science*, 36(1), 50-60.
- Lee, J. H., & Chen, S. (2023). Efficiency of Tube Test Method for Serum Separation. *Asian Journal of Medical Sciences*, 14(2), 123-129.
- Lee, H., & Kim, J. (2023). The Impact of Storage Conditions on Serum and Plasma Quality. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 61(1), 45-52.
- Lee, T. H., Smith, R. L., & Kearney, J. (2023). Impact of separation techniques on serum and plasma analysis in clinical laboratories. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*,

- 61(2), 120-130. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-1234>
- Miller, A. R., Johnson, L., & Smith, P. (2019). Understanding plasma proteins: Functions and clinical implications. *Clinical Biochemistry*, 52, 15-22. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.04.012>
- Nguyen, T. H., & Omar, F. (2023). Filtration Techniques for Blood Component Separation. *Biomedical Engineering Letters*, 13(2), 101-108.
- Omar, F., & Rahman, A. (2024). Ultrafiltration: A Novel Approach in Blood Component Separation. *Journal of Biomedical Science and Engineering*, 17(3), 201-210.
- Patel, M., Gupta, R., & Sharma, L. (2021). Comparison of serum and plasma separation techniques in clinical laboratory. *International Journal of Laboratory Medicine*, 6(1), 15-22. <https://doi.org/10.1016/j.ijlm.2021.01.005>
- Pratiwi, A., Siti, N., & Kumar, R. (2020). Common Errors in Laboratory Testing: The Importance of Sample Preparation. *Indonesian Journal of Clinical Pathology*, 9(4), 201-210.
- Rosenberg, M. (2020). Simple blood tests: A guide for laboratory professionals. *Laboratory Medicine*, 51(2), 120-125.
- Sari, D. P., Mardiana, R., & Halim, A. (2023). Diagnostic Value of Serum and Plasma in Clinical Practice. *Journal of Medical Diagnostics*, 11(2), 99-110.
- Sari, D., Pratiwi, N., & Yulianti, R. (2021). Teknik pemisahan serum dan plasma: Metode dan aplikasi. *Jurnal Biomedis*, 9(4), 200-207.
- Smith, C. D., Kearney, J., & Thompson, R. (2021). Serum versus plasma: A comparative analysis for clinical applications. *American Journal of Clinical Pathology*, 155(5), 678-685. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa067>
- Smith, J., Brown, A., & Taylor, K. (2020). Efficiency of Tube Test Method in Blood Component Separation. *International Journal of Laboratory Medicine*, 12(2), 45-52.
- Smith, R., Brown, T., & White, L. (2021). Accuracy of Serum and Plasma Separation Techniques. *International Journal of Laboratory Medicine*, 12(3), 234-240.

- Tan, C., Wong, K., & Lim, Y. (2022). Volume considerations in serum analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 60(5), 789-794.
- Thompson, G., Martinez, P., & Green, J. (2024). Advances in Blood Component Separation Techniques. *Blood Transfusion Journal*, 18(1), 15-25.
- Thompson, R., Lee, H. J., & Jones, A. B. (2024). Standardization in blood sample processing: Implications for laboratory results. *Journal of Laboratory Medicine*, 48(1), 45-55. <https://doi.org/10.1515/jlm-2023-4567>
- Wang, P., Zhang, J., & Liu, X. (2022). The significance of serum and plasma in laboratory diagnostics. *Clinical Chemistry*, 68(6), 789-797.

BIODATA PENULIS



Novi Ersanto, S.Si., M.Si lahir di Trenggalek pada tahun 1989. Jenjang pendidikan D-III Analis Kesehatan di AAK YPM Sidoarjo, lulus tahun 2011. Pendidikan S-1 Biologi di Universitas Adi Buana, lulus tahun 2016 dan Pendidikan S-2 Ilmu Kedokteran Dasar di Universitas Airlangga, lulus tahun 2023. Saat ini bekerja sebagai dosen di Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis Universitas Maarif Hasyim Latif Sidoarjo dan tenaga teknis di Instalasi Transfusi Darah RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

A. Pemeriksaan Kadar Hematokrit

Pemeriksaan kadar hematokrit pada sampel dapat digunakan sebagai darah vena dan darah kapiler (World Health Organization, 2021). Secara klinis, hematokrit adalah perbandingan dari eritrosit yang dinyatakan dalam bentuk presentase diperoleh dari volume darah total. Kadar normal hematokrit pada pria yaitu berkisar sebanyak 37-43% dan wanita 40-48%. Jika terjadi anemia defisiensi besi maka kadar hematokrit kurang dari normal (Kurniati, 2020).

Aktivitas fisik terhadap peningkatan atau penurunan bisa berpengaruh pada kadar hematokrit di dalam darah menyatakan tubuh memerlukan energi yang cukup besar dalam pelatihan yang sangat intens untuk menghasilkan ATP. Jika energi yang dibutuhkan oleh tubuh kurang maka menyebabkan kehilangan fungsinya dan dapat menjadi terganggu kadar kreatinin di dalam darah (Fortuna & Yuniarti, 2021).

Hematokrit dapat dilakukan dengan *automatic cell counter* dan metode sentrifugasi hematokrit (Ht/Hct) atau *packed cell volume* (PCV) adalah pemeriksaan dalam menentukan perbandingan jumlah sel darah merah terhadap volume darah merah di dalam 100 ml yang ditetapkan dalam satuan persen (%). Pemeriksaan hematokrit komposisi eritrosit dan plasma di dalam tubuh (Nugraha, 2017). Pemeriksaan hematokrit termasuk pemeriksaan darah lengkap, dimana pemeriksaan yang digunakan alat otomatis berupa hematology analyzer sehingga hasilnya otomatis dapat diperoleh dengan cepat akurat (Chairani et al., 2022).

B. Hematokrit

Hematokrit berasal dari Yunani yaitu “hema” berarti darah dan “krites berarti hakim atau pengadilan, makna hematokrit berarti “memisahkan darah” (Mondal, H., 2023). Hematokrit merupakan rasio volume sel eritrosit dengan volume darah utuh.

Pemeriksaan indeks eritrosit merupakan pemeriksaan darah rutin dari hitung darah lengkap sebagai penunjang untuk mengklasifikasi penyakit anemia. Penetapan nilai hematokrit dapat dilakukan dengan cara mikro dan makro, menggunakan antikoagulan dengan sampel darah vena atau darah kapiler yang dicampurkan *Ethylene Diamine Tetra Acetate* (EDTA) maupun antikoagulan heparin untuk mencegah pembekuan darah (Rahmatullah et al., 2023).

Pemeriksaan hematokrit untuk menghitung nilai rata-rata eritrosit dalam darah. Metode untuk mendeteksi apabila mengalami gejala anemia (kekurangan eritrosit) dan polisitemia (kelebihan eritrosit). Nilai Hematokrit dapat ditetapkan menggunakan metode manual dan otomatisasi (Handayati, 2021). Nilai hematokrit menggunakan metode otomatisasi dengan istilah Hct dan metode manual dengan sentrifugasi yang istilah dengan *packed cell volume* (PCV) (Handayati, 2021).

C. Kegunaan Hematokrit

Nilai hematokrit bersama dengan kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit biasa digunakan dalam menghitung indeks eritrosit untuk derajat anemia. Hematokrit yakni metode salah satu yang paling teliti dan sederhana dibandingkan pemeriksaan hemoglobin dan hitung eritrosit di dalam mendeteksi adanya anemia dan polisitemia. Pada anemia nilai hematokrit akan kurang dari normal, sedangkan pada polisitemia lebih dari normal (Dosen Teknologi Lab.Medik, 2019).

Peningkatan nilai hematokrit dapat terjadi pada kondisi polisitemia vera, dimana adanya gangguan yang disebabkan oleh produksi eritrosit meningkat hingga 70%. Pada orang yang tinggal di dataran tinggi mempunyai nilai hematokrit di atas nilai normal. Kondisi dehidrasi atau luka bakar juga menyebabkan hilangnya volume plasma darah yang meningkatkan nilai hematokrit (Handayati, 2021).

D. Metode Makrohematokrit Dan Mikrohematokrit

Hematokrit dapat diperiksa menggunakan 2 metode yakni metode manual dan otomatis. Pemeriksaan hematokrit metode manual terdiri dari 2 metode yakni metode makrohematokrit dan mikrohematokrit (Chairani et al., 2022).

1. Teknik Makrohematokrit

Adapun yang perlu diperhatikan pada metode makrohematokrit diperhatikan hal-hal sebagai berikut (Kurniawan, 2016);

a. Lapisan *Buffy Coat*

Lapisan ini terdiri dari lekosit dan trombosit yang bewarna kelabu kemerahan atau keputih-putihan. Dalam keadaan normal tinggi lapisan buffy coat antara 0,5 - 1 mm. Tinggi 0,1 sesuai dengan 1000 lekosit per mm³. Tinggi *buffy coat* yang masih dalam keadaan normal belum berarti perkiraan terhadap ada tidaknya lekositosis. Bila pada sirkulasi darah jumlah eritrosit berinti melebihi batas normal yang bisa diakibatkan oleh keadaan patologis misalnya, anemia hemolitikus yang berat, maka batas antara lapisan *buffy coat* dengan sel eritrosit tidak begitu jelas, dalam hal ini yang menjadi batas pembacaan adalah kolom eritrosit yang jelas kelihatan bewarna merah.

b. Karakter dari plasma

Dalam keadaan normal lapisan plasma bewarna kuning muda dengan indeks ikterus antara 4 - 7 unit. Plasma bewarna kuning atau kuning tua dapat terjadi pada keadaan fisiologis seperti neonatal atau pada keadaan patologis seperti hepatitis infeksiosa bewarna seperti susu bila kolesterol tinggi misalnya pada nefritik sindrom dan diabetes melitus. Pada multiple myeloma plasma akan tampak keruh, warna plasma yang pucat terjadi pada anemia hipokrom mikrositik. Bila plasma bewarna merah atau seperti air daging berarti terjadi hemolisis yang bisa disebabkan oleh hemolisis intravaskular, memakai tabung

yang belum kering atau terlalu banyak trauma terhadap eritrosit.

Keuntungan metode makro dan kerugian metode makro yakni sebagai berikut (Kurniawan, 2016):

- Keuntungan metode makro: dapat digunakan untuk melihat laju endap darah, indeks ikterus, serta volume pematatan lekosit dan trombosit (*buffy coat*).
- Kerugian metode makro: adalah memerlukan waktu yang lama dan sample darah yang banyak.

2. Teknik Mikrohematokrit

Teknik mikrohematokrit, spesimen darah berasal dari vena atau kapiler yang dimasukkan ke dalam pipa kapiler atau tabung mikrohematokrit yang memiliki ukuran 7 cm dengan diameter tabung 1 mm. Tabung mikrohematokrit yang berisi darah diputar dengan kecepatan tinggi dalam waktu tertentu sehingga eritrosit terpisah dengan plasmanya (Nugraha, 2017).

Pemeriksaan secara mikrohematokrit pengerjaannya didasarkan pada daya sentrifugasi. Metode ini pemusingannya harus dikontrol karena kurang kuat atau terlalu cepat dapat menyebabkan terjadinya kebocoran pada tabung kapiler sehingga endapan eritrosit tidak maksimal atau berkurang, adanya plasma yang eritrosit tidak normal maka nilai hematokrit mengalami peningkatan (Handayati, 2021).

Hal yang harus diperhatikan pada metode mikrohematokrit adalah sebagai berikut (Kurniawan, 2016):

- a. Penutup tabung yang tidak sempurna akan memberikan hasil yang lebih rendah, karena hilangnya eritrosit atau plasma pada saat pemusingan
- b. Pemusingan yang kurang tepat atau tabung yang disimpan terlalu lama setelah pemusingan akan memberikan kesalahan dalam pembacaan. Waktu dan kecepatan pemusingan sangat penting dalam mendapatkan hasil maksimal pematatan eritrosit.

Keuntungan metode mikro dan kerugian metode mikro yakni sebagai berikut(Kurniawan, 2016);

- Keuntungan metode mikrohematokrit pada darah yang digunakan lebih sedikit, waktu pemeriksaan yang singkat, dan pengerjaan yang mudah dan praktis.
- Kerugian metode mikrohematokrit hanya dapat digunakan untuk menentukan pematatan eritrosit saja, tidak mampu membaca laju endap darah, tidak bisa digunakan untuk membaca indeks ikterus dan buffy coat.

Pemeriksaan hematokrit dapat dilakukan 2 kali (duplo), jika terjadi selisih 2%, maka pemeriksaan hematokrit harus di ulang bahkan jika perlu dilakukan pengambilan darah. Perbedaan hasil bisa dijadikan faktor kesalahan dalam pemeriksaan yang disebabkan eritrosit belum terpadatkan secara sempurna sehingga masih terdapat plasma yang diantara eritrosit. Hasil hematokrit palsu, plasma yang akibat dari putaran sentrifus yang kurang tepat (kurang lambat), waktu pemutaran yang tidak tepat dan lainnya yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan hematokrit(Nugraha, 2017).

Jumlah sel darah merah dan konsentrasi Hemoglobin (Hb), digunakan untuk melaporkan indeks darah secara manual sebagai berikut(Mondal, H., 2023);

- *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) dihitung dengan perhitungan hematokrit dan RBC.

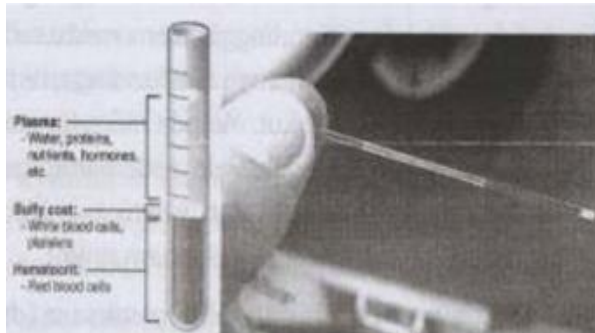
$$\text{MCV (fl)} = \text{HCT (\%)} \times 10 / \text{jumlah eritrosit (10}^{12}/\text{L)}$$

- *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) dihitung dengan konsentrasi Hb dan hematokrit.

$$\text{MCHC (\%)} = \text{Konsentrasi Hb (g/dL)} / \text{HCT (\%)} \times 100$$

Perubahan nilai hematokrit bisa disebabkan karena kehilangan darah, perubahan cairan plasma dimana plasma memiliki warna kuning jernih, perubahan warna ada kemungkinan adanya kelainan (Nugraha, 2017). Nilai hematokrit di bawah nilai normal dapat ditemui pada kondisi anemia, infeksi kronis, gangguan pada sel leukosit yakni leukemia, dan limfoma. Penyakit ginjal akut dapat menjadi lebih

rendah produksi eritropoietin dalam jumlah produksi eritrosit (Handayati, 2021).



Gambar 17.1 komponen darah terpisah setelah di sentrifus (Sumber: (Nugraha, 2017))

Konsep pengukuran rumus yaitu pengukuran nilai hematokrit pada metode manual pada proses pemadatan sel karena proses sentrifugasi pada kecepatan dan waktu tersebut. Hematokrit pada metode sama dengan *pocked cell volume* (PCV), PCV diukur sebagai tinggi kolom sel eritrosit setelah disentrifugasi dalam mikrokapiler ataupun tabung witrobe (Handayati, 2021).

E. Masalah Klinis

Ada beberapa yang menjadi masalah klinis dalam pemeriksaan hematokrit yakni (Nugraha, 2017);

1. Penurunan konsentrasi
Kehilangan darah akut, anemia, perokok, pasien penyakit paru-paru, hipoksia kronis dan lain-lain.
2. Peningkatan konsentrasi
Kekurangan cairan, ginjal, leukemia, dan luka bakar serta penyakit lainnya.

F. Metode Dan Prosedur Pemeriksaan

1. Metode Makro Hematokrit (Witrobe) (Puspitasari & Aliviameita, 2024).

a. Sampel:

Darah EDTA atau antikoagulan doble oxalate, mempunyai stabilitas sampel enam jam setelah

pengambilan darah. volume darah yang dibutuhkan adalah 2-4 ml darah EDTA.

b. Prinsip pemeriksaan:

Volume sel darah merah yang ditemukan di dalam 100 ml setelah sampel disentrifus dinyatakan satuan persen (%).

c. Alat dan bahan:

- Pipet Wintrobe
- Mikrosentrifuse
- Darah EDTA

d. Prosedur

- 1) Siapkan alat dan bahan
- 2) Masukkan makrosampling
- 3) Masukkan darah EDTA ke dalam tabung wintrobe dengan menggunakan pipet tetes sampai skala 100 dan tidak ada gelembung
- 4) Sentrifus pastikan posisi tabung seimbang dan tidak bergoyang dengan kecepatan 3600 selama 30 menit.
- 5) Angkat tabung mikrohematokrit setelah sentrifus berhenti berputar dan hasil di hitung dengan persen (%).

2. Metode Mikro Hematokrit(Handayati, 2021)

a. Sampel:

Darah vena dengan EDTA atau darah kapiler langsung dimasukkan ke dalam pipa kapiler.

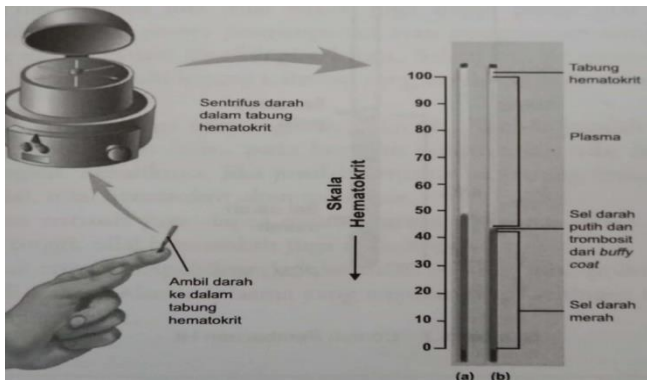
b. Prinsip pemeriksaan:

Darah EDTA atau darah kapiler yang dimasukkan dalam pipa kapiler mikro hingga $\frac{3}{4}$ volume dan disentrifus dalam waktu dan kecepatan tertentu, sehingga sel darah dan plasma terpisah dalam keadaan rapat.

c. Alat dan bahan;

- Pipa kapiler/tabung mikrohematokrit: Tidak mengandung antikoagulan (tabung polos simpan pada wadah biru) dan tabung mengandung antikoagulan (ujung tabung garis merah disimpan dalam wadah merah)

- Dempul/*clay*, untuk menutup salah satu ujung tabung mikrohematokrit
 - Sentrifus mikrohematokrit
 - Alat pembaca skala hematokrit reader/kalkulator Ht (*reading device*)
- d. Prosedur (Nugraha, 2017)
- 1) Tabung kapiler hematokrit tidak dilapisi dengan antikoagulan, biasanya di tandai dengan garis biru. Jika yang mengandung heparin dengan tanda garis berwarna merah.
 - 2) Sumbat ujung tabung mikrohematokrit ditutup dengan menggunakan dempul/*clay*
 - 3) Letakkan tabung mikrohematokrit di sentrifus khusus mikrohematokrit dengan posisi yang sesuai dan seimbang dan ujung yang tertutup berada di sisi luar sentrifus menghadap ke pusat sentrifus
 - 4) Pasang penutup sentrifus mendatar di tempatnya dan nyalakan sentrifus selama 5 menit dengan kecepatan 11.000-16.000 rpm
 - 5) Keluarkan tabung dari alat mikrohematokrit setelah di sentrifus tersebut berhenti berputar. Hasil di hitung menggunakan skala dan pastikan tinggi plasma bagian atas berada di skala 100, kemudian di baca skala endapan eritrosit.
 - 6) Jika nilai hematokrit tidak dibaca dengan segera maka tabung mikrohematokrit ditempatkan dalam posisi vertikal.



Gambar 17.2 Pembacaan skala hematocrit (Sumber; (Handayati, 2021))

Pelaporan hasil misalnya nilai Ht 45% maka, hematokrit ini hasil dari 100% volume atau bagian darah, 45% merupakan volume atau bagian sel eritrosit dan 55% merupakan volume atau bagian plasma (Handayati, 2021).

Nilai Normal (Puspitasari & Aliviameita, 2024):

- | | |
|------------------------|------------|
| a. Bayi baru lahir | : 50 – 58% |
| b. Usia 3 tahun | : 35 – 40% |
| c. Anak-anak (5 tahun) | : 38 – 44% |
| d. Pria dewasa | : 40 – 50% |
| e. Wanita dewasa | : 37 – 43% |

G. Faktor yang Mempengaruhi Pemeriksaan Hematokrit

Adapun yang menjadi salah satu dalam mempengaruhi hasil dalam pemeriksaan hematocrit sebagai berikut (Kurniawan, 2016);

1. Pemusingan

Kecepatan pemusingan sangat penting untuk memperoleh hasil yang diharapkan. Pemusingan yang lambat dapat menyebabkan banyak lekosit, trombosit dan plasma terjebak diantara eritrosit sehingga nilai hematokrit menjadi tinggi palsu.

2. Bentuk dan Volume Eritrosit

Eritrosit dengan bentuk abnormal misalnya sel sabit, skistosit, akantosit dan lain-lain akan menyebabkan adanya plasma yang terperangkap diantara sel eritrosit.

3. Penanganan Sampel

Dalam penentuan hematokrit penanganan sampel ikut mempengaruhi terhadap hasil pemeriksaan. Pembendungan yang lama menyebabkan terjadi perubahan tekanan hidrostatis nilai hematokrit rendah. Dapat dijumpai perbedaan nilai hematokrit antara sampel yang diambil dari penderita dengan posisi duduk dan sampel yang diambil dari penderita dengan posisi berbaring beberapa menit. Nilai hematokrit sampel pada posisi berbaring akan lebih rendah karena volume plasma meningkat pada saat berbaring. Penutupan ujung tabung kapiler yang kurang padat dengan penyumbat dapat menyebabkan kehilangan banyak eritrosit pada saat pemusingan, sehingga nilai hematokrit menjadi rendah.

4. Kesalahan Lain

Pembacaan hematokrit yang salah misalnya buffy coat terbaca sebagai bagian kolom eritrosit dapat menyebabkan nilai hematokrit menjadi tinggi. Diameter tabung yang tidak seragam dapat mempengaruhi nilai hematokrit. Pada tabung berdiameter kecil nilai hematokrit akan tinggi dan tabung berdiameter besar nilai hematokrit menjadi rendah

DAFTAR PUSTAKA

- Chairani, C., Susanto, V., Monitari, S., & Marisa, M. (2022). Nilai Hematokrit pada Pasien Hemodialisa dengan Metode Mikrohematokrit dan Automatik. *JURNAL KESEHATAN PERINTIS (Perintis's Health Journal)*, 9(2), 89–93. <https://doi.org/10.33653/jkp.v9i2.872>
- Dosen Teknologi Lab.Medik. (2019). *Hematologi : Teknik Laboratorium Medis*. Buku Kedokteran EGC.
- Ernawati Elly. (2019). Gambaran Hasil Pemeriksaan Hematokrit Secara Manual Dan Automatik Pada Pasien Rawat Inap Di RSUD Lubuk Sikaping. *Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Perintis Padang Padang*. <http://repo.upertis.ac.id/id>
- Fortuna, F., & Yuniarti, E. (2021). Pengaruh Latihan Beban Terhadap Kadar Kreatinin Pada Anggota Pusat Kebugaran Universitas Negeri Padang. *Biologi, FMIPA*, 1686–1692.
- Handayati, A. (2021). *Hematologi Teknologi Laboratorium Medik* (N. Z. A. Eva Ayu Maharani, Eka Anisa Mandella (ed.)). Buku Kedokteran EGC.
- Kurniati, I. (2020). Anemia Defisiensi Zat Besi (Fe). *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 4(1), 18–33.
- Kurniawan, F. B. (2016). *Hematologi praktikum analis kesehatan*. Buku Kedokteran EGC.
- Mondal, H., L. (2023). Hematocrit. *StatPearl's Publishing*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK542276/>
- Nugraha, G. (2017). *Panduan Pemeriksaan laboratorium Hematologi Dasar Edisi 2* (Ari M@ftun (ed.); 2nd ed.). Trans Info Media.
- Puspitasari, & Aliviameita, A. (2024). *Pemeriksaan Hematologi Rutin*.
- Rahmatullah, W., Labito, R. B., Aini, R., Azimata, R., & Handayani, R. (2023). The Differences Of Edta And Heparin Anticoagulans On Hematocrit Value. *Jurnal Kesehatan Sainatika Meditory*, 6(1), 331–341.
- Word Health Organization. (2021). *Pedoman teknik dasar untuk laboratorium kesehatan*. Buku Kedokteran EGC.

BIODATA PENULIS



Khairul Bariyah, SKM., M.Ked.Trop
Lulus Diploma III Jurusan Analis Kesehatan lulus Tahun 2005 di Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Pontianak. Lulus S-1 Ilmu Kesehatan Masyarakat di prodi Jurusan Kesehatan Lingkungan Tahun 2018 di Universitas Muhammadiyah Pontianak. Lulusan S-2 Ilmu Kedokteran Tropis Fakultas Kedokteran Tahun 2018 di Universitas Airlangga di Surabaya. Saat ini adalah dosen tetap di Prodi D-IV Teknologi Laboratorium Medik di Politeknik Aisyiyah Pontianak. Saya masih aktif seharian mengajar, meneliti, menulis artikel dan anggota PATELKI Kota Pontianak, Kalimantan Barat.

BAB 18

Pemeriksaan Masa Pembekuan

La Ode Marsudi, S.ST., M.Kes

A. Pembekuan Darah

Sistem pembekuan darah dan fibrinolisis adalah dua fungsi utama mekanisme hemostasis. Setelah proses pembentukan bekuan untuk menghentikan perdarahan selesai, fibrinolisis memecahkan bekuan yang tidak lagi dibutuhkan, dan pembekuan darah mencegah pendarahan. Kedua sistem ini harus stabil. Ketidakseimbangan dapat menyebabkan kondisi patologis; misalnya, jika masa pembekuan darah memanjang, kondisi ini dapat memicu terjadinya trombosis. Sebaliknya, fibrinolisis yang terlalu aktif dapat menyebabkan perdarahan yang berbahaya.

Trombosis, atau pembekuan darah yang tidak diinginkan, dapat terjadi jika lapisan pembuluh darah (endotel) mengalami kerusakan atau perubahan dalam aliran darah. Berbagai kondisi, seperti diabetes mellitus, hipertensi, dan dislipidemia, dapat merusak lingkungan mikro pembuluh darah ini. Di seluruh dunia, trombosis venosa dan arteri adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas, dan telah menjadi faktor risiko yang paling umum pada penyakit kardiovaskular. Sedangkan, pembekuan darah yang memanjang dapat menunjukkan masalah dengan sistem hemostasis yang perlu dievaluasi lebih lanjut. Hal ini dapat disebabkan oleh banyak faktor, seperti kekurangan faktor koagulasi atau penggunaan antikoagulan seperti warfarin atau heparin. Ini juga dapat disebabkan oleh kondisi medis seperti penyakit hati yang mengganggu sintesis faktor koagulasi. Riwayat pembekuan darah yang memanjang dapat menunjukkan risiko perdarahan yang lebih tinggi atau

adanya kondisi genetik seperti hemofilia, di mana mekanisme pembekuan tidak bekerja dengan baik.

Menilai masa pembekuan sebelum pembedahan sangat penting, terutama untuk pasien dengan riwayat trombosis atau perdarahan. Masa pembekuan adalah salah satu parameter penting dalam menilai hemostasis, yaitu proses yang mengatur pembentukan bekuan darah untuk menghentikan perdarahan dan mengelola perdarahan agar tidak berlebihan. Jadi, pemeriksaan masa pembekuan dapat didefinisikan sebagai waktu yang dibutuhkan oleh darah setelah cedera vaskular untuk membeku secara *invitro*. Ketika pembuluh darah rusak, fibrinogen yang ada dalam plasma akan segera diubah menjadi fibrin. Fibrin kemudian membentuk jaring-jaring yang mencegah sel-sel darah bergerak dan menyebabkan bekuan. Proses ini sangat penting untuk mencegah kehilangan darah lebih lanjut dan memudahkan penyembuhan segera. Kondisi seperti perdarahan berlebihan atau trombosis dapat muncul jika mekanisme ini terganggu.

B. Fisiologi Masa Pembekuan Darah

Masa pembekuan darah merupakan waktu yang dibutuhkan oleh darah untuk membentuk gumpalan setelah cedera. Faktor koagulasi, sel darah, dan jaringan pembuluh darah adalah beberapa komponen yang saling berinteraksi dalam sistem hemostasis dalam proses biologis yang kompleks dan terorganisir yang dikenal sebagai pembekuan darah. Berbagai kondisi patologis, termasuk trombosis (pembekuan berlebihan) dan hemoragi (perdarahan), dapat menyebabkan ketidakseimbangan sistem hemostasis.

Proses pembekuan darah dapat diklasifikasikan dalam tiga mekanisme utama, yaitu:

1. Fase Vaskuler

Sesaat setelah pembuluh darah mengalami cedera, reaksi pertama adalah vasokonstriksi, yaitu menyempitnya pembuluh darah lokal yang mengalami cedera. Ini sangat penting untuk mengurangi aliran darah ke daerah yang cedera sehingga mengurangi kehilangan darah yang lebih besar. Proses

vasokonstriksi ini terjadi melalui pengeluaran zat vasoaktif dari sel endotel yang rusak, termasuk endotelin. Endotelin adalah peptida yang dibuat oleh sel endotel dan berfungsi sebagai vasokonstriktor yang kuat, menggerakkan otot polos di dinding pembuluh darah.

Vasokonstriksi yang terjadi selain mengurangi aliran darah, juga dapat memperpanjang proses hemostasis lainnya, seperti pembentukan sumbat platelet. Selama fase ini, baik faktor koagulasi yang ada dalam plasma darah maupun komponen seluler seperti platelet segera terpapar ke area yang terluka, serta memungkinkan faktor koagulasi berinteraksi dan membentuk kompleks yang diperlukan untuk melanjutkan proses pembekuan darah.

Selain itu, perubahan yang terjadi pada dinding pembuluh darah yang terkena cedera ini dapat menunjukkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah, yang memungkinkan bagian-bagian sistem kekebalan tubuh untuk masuk ke area yang terkena cedera. Proses inflamasi yang dipicu oleh faktor pro-inflamasi yang dilepaskan dari sel endotel dan jaringan yang rusak dapat mempercepat proses penyembuhan dengan menarik sel-sel kekebalan ke area yang cedera.

2. Fase Platelet

Ketika dinding pembuluh darah rusak akibat cedera, kolagen dalam lapisan subendotelial terpapar. Platelet dipengaruhi oleh paparan ini. Platelet memiliki reseptor kolagen, terutama glikoprotein Ib (GPIb), yang memungkinkan mereka melekat dengan kuat ke kolagen. GPIb terletak di permukaan platelet dan terdiri dari subunit GPIba dan GPIb β . GPIba bertanggung jawab atas pengikatan antara platelet dan faktor von Willebrand (vWF), sementara GPIb β bertanggung jawab atas stabilitas struktur GPIb dan interaksi dengan molekul lain. Kelainan pada GPIb dapat menyebabkan gangguan perdarahan seperti *Sindrom Bernard-Soulier*, yaitu gangguan adhesi trombosit dan perdarahan yang berlebihan, karena suatu kondisi genetik yang ditandai dengan kurangnya ekspresi GPIb.

Platelet menempel pada kolagen yang terpapar dan vWF melalui GPIb sebagai respon terhadap kerusakan endotelium pembuluh darah. Ketika platelet melekat pada kolagen, platelet mengalami perubahan morfologi yang signifikan, seperti pengembangan pseudopodia dan teraktivasi membentuk struktur yang memungkinkan agregasi platelet.

Platelet teraktivasi oleh kolagen dan komponen lain yang sudah ada, seperti *Adenosine Diphosphate* (ADP) dan trombin, dan membentuk agregasi yang disebut sumbat platelet atau *primary hemostatic plug*. Glycoprotein IIb/IIIa memperkuat agregasi ini, memungkinkan platelet terikat dengan platelet lainnya melalui fibrinogen dalam plasma sebagai perantara. Glikoprotein IIb/IIIa (GPIIb/IIIa) adalah reseptor penting yang terletak di permukaan platelet terdiri dari dua subunit utama, yaitu GPIIb (integrin α IIb) dan GPIIIa (integrin β 3) yang berperan dalam mengikat fibrinogen (dan faktor von Willebrand), yang merupakan protein penting dalam proses agregasi platelet. Ketika platelet teraktivasi, GPIIb/IIIa berubah bentuk, sehingga meningkatkan afinitasnya untuk fibrinogen dan memungkinkan platelet untuk saling beragregasi, membentuk gumpalan darah.

Jadi, interaksi GPIIb/IIIa di permukaan platelet secara langsung terlibat dalam proses agregasi. Dimana ketika platelet diaktifkan, menyebabkan perubahan struktur platelet dan meningkatkan ekspresi integrin (GPIIb/IIIa) yang mengikat fibrinogen, yang membuat jembatan antara platelet lebih kuat.

Platelet yang teraktivasi tidak hanya beragregasi, tetapi melepaskan granula yang mengandung berbagai mediator kimia, termasuk ADP, tromboksan A₂, dan faktor pertumbuhan. ADP mendorong aktivasi lebih lanjut dan agregasi platelet. Tromboksan A₂ berfungsi sebagai vasokonstriktor, memperkuat vasokonstriksi yang terjadi pada fase vaskular, dan menarik lebih banyak platelet ke lokasi yang cedera. Faktor Pertumbuhan berperan membantu proses penyembuhan dengan mendorong proliferasi sel-sel yang bertanggung jawab atas regenerasi jaringan.

3. Fase Koagulasi

Untuk memulai tahap ini, berbagai faktor koagulasi yang larut dalam plasma diaktifkan secara berantai dan berurut. Pengaktifan faktor koagulasi melalui tiga jalur utama, yaitu jalur intrinsik, jalur ekstrinsik dan jalur bersama yang masing-masing berkontribusi pada aktivasi trombin yang berperan dalam mengonversi fibrinogen menjadi fibrin, yang memperkuat sumbat platelet sehingga menghentikan perdarahan secara permanen.

a. Jalur intrinsik

Kerusakan dinding pembuluh darah dan faktor koagulasi yang sudah ada dalam aliran darah, jalur ini diaktifkan. Proses aktivasi dimulai dengan eksposur kolagen dengan faktor XII (faktor ageman), yang mengaktifkan faktor XII. Faktor XII yang aktif, mengaktifkan faktor XI yang kemudian mengaktifkan faktor IX. Faktor IX yang aktif bersama ion kalsium (Ca^{2+}) mengaktifkan faktor X. Interaksi antara ion Ca^{2+} dan faktor X aktif, mengonversi protrombin (faktor II) menjadi trombin. Trombin mengonversi fibrinogen menjadi bekuan fibrin yang masih belum stabil untuk menyumbat luka. Selain itu, trombin yang dihasilkan dapat meningkatkan pengaktifan faktor XI dan IX serta mengaktifkan faktor VIII. Pembentukan reaksi kompleks enzimatis antara faktor IX aktif, faktor VIII aktif, ion Ca^{2+} , dan fosfolipid meningkatkan pengaktifan faktor X berakali-kali lipat dari sebelumnya.

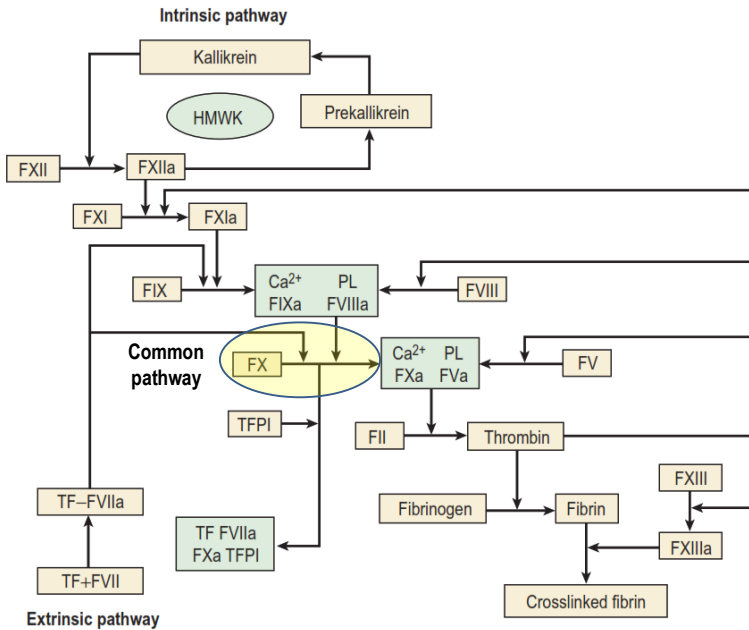
b. Jalur Ekstrinsik

Pengaktifan jalur ekstrinsik dimulai ketika pelepasan faktor jaringan (*tissue factor* - TF) ke dalam pembuluh darah oleh sel-sel yang rusak akibat cedera pembuluh darah. TF yang dilepaskan ke dalam pembuluh darah segera berikatan dengan faktor VII, yang mengaktifkan faktor VII. Perikatan antara TF dan faktor VII, dapat mengaktifkan faktor X. Faktor X yang teraktivasi bersama ion Ca^{2+} , mengubah faktor II menjadi trombin yang selanjutnya mengubah fibrinogen menjadi bekuan fibrin yang masih belum stabil untuk menyumbat cedera. Trombin yang terbentuk, juga dapat mengaktifkan faktor V. Faktor V aktif dan

faktor X aktif beserta ion Ca^{2+} dan fosfolipid membentuk reaksi kompleks enzimatik yang meningkatkan berkali-kali lipat konversi faktor II menjadi trombin. Peningkatan pembentukan trombin, juga meningkatkan fibrin dari fibrinogen.

c. Jalur Bersama

Diaktifkannya faktor X memulai jalur bersama melalui dua mekanisme: jalur intrinsik melalui aktivasi faktor IX, dan jalur ekstrinsik melalui interaksi faktor VII dengan TF. Jadi, faktor X berfungsi sebagai titik konvergensi di kedua jalur ini, menunjukkan bahwa jalur bersama menggabungkan sinyal dari berbagai mekanisme pembekuan darah. Faktor X yang aktif menjadi tromboplastin yang berperan penting mengonversi protrombin (faktor II) menjadi trombin. Proses ini juga melibatkan kompleks enzimatik antara faktor X aktif beserta ion Ca^{2+} dan fosfolipid dengan faktor V, yang sebelumnya diaktifkan oleh trombin. Selanjutnya, thrombin mengonversi fibrin dari fibrinogen menjadi bekuan fibrin yang masih belum stabil kemudian oleh faktor XII yang telah diaktifkan sebelumnya oleh trombin menjadi bekuan yang stabil atau tidak mudah larut sehingga luka tersumbat permanen dan perdarahan berhenti.



Gambar 18.1 Skema jalur koagulasi

C. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Masa Pembekuan Darah

Masa pembekuan darah adalah parameter penting dalam penilaian hemostasis dan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti: kondisi medis, obat-obatan, keterlibatan genetik, dan faktor lingkungan.

1. Kondisi Medis

Kondisi medis tertentu dapat memengaruhi produksi dan fungsi faktor koagulasi tubuh secara signifikan. Ini dapat menyebabkan waktu pembekuan darah berbeda, seperti pada penyakit sirosis hati dan defisiensi vitamin K.

a. Sirosis Hati

Hati adalah organ penting yang menghasilkan sebagian besar faktor koagulasi. Produksi fibrinogen, protrombin dan faktor-faktor koagulasi dapat berkurang secara signifikan dalam kasus sirosis hati. Kondisi ini dapat mengakibatkan berkurangnya kemampuan darah untuk membeku, sehingga

memperpanjang masa pembekuan. Studi menunjukkan bahwa pasien sirosis memiliki risiko perdarahan yang lebih tinggi karena kekurangan faktor koagulasi.

b. **Defisiensi Vitamin K**

Diet yang tidak memadai, gangguan penyerapan, atau penggunaan antibiotik yang berlebihan dapat menyebabkan produksi faktor koagulasi yang abnormal. Vitamin K adalah nutrisi penting yang membantu pembentukan faktor koagulasi seperti faktor II (Protrombin), faktor VII, faktor IX, dan faktor X. Defisiensi vitamin K dapat menyebabkan predisposisi perdarahan dan memanjangnya masa pembekuan.

2. Penggunaan Obat-obatan

Obat antikoagulan mempengaruhi sistem koagulasi secara langsung, yang dapat mengubah reaksi pembekuan darah dan memperpanjang masa pembekuan, seperti antikoagulan oral dan heparin.

a. **Antikoagulan Oral**

Obat seperti warfarin bekerja dengan menghentikan sintesis faktor koagulasi oleh hati yang bergantung pada vitamin K, seperti faktor II, VII, IX, dan X. Dengan mengurangi konsentrasi faktor-faktor ini, waktu yang dibutuhkan untuk pembekuan darah akan bertambah. Untuk mencegah kelebihan antikoagulasi dan risiko perdarahan, pemberian dosis yang tepat dan pengawasan rutin menggunakan tes pembekuan sangat penting.

b. **Heparin**

Baik dalam bentuk tidak terfraksinasi atau terfraksinasi rendah, heparin meningkatkan aktivitas antitrombin III, menghentikan kerja trombin dan faktor X aktif. Pemberian heparin dapat memperpanjang waktu pembekuan, dan efek antikoagulasi yang dihasilkannya harus dipantau

dengan berbagai tes, seperti pemeriksaan masa pembekuan dan *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT).

3. Keterlibatan Genetik

Beberapa individu memiliki predisposisi genetik terhadap gangguan koagulasi, yang mempengaruhi lamanya pembekuan darah. Beberapa mutasi genetik yang mempengaruhi faktor koagulasi, seperti mutasi pada gen faktor II (Protrombin) atau gen faktor V (Leiden Mutation), dapat menyebabkan kondisi hiperkoagulabilitas. Individu dengan mutasi ini berisiko lebih tinggi mengalami trombosis venous thromboembolism (*Venous Thromboembolism*, VTE), yang dihitung dari waktu pembekuan yang lebih pendek dan peningkatan pada pembentukan gumpalan darah yang berlebih. Sebaliknya, kondisi genetik seperti sindrom Bernard-Soulier atau sindrom Glanzmann dapat menyebabkan gangguan agregasi platelet dan waktu pembekuan yang lebih lama karena mekanisme pengendalian perdarahan yang terganggu.

4. Faktor Lingkungan

Sejumlah variabel lingkungan fisiologis memengaruhi aktivitas dan kinerja sistem hemostasis. Studi menunjukkan bahwa suhu tubuh dapat memengaruhi viskositas darah dan aktivitas faktor koagulasi. Sementara suhu yang terlalu rendah dapat mengurangi respons koagulan secara keseluruhan, yang dapat memperpanjang masa pembekuan, suhu yang lebih tinggi dapat meningkatkan aktivitas trombosit.

Selain suhu tubuh, pH darah mempengaruhi fungsi enzim koagulasi dan stabilitas faktor koagulasi. Kondisi asidosis atau alkalosis dapat mengganggu jalur koagulasi dan memperpanjang waktu pembekuan. Begitu juga pada kondisi Hidrasi, menjaga hidrasi yang tepat sangat penting untuk menjaga kekentalan darah karena dehidrasi dapat menyebabkan hemokontraksi, yang meningkatkan viskositas darah dan dapat menyebabkan koagulasi yang lebih lambat. Sebaliknya, hidrasi yang baik membantu menjaga aliran darah yang ideal dan kestabilan sistem hemostasis.

D. Relevansi Klinis Pemeriksaan Masa Pembekuan

Pemeriksaan masa pembekuan darah merupakan alat diagnostik yang sangat krusial dalam konteks manajemen gangguan hemostasis. Tujuan pemeriksaan masa pembekuan dapat dimanfaatkan oleh klinisi sebagai tes penyaring, evaluasi pengobatan, dan persiapan bedah.

1. Tes Penyaring

Pemeriksaan masa pembekuan adalah bagian integral dari evaluasi diagnostik untuk gangguan koagulasi dan pendarahan. Hasil pemeriksaan masa pembekuan yang tidak normal dapat menunjukkan adanya penyakit, seperti hemofilia atau penyakit hati. Misalnya, masa pembekuan yang panjang menunjukkan kekurangan faktor koagulasi tertentu, sedangkan masa pembekuan yang normal tetapi disertai dengan gejala perdarahan dapat menunjukkan disfungsi platelet. Pemeriksaan ini merupakan indikator awal yang dapat menunjukkan perlunya tes lanjutan untuk pemahaman yang lebih komprehensif mengenai gangguan yang mendasarinya. Selain itu, pasien yang memiliki risiko tinggi terhadap masalah hemostasis, seperti individu dengan riwayat keluarga dalam gangguan koagulasi atau mereka yang menjalani terapi antikoagulan dapat diskriminasi dengan tes ini.

2. Evaluasi Pengobatan

Salah satu komponen penting dalam manajemen terapi pada pasien yang menggunakan obat antikoagulan adalah pengawasan masa pembekuan darah. Ini dilakukan untuk memastikan bahwa pengobatan bekerja dengan baik dan untuk menghindari komplikasi yang serius, seperti perdarahan mendadak sebagai efek samping dari terapi antikoagulan.

Pasien yang dirawat dengan menerima antikoagulan, seperti warfarin atau heparin, harus diawasi secara ketat. Masa pembekuan yang memanjang dapat menunjukkan bahwa dosis harus diubah untuk mengurangi risiko trombotik, sedangkan masa pembekuan yang terlalu cepat dapat menunjukkan risiko perdarahan yang berlebihan. Oleh karena itu, penyesuaian dosis

yang tepat sangat bergantung pada hasil pemeriksaan masa pembekuan.

3. Persiapan Bedah

Pemeriksaan masa pembekuan sebelum prosedur bedah adalah langkah penting dalam memastikan bahwa pasien tidak mengalami komplikasi akibat perdarahan berlebihan. Menilai masa pembekuan darah sebelum melakukan intervensi bedah, apakah itu prosedur besar atau kecil, sangat penting. Ini dilakukan untuk memastikan bahwa koagulasi darah pasien berada dalam batas yang aman, sehingga klinis dapat membuat keputusan yang lebih baik tentang kapan dan bagaimana prosedur harus dilakukan.

Jika hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa ada masalah dengan proses pembekuan, langkah selanjutnya dapat termasuk memulai terapi koreksi, seperti transfusi faktor koagulasi atau meningkatkan konsentrasi platelet sebelum prosedur bedah. Ini sangat penting untuk meningkatkan keamanan pasien dan mengurangi risiko perdarahan yang signifikan selama prosedur.

E. Metode dan Prosedur Kerja Pemeriksaan Masa Pembekuan

1. Metode Lee-White

a. Prinsip kerja

Tabung yang telah diisi 1 ml darah pasien, diinkubasi pada suhu 37°C, diamati waktu bekuan setelah 3 menit dengan cara dimiringkan, dan selanjutnya tiap 30 detik diamati. Waktu bekuan merupakan selang waktu saat darah mulai terlihat didalam spoit sampai darah di dalam tabung membeku secara *in vitro*.

b. Persiapan pasien

- 1) Jelaskan tujuan tes, yaitu untuk menghitung waktu pembekuan.
- 2) Jelaskan bahwa tidak ada larangan makan atau minum sebelum tes.
- 3) Jelaskan apakah pasien mengonsumsi obat seperti thiazide, sulfonamide, antineoplastik, antikoagulan, atau antiinflamasi sebelum tes.

- 4) Jelaskan bahwa prosedur dilakukan dengan pengambilan darah vena, dan jangan takut jika ada rasa sakit atau ketidaknyamanan kecil.

c. Alat dan bahan

- Tabung reaksi 4 buah per pasien
- *Stopwatch*
- S spuit 5 mL
- *Tourniquet*
- *Waterbath*
- Swab alkohol 70%
- Kasa steril dan plester

d. Prosedur kerja

- 1) Tempatkan ke-empat tabung reaksi yang memiliki diameter dengan ukuran yang sama ke dalam *waterbath* pada suhu 37°C.
- 2) Lakukan pengambilan darah vena, kemudian jalankan *stopwatch* saat darah muncul di dalam indikator spuit.
- 3) Setelah pengambilan darah selesai dan spuit terisi sebanyak 4 mL darah, lepaskan jarum dari spuit, kemudian masukkan 1 mL darah ke dalam masing-masing empat tabung reaksi.
- 4) Setelah 3 menit pertama, lakukan pengamatan bekuan darah pada ke-empat tabung tersebut, masing-masing secara berurut dan bergantian dari tabung 1 sampai tabung 4 dengan mengangkat tegak lurus lalu dimiringkan.
- 5) Selanjutnya, lakukan pengamatan bekuan darah tiap 30 detik pada masing-masing tabung secara berurut dengan mengangkat tegak lurus lalu dimiringkan sampai darah terlihat membeku.
- 6) Catat selang waktu saat darah terlihat di dalam spuit sampai darah membeku pada tiap-tiap tabung.
- 7) Tentukan waktu rata-rata pembekuan darah dari empat tabung tersebut. Rata-rata waktu yang dibutuhkan oleh suatu tabung untuk membekukan

darah disebut masa pembekuan. Hasil pemeriksaan masa pembekuan, pelaporannya dibulatkan menjadi 30 detik.

- e. Nilai rujukan dan interpretasi hasil
 - 1) Nilai rujukan: 4-10 menit (suhu 37°C).
 - 2) Interpretasi hasil: masa pembekuan memanjang, mengindikasikan kecenderungan adanya trombosis. Faktor risiko trombosis arteri, yaitu: diabetes mellitus, hipertensi, trombositosis, polisitemia, kebiasaan merokok, hiperkolesterolemia, dan hiperlipoproteinemia. Sedangkan faktor risiko trombosis vena, yaitu: imobilisasi, penggunaan pil kontrasepsi, keganasan dan kehamilan, trauma jaringan yang luas (operasi), defisiensi protein C dan protein S, defisiensi antitrombin III dan faktor XII, struktur plasminogen abnormal, dan *paroxysmal nocturnal hemoglobinuria*.

2. Metode Tabung Kapiler

- a. Prinsip kerja

Tabung kapiler yang berdiameter 1-2 mm, panjang 10 cm, yang setiap 1 cm diberi tanda tali pengikat agar mudah dipatahkan, sebelum dilakukan pengisian darah. Tabung kapiler diisi darah sampai garis batas atas. Pengamatan bekuan dilakukan setelah 2 menit dengan mematahkan tabung kapiler pada garis yang telah ditentukan, dan selanjutnya dilakukan tiap 30 detik sampai terdapat benang fibrin pada patahan tabung kapiler. Masa pembekuan dihitung mulai dari darah kapiler keluar sampai terbentuknya benang fibrin pada tempat patahan tabung kapiler.
- b. Persiapan pasien

Persiapan pasien yang harus dilakukan seperti metode Lee-White, kecuali penjelasan pada prosedur pengambilan darah yaitu pengambilan darah kapiler.

c. Alat dan bahan

- Pipa kapiler non heparin
- *Lancet*
- *Stopwatch*
- Swab alkohol 70%
- Kasa steril.

d. Prosedur kerja

- 1) Lakukan desinfeksi pada jari 3 atau jari 4 menggunakan swab alkohol 70% dengan satu kali usap dari atas ke bawah, tunggu sampai kering.
- 2) Selanjutnya, menggunakan lanset, tusuk ujung jari hingga darah kapiler keluar dan jalankan stopwatch saat darah keluar.
- 3) Hapus tetes pertama menggunakan kasa steril, kemudian isap tetes darah berikutnya menggunakan pipa kapiler yang terisap ke dalam pipa kapiler melalui daya kapilaritas tabung sampai tanda garis atas.
- 4) Pipa kapiler yang telah terisi darah, diletakan secara horizontal pada permukaan rata.
- 5) Setelah 2 menit, patahkan pipa kapiler pada bagian yang telah diberi tanda pengikat.
- 6) Selanjutnya, tiap 30 detik, patahkan pipa kapiler yang telah diberi tanda pengikat sampai terbentuk benang fibrin di tempat patahan pipa kapiler.
- 7) Catat masa bekuan terbentuknya benang fibrin. Masa pembekuan adalah selang waktu mulai dari keluar darah pada saat penusukan sampai terbentuknya benang fibrin ditempat patahan pipa kapiler.

e. Nilai rujukan

Nilai rujukan: 2-6 menit.

F. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Pemeriksaan Masa Pembekuan

Salah satu faktor utama yang mempengaruhi hasil pemeriksaan masa pembekuan adalah teknik pengambilan sampel. Pada metode Lee-White, proses *venipuncture* yang salah dapat menyebabkan hemolisis atau kontaminasi sampel, yang

dapat mempengaruhi konsentrasi faktor koagulasi. Sedangkan pada metode tabung kapiler, teknik pengambilan darah kapiler dan kedalaman penusukan merupakan faktor penting yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan.

Faktor variasi volume pengambilan darah, baik darah vena dan darah kapiler, volume darah yang berlebih mempengaruhi masa pembekuan. Volume darah yang berlebih pada saat pengambilan darah vena dapat memperlambat masa pembekuan karena meningkatkan tingkat pengenceran faktor koagulasi. Oleh karena itu, penting untuk menggunakan volume yang konsisten dan sesuai dengan protokol untuk mendapatkan hasil yang akurat. Sedangkan, pengambilan darah kapiler, saat pengisian pipa kapiler berpotensi terkontaminasi dengan tromboplastin jaringan, sehingga pemeriksaannya perlu dilakukan dua tabung kapiler (duplo).

Faktor lainnya yang juga dapat mempengaruhi pemeriksaan masa pembekuan, yaitu faktor suhu pemeriksaan. Temperatur yang lebih rendah dapat menyebabkan faktor koagulasi berkurang, yang pada gilirannya memperpanjang masa pembekuan. Hasil pemeriksaan juga dipengaruhi oleh keterampilan dan pengalaman teknisi laboratorium. Hasil yang dihasilkan dapat dipengaruhi secara signifikan oleh perubahan dalam metode seperti penggunaan jenis tabung reaksi, penanganan tabung pada saat memiringkan tabung, dan pengamatan waktu bekuan.

DAFTAR PUSTAKA

- Bain, B. J., Bates, I., & Laffan, M. A. (2017). *Dacie and Lewis Practical Haematology* (12th ed.). Elsevier.
- Chen, A., Stecker, E., & Warden, B. A. (2020). Direct oral anticoagulant use: A practical guide to common clinical challenges. *Journal of the American Heart Association*, 9(13), 1–18. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017559>
- Hardjoeno, H. (2003). *Interpretasi Hasil Tes Laboratorium Diagnostik* (Cetakan ke). Lembaga Penerbitan Universitas Hasanuddin.
- Indonesia, D. T. L. M. (2020). *Hematologi: Teknologi Laboratorium Medik* (E. A. Maharani & D. Yayuningsih (eds.); Cetakan 20). EGC.
- Kiswari, R. (2014). *Hematologi Transfusi* (S. Carolina & R. Astikawati (eds.)). Penerbit Erlangga.
- Letunica, N., Helm, S. Van Den, Mccafferty, C., Swaney, E., Attard, C., Karlaftis, V., Monagle, P., & Ignjatovic, V. (2022). Proteomics in Thrombosis and Hemostasis. *Thrombosis and Haemostasis*, 122(7), 1076–1084. <https://doi.org/https://doi.org/10.1055/a-1690-8897>
- Olgasi, C., Assanelli, S., Cucci, A., & Follenzi, A. (2024). Hemostasis and endothelial functionality: the double face of coagulation factors. *Haematologica*, 109(7), 2041–2048. <https://doi.org/10.3324/haematol.2022.282272>
- Opneja, A., Kapoor, S., & Stavrou, E. X. (2019). Contribution of platelets, the coagulation and fibrinolytic systems to cutaneous wound healing. *Thrombosis Research*, 179, 56–63. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2019.05.001>
- Sang, Y., Roest, M., de Laat, B., de Groot, P. G., & Huskens, D. (2021). Interplay between platelets and coagulation. *Blood Reviews*, 46, 1–33. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100733>
- Satoh, K., Satoh, T., Yaoita, N., & Shimokawa, H. (2019). Recent Advances in the Understanding of Thrombosis. *American Heart Association*, 39, 159–165. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.312003>

- Windberger, U., Dibiasi, C., Lotz, E. M., Scharbert, G., Reinbacher-Koestinger, A., Ivanov, I., Ploszczanski, L., Antonova, N., & Lichtenegger, H. (2020). The effect of hematocrit, fibrinogen concentration and temperature on the kinetics of clot formation of whole blood. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 75(4), 431-445. <https://doi.org/10.3233/CH-190799>
- Wulansari, R., Wahdaniah, W., & Suwono, S. (2019). Perbedaan Nilai Masa Pembekuan Darah (Clotting Time) dengan Menggunakan Tabung Kaca dan Tabung Plastik Metode Lee and White. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 2(2), 64. <https://doi.org/10.30602/jlk.v2i2.333>
- Zhang, Z., Rodriguez, M., & Zheng, Z. (2024). Clot or Not? Reviewing the Reciprocal Regulation Between Lipids and Blood Clotting. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 44(March), 533-544. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.123.318286>

BIODATA PENULIS



La Ode Marsudi lahir di Gu, Buton Selatan pada 1 Maret 1989. Menyelesaikan pendidikan dasar di SDN 1 Batuatas Liwu, SMPN 3 Bau-Bau, dan SMA Negeri 1 Bau-Bau, lulus pada 2008. Selanjutnya, penulis melanjutkan studi di Poltekkes Kemenkes Makassar, meraih gelar D-III pada 2011 dan D-IV pada 2013 di Jurusan Analisis Kesehatan. Penulis kemudian menyelesaikan pendidikan S-2 di Ilmu Biomedik, konsentrasi Kimia Klinik di Universitas Hasanuddin, Makassar pada 2018. Dengan kepakaran di biomedik, terutama dalam bidang hematologi, kimia klinik, dan mutu laboratorium medik, penulis aktif sebagai peneliti yang didanai oleh perguruan tinggi. Selain itu, penulis terlibat sebagai pengurus AIPTLMI Regional VI Kalimantan dan anggota PATELKI, serta berkontribusi sebagai developer dan reviewer soal uji kompetensi di bidang Teknologi Laboratorium Medis.

BAB 19

Pemeriksaan LED (Laju Endap Darah)

Andika Aliviameita, S.ST., M.Si

A. Pemeriksaan LED (Laju Endap Darah)

Pemeriksaan hematologi adalah salah satu jenis tes yang dapat mendukung diagnosis terkait terapi dan prognosis. Untuk memperoleh diagnosis yang akurat, diperlukan hasil yang cepat dan akurat. Seiring dengan perkembangan zaman, berbagai tes laboratorium untuk diagnosis terus mengalami perbaikan dan kemajuan, yang mendukung pelayanan kesehatan agar lebih efisien, teliti, dan cepat. Salah satu tes yang mengalami kemajuan tersebut adalah tes laju endap darah (Juleha et al., 2021).

Laju Endap Darah (LED) pertama kali ditemukan oleh Dr. Robert Westergren pada tahun 1921. Metode Westergren, yang mengukur kecepatan pengendapan sel darah merah dalam tabung darah, telah menjadi standar pengukuran LED hingga sekarang. Awalnya, Westergren mengembangkan metode ini untuk mendeteksi adanya proses inflamasi dalam tubuh. Seiring berjalannya waktu, metode ini terbukti sangat efektif dalam mengidentifikasi berbagai kondisi medis, termasuk infeksi dan penyakit autoimun (Nazarudin et al., 2019).

Sejak penemuan tersebut, berbagai upaya telah dilakukan untuk memodifikasi dan meningkatkan akurasi pengukuran LED. Salah satu inovasi dalam pengukuran ini adalah penggunaan perangkat otomatis yang dapat mempercepat proses pemeriksaan dan mengurangi kesalahan manusia. Contohnya adalah alat seperti Convergys ESR 10s, yang kini digunakan di banyak fasilitas medis untuk menggantikan metode manual (Nazarudin et al., 2019).

Pada tahun 1965, International Council for Standardization in Haematology (ICSH) menetapkan metode Westergren sebagai standar internasional, yang kemudian mengalami revisi pada tahun 1973, 1977, dan 1993. Di Indonesia, berbagai penelitian lanjutan terus dilakukan untuk mengevaluasi efektivitas dan akurasi metode ini dalam berbagai kondisi klinis (Katolik et al., 2023).

B. Pengertian Laju Endap Darah

Laju Endap Darah (LED) adalah parameter yang mengukur kecepatan pengendapan eritrosit dalam plasma darah yang belum membeku, dengan penambahan zat antikoagulan untuk mencegah penggumpalan. Nilai ini dinyatakan dalam milimeter per jam (mm/jam). Dalam kondisi normal, sedimentasi terjadi secara lambat, tetapi ketika tubuh mengalami inflamasi atau infeksi, kadar protein plasma seperti fibrinogen dan globulin meningkat, sehingga mempercepat laju pengendapan eritrosit. Meskipun LED dapat memberikan indikasi awal adanya peradangan dalam tubuh, hasil ini bersifat nonspesifik. Artinya, LED tidak dapat mengidentifikasi penyebab pasti dari kondisi tersebut, sehingga sering kali diperlukan pemeriksaan tambahan di laboratorium untuk menentukan diagnosis yang lebih akurat. Hal ini mencakup tes lanjutan seperti CRP atau pemeriksaan imunologi untuk menilai tingkat keparahan dan penyebab peradangan secara lebih mendalam. Pemeriksaan ini menjadikan LED berguna sebagai metode skrining awal, meskipun terbatas pada fungsi diagnostik yang lebih kompleks (Rahmawati et al., 2019).

Di laboratorium, pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) dilakukan baik secara manual atau menggunakan mesin otomatis. Untuk prosedur manual, pada dasarnya ada dua cara untuk mengukur laju endap eritrosit yaitu metode Wintrobe dan metode Westergren. Metode yang lebih umum digunakan oleh tenaga kesehatan adalah metode Westergren karena sederhana, memiliki keuntungan berupa tabung skala panjang yang berukuran 30 cm sehingga dapat merekam pembacaan tinggi. Metode ini juga memiliki kekurangan, seperti jika penyangga

tempat tabung dipasang tidak tegak lurus, maka dapat mempengaruhi kapiler pengukur, sehingga sudut dari mana kapiler pengukur telah dibuang akan menyebabkan kesalahan dalam pembacaan hasil yang diperoleh. Antikoagulan yang digunakan adalah natrium sitrat dengan konsentrasi 3,8% yang digunakan dengan metode pengukuran Westergren yang merupakan standar yang direkomendasikan ICSH sejak 1973 dan dipraktikkan secara global (Sukarmin & Iqlima, 2019).

C. Prinsip Kerja Laju Endap Darah

Eritrosit memiliki muatan listrik negatif, sehingga cenderung mengalami gaya tolak-menolak dalam medium cair. Namun, pada kondisi inflamasi, nilai Laju Endap Darah (LED) meningkat signifikan karena muatan permukaan eritrosit berubah dari negatif menjadi netral. Perubahan ini disebabkan oleh keberadaan interleukin yang dihasilkan oleh granulosit yang mengalami kerusakan. Interleukin tersebut merangsang hepatosit untuk meningkatkan sintesis fibrinogen, yang berkontribusi terhadap perubahan sifat muatan eritrosit. Tingkat fibrinogen dalam darah meningkat dan fibrinogen membentuk lapisan tipis di sekitar sel darah merah, menyebabkan sel darah merah kehilangan muatan negatifnya (Katolik et al., 2023).

Prinsip kerja tes LED manual adalah menghomogenisasi sampel darah menggunakan rasio antikoagulan dan pengencer yang tetap. Penggunaan antikoagulan dalam pengujian LED sangat penting karena antikoagulan menghambat pembekuan sampel darah. Antikoagulan yang biasa digunakan untuk pengujian LED adalah Westergren natrium sitrat 3,8%.

Metode ini merupakan metode standar yang direkomendasikan oleh ICSH (*International Committee for Standardization in Hematology*) pada tahun 1973 dan digunakan secara luas di seluruh dunia (Sukarmin & Iqlima, 2019).

D. Metode Laju Endap Darah

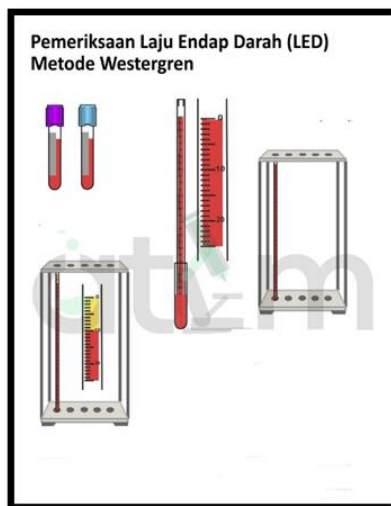
Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) dapat dilakukan dengan menggunakan metode otomatis atau manual. Ada dua metode manual, Wintrobe dan Westergren, dengan Westergren sebagai metode yang direkomendasikan. Elemen kunci yang

berperan dalam studi laju endap darah (LED) adalah antikoagulan yang ditambahkan ke dalam darah, yang targetnya adalah untuk mencegah pembekuan darah (Rahmawati et al., 2019).

1. Metode Westergren

Prinsip metode Westergren untuk pengujian LED adalah darah vena dicampur dengan pengencer dengan perbandingan antikoagulan 1:4 bagian sampel darah vena, dikumpulkan dengan pipet dan disimpan dalam tabung khusus Westergren adalah memasukkannya ke dalam. Secara vertikal selama 30-60 menit. Hasil pengujian LED dibaca pada level kolom plasma. Pipet Westergren yang digunakan adalah pipet kaca transparan tidak berwarna, panjang 30 cm, diameter 2,65 mm, diameter pipet minimal 2,55 mm, dan skala tabung maksimal 200. Metode Westergren adalah 0 hingga 15 mm/jam.

Kelebihan metode Westergren, yaitu pipet Westergren lebih panjang dibandingkan metode lainnya sehingga memberikan hasil yang lebih baik, namun kekurangannya adalah memerlukan volume darah yang lebih banyak (Rahayaan, 2022).

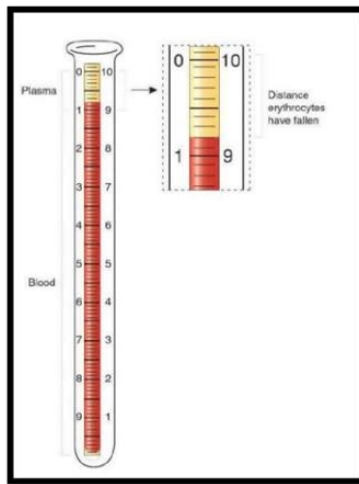


Gambar 19.1 Pemeriksaan laju endap darah (LED) dengan menggunakan metode Westergren (Kurniawan, 2020)

2. Metode Wintrobe

Prinsip metode Wintrobe adalah dengan hati-hati memasukkan darah ke dalam tabung Wintrobe setinggi tanda 0 mm, biarkan tabung dalam posisi tegak selama 30-60 menit, dan nilainya mencapai tingkat plasma. Lapisan dilaporkan sebagai nilai LED. Nilai normal untuk metode LED Wintrobe adalah 0-9mm/jam.

Kelebihan metode pengujian LED Wintrobe adalah metode ini tidak menggunakan pengencer sehingga lebih menghemat reagen. Kerugian dari metode Wintrobe adalah gelembung sering terbentuk ketika darah dimasukkan ke dalam tabung Wintrobe (Rahayaan, 2022).



Gambar 19.2 Pemeriksaan laju endap darah (LED) dengan menggunakan metode Wintrobe (Nurkhasanah, 2020)

E. Antikoagulan

Antikoagulan merupakan zat yang dapat menghambat pembekuan darah dengan cara berikatan dengan ion kalsium dan menghambat pembentukan protrombin menjadi trombin, sehingga menghambat pembentukan fibrinogen menjadi fibrin selama proses pembekuan. Studi hematologi yang memerlukan sampel darah utuh dan/atau plasma memerlukan sampel darah yang dikumpulkan dalam tabung antikoagulan. Antikoagulan

yang diberikan pada darah mencegah penggumpalan darah dengan mengurangi kemungkinan pembekuan darah. Oleh karena itu, sampel darah yang dikumpulkan harus dicampur dengan antikoagulan dan kemudian dihomogenisasi.

Pemeriksaan laboratorium khusus hematologi untuk penggunaan antikoagulan sangat penting. Antikoagulan mana yang digunakan bergantung pada jenis tes yang dilakukan. Antikoagulan yang dapat digunakan dalam pengujian LED yaitu:

1. Ethylene Diamine Tetraacetic Acid (EDTA)

Antikoagulan EDTA mempunyai rumus kimia $[\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H})_2]_2$. EDTA merupakan antikoagulan yang biasa digunakan dalam penelitian laboratorium hematologi. EDTA tersedia dalam bentuk kering, yaitu garam dikalium (K_2EDTA) dan garam dinatrium (Na_2EDTA), serta dalam bentuk cair berupa trikalium (K_3EDTA). Antikoagulan EDTA dapat mencegah pembekuan dengan mengikat ion kalsium untuk membentuk garam kalsium yang tidak larut. Hal ini membuat ion kalsium yang terlibat dalam pembekuan menjadi tidak aktif dan akibatnya proses pembentukan bekuan tidak terjadi. Sampel darah yang ditempatkan dalam tabung EDTA harus segera dihomogenisasi untuk menghindari pembentukan gumpalan trombosit atau pembentukan gumpalan mikro.

Keunggulan antikoagulan EDTA adalah tidak mengubah morfologi sel dan merupakan zat aditif yang menghambat agregasi trombosit lebih baik dibandingkan antikoagulan lainnya. Kerugian dari EDTA adalah kurang larut dibandingkan antikoagulan lainnya. Oleh karena itu, EDTA harus dicampur dengan cara dibalik (membalikkan tabung) sebanyak 8 sampai 10 kali. Garam kalium 15 kali lebih larut dalam darah dibandingkan garam Natrium. Oleh karena itu, K_3EDTA lebih umum digunakan di laboratorium karena kelarutannya yang sangat tinggi dan agregasi sampel yang rendah.

2. Natrium Sitrat 3,8%

Natrium sitrat atau trisodium sitrat dihidrat merupakan antikoagulan tidak beracun dengan rumus kimia $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$.

2H₂O dan digunakan dalam bentuk larutan dengan konsentrasi 3,2 hingga 3,8%. Natrium sitrat menghambat koagulasi dengan mengendapkan ion kalsium menjadi bentuk tidak aktif. Bila menggunakan natrium sitrat pada pemeriksaan LED dengan metode Westergren, rasio yang digunakan adalah 1:4.

3. Heparin

Heparin, seperti antitrombin, mencegah pembekuan dan tidak mempengaruhi bentuk sel darah merah atau putih, sehingga dapat digunakan untuk mengontrol laju endap darah. Trombin adalah enzim yang dibutuhkan untuk mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Karena heparin sangat mahal, heparin tidak banyak digunakan dalam praktik klinis sehari-hari. Setiap 1 mg atau 0,1 ml heparin mencegah 10 ml darah membeku (Rahayaan, 2022).

F. Prosedur Pemeriksaan Laju Endap Darah

1. Metode Westergren Modifikasi

- a. Siapkan tabung vacutainer EDTA yang berisi darah.
- b. Pipet dan tuangkan NaCl 0,85% sampai tanda 150 mm menggunakan pipet Westergren dan tempatkan dalam tabung bersih.
- c. Dengan menggunakan pipet Westergren, pipetkan darah sampai tanda 0 mm dan tuangkan ke dalam tabung reaksi yang berisi NaCl 0,85 %
- d. Campur hingga homogeny dengan perbandingan darah dengan larutan NaCl 0,85% adalah 4: 1
- e. Aspirasi campuran darah dengan NaCl 0,85% sampai 0 mm menggunakan pipet Westergren.
- f. Tempatkan pipet dalam posisi tegak di dalam Westergren. Rak selama 60 menit
- g. Catat ketinggian lapisan plasma yang dibaca dalam milimeter dan catat angka ini.

2. Metode Westergren Asli

- a. Siapkan tabung vacutainer yang berisi antikoagulan Natrium Sitrat 3,8% pada darah vena.
- b. Aspirasi darah ke dalam pipet Westergren hingga tanda 0 mm dan letakkan pipet dalam posisi tegak di rak Westergren selama 60 menit.
- c. Baca tinggi lapisan plasma dalam milimeter dan catat nilai ini sebagai laju sedimentasi eritrosit (Shantika et al., 2023)

3. Metode Wintrobe

- a. Pastikan darah sudah dicampur dengan larutan amonium-kalium oksalat.
- b. Siapkan peralatan yang diperlukan, yaitu tabung Wintrobe dan pipet Pasteur.
- c. Gunakan pipet Pasteur untuk mengambil darah yang telah disiapkan.
- d. Isi tabung Wintrobe dengan darah sampai mencapai tanda angka 0.
- e. Letakkan tabung Wintrobe pada posisi tegak lurus di rak yang sesuai.
- f. Biarkan tabung tetap dalam posisi tersebut selama 1 jam penuh tanpa terganggu.
- g. Setelah waktu 1 jam, perhatikan dan ukur berapa milimeter (mm) kolom eritrosit yang telah turun di dalam tabung.
- h. Catat hasil pengukuran tersebut sebagai nilai laju endap darah (Susiyanti et al., 2021)

G. Tahap Pengendapan Uji Laju Endap Darah

Pengendapan LED terdiri dari tiga tahap, yaitu:

- **Tahap Pertama (Tahap Aglutinasi)**
Tahap Pembentukan Roulleaux, yaitu tahap sedimentasi lambat pertama fase ini terjadi ketika sel darah merah baru bergabung dan fase ini berlangsung selama 15 menit.
- **Tahap Kedua (Tahap Sedimentasi)**
Tahap sedimentasi maksimum pada fase sedimentasi eritrosit dengan laju konstan disebabkan karena partikel

eritrosit berukuran lebih besar dan luas permukaan lebih kecil, sehingga waktu yang dibutuhkan untuk fase 30 menit menjadi lebih singkat untuk memungkinkan sedimentasi lebih cepat terjadi.

▪ **Tahap ketiga (Tahap pengemasan)**

Tahap pengendapan lambat yang kedua adalah tahap pengendapan eritrosit, yaitu pemadatan sel-sel eritrosit di dasar tabung. Proses laju pengendapan mulai menurun dan akhirnya menjadi sangat lambat. Langkah ini memerlukan waktu 15 menit (Rahayaan, 2022)

H. Rentang Penilaian Laju Endap Darah

1. Nilai Normal Laju Endap Darah

Nilai normal pada pemeriksaan LED menggunakan metode pemeriksaan manual **Westergren** sebagai berikut:

- Orang dewasa
 - Laki-Laki usia 18-50 tahun: 0-15mm/jam
 - Wanita usia 18-50 tahun: 0-20 mm/jam
 - Orang lanjut usia > 60 tahun: 0-30 mm/jam
- Anak-anak
 - Bayi baru lahir: 0-2 mm/jam
 - Anak-anak dan remaja: 3-13 mm/jam

Nilai normal untuk metode LED **Wintrobe** adalah 0-9mm/jam (Rahayaan, 2022).

2. Faktor-faktor yang mempengaruhi Laju Endap Darah

a. Faktor Plasma

Faktor penting dalam plasma adalah komposisinya sebagai penentu LED, dan aglutinasi sel darah merah dipengaruhi oleh fibrinogen. Peningkatan kadar fibrinogen dalam darah mendorong pembentukan rouleaux, sehingga meningkatkan nilai LED.

b. Faktor Teknis

Faktor teknis yang mempengaruhi pengujian LED meliputi kemiringan tabung, suhu, getaran, panjang dan diameter tabung, hemolisis darah, kontaminasi dan perbandingan tabung, serta jenis antikoagulan yang tidak tepat.

- 1) Suhu
Suhu ruangan merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi hasil pengujian. Saat menggunakan AC dan tabung LED, suhu ruangan harus berada pada kisaran 18-25°C dan terhindar dari sinar matahari langsung.
- 2) Getaran
Getaran mempengaruhi pengujian LED. Sel darah merah yang sedang mengendap terganggu oleh getaran tersebut, sehingga memperburuk hasil tes yang diperoleh. Oleh karena itu, pengujian LED harus dilakukan jauh dari peralatan yang dapat menimbulkan getaran.
- 3) Kontaminasi Pipet
Penggunaan pipet yang kotor atau terkontaminasi dapat mempengaruhi hasil pengujian LED. Saat melakukan pemeriksaan LED, pastikan terlebih dahulu alat yang digunakan dalam keadaan bersih dan kering. Harus berhati-hati untuk menghindari pencampuran pipet Westergren dengan larutan atau cairan dikromat, terutama saat membersihkan pipet Westergren dengan air mengalir, alkohol, dan terakhir aseton. Cuci dengan deterjen hanya di bawah air mengalir dan keringkan secara vertikal.
- 4) Hemolisis Darah
Sampel darah yang mengalami hemolisis menyebabkan gangguan pada pembacaan proses sedimentasi darah pada hasil pengujian LED sampel yang mengalami hemolisis karena konsentrasi larutan yang digunakan lebih rendah dari konsentrasinya.
- 5) Rasio dan Jenis Antikoagulan yang Tidak Tepat
Saat pemeriksaan LED dan jenis antikoagulan yang digunakan, hindari penggunaan antikoagulan yang tidak tepat dan perbandingan sampel darah dan antikoagulan yang tidak tepat harus diperhatikan

karena dapat mempengaruhi nilai LED (Rahayaan, 2022).

I. Manfaat Pemeriksaan Laju Endap Darah

Pengujian laju endap darah memiliki banyak manfaat, dan dokter kini dapat menggunakannya untuk memantau penyakit yang dicurigai. Ketika penyakit menjadi lebih parah, maka laju endap darah akan meningkat, namun ketika penyakit mulai membaik, laju endap darah menurun.

Meskipun peningkatan nilai laju endap darah tidak dapat mendeteksi penyakit secara spesifik, namun LED merupakan indikator adanya penyakit. Selain itu, dapat mendeteksi peradangan, penyakit ganas, demam rematik, dan serangan jantung. Tidak spesifik, namun sangat berguna dalam mendeteksi tuberkulosis, nekrosis atau kematian jaringan, kerusakan tulang, atau penyakit lain yang tidak menunjukkan gejala (Katolik et al., 2023)

DAFTAR PUSTAKA

- Juleha, D. S., Utami, D., & Detty, A. U. (2021). Perbandingan Nilai Laju Endap Darah Antara Pengukuran Metode Manual Westergren Dan Alat Otomatis Pada Sampel Darah Sitrat Penderita Tb Paru Di Rsud. Dr. Dradjat Prawiranegara Serang. *Malahayati Nursing Journal*, 3(3), 426-431. <https://doi.org/10.33024/mnj.v3i3.4372>
- Katolik, U., Charitas, M., Katolik, U., & Charitas, M. (2023). *Perbedaan Hasil Pemeriksaan LED Secara Manual dan Menggunakan Alat Automatic*. 1(1), 24-30. <https://doi.org/https://doi.org/10.32524/jlp.v1i1.1051>
- Kurniawan, S. (2020). *Procedure ESR - Prosedur LED Metode Westergren*. Online TextBook ATLM. <https://www.atlm-edu.id/2020/09/pemeriksaan-laju-endap-darah-led-metode.html>
- Nazarudin, M., Maulida, R., & Haitami, M. (2019). Pengaruh Getaran Centrifuge terhadap Hasil Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED). *Jurnal Labora Medika*, 3(1), 10-14.
- Nurkhasanah, L. (2020). *Pemeriksaan Led Wintrobe*. <https://www.scribd.com/presentation/498640859/Pemeriksaan-Led-Wintrobe>
- Rahayaan, H. S. (2022). *Perbandingan Hasil Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) Metode Westergren Menggunakan Antikoagulan Natrium Sitrat 3,8% Dengan Antikoagulan EDTA (Vol. 9)*. <https://repository.binawan.ac.id/1993/>
- Rahmawati, C., Aini, & Ramadanti. (2019). Pengaruh Dosis Antikoagulan EDTA 10% Dan Natrium Sitrat 3,8% Pada Pemeriksaan Laju Endap Darah. *Jurnal Penelitian Dan Kajian IlmiahKesehatan*,5(1),79-85. <https://doi.org/https://doi.org/10.33651/jpkik.v5i1.25>
- Shantika, S. S., Kusdiantini, A., Studi, P., Kesehatan, A., & Ganesha, P. P. (2023). *Pemeriksaan Laju Endap Darah Metode Westergren Menggunakan Natrium*. 3, 3111-3119. <https://j-innovative.org/index.php/Innovative/article/view/5278>

- Sukarmin, M., & Iqlima, D. (2019). Perbandingan Hasil Pengukuran Laju Endap Darah Dengan Metode Manual dan Automatic. *Jurnal Manajemen Kesehatan Yayasan RS. Dr. Soetomo*, 5(1), 1–5. <https://doi.org/10.29241/jmk.v5i1.109>
- Susiyanti, Mawarti, L., & Ilmi, K. A. (2021). Gambaran Hasil Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) Menggunakan Metode Westergen Pada Pasien Rawat Jalan. *Jurnal Kesehatan Terapan*, 8,44–48. <https://ojs.ukb.ac.id/index.php/Jk/article/view/256>

BIODATA PENULIS



Andika Aliviameita, S.ST., M.Si dilahirkan di Bangkalan, 30 Mei 1987. Pada tahun 2008, penulis mendapatkan gelar Ahli Madya Analisis Kesehatan, kemudian pada tahun 2009 penulis memperoleh gelar Sarjana Sains Terapan dari jurusan Analisis Kesehatan Poltekkes Depkes Surabaya. Penulis melanjutkan Magister Ilmu Forensik dari Universitas Airlangga Surabaya. Tahun 2018, penulis secara resmi mendapatkan gelar M.Si. Penulis mengawali karirnya sebagai Dosen di Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo.



PT MEDIA PUSTAKA INDO
Jl. Merdeka RT4/RW2
Binangun, Kab. Cilacap, Provinsi Jawa Tengah
No hp. 0838 6333 3823
Website: www.mediapustakaindo.com
E-mail: mediapustakaindo@gmail.com

