

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Darah

2.1.1 Pengertian Umum Darah

Istilah medis yang berkaitan dengan darah diawali dengan kata hemo atau hemato yang berasal dari bahasa Yunani haima yang berarti darah (Andriyanto, *et al*, 2019). Darah adalah jaringan cair pada tubuh manusia yang terdiri atas dua bagian yaitu korpuskuler/sel darah (bagian padat darah) sebesar 45% dan plasma darah (bagian cair darah) sebesar 55% (Maharani & Noviar, 2018).

Karakteristik darah umumnya meliputi :

- a. Warna, darah arteri berwarna merah muda karena banyak oksigen yang berikatan dengan hemoglobin dalam sel darah merah. Darah vena berwarna merah tua/gelap karena kurang oksigen dibandingkan dengan darah arteri.
- b. Viskositas, viskositas darah $\frac{3}{4}$ lebih tinggi dari pada viskositas air yaitu sekitar 1.048 sampai 1.066.
- c. Ph, Ph darah bersifat alkaline dengan Ph 7,35 sampai 7,45 (netral 7,00).
- d. Volume, pada orang dewasa volume darah sekitar 70 sampai 75 ml/kg BB atau sekitar 4 sampai 5 liter darah.
- e. Komposisi, darah tersusun atas dua komponen utama yaitu plasma darah dan korpuskula (sel-sel darah).

2.1.2 Komponen Darah

Komposisi darah dibagi menjadi dua bagian besar, yaitu :

a. Korpuskula (Bagian Padat Darah)

Di dalam korpuskula terdapat :

1) Eritrosit (Sel Darah Merah)

Sel darah merah atau sering juga disebut eritrosit berasal dari bahasa Yunani, yaitu erythos yang berarti merah dan kythos yang berarti selubung atau sel. Eritrosit merupakan bagian darah yang mengandung hemoglobin (Hb). Hemoglobin merupakan biomolekul pengikat oksigen, sedangkan darah yang berwarna merah ini dipengaruhi oleh oksigen yang diserap dari paru-paru. Pada saat darah mengalir ke seluruh tubuh, hemoglobin melepaskan oksigen ke sel dan mengikat karbon dioksida. Jumlah hemoglobin pada orang dewasa kira-kira 11,5 sampai dengan 15,0 gram per cc darah (Maharani & Noviar, 2018).

Bentuk sel darah merah adalah cakram bikonkaf dengan diameter 6-8 μm dan tebalnya sekitar 2 μm . Eritrosit merupakan sel yang paling kecil jika dibandingkan dengan sel sel lain dalam tubuh manusia selain trombosit dan juga jumlahnya paling banyak jika dibandingkan dengan sel darah lainnya. Secara normal, didalam darah seorang laki-laki dewasa terdapat 25 triliun sel darah merah atau setara dengan 5 juta sel darah merah dalam satu mm^3 . Sedangkan pada perempuan dewasa terdapat 4,5 juta sel darah merah dalam satu mm^3 (Maharani & Noviar, 2018).

2) Leukosit (Sel Darah Putih)

Sel darah putih yang juga biasanya disebut dengan leukosit merupakan sel di dalam darah yang berfungsi sebagai sistem kekebalan tubuh. Sebagian leukosit dibentuk di sumsum tulang dan sebagian lainnya di jaringan limfa.

Fungsi utama dari leukosit yaitu segera khusus dikirim menuju daerah yang mengalami infeksi dan mengalami peradangan, sehingga dapat melindungi tubuh dari benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Leukosit jumlahnya lebih sedikit di banding eritrosit dan trombosit. Pada orang dewasa normal jumlah leukosit sekitar 4500-10.000 sel/mm³. Berdasarkan bentuk intinya, leukosit terbagi dalam dua kelompok yaitu granulosit yang terdiri dari neutrophil, eosinophil, dan basophil, dan agranulosit yang terdiri dari limfosit dan monosit (Sofro, 2012)

3) Trombosit (Keping Darah)

Trombosit atau kepingan-kepingan darah kecil (platelet) adalah fragmen atau potongan-potongan kecil dari sitoplasma megakariosit. Nilai normal trombosit biasanya 150.000-400.000 keping/mm³. Trombosit adalah komponen yang penting dalam respon hemostasis (pembekuan). Ukuran trombosit 2-4 μm . bulat kecil dan apabila dilihat dari mikroskop akan mengkilat dan berwarna biru. Trombosit bergerak aktif karena mengandung sejumlah protein rangka sel yang menunjang perpindahan trombosit dengan cepat dari keadaan tenang menjadi aktif, jika terjadi kerusakan pembuluh darah (Faradilla, 2018).

Trombosit atau keping sel darah merupakan salah satu komponen darah yang mempunyai fungsi utama dalam pembekuan darah. Trombosit akan bekerja dengan menutupi pembuluh darah yang rusak dan membentuk benang-benang fibrin seperti jaring-jaring yang akan menutup kerusakan tersebut (Lasmilatu, 2019).

b. Plasma Darah

Sel Plasma darah yaitu bagian cair darah 55% yang sebagian besar terdiri dari air 92%, 7% protein, 1 % nutrien, hasil metabolisme, gas pernapasan, enzim, hormon-hormon, faktor pembekuan dan garam-garam organik (Sitanggang, 2018). Protein-protein dalam plasma terdiri dari serum albumin (alpha-1 globulin, alpha-2 globulin, beta globulin dan gamma globulin), fibrinogen protrombine dan protein esensial untuk koagulasi (Purba, 2018).

2.1.3 Fungsi Darah

Darah terbagi menjadi bagian cair (plasma) dan bagian padat (sel darah). Bagian-bagian tersebut memiliki fungsi tertentu dalam tubuh. Secara garis besar, tiga fungsi utama darah adalah sebagai berikut (Maharani & Noviar, 2018) :

1) Sebagai transportasi substansi berikut :

- 1) Transportasi O_2 dan CO_2 dengan jalur melalui paru-paru dan seluruh tubuh.
- 2) Transportasi nutrisi hasil pencernaan ke seluruh tubuh.
- 3) Transportasi hasil pembuangan tubuh untuk didetoksifikasi atau dibuang oleh hati dan ginjal.
- 4) Transportasi hormon dari kelenjar → target sel
- 5) Membantu mengatur suhu tubuh.

- 2) Sebagai proteksi, darah banyak berperan dalam proses inflamasi :
 - 1) Leukosit berfungsi menghancurkan mikroorganisme patogen dan sel kanker.
 - 2) Antibodi dan protein lainnya menghancurkan/mengeliminasi substansi patogen.
 - 3) Trombosit menginisiasi faktor pembekuan darah untuk meminimalisir kehilangan darah.
- 3) Sebagai regulator, darah berperan dalam meregulasi (mengatur) :
 - 1) pH oleh interaksi asam dan basa.
 - 2) Keseimbangan air dalam tubuh menjaga pertukaran air dari luar jaringan atau sebaliknya.

2.1.4 Whole Blood (Darah Lengkap)

Whole Blood (WB) atau darah lengkap sesuai dengan namanya WB merupakan produk darah lengkap yang mengandung semua bagian komponen darah yaitu eritrosit, leukosit, trombosit, dan plasma. Satu unit darah lengkap mengandung 450 ml darah dengan 63 ml antikoagulan. Di Indonesia, 1 kantong darah lengkap berisi 250 ml darah dengan 37 ml antikoagulan, ada juga yang 1 unit kantong berisi 350 ml darah dengan 49 ml antikoagulan (Artha & Dwipayana, 2020).

Penggunaan *whole blood* sebenarnya dapat ditegakkan hanya bila kapasitas pembawa oksigen dan ekspansi volume diperlukan seperti diberikan untuk perdarahan akut, shock hipovolemik, dan bedah mayor dengan perdarahan lebih dari 1500 ml (Astuti & Laksono, 2013). Kejadian reaksi transfusi juga lebih tinggi dengan menggunakan *whole blood*. Pasien yang mempunyai volume darah normal, tetapi kadar hemoglobinnya rendah jika di transfusi *whole blood* dikhawatirkan

dapat mengalami gagal jantung kongestif dikarenakan kelebihan volume cairan tubuh (hipervolemia). Oleh karena itu secara keseluruhan penggunaan *whole blood* telah berkurang atau jarang digunakan, karena telah ada pemisahan komponen darah. Pelayanan *whole blood* untuk transfusi darah harus melalui uji cocok serasi mayor dan minor antara donor darah dan pasien. Peningkatan hemoglobin (Hb) setelah transfusi 450 ml *whole blood* berkisar antara $0,9 \pm 0,12$ g/dL, sedangkan nilai hematokrit berkisar antara 3-4%. Komponen darah lengkap menyediakan daya dukung oksigen dan penambahan volume darah. Terutama digunakan pada pasien dengan indikasi primer yaitu pasien dengan pendarahan aktif yang telah kehilangan 25% dari volume total darahnya. Dampak negatif penggunaan darah lengkap kemungkinan menyebabkan kelebihan cairan (Maharani & Noviar, 2018).

2.2 Eritrosit (Sel Darah Merah)

2.2.1 Definisi

Sel darah merah atau sering juga disebut eritrosit berasal dari bahasa Yunani, yaitu erythos yang berarti merah dan kythos yang berarti selubung atau sel. Eritrosit merupakan bagian darah yang mengandung hemoglobin (Hb). Bentuk sel darah merah adalah cakram bikonkaf dengan diameter 6-8 μm dan tebalnya sekitar 2 μm . Eritrosit merupakan sel yang paling kecil jika dibandingkan dengan sel sel lain dalam tubuh manusia selain trombosit dan juga jumlahnya paling banyak jika dibandingkan dengan sel darah lainnya. Secara normal, didalam darah seorang laki-laki dewasa terdapat 25 triliun sel darah merah atau setara dengan 5 juta sel darah merah dalam satu mm^3 . Sedangkan pada perempuan dewasa terdapat 4,5 juta sel darah merah dalam satu mm^3 (Maharani & Noviar, 2018).

2.2.2 Proses Pembentukan Eritrosit

Masa hidup sel darah merah (eritrosit) adalah 120 hari. Proses dimana pembentukan eritrosit disebut eritropoiesis. Sel darah merah yang rusak akan pecah atau lisis dan menjadi partikel-partikel kecil dalam hati dan limpa. Sebagian besar sel darah merah akan dihancurkan di limpa, sebagian yang lolos akan dihancurkan oleh hati. Organ hati menyimpan kandungan zat besi dari hemoglobin yang akan kemudian diangkut oleh darah ke sumsum tulang untuk membentuk sel darah merah yang baru. Sumsum tulang akan memproduksi eritrosit dengan laju produksi sekitar 2 juta eritrosit per detik. Produksi ini distimulasi oleh hormon eritropoietin (EPO) yang diproduksi oleh ginjal. Hormon ini juga sering digunakan para atlet dalam suatu pertandingan sebagai doping (Maharani & Noviar, 2018).

Eritrosit muda yang ada didalam darah dinamakan retikulosit yang masih mengandung asam ribonukleat (RNA). Retikulosit ini berjumlah 1 % dari semua darah yang beredar. Retikulosit terdapat pada sumsum tulang maupun darah tepi. Di dalam sumsum tulang memerlukan waktu kurang lebih 2-3 hari untuk menjadi sel yang matang, sesudah itu retikulosit akan masuk ke dalam darah. Retikulosit masuk ke sirkulasi darah tepi dan bertahan kurang lebih selama 24 jam sebelum akhirnya mengalami pematangan menjadi eritrosit (Maharani & Noviar, 2018).

2.2.3 Fungsi Eritrosit

Fungsi dari eritrosit adalah membawa oksigen ke seluruh sel tubuh manusia. Dalam menjalankan fungsi tersebut, eritrosit mengandung hemoglobin. Hemoglobin adalah protein kompleks yang terdiri dari protein globin serta pigmen hem yang mengandung besi. Oleh karena itu, kadar hemoglobin dan eritrosit yang kurang dari kadar normal akan mengakibatkan terjadinya anemia (Nadzifah, 2020).

2.2.4 Faktor Yang Mempengaruhi Jumlah Eritrosit

Eritrosit merupakan salah satu dari tiga komponen penyusun darah yang memiliki jumlah terbesar didalam darah. Beberapa faktor yang mempengaruhi jumlah sel darah merah didalam tubuh yaitu (Izzah, et al, 2017):

a. Jenis kelamin

Wanita dan laki – laki memiliki range normal untuk hitung jumlah eritrosit yang berbeda karena pada dasarnya jumlah sel eritrosit pria lebih banyak dibanding wanita karena dipengaruhi oleh hormon androgen yang hanya dimiliki oleh pria.

b. Usia

Perbedaan usia juga mempengaruhi jumlah sel eritrosit karena setiap tingkatan usia memiliki range normal yang berbeda-beda.

c. Geografis Alam

Keadaan geografis juga mempengaruhi jumlah sel eritrosit karena orang yang tinggal didaerah pegunungan cenderung memiliki jumlah eritrosit yang lebih banyak dibanding mereka yang tinggal didaerah pesisir. Hal ini dipengaruhi oleh suhu dan tekanan yang ada.

d. Kondisi Tubuh

Kondisi tubuh sangat mempengaruhi jumlah eritrosit hal ini dikarenakan misalnya terjadi pendarahan maka sel eritrosit akan menurun drastis atau infeksi maka sel eritrosit secara spontan bisa meningkat.

2.2.5 Pemeriksaan Jumlah Eritrosit

Menghitung jumlah eritrosit dapat menggunakan 2 cara, yaitu (Utami, et al, 2017):

a. Manual

Prinsip menghitung eritrosit secara manual adalah dengan menggunakan larutan yang bersifat isotonis terhadap eritrosit sedangkan lekosit dan trombosit dilisiskan sehingga eritrosit mudah dihitung. Jumlah eritrosit persatuan volume darah ditentukan dengan menghitung sel dibawah mikroskop dan kemudian mengalikannya dengan menggunakan factor pengali tertentu. Volume yang kecil dan pengenceran yang tinggi memakan waktu dan ketelitian yang lebih. Reagen yang digunakan adalah larutan hayem. Kekurangan dari metode manual adalah tingkat kesalahan yang besar antara 11-30% (rata-rata sekitar 20%). Sedangkan kelebihanannya adalah dalam hal biaya bisa ditekan atau murah.

b. Automatic

Pada pemeriksaan hitung jumlah eritrosit metode otomatis menggunakan *Hematology Analyzer*. *Hematology Analyzer* adalah perangkat yang digunakan untuk melakukan pengukuran komponen-komponen yang ada di dalam darah. Alat ini merupakan instrumen umum yang digunakan di laboratorium klinik, Pada metode otomatis, pengukuran hitung jumlah sel menggunakan prinsip impedansi. Sel dihitung dan diukur berdasarkan pada pengukuran perubahan hambatan listrik yang dihasilkan oleh sebuah partikel, dalam hal ini adalah sel darah yang disuspensikan dalam pengencer konduktif saat melewati celah dimensi. Sel-sel darah yang melewati celah dengan elektroda di kedua sisinya mengalami perubahan impedansi yang menghasilkan getaran listrik yang terukur sesuai dengan volume atau ukuran sel (Nadzifah, 2020).

Kelebihan menggunakan metode automatic dalam pemeriksaan adalah :

1. Waktu pemeriksaan lebih cepat.
2. Alat yang telah terkoneksi dengan Sistem Informasi Laboratorium (SIL) akan mengurangi kemungkinan kesalahan saat identifikasi sampel dan entri data hasil pemeriksaan.
3. Berbagai paramete dapat diukur sekaligus
4. Paramete yang secara manual tidak dapat dihitung atau diukur, dengan alat ini menjadi mudah diukur.
5. Dengan alat yang canggih, sel-sel muda dapat diukur.

Kelemahan alat hematology analyzer yaitu :

1. Apabila ada sel yang saling menempel melewati aperture secara bersamaan akan dihitung sebagai satu sel.
2. Gelembung udara mikro atau partikel lain juga dapat dihitung sebagai sel.

2.2.6 Faktor Yang Mempengaruhi Hitung Jumlah Eritrosit

1) Faktor Pra analitik

Merupakan tahap penentuan kualitas sampel yang akan digunakan pada tahap – tahap selanjutnya. Pada Tahap ini meliputi (Viveronika, *et al*, 2017) :

- 1) Kondisi pasien, sebelum pengambilan spesimen form permintaan laboratorium diperiksa. Identitas pasien harus ditulis dengan benar (nama, umur, jenis kelamin, nomor rekam medis dan sebagainya) disertai diagnosis atau keterangan klinis. Identittas harus ditulis dengan benar sesuai dengan pasien yang akan diambil spesimen.
- 2) Teknik atau cara pengambilan spesimen harus dilakukan dengan benar sesuai Standard Opening Procedure (SOP) yang ada.

3) Spesimen yang akan diperiksa volume mencukupi, kondisi baik dan tidak lisis, segar atau tidak kadaluwarsa, tidak berubah warna, tidak berubah bentuk, pemakaian antikoagulan atau pengawet tepat, ditampung dalam wadah yang memenuhi syarat dan identitas sesuai dengan data pasien.

2) Faktor Analitik

Proses analitik adalah tahap pengerjaan spesimen sehingga diperoleh hasil pemeriksaan, antara lain :

1. Kalibrasi Alat

Alat pemeriksaan metode automatic dilakukan perawatan secara berkala yaitu setiap hari (pagi) sekali melakukan hitung blangko. Alat dikalibrasi 1 tahun sekali oleh teknisi untuk menghindari sistem error (Andika, *et al.*, 2018). Upaya untuk mengoreksi alat Hematology Analyzer merupakan sebuah upaya yang baik karena kita tahu bahwa tidak semua alat luput dari kesalahan dan ketidakteelitian. Perlu adanya pemahaman untuk menilai dan memilah kesalahan yang terjadi saat pengerjaan dengan *hematology analyzer* (Utami, *et al.*, 2017).

Penyebab kesalahan pada alat hitung hematology analyzer antara lain (Utami, *et al.*, 2017) :

- a. Salah cara sampling.
- b. Salah penyimpanan spesimen dan waktu pemeriksaan ditunda terlalu lama sehingga terjadi perubahan morfologi sel darah merah.
- c. Kesalahan tidak mengocok sampel secara homogen.
- d. Kehabisan reagent lise sehingga seluruh sel tidak dihancurkan saat pengukuran sel tertentu.

- e. Kalibrasi dan kontrol tidak benar. Tidak melakukan kalibrasi secara berkala dan darah kontrol sudah mengalami expired date tapi tetap dipakai karena menghemat biaya operasional.
- f. Homogenisasi dan volume sampel kurang. Kesalahan ini terutama bila tidak memiliki alat pengocok otomatis (nutator) dikhawatirkan tidak sehomogen saat sampel darah diambil dari tubuh pasien, untuk sampel yang volume nya terlalu sedikit untuk menghindarinya perlu proses sampling ulang.
- g. Alat atau reagent rusak. Terjadi di alat Warning karena tmperatur ambiyent abnormal. Reagensia yang digunakan jelek dan mungkin terkontaminasi oleh udara luar.
- h. Sampel ada kelainan khusus

2. Bahan Pemeriksaan

Pemeriksaan hitung jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin menggunakan spesimen darah vena untuk mendapatkan hasil yang akurat. Penggunaan spesimen darah lebih sedikit maka didapatkan hasil flag, dan tidak sesuai dengan perbandingan antikoagulannya (Andika, *et al.*, 2018).

3. Kualitas Reagen

Reagen yang digunakan perlu diperhatikan tanggal *expirednya*, cara penggunaan, suhu penyimpanan, semua diperlakukan sesuai aturan dari pabrik reagen yang tertera. Salah satu perlakuan reagen misalnya suhu penyimpanan tidak sesuai, tidak memperhatikan tanggal expired, dan penggunaan tidak sesuai akan mempengaruhi hasil pemeriksaan (Andika, *et al.*, 2018).

4. Pemeriksa

Menurut UU No.36 Tahun 2014 pasal 1 tentang tenaga kesehatan, pemeriksian (tenaga kesehatan) adalah setiap orang yang mengabdikan diri dalam bidang kesehatan serta memiliki pengetahuan dan/atau keterampilan melalui pendidikan di bidang kesehatan yang untuk jenis tertentu memerlukan kewenangan untuk melakukan upaya kesehatan. Pemeriksa harus berkompotensi untuk menghindari kesalahan pemeriksian (Andika, *et al.*, 2018).

3) Faktor Pasca Analitik

Menurut Depkes RI tahun 1999 tahap pasca analitik meliputi kegiatan dan pelaporan hasil laboratorium yang dilakukan dengan cermat dan teliti karena hasil pemeriksian yang dikeluarkan harus benar-benar valid atau dapat dipertanggung jawabkan (Andika, *et al.*, 2018).

Hemoglobin

2.3.1 Definisi

Hemoglobin merupakan biomolekul pengikat oksigen, sedangkan darah yang berwarna merah ini dipengaruhi oleh oksigen yang diserap dari paru-paru. Pada saat darah mengalir ke seluruh tubuh, hemoglobin melepaskan oksigen ke sel dan mengikat karbon dioksida. Jumlah hemoglobin pada orang dewasa kira-kira 11,5 sampai dengan 15,0 gram per cc darah.

Normal kadar hemoglobin dalam darah akan bervariasi tergantung pada usia, jenis kelamin. Selain kedua faktor tersebut ketinggian suatu tempat juga berpengaruh terhadap kadar hemoglobin serta dipengaruhi juga oleh faktor makanan. Pada orang yang normal, konsentrasi hemoglobin pada orang yang tinggal di daerah dataran yang tinggi akan lebih tinggi kadar hemoglobinnya dari pada orang yang tinggal di dataran rendah, hal ini berhubungan dengan kadar

oksigen di udara. Pada bayi yang baru lahir kadar hemoglobinnya tinggi diatas orang dewasa yaitu 17 – 23 gr/dl. Kadar hemoglobin ini akan menurun setelah bayi berumur 2 bulan yaitu sekitar 9-14 gr/dl. Pada usia 10 tahun kadar normalnya sekitar 12- 14 gr/dL untuk wanita, sedangkan laki-laki 14-18 gr/dL. Angka normal ini akan menurun pada usia diatas 50 tahun (Maharani & Noviar, 2018).

2.3.2 Struktur Hemoglobin

Hemoglobin tersusun dari 4 molekul protein (globulin chain) yang terhubung satu sama lain. Hemoglobin normal orang dewasa (HbA) terdiri dari 2 alpha-globulin chains dan 2 beta-globulin chains, sedangkan pada bayi yang masih dalam kandungan atau yang sudah lahir terdiri dari beberapa rantai beta dan molekul hemoglobinnya terbentuk dari 2 rantai alfa dan 2 rantai gama yang digunakan sebagai HbF. Hemoglobin pada manusia dewasa berupa tetramer (mengandung 4 sub unit protein), terdiri dari masing-masing 2 sub unit alfa dan beta yang terikat secara non kovalen. Tiap subunit memiliki berat molekul kurang lebih 16,000 Dalton, sehingga berat molekul total tetramernya menjadi sekitar 64,000 Dalton (Nurhidayah, 2018).

2.3.3 Fungsi Hemoglobin

Hemoglobin yang terdapat dalam sel darah merah berfungsi mengangkut oksigen dari organ respirasi ke seluruh bagian tubuh karena adanya molekul hemoglobin yang mengandung senyawa porifirin besi yaitu heme. Disamping itu, hemoglobin juga berfungsi mengangkut CO₂ dan proton dari jaringan ke organ respirasi. Khusus untuk CO₂ dan proton, hemoglobin tidak mengangkut lewat heme, tetapi langsung lewat protein globulinnya (Sofro, 2012).

2.3.4 Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Hemoglobin

Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar hemoglobin antara lain :

1. Kecukupan besi dalam tubuh

Menurut parakkasi besi dibutuhkan untuk produksi hemoglobin, sehingga anemia gizi besi akan menyebabkan terbentuknya sel darah merah yang lebih kecil dan kandungan hemoglobin yang rendah. Besi juga merupakan mikronutrien essensial dalam memproduksi hemoglobin yang berfungsi mengantar oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh, untuk diekspresikan ke dalam udara pernapasan, sitokrom, dan komponen lain pada sistem enzim pernapasan seperti sitokrom oksidasi, katalase, dan peroksidase. Besi berperan dalam sintesis hemoglobin dalam sel darah merah dan mioglobin dalam sel otot. Kandungan $\pm 0,004\%$ berat badan (60-70%) terdapat dalam hemoglobin yang disimpan sebagai feritin di dalam hati, hemosiderin di dalam limfa dan sumsum tulang (Viveronika, et al, 2017).

2. Metabolisme Besi Dalam Tubuh

Menurut Wirakusumah, besi yang terdapat di dalam tubuh orang dewasa sehat berjumlah lebih dari 4 gram. Besi tersebut berada di dalam sel-sel darah merah atau hemoglobin (lebih dari 2,5 gr), mioglobin (150 mg), phorphyrin cytochrome, hati, limfa dan sumsum tulang (>200-1500 mg) (Viveronika, et al, 2017).

2.3.5 Pemeriksaan Kadar Hemoglobin

a. Metode Sahli

Metode sahli adalah metode pemeriksaan kadar hemoglobin yang sederhana. Caranya dengan darah di tambah dengan HCl hingga berwarna coklat atau hermin. Warna yang terbentuk ini dibandingkan dengan warna standar (lihat dengan mata) untuk memudahkan perbandingan, warna standar dibuat konstan yang diubah

adalah warna hermin yang terbentuk. Perubahan warna hermin dibuat dengan cara pengenceran sedemikian rupa sehingga warnanya sama dengan warna standar. Karena yang membandingkan adalah hanya dengan mata telanjang maka subjektivitas sangat berpengaruh, ada juga faktor lain misalnya ketajaman, penyinaran dan sebagainya dapat mempengaruhi hasil pembacaan. Meskipun demikian metode sahli sering di gunakan untuk pemeriksaan di lapangan jika pemeriksaan yang dilakukan dengan teliti dan terlatih hasilnya dapat di andalkan.

b. Metode *Cyanmethemoglobin*

Metode *cyanmethemoglobin* ini lebih canggih dibanding metode sahli. Metode ini hemoglobin dioksidasi oleh kalium ferrosianida menjadi *methemoglobin* yang kemudian bereaksi dengan ion sianida membentuk *sian-methemoglobin* yang berwarna merah. Intensitas warna dibaca dengan alat fotometer dan dibandingkan dengan standar karena yang membandingkan alat elektronik maka hasilnya lebih objektif.

c. *Hematology Analyzer*

Hematology Analyzer adalah perangkat yang digunakan untuk melakukan pengukuran komponen-komponen yang ada di dalam darah. Alat ini merupakan instrumen umum yang digunakan di laboratorium klinik (Nadzifah, 2020). Pemeriksaan *hematology analyzer* termasuk sebagai gold standar dalam menegakan diagnosis pemeriksaan hematologi termasuk penetapan kadar hemoglobin (Viveronika, et al, 2017).

Kelebihan menggunakan metode automatic dalam pemeriksaan adalah :

- 1) Waktu pemeriksaan lebih cepat.

- 2) Alat yang telah terkoneksi dengan Sistem Informasi Laboratorium (SIL) akan mengurangi kemungkinan kesalahan saat identifikasi sampel dan entri data hasil pemeriksaan.
- 3) Berbagai paramete dapat diukur sekaligus.
- 4) Paramete yang secara manual tidak dapat dihitung atau diukur, dengan alat ini menjadi mudah diukur.
- 5) Dengan alat yang canggih, sel-sel muda dapat diukur.

Kelemahan alat hematology analyzer yaitu :

- 1) Apabila ada sel yang saling menempel melewati aperture secara bersamaan akan dihitung sebagai satu sel.
- 2) Gelembung udara mikro atau partikel lain juga dapat dihitung sebagai sel.

2.3.6 Faktor Yang Mempengaruhi Pemeriksaan Kadar Hemoglobin

a. Faktor Pra analitik

Merupakan tahap penentuan kualitas sampel yang akan digunakan pada tahap – tahap selanjutnya. Pada Tahap ini meliputi (Viveronika, *et al*, 2017) :

- 1) Kondisi pasien, sebelum pengambilan spesimen form permintaan laboratorium diperiksa. Identitas pasien harus ditulis dengan benar (nama, umur, jenis kelamin, nomor rekam medis dan sebagainya) disertai diagnosis atau keterangan klinis. Identittas harus ditulis dengan benar sesuai dengan pasien yang akan diambil spesimen.
- 2) Teknik atau cara pengambilan spesimen harus dilakukan dengan benar sesuai Standard Opening Procedure (SOP) yang ada.
- 3) Spesimen yang akan diperiksa volume mencukupi, kondisi baik dan tidak lisis, segar atau tidak kadaluwarsa, tidak berubah warna, tidak berubah

bentuk, pemakaian antikoagulan atau pengawet tepat, ditampung dalam wadah yang memenuhi syarat dan identitas sesuai dengan data pasien.

b. Faktor Analitik

Proses analitik adalah tahap pengerjaan spesimen sehingga diperoleh hasil pemeriksaan, antara lain :

1) Kalibrasi Alat

Alat pemeriksaan metode automatic dilakukan perawatan secara berkala yaitu setiap hari (pagi) sekali melakukan hitung blangko. Alat dikalibrasi 1 tahun sekali oleh teknisi untuk menghindari sistem error (Andika, *et al.*, 2018). Upaya untuk mengoreksi alat Hematology Analyzer merupakan sebuah upaya yang baik karena kita tahu bahwa tidak semua alat luput dari kesalahan dan ketidaktepatan. Perlu adanya pemahaman untuk menilai dan memilah kesalahan yang terjadi saat pengerjaan dengan *hematology analyzer* (Utami, *et al*, 2017).

Penyebab kesalahan pada alat hitung hematology analyzer antara lain (Utami, *et al*, 2017) :

- a) Salah cara sampling.
- b) Salah penyimpanan spesimen dan waktu pemeriksaan ditunda terlalu lama sehingga terjadi perubahan morfologi sel darah merah.
- c) Kesalahan tidak mengocok sampel secara homogen.
- d) Kehabisan reagent lise sehingga seluruh sel tidak dihancurkan saat pengukuran sel tertentu.

- e) Kalibrasi dan kontrol tidak benar. Tidak melakukan kalibrasi secara berkala dan darah kontrol sudah mengalami expired date tapi tetap dipakai karena menghemat biaya operasional.
- f) Homogenisasi dan volume sampel kurang. Kesalahan ini terutama bila tidak memiliki alat pengocok otomatis (nutator) dikhawatirkan tidak sehomogen saat sampel darah diambil dari tubuh pasien, untuk sampel yang volume nya terlalu sedikit untuk menghindarinya perlu proses sampling ulang.
- g) Alat atau reagent rusak. Terjadi di alat Warning karena temperatur ambiyent abnormal. Reagensia yang digunakan jelek dan mungkin terkontaminasi oleh udara luar.
- h) Sampel ada kelainan khusus

2) Bahan Pemeriksaan

Pemeriksaan hitung jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin menggunakan spesimen darah vena untuk mendapatkan hasil yang akurat. Penggunaan spesimen darah lebih sedikit maka didapatkan hasil flag, dan tidak sesuai dengan perbandingan antikoagulannya (Andika, *et al.*, 2018).

3) Kualitas Reagen

Reagen yang digunakan perlu diperhatikan tanggal *expirednya*, cara penggunaan, suhu penyimpanan, semua diperlakukan sesuai aturan dari pabrik reagen yang tertera. Salah satu perlakuan reagen misalnya suhu penyimpanan tidak sesuai, tidak memperhatikan tanggal expired, dan penggunaan tidak sesuai akan mempengaruhi hasil pemeriksaan (Andika, *et al.*, 2018).

4) Pemeriksa

Menurut UU No.36 Tahun 2014 pasal 1 tentang tenaga kesehatan, pemeriksian (tenaga kesehatan) adalah setiap orang yang mengabdikan diri dalam bidang kesehatan serta memiliki pengetahuan dan/atau keterampilan melalui pendidikan di bidang kesehatan yang untuk jenis tertentu memerlukan kewenangan untuk melakukan upaya kesehatan. Pemeriksa harus berkompentensi untuk menghindari kesalahan pemeriksaan (Andika, *et al.*, 2018).

c. Faktor Pasca Analitik

Menurut Depkes RI tahun 1999 tahap pasca analitik meliputi kegiatan dan pelaporan hasil laboratorium yang dilakukan dengan cermat dan teliti karena hasil pemeriksaan yang dikeluarkan harus benar-benar valid atau dapat dipertanggung jawabkan (Andika, *et al.*, 2018).

2.4 Penyimpanan Darah Lengkap (Whole Blood)

Penyimpanan darah ada 2 macam, yakni secara *invivo* dan secara *invitro*. Secara *invivo* atau dalam tubuh manusia, sel darah dalam keseimbangan yang dinamis yaitu keseimbangan antara pembentukan (produksi) dan penghancuran (destruksi). Sel darah memerlukan energi untuk mempertahankan bentuk sel dan melakukan fungsi sel. Untuk mendapatkan energi, maka sel memerlukan bahan-bahan serta oksigen untuk dapat melakukan metabolisme. Sedangkan darah secara *invitro* atau diluar tubuh seperti dalam kantung darah, tidak ada keseimbangan antara produksi dan destruksi. Melainkan hanya ada destruksi tanpa ada produksi sehingga proses penghancuran terjadi lebih cepat. Dengan demikian tujuan penyimpanan darah secara *invitro* dengan proses yang khusus adalah untuk

memperlambat proses penghancuran sel darah (Naid, *et al*, 2012). Cara yang paling efektif yaitu disimpan pada temperatur rendah $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ (Maharani & Noviar, 2018), dan juga untuk mengurangi pertumbuhan bakteri yang mengkontaminasi darah yang disimpan (Sugireng, *et al*, 2021). Penyimpanan pada suhu diatas 6°C menyebabkan pertumbuhan bakteri yang sangat cepat. Batas penyimpanan 2°C juga sangat penting, karena sel darah merah sangat sensitif terhadap pembekuan. Apabila sel darah merah membeku, maka dinding sel darah merah akan pecah dan hemoglobin akan keluar (hemolisis) (Sugireng, *et al*, 2021).

Berdasarkan masa penyimpanan, whole blood dibagi menjadi 3 kategori, yaitu (Rosyidah, *et al*, 2020).:

- a. Darah segar merupakan darah yang baru diambil dari donor sampai 6 jam sesudah pengambilan. Keuntungan pemakaian darah segar adalah faktor pembekuannya masih lengkap termasuk faktor labil (V dan VIII) dan fungsi eritrosit masih relatif baik. Kerugiannya sulit diperoleh dalam waktu yang tepat karena untuk pemeriksaan golongan, reaksi silang dan transportasi diperlukan waktu kurang-lebih 4 jam dan risiko penularan penyakit relatif banyak.
- b. Darah baru, yaitu darah yang disimpan antara 6 jam sampai 6 hari setelah diambil dari donor. Faktor pembekuan disini sudah hampir habis, dan juga dapat terjadi peningkatan kadar kalium, amonia, dan asam laktat.
- c. Darah simpan merupakan darah yang disimpan lebih dari 6 hari. Keuntungannya mudah tersedia setiap saat. Kerugiannya adalah faktor pembekuan terutama faktor V dan VIII sudah habis. Kemampuan transportasi oksigen oleh eritrosit menurun disebabkan afinitas Hemoglobin terhadap oksigen yang tinggi, sehingga oksigen sukar dilepas ke jaringan.

2.4.1 Syarat –Syarat Penyimpanan Darah Secara Invitro

Cara penyimpanan darah secara invitro harus dapat memenuhi syarat-syarat, berikut (Maharani & Noviar, 2018):

- 1) Harus mempertahankan sel darah tetap hidup.
- 2) Harus mempertahankan sel darah tetap berfungsi.

Ada 2 faktor penting yang harus diperhatikan dalam penyimpanan darah secara invitro, yaitu temperatur simpan dan pengawet/pelindung. Dalam perkembangannya pengawet darah dipakai untuk menyimpan darah dalam bentuk cair, semakin lama semakin dilengkapi komposisinya dengan tujuan agar masa simpan darah invitro dapat diperpanjang. Antikoagulan adalah zat untuk mencegah terjadinya darah membeku, yang digunakan dalam kepentingan transfusi adalah sitrat karena dapat mempertahankan darah tetap cair dengan cara mengikat kalsium (Ca^{2+}) dalam darah. Sedangkan bahan pengawet yaitu bahan-bahan yang diperlukan untuk metabolisme sel. Berikut ini adalah jenis antikoagulan dan pengawet darah dalam penyimpanan bentuk cair, antara lain :

- 1) Natrium sitrat (larutan 3,2%-3,8%) sering digunakan dalam bentuk larutan isotonis dengan konsentrasi 3,8 % dan 3,2 %, dimana cara kerjanya sebagai bahan yang isotonis dengan darah dan mencegah pembekuan darah dengan mengikat ion Ca^{++} melalui gugus karboksilat dari senyawa lini membentuk ikatan kompleks khelasi larut. Sering digunakan beberapa macam pemeriksaan percobaan hemostasis dan LED metode westergren, pemeriksaan LED metode westergren digunakan perbandingan 1 bagian natrium sitrat 3,8% dan 4 bagian darah. Antikoagulan natrium sitrat 3,8% dan 3,2% tidak bisa lagi digunakan bila

mengalami kekeruhan (Liswanti, 2014). Natrium 3,2-3,8 % dapat mengawetkan darah selama 2-3 hari pada suhu 4°C (Maharani & Noviar, 2018).

- 2) *ACD (Acid Citric Dextrose)*, dengan penambahan dekstrosa masa simpan dapat diperpanjang menjadi 3 minggu (21 hari) (Maharani & Noviar, 2018).
- 3) *CPD (Citric Phosphate Dextrose)* dengan penambahan senyawa fosfat, maka sel darah mendapat tambahan sumber energi. Larutan CPD lebih baik jika dibandingkan larutan ACD, yaitu hemolisis lebih kecil dan viabilitas sel post transfusi juga lebih baik, dan fungsi transpot oksigen lebih baik. Masa simpan darah dalam larutan CPD adalah 28 hari (Maharani & Noviar, 2018).
- 4) *CPDA-1 (Citrate Phosphate Dextrose Adenine)* dengan penambahan 17 mg adenin ke komposisi CPD dapat memperpanjang masa simpan menjadi 35 hari (Maharani & Noviar, 2018).
- 5) Heparin jarang digunakan karena masa kadaluarsa yang singkat atau tidak tahan lama. Darah lengkap dengan antikoagulan heparin akan kadaluarsa 48 jam setelah pengambilan, jadi komponen komponen didalam darah juga akan rusak (Fermadani, *et al*, 2017).
- 6) larutan aditif yang terdiri AS-1 (Adsole), AS-3 (Nutricel), AS-5 (Optisol), dan SAGM (Saline Adenine Glucose Mannitol) dapat memperpanjang masa simpan darah menjadi 42 hari (Susilo, Supadmi, & Artini, 2020; Maharani & Noviar, 2018).

2.4.2 Metabolisme Darah Selama Penyimpanan

Pada darah yang disimpan di luar tubuh (kantong darah), dimana kondisinya berbeda dengan kondisi dalam tubuh, terjadi perubahan dalam metabolisme darah tersebut (Saraswati, 2015). Adapun perubahan-perubahan yang terjadi selama penyimpanan darah invitro antara lain :

a. Perubahan Bentuk Dan Daya Hidup Sel Darah Merah

Pada waktu penyadapan dalam kantong darah \pm 1-5% sel darah merah rusak. Setelah darah disimpan 2 minggu dalam Acid Citrate Dextrose, walaupun hampir semua sel dara merah mudah hidup normal setelah ditransfusikan, kira-kira 10% musnah dalam waktu 24 jam. Setelah penyimpanan 4 minggu dalam ACD, daya hidup setelah transfusi menurun dan sebanyak 25% dari sel darah merah hancur dalam bekerja jam setelah transfusi. Makin lama darah disimpan makin banyak Red Blood Cells (RBC) yang dihancurkan dan makin kecil jumlah RBC yang dapat bertahan hidup. Hilangnya daya hidup RBC yang disimpan disebabkan minimal oleh 2 faktor yaitu kekakuan membran sel darah merah dan invitro *reversible* dengan penambahan ATP sebelum transfusi, hilangnya lipid membran RBC yang tidak dapat dicegah pada penyimpanan 4°C (Saraswati, 2015).

b. Perubahan Kadar ATP

Akibat penurunan kadar ATP, maka terjadi hilangnya lipid membran sel, perubahan bentuk sel dari bentuk bikonkaf menjadi bulat, berkurangnya elastisitas sel sehingga menjadi kaku.

c. Perubahan Kadar 2,3 DPG

Akibat penurunan kadar 2,3 DPG, maka daya ikat oksigen pada molekul hemoglobin menjadi kuat, pelepasan oksigen ke jaringan menjadi berkurang. Darah dengan 2,3 DPG rendah tidak menambah oksigenisasi jaringan walaupun kadar hemoglobin naik. Darah dengan 2,3 DPG rendah tidak tepat untuk pasien yang memerlukan oksigenisasi cepat/resusitasi

d. Perubahan Elektrolit

Peningkatan Kalium (K^+) plasma, disebabkan karena sel tidak mampu mempertahankan Kalium (K^+) dalam sel, akibatnya masuknya natrium (Na^+) beserta air ke dalam sel. Darah dengan kalium plasma yang tinggi kurang tepat untuk penderita penyakit ginjal.

e. Perubahan Asam Laktat Dan Ph

Perubahan pH disebabkan penumpukan asam laktat sebagai hasil akhir proses glikolitik oleh sel eritrosit. Dengan bertambahnya asam laktat akan menyebabkan penurunan pH (asam)

f. Perubahan Amonia

Disebabkan penghancuran/destruksi protein. Darah dengan amoniak plasma yang tinggi kurang tepat untuk penderita penyakit hati.

g. Peningkatan Hb Plasma

Peningkatan Hb plasma dikarenakan banyaknya eritrosit yang lisis.

h. Perubahan Faktor Pembekuan

Diantara faktor pembekuan faktor I sampai dengan faktor XIII, faktor V dan faktor VIII merupakan faktor pembekuan labil secara invitro. Faktor ini hanya

bertahan selama 4-6 jam dalam keadaan invitro, sehingga darah simpan tidak mengandung faktor V dan faktor VIII (labil factor).

i. Perubahan Metabolisme Sel

Perubahan pH menjadi asam menyebabkan terganggunya fungsi enzim-enzim untuk metabolisme sel, sehingga metabolisme sel terganggu dan sel akan lisis.

2.4.3 Faktor Yang Mempengaruhi Whole Blood Dalam Kantong Darah

a. Temperatur dan suhu

Darah donor yang belum segera ditransfusikan akan disimpan dalam refrigerator, suhu penyimpanan sangat berpengaruh terhadap kualitas darah dan usia dari darah yang disimpan (Renmaur, Pengaruh Lama Penyimpanan Darah Terhadap Jumlah Leukosit dan Jumlah Trombosit Pada Darah Donor, 2012). Cara yang paling efektif yaitu disimpan pada temperatur rendah $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, alasan darah disimpan pada suhu tersebut adalah untuk menjaga dextrose agar tidak cepat habis, dan juga untuk mengurangi pertumbuhan bakteri yang kemungkinan mengkontaminasi darah selama penyimpanan (Maharani & Noviar, 2018). Penyimpanan pada suhu diatas 6°C menyebabkan pertumbuhan bakteri yang sangat cepat. Batas penyimpanan 2°C juga sangat penting, karena sel darah merah sangat sensitif terhadap pembekuan. Apabila sel darah merah membeku, maka dinding sel darah merah akan pecah dan hemoglobin akan keluar (hemolisis) (Rahmah, *et al*, 2021).

b. Antikoagulan

Pemilihan jenis antikoagulan akan berpengaruh pada batas waktu penyimpanan darah donor dan tidak merubah fungsi dan kualitas komponen darah. Jenis antikoagulan yang baik adalah yang tidak merusak komponen-komponen

yang terkandung di dalam darah dan harus sesuai dengan jenis komponen darah yang dibutuhkan (Renmaur, Pengaruh Lama Penyimpanan Darah Terhadap Jumlah Leukosit dan Jumlah Trombosit Pada Darah Donor, 2012).

c. Lama Penyimpanan

Pemilihan jenis antikoagulan akan berpengaruh pada batas waktu penyimpanan darah donor dan tidak merubah fungsi dan kualitas komponen darah. Darah yang menggunakan antikoagulan (CPD) harus memiliki tanggal kadaluwarsa, tidak melebihi 21 hari setelah proses pengambilan darah darah, pada antikoagulan (CPDA-1) harus memiliki tanggal kadaluwarsa tidak melebihi 35 hari setelah phlebotomy. Seluruh darah dalam larutan heparin harus memiliki masa kadaluwarsa tidak melebihi 24 jam setelah pengambilan. Sedangkan sel darah merah yang mengandung larutan aditif seperti SAGM, Adsol, Nutricel harus disimpan hingga 42 hari dengan hari pengumpulan dianggap sebagai hari nol. Pada tengah malam (jam 12) hari itu selesai.