

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Teoritis

2.1.1 Tinjauan Umum Darah

2.1.1.1 Definisi Darah

Darah adalah jaringan yang terdiri atas dua bagian. Bagian interaseluler adalah cairan yang disebut plasma dan di dalamnya terdapat unsur-unsur padat, yaitu sel darah. Volume secara keseluruhan kira-kira merupakan satu perdua belasberat badan atau kira kira 5 liter. Sekitar 55 persennya adalah cairan, sedangkan 45 persen sisanya terdiri atas sel darah. Angka ini di nyatakan dalam nilai hematokrit atau volume sel darah yang di padatkan yang berkisar antara 40 sampai 47. Di waktu sehat volume darah adalah konstan dan sampai batas tertentudi atur oleh tekanan osmotic dalam pembuluh darah dan jaringan. (Evelyn, 2000).

Darah merupakan suspensi partikel dalam larutan koloid cair yang mengandung elektrolit dan tersusun atas dua komponen yaitu plasma dan sel darah. Dalam tubuh, volume darah secara keseluruhan kira-kira merupakan 1/12 berat badan atau kira-kira 5 liter. Sekitar 55% adalah cairan, sedangkan 45% sisanya terdiri atas sel darah merah (Sutaryo, 2010).

Menurut Tarwoto (2008) Darah merupakan alat transportasi atau alat pengangkutan yang paling utama dalam tubuh kita. Ada beberapa fungsi penting yang harus dilakukan oleh darah di dalam tubuh manusia antara lain :

- 1) Mengangkut sari-sari makanan dari usus halus dan mengedarkannya keseluruh tubuh.
- 2) Mengangkut oksigen dari paru-paru serta mengedarkanya ke seluruh

tubuh dan juga mengambil karbondioksida dari seluruh tubuh untuk dibawa keparu-paru.

- 3) Mengangkut hormon dari pusat reproduksi hormon ke tempat tujuannya didalam tubuh.

2.1.1.2 Fungsi Darah

Darah dalam keseluruhannya mempunyai banyak fungsi. Fungsi - fungsidaridarah adalah sebagai berikut :

1. Transport internal

Darah membawa berbagai macam substansi untuk fungsi metabolisme.

- a. Respirasi. Gas oksigen dan karbondioksida dibawa oleh hemoglobin dalam sel darah merah dan plasma, kemudian terjadi pertukaran gas di paru- paru.
- b. Nutrisi. Nutrien/zat gizi diabsorbsi dari usus, kemudian dibawa ke dalam plasma ke hati dan jaringan-jaringan lain yang digunakan untuk metabolisme.
- c. Sekresi. Hasil metabolisme dibawa plasma ke luar melalui ginjal.
- d. Mempertahankan air, elektrolit dan keseimbangan asam basa dan jugaberperan dalam homeostatis.
- e. Regulasi metabolisme, hormon dan enzim atau keduanya mempunyai efekdalam aktivitas metabolisme sel, dibawa dalam plasma.

2. Proteksi tubuh terhadap mikroorganisme, yang merupakan fungsi dari sel darah putih.

3. Proteksi terhadap cedera dan perdarahan: proteksi terhadap respon peradangan lokal terhadap cedera jaringan. Pencegahan perdarahan merupakan fungsi dari trombosit karena adanya faktor pembekuan, fibrinolitik yang ada plasma.

4. Mempertahankan temperatur tubuh: Darah membawa panas dan bersirkulasi ke seluruh tubuh. Hasil metabolisme juga menghasilkan energi dalam bentuk panas (Tarwoto, 2008).

2.1.1.3. Komponen-komponen Darah

Komponen-komponen sel darah terdiri dari eritrosit, leukosit, dan trombosit yang tersuspensi dalam plasma.

a. Sel darah merah (eritrosit)

Sel darah merah berbentuk cakram bikonkaf dengan diameter sekitar 7,5 mikron, tebal bagian tepi 2 mikron dan bagian tengahnya 1 mikron atau kurang, tersusun atas membran yang sangat tipis sehingga mudah terjadi difluse oksigen, karbondioksida dan sitoplasma, tetapi tidak mempunyai inti sel (Guyton, 2007).

Bentuk sel darah merah dapat berubah jelas pada saat sel melalui kapiler. Fungsi utama sel darah merah adalah untuk mentransfer hemoglobin, yang selanjutnya membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan. Untuk mencapai pertukaran gas ini sel darah merah mengandung protein khusus, yaitu hemoglobin (Guyton, 2007).

b. Fungsi sel darah merah (eritrosit)

Sel darah merah terdiri dari membran dan hemoglobin. Hemoglobin itu sendiri mengandung globin (terdiri dari empat polipeptida) dan heme (mengandung pigmen porfirin sehingga darah arteri yang kaya oksigen menjadi lebih merah dibandingkan darah pada vena yang kurang oksigen). Hemoglobin menyusun 95% dari berat sel darah merah (Tarwoto, 2008).

Hemoglobin sangat penting dalam pengangkutan oksigen, karena mempunyai kemampuan dalam berikatan dengan oksigen membentuk oksihemoglobin. Kemampuan ikatan ini dipengaruhi oleh pH darah dan temperatur. Menurunnya pH (asidosis) akan menurunkan saturasi kejenuhan oksigen sehingga suplai ke jaringan menjadi berkurang. Saturasi oksigen juga berkurang pada hipotermia. Disamping oksigen, hemoglobin juga dapat berikatan dengan karbondioksida yang merupakan hasil metabolisme tubuh diangkut melalui proses difusi dalam kapiler untuk selanjutnya dikirim ke alveoli (Guyton, 2007).

c. Sel darah putih (leukosit)

Leukosit adalah sel darah yang mengandung inti, disebut juga sel darah putih. Dalam darah manusia, secara normal terdapat jumlah leukosit rata-rata 5000-9000 sel/mm³. Jumlahnya lebih dari 12000 sel/mm³, keadaan ini disebut sebagai leukositosis, sedangkan bila kurang dari 5000 sel/mm³ disebut leukopenia. Apabila diamati dengan mikroskop cahaya, maka sel darah putih terlihat mempunyai granula spesifik (granulosit), yang dalam keadaan hidup berupa tetesan setengah cair, dalam sitoplasmanya dan mempunyai bentuk inti yang bervariasi, yang tidak mempunyai granula, sitoplasmanya homogen dengan inti bentuk bulat atau bentuk ginjal (Guyton, 2007).

d. Trombosit

Trombosit merupakan sel tidak berinti, berbentuk cakram dengan diameter 2-5 mikron, berasal dari pertunasan sel raksasa berinti banyak megakariosit yang terdapat dalam sumsum tulang. Pada keadaan normal jumlah trombosit sekitar 150.000-350.000/mL darah dan mempunyai masa hidup sekitar 1 sampai 2 minggu atau kira-kira 8 hari (Tarwoto, 2008).

2.1.2 Tinjauan Umum Trombosit

2.1.2.1 Definisi Trombosit

Trombosit adalah fragmen sitoplasma megakariosit yang tidak berinti dan terbentuk di sumsum tulang. Trombosit matang berukuran 2-4 μm , berbentuk cakram bikonveks dengan volume 5-8 fl. Trombosit setelah keluar dari sumsum tulang, sekitar 20-30% trombosit mengalami sekuestrasi di limpa (Kosasih, 2008).

Trombosit disebut juga platelet atau keping darah. Trombosit tidak dapat dipandang sebagai sel utuh karena berasal dari sel raksasa yang berada di sumsum tulang, yang dinamakan megakariosit. Megakariosit di dalam pematangannya dipecah menjadi 3.000-40.000 serpihan sel, yang dinamai sebagai trombosit atau kepingan sel (platelet) tersebut. Trombosit mempunyai bentuk bulat dengan garis tengah 0,75-2,25 μm , tidak mempunyai inti. Kepingan sel ini masih dapat melakukan sintesis protein, walaupun sangat terbatas, karena di dalam sitoplasma masih terdapat sejumlah RNA. Trombosit masih mempunyai mitokondria, butir glikogen yang mungkin berfungsi sebagai cadangan energi dan 2 jenis granula yaitu granula- α dan granula yang lebih padat (Sadikin, 2013). Trombosit adalah elemen terkecil dalam pembuluh darah. Trombosit diaktifkan setelah kontak dengan permukaan dinding endotelium. Trombosit terbentuk dalam sumsum tulang. Masa hidup trombosit sekitar 7,5 hari. Sebesar 2/3 dari seluruh trombosit terdapat di sirkulasi dan 1/3 nya terdapat di limfa. Produksi trombosit mengikuti pembentukan mikrovesikulus dalam sitoplasma sel yang bersatu (koalesensi) membentuk membrane batas pemisah (demarkasi) trombosit. Produksi trombosit berada dibawah kontrol zat humoral yang dikenal sebagai trombopoietin. Hitung trombosit normal adalah sekitar $250 \times 10^9/\text{L}$ (batas 150-400 $\times 10^9/\text{L}$) (Tarwoto, 2008).

a. Adhesi trombosit

Ketika satu atau lebih jaringan tubuh manusia terkena luka maka hal ini akan menimbulkan kerusakan jaringan pembuluh darah. Akibat kerusakan ini maka secara fisiologis akan merangsang perlekatan trombosit di dalam pembuluh darah yang rusak tersebut. Proses perlekatan trombosit pada jaringan subendotel pembuluh darah di tempat perlukaan ini diperantarai oleh Faktor Von Willenbrand (FVW) yang terdapat dalam plasma. Proses ini akan berkaitan dengan kompleks glikoprotein pada membran permukaan trombosit yaitu GP Ib – IX – V (Freund, 2009).

b. Reaksi pelepasan trombosit

Proses adhesi menyebabkan fosforilasi protein dan mobilisasi kalsium internal. Sehingga pada tahap ini trombosit akan berubah bentuk jauh dari sifat – sifat aslinya yang membentuk tonjolan – tonjolan yang akan membuat perlekatan semakin kuat. Bersamaan dengan ini trombosit akan mengeluarkan zat (ADP, Serotonin dan Tromboksan A₂) yang akan mengaktifkan trombosit – trombosit disekitar perlukaan dan ikut tertarik untuk membantu penumpukan trombosit sebagai proses penyubatan (Freund, 2009)

c. Agregasi trombosit

Proses ini terjadi ketika trombosit telah teraktifkan semua dan telah melekat di dalam pembuluh yang rusak sehingga zat ADP yang dikeluarkan oleh trombosit tersebut akan menyebabkan terekspresinya kompleks GP IIb – IIIb padaperukaan trombosit dan dengan bantuan fibrinogen (yang terdapat di dalam plasma) trombosit akan saling melekat dan memadat membentuk proses agregasi (Freund, 2009).

Agregasi merupakan kemampuan darah untuk menggumpal.
Agregasi terdiri dari :

1. Hiper agregasi, yaitu darah akan cepat menggumpal jika terjadi luka atau terjadi peningkatan aktivitas sel darah merah.
2. Hiper koagulasi merupakan suatu kelainan pembekuan darah, mudah terjadi suatu bekuan darah dalam pembuluh darahnya atau terjadi sumbatan pada pembuluh darah.

d. Aktivasi koagulasi

Setelah proses agregasi trombosit selanjutnya trombosit akan merangsang proses pembentukan benang – benang fibrin dari faktor intrinsik dan ekstrinsik untuk memperkuat pembekuan darah (Freund, 2009).

2.1.2.2 Fungsi Trombosit

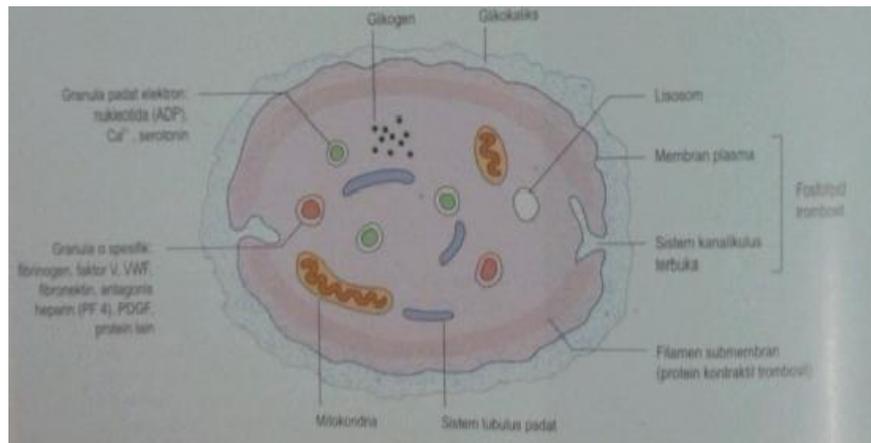
Trombosit berperan penting dalam mengontrol perdarahan. Apabila terjadidcedera vaskuler, trombosit berkumpul pada tempat cedera tersebut. Fungsi utama trombosit adalah pembentuk sumbatan mekanis selama respon haemostati normal terhadap luka vascular. Darah yang sudah tersimpan lebih dari 24 jam tidak lagi mengandung trombosit yang masih berfungsi atau faktor koagulan V dan VIII dalam jumlah. Tanpa trombosit, dapat terjadi kebocoran darah spontan melalui pembuluh darah kecil. Reaksi trombosit berupa adhesi, sekresi, agregasi, dan fusi serta aktivitas prokoagulannya sangat penting untuk fungsinya (Brunner dan Suddarth, 2002). Setelah terjadi adhesi trombosit, selanjutnya akan dilepas ADP. Proses ini bersifat reversibel, yang terlihat sebagai gelombang pertama pada tes agregasi trombosit. Bila konsentrasi ADP makin meningkat, terjadilah agregasi trombosit. Selain ADP, juga dilepas serotonin, yang menyebabkan vasokonstriksi, sehingga memberi kesempatan untuk menyiapkan pembentukan sumbat hemostatik primer, yang terdiri atas trombosit dan fibrin.

Benang-benang fibrin tersebut akan membentuk formasi seperti jaring- jaring yang akan menutupi daerah luka sehingga menghentikan pendarahan aktif yang terjadi pada luka. Selain itu, ternyata trombosit juga mempunyai peran dalam melawan infeksi virus dan bakteri, dengan memakan virus dan bakteri yang masuk ke dalam tubuh kemudian dengan bantuan sel-sel kekebalan tubuh lainnya menghancurkan virus dan bakteri di dalam trombosit tersebut (Sacher, 2004).

2.1.2.3 Struktur Trombosit

Trombosit berukuran sangat kecil dan diskoid, bergaris tengah $3,0 \times 0,5 \mu\text{m}$, dengan volume rerata 7-11 fl. Ultrastruktur trombosit dibagi menjadi tiga komponen: membran trombosit, sitoskeleton, dan organel. Membran plasma mengalami invaginasi ke dalam terior trombosit untuk membentuk suatu sistem menjadi terbuka (kanalikulus) yang menghasilkan permukaan reaktif yang luas menyebabkan protein-protein dalam plasma dapat diserap secara selektif. Fosfolipid yang dikenal sebagai faktor trombosit 3 sangat penting dalam perubahan faktor koagulasi X menjadi Xa protrombin (faktor II) menjadi trombin (faktor IIa) (Hoffbrand, 2016).

Trombosit mengandung tiga jenis granula padat, α , dan lisosom. Granula α spesifik lebih banyak mengandung faktor pembekuan, Platelet-Derived Growth Factor (PDGF), dan protein lain. Granula padat lebih jarang dan mengandung adenosin difosfat (ADP), adenosin trifosfat (ATP), serotonin, dan kalsium. Lisosom mengandung enzim-enzim hidrolitik. Trombosit juga kaya akan protein penyalur sinyal dan protein membran sel yang menunjang perpindahan cepat dari keadaan reaktif menjadi aktif jika terjadi kerusakan pembuluh darah. Selama reaksi pelepasan yang dijelaskan di bawah granula dibebaskan ke sistem kanalikulus terbuka (Hoffbrand, 2016).



Gambar 1 Struktur Trombosit (Hoffbrand, 2016)

2.1.3 Hitung Trombosit

Salah satu pemeriksaan laboratorium pada trombosit adalah hitung jumlah trombosit. Namun trombosit sukar di hitung karena mudah sekali pecah dan sulit dibedakan dengan kotoran kecil. Trombosit dapat di hitung dengan beberapa cara yaitu cara manual dengan menggunakan bantuan mikroskop dan bilik hitung, dan cara otomatis dengan menggunakan alat Hematology Analyzer. Jumlah trombosit dalam keadaan normal adalah 150.000-450.000 per ul darah (Gandasoebrata, 2010).

2.1.4 Faktor – faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan Trombosit

Menurut Evelyn (2010) faktor-faktor yang mempengaruhi Hasil Pemeriksaan Jumlah Trombosit antara lain :

a. Faktor Patologis

Nilai trombosit menjadi rendah

- 1) Perbandingan volume darah dengan antikoagulan tidak sesuai dapat menyebabkan kesalahan pada hasil

- a) Volume terlalu sedikit, sel-sel eritrosit mengalami krenasi, sedangkan trombosit membesar dan mengalami disintregasi. Dapat diartikan jumlah trombosit akan menurun.
- b) Volume terlalu banyak dapat terbentuknya gumpalan yang akan berakibat menurunnya jumlah trombosit.
- 2) Pemeriksaan jumlah hitung trombosit yaitu penundaan pemeriksaan lebih dari 1 jam menyebabkan penurunan jumlah trombosit.
- 3) Penggunaan darah kapiler cenderung lebih rendah.
- 4) Pengambilan sampel darah yang lambat menyebabkan trombosit saling melekat sehingga jumlahnya menurun palsu.
- 5) Tidak segera mencampur darah dengan antikoagulan atau pencampuran yang kurang adekuat juga dapat menyebabkan agregasi trombosit, bahkan terjadi bekuan.
- 6) Kesalahan pada saat pengambilan darah vena.

Nilai trombosit tinggi

- 1) Trombositosis, dikarenakan kegiatan fisik yang berlebihan
- 2) Bertambahnya produksi trombosit.
- 3) Trombositosis dibagi menjadi 2 :
 - a) Trombositosis primer: terlihat pada gangguan mieloproliferatif seperti polisitemia vera atau leukemia granulomasitik kronik, dimana 13tress13 kelompok sel lain mengalami proliferasi abnormal sel megakariosit dalam sumsum tulang.
 - b) Trombosit sekunder: terjadi akibat 13tress atau kerja fisik disertai pengeluaran trombosit dari pool cadangan (dari limpa) atau saat terjadinya peningkatan permintaan sumsum seperti pada pendarahan atau pada anemia hemolitik. Peningkatan juga ditemukan pada orang yang limpanya sudah dibuang dengan pembedahan.

b. Faktor Teknis

- 1) Pra Analitik

Persiapan donor, persiapan pengumpulan sampel, dan pengambilan sample.

2) Analitik

Pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan dan kalibrasi alat, kualitas reagen, dan pemeriksaan sampel.

3) Pasca Analitik

Kegiatan pencatatan dan pelaporan hasil di laboratorium.

2.1.5 Metode Pemeriksaan

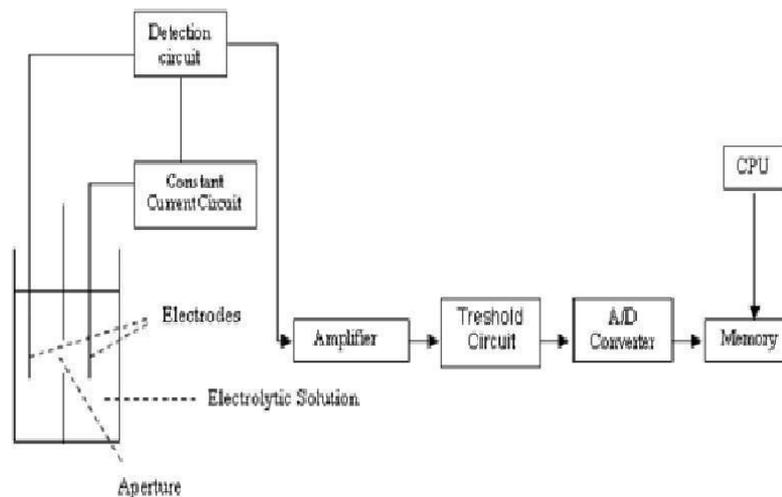
Metode pemeriksaan yang digunakan oleh peneliti ialah metode impedansi. Mindray BC-20s adalah *analyzer* hematologi otomatis dengan kualitas tinggi untuk digunakan diagnostik *in vitro* di laboratorium klinis. Mindray BC-20s menggunakan metode impedansi untuk pengukuran konsentrasi leukosit (WBC), eritrosit (RBC) dan platelet (PLT) (Diapro, 2016).

2.1.5.1 Prinsip

Prinsip kerja dari metode impedansi adalah larutan elektrolit (diluent) yang telah dicampur dengan sel-sel darah dihisap melalui *apertura* (rongga dalam alat). Teknik impedansi berdasar pengukuran besarnya resistensi elektronik antara dua elektrode yaitu elektrode internal dan eksternal. Kedua elektrode tersebut dilewati arus listrik yang konstan. Sel-sel darah akan melalui *apertura* yang mengakibatkan hambatan akan naik dan terjadi perubahan tegangan yang sangat kecil dan diterima *Detection Circuit*. Sinyal tegangan akan dikuatkan pada rangkaian amplifier kemudian dikirim ke rangkaian elektronik.

Rangkaian elektronik terdapat *Threshold Circuit* yang berfungsi untuk menghilangkan sinyal *noise* yang diakibatkan gangguan listrik, debu, sisa cairan dan partikel lebih besar atau lebih kecil dari sel darah yang diukur. Nilai puncak didapatkan dengan cara sinyal dikirim ke A/D

Converter kemudian diperlukan penyimpanan data pada memori untuk nilai maksimum. Data akan dikoreksi oleh CPU dan ditampilkan pada layar LCD. Jumlah sinyal untuk setiap ukuran sel disimpan pada memori dalam bentuk histogram. Sel RBC dan PLT yang dihitung mempunyai ukuran yang berbeda sehingga CPU dapat membedakan untuk setiap jenis sel.



Gambar 2. Prinsip Metode Impedansi

2.1.5.2 Kelebihan

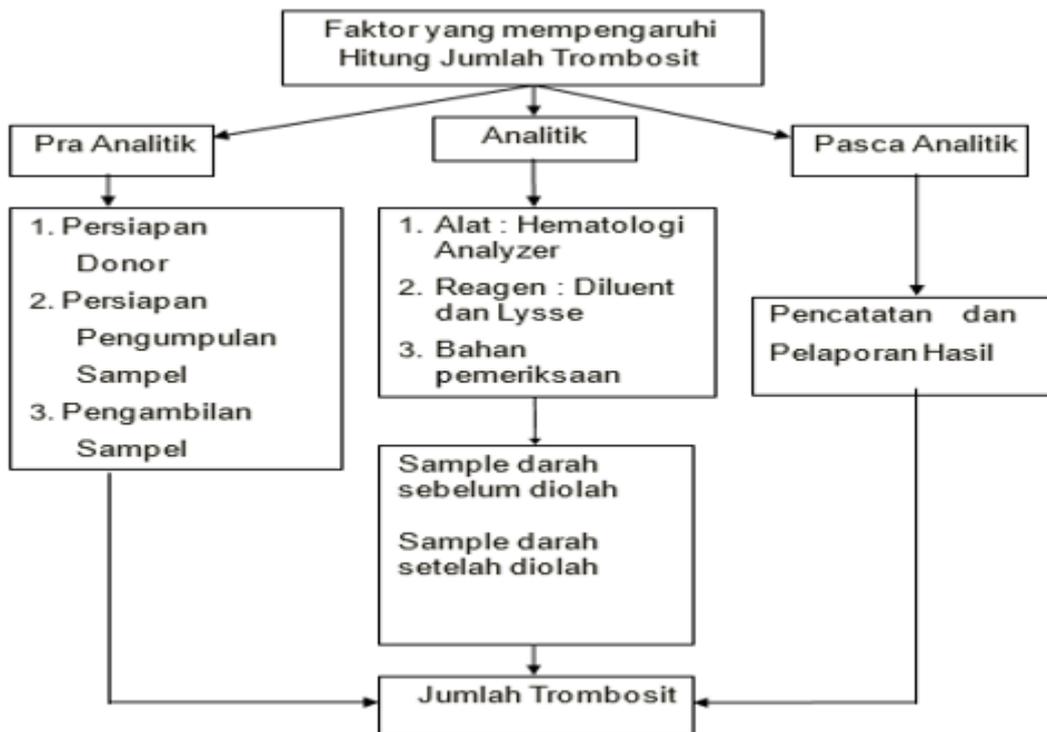
Alat tersebut mempunyai kelebihan tidak melelahkan petugas laboratorium, jika harus banyak melakukan pemeriksaan hitung trombosit. Selain itu, alat hitung otomatis memberikan keuntungan lain dengan adanya tampilan *flag* yang menunjukkan hal-hal yang perlu mendapat perhatian (Wulandari, 2015).

2.1.5.3 Kekurangan

Kekurangan pada *cell counter automatic* apabila ada darah yang menjendal (*sample clotting*), trombosit bergerombol yang dihitung sebagai lekosit, trombosit bentuk besar dan *giant* platelet yang dihitung sebagai eritrosit, dan platelets satellitism (formasi *rosette* yang terbentuk dari

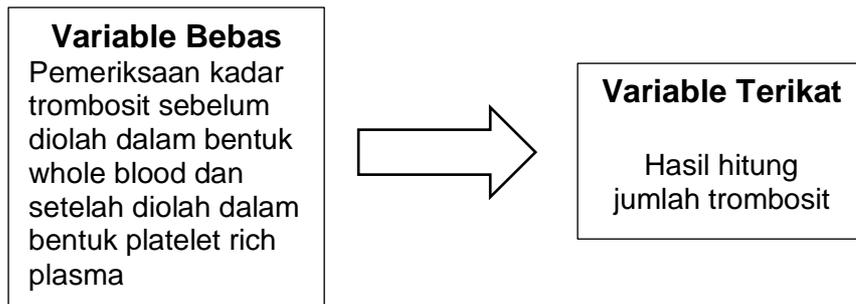
trombosit-lekosit). Keadaan tersebut menyebabkan jumlah trombosit lebih rendah dari sebenarnya. Sebaliknya, adanya non platelet *particles* seperti debu, pecahan eritrosit dan pecahan lekosit dapat dihitung sebagai trombosit sehingga hasilnya tinggi palsu (Rohmawati, 2003).

2.2 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep