

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Darah

Darah merupakan komponen esensial makhluk hidup, mulai dari binatang primitif sampai manusia (Bakta, 2014). Darah merupakan salah satu jaringan dalam tubuh yang berbentuk cair berwarna merah. Karena sifat darah yang berbeda dengan jaringan lain mengakibatkan darah dapat bergerak dari satu tempat ke tempat lain sehingga dapat menyebar ke berbagai kompartemen tubuh. Penyebaran tersebut harus terkontrol dan harus tetap berada pada satu ruangan agar darah benar-benar dapat menjangkau seluruh jaringan di dalam tubuh melalui suatu sistem yang disebut sistem kardiovaskuler, yang meliputi jantung dan pembuluh darah (Nugraha, 2015). Darah sirkulasi terdiri dari sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit yang tersuspensi dalam plasma. Sel yang bersirkulasi dalam darah berasal dari sumsum tulang (Bain, 2016).

B. Komponen Darah

Darah tersusun dari dua komponen utama yaitu; plasma dan sel-sel darah/butir darah. Plasma darah yaitu bagian cair darah (55%) yang sebagian terdiri dari air (92%), 7% protein, 1% nutrelin, hasil metabolisme, gas pernafasan, enzim, hormon-hormon, faktor pembekuan dan garam-garam organik, protein-protein dalam plasma terdiri dari serum albumin (*alpha-1 globulin, alpha-2 globulin, beta globulin dan gamma globulin*), fibrinogen, protombin dan protein esensial untuk koagulasi. *Serum albumin dan gamma globulin* sangat penting untuk mempertahankan tekanan osmotik koloid, dan gamma globulin juga mengandung

antibodi (immunoglobulin) seperti IgM, IgG, IgA, IgD dan IgE untuk mempertahankan tubuh terhadap mikroorganisme (Desmawati, 2013).

Sel-sel darah/butir darah (bagian padat) kira-kira 45% terdiri atas eritrosit atau sel darah merah (SDM) atau *red blood cell (RBC)*, leukosit atau sel darah putih (SDP) atau *with blood cell (WBC)*, dan trombosit atau *platelet*. Sel darah merah merupakan unsur terbanyak dari sel darah (44%) sedangkan sel darah putih dan trombosit 1%. Sel darah putih terdiri dari basofil, eosinofil, neutrophil, limfosit, dan monosit (Desmawati, 2013).

C. Fungsi Darah

Dalam keadaan fisiologik, darah selalu berada dalam pembuluh darah sehingga dapat menjalankan fungsinya sebagai; (a) pembawa oksigen (*oxygen carrier*); (b) mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi, dan (c) mekanisme hemostasis (Bakta, 2014).

Menurut Nugraha (2015) kandungan selular dan non-selular dalam darah, jaringan ini memiliki fungsi yang sangat penting, yaitu:

1. Fungsi respirasi

Melalui eritrosit darah memiliki fungsi mengangkut oksigen dari paru-paru menuju jaringan diseluruh tubuh dan mengangkut karbon dioksida dari jaringan menuju paru-paru untuk dikeluarkan. Pengangkutan oksigen dan karbon dioksida tersebut dilakukan oleh molekul hemoglobin yang terkandung di dalam eritrosit.

2. Fungsi nutrisi

Karbohidrat, protein dan lemak yang kita makan akan diproses oleh sistem pencernaan. Di dalam lumen usus nutrisi akan diabsorpsi menuju kapiler-kapiler

darah disekitar usus. Beberapa nutrisi disintesis oleh sel dalam organ seperti hati. Semua molekul tersebut akan diangkut oleh darah, melalui sistem kardiovaskuler nutrisi akan didistribusikan keseluruh tubuh.

3. Fungsi ekskresi

Sel dalam jaringan melakukan metabolisme dan menghasilkan sisa metabolisme berupa sampah yang tidak digunakan, jika terakumulasi dalam organ atau sel akan menyebabkan kerusakan sel dan gangguan kesehatan. Sisa metabolisme akan dikeluarkan oleh sel ke dalam darah dan diangkut melalui sistem kardiovaskuler menuju organ ekskresi untuk dikeluarkan.

4. Fungsi penyeimbang asam-basa tubuh

Aktivitas fisiologis tubuh dipengaruhi oleh keasaman, keseimbangan asam-basa tercapai karena adanya proses metabolisme dan pengendaliannya yang disebabkan suatu senyawa yang bersifat asam (asidi) maupun bersifat basa (alkali) yang mempengaruhi faktor-faktor keasaman di dalam darah akibat adanya aktivitas di luar sel (ekstrasel) dan di dalam sel (intrasel), kelebihan senyawa tersebut akan diekskresikan oleh organ paru dan ginjal. Darah yang menjangkau seluruh bagian tubuh, akan membuang senyawa yang mengandung keseimbangan asam-basa tubuh agar dapat mempertahankan fungsi fisiologis.

5. Fungsi penyeimbangan air tubuh

Air merupakan komponen penting dan terdistribusi dengan baik di dalam tubuh, sekitar 60-70% berat tubuh manusia adalah air baik yang terdapat di dalam intrasel maupun ekstrasel. Air dalam darah merupakan cairan ekstrasel yang berada di dalam intravaskuler (plasma). Dengan adanya air dalam plasma, sel-sel dalam darah dapat berpindah dari satu tempat ke tempat lain di dalam tubuh dengan mudah

dan darah mampu mendistribusikan bahan lainnya untuk kehidupan sel didalam tubuh. Air bersama-sama dengan protein plasma berperan dalam mengatur tekanan osmotik. Agar tekanan darah osmotik selalu seimbang, cairan di dalam tubuh akan dikembalikan dengan penambahan cairan yang didapatkan dari makanan atau minuman, sedangkan kelebihan cairan akan dikembalikan dengan mengekskresikannya lewat organ ekskresi.

6. Fungsi pengaturan suhu tubuh

Manusia memiliki suhu tubuh normal berkisar antara 36,5-37,5°C. Suhu tersebut selalu dipertahankan agar organ atau aktivitas sel di dalam tubuh bekerja secara optimal. Pada saat terjadi kenaikan suhu tubuh baik oleh suhu lingkungan atau suhu tubuh meningkat karena sakit, pembuluh darah akan melebar (vasodilatasi) sehingga banyak darah yang bersirkulasi terutama pada bagian bawah kulit yang banyak mengandung kelenjar keringat untuk memproduksi banyak keringat yang berguna untuk membuang panas. Begitu pula sebaliknya, penurunan suhu tubuh menyebabkan pembuluh darah menyempit (vaso-konstriksi), aliran darah menuju kelenjar keringat berkurang sehingga produksi keringat berkurang dan kehilangan panas tubuh berkurang.

7. Fungsi pertahanan terhadap infeksi

Leukosit memiliki peranan dalam pertahanan tubuh terhadap benda asing maupun serangan penyakit baik oleh bakteri, virus atau parasit. Pertahan dilakukan dengan cara eliminasi dari dalam tubuh melalui proses fagositosis maupun pembentukan antibodi.

8. Fungsi transport hormon dan pengaturan metabolisme

Metabolisme terjadi karena adanya reaksi biokimia di dalam tubuh untuk keberlangsungan makhluk hidup salah satunya dengan bantuan enzim sebagai katalisator (pemercepat reaksi), beberapa reaksi enzimatik dipengaruhi oleh factor lain seperti hormon. Hormon yang diproduksi oleh kelenjar endokrin akan diekskresikan ke dalam darah untuk dibawa menuju ke jaringan sasaran untuk direspon oleh jaringan dan dapat melakukan fungsi biologis.

9. Fungsi Pembekuan darah (Koagulasi)

Sistem peredaran darah manusia merupakan sistem peredaran darah tertutup, dalam keadaan tertentu darah dapat keluar dari pembuluh darah sehingga dapat berakibat fatal misalnya luka atau oleh penyakit sehingga perlu dilakukan penyumbatan agar darah tidak keluar dari sirkulasi, melalui mekanisme pembekuan darah (hemostasis). Dalam proses pembekuan darah trombosit memiliki peranan penting dalam membentuk sumbatan. Dalam keadaan normal, gumpalan yang terbentuk akan mengalami penghancuran melalui mekanisme penghancuran gumpalan (trombolisis) yang berguna untuk menghambat proses pembentukan gumpalan lebih lanjut.

D. Trombosit

Menurut Nugraha (2015) trombosit atau kepingan darah (platelet) adalah fragmen atau potongan-potongan kecil dari sitoplasma megakariosit, jumlah pada orang dewasa antara 150.000-400.000 keping/mm³. Trombosit merupakan komponen yang sangat penting dalam respon hemostasis yang berkaitan dengan komponen hemostasis lainnya. Ukuran trombosit sangat kecil 2-4 µm berbentuk

lonjong. Trombosit dapat bergerak aktif karena mengandung protein rangka sel yang dapat menunjang perpindahan trombosit secara cepat dari keadaan tenang menjadi aktif, jika terjadi kerusakan pembuluh darah.

1. Struktur trombosit

Struktur trombosit terdapat glikoprotein menyelubungi permukaan trombosit sangat berperan dalam reaksi perlekatan pada proses pembentukan sumbatan trombosit. Dalam sitoplasma trombosit ada mengandung tiga jenis granula, yaitu granula α , padat dan lisosom. Granula α banyak mengandung faktor pembekuan. Granula padat sangat jarang mengandung adenosin difosfat (ADP), adenosin trifosfat (ATP), serotonin dan kalsium. Granula lisosom sangat banyak mengandung enzim hidrolitik.

2. Morfologi

Morfologi trombosit dalam keadaan inaktif trombosit bentuknya seperti cakram bikonveks dengan diameter 2-4 μm . Dengan mikroskop elektron, trombosit dapat dibagi menjadi 4 zone dengan masing-masing zone mempunyai fungsi khusus. Keempat zone adalah zone perifer yang berguna untuk adhesi dan agregasi, zone solgel menunjang struktur dan mekanisme kontraksi, zone organel yang berperan dalam pengeluaran isi trombosit serta zone membran yang keluar dari isi granula saat pelepasan.

3. Fungsi trombosit

Trombosit memiliki fungsi dalam membentuk sumbatan terhadap cedera vaskuler dengan cara melakukan perlekatan terhadap dinding pembuluh darah yang rusak (adhesi), melakukan perlekatan trombosit dengan trombosit (agregasi) sehingga terjadi pengumpulan trombosit dan reaksi pelepasan (sekresi).

Trombosit yang mengalami adhesi dan agregasi akan mengalami perubahan bentuk, perubahan struktural dan fungsional tersebut akan disertai dengan reaksi biokimia yang terjadi selama aktivasi trombosit disertai dengan pelepasan molekul yang akan berperan dalam hemostasis.

4. Makna klinis

a. Trombosit rendah

ITP (Purpura trombositopenia idiopatik), myeloma multipel, kanker (tulang, saluran gastrointestinal, otak), leukemia (limfositik, mielositik, monositik), anemia (aplastik, defisiensi zat besi, perniosis, defisiensi asam folat, sel sabit), penyakit hati (sirosis, hepatitis aktif kronis), SLE (lupus eritematosus sistemik), DIC, penyakit ginjal, eklamsia, demam reumatik akut.

b. Trombosit tinggi

Polisitemia vera, trauma (pembedahan, fraktur), pasca splenektomi, kehilangan darah akut (memuncak pada 7 sampai 10 hari), karsinoma metastatik, embolisme pulmonar, dataran tinggi, tuberkulosis, retikulositosis, latihan fisik berat.

5. Hal yang mempengaruhi pemeriksaan trombosit

Kelebihan penggunaan K₃EDTA sebagai antikoagulan karena mempunyai zat adiktifnya yang tidak mengubah morfologi sel dan menghambat agregasi trombosit dengan lebih baik dari antikoagulan lainnya. Dan trombosit akan mengalami pembengkakan sehingga tampak adanya trombosit raksasa yang pada akhirnya mengalami fragmentasi membentuk fragmen-fragmen yang masih dalam pengukuran trombosit sehingga dapat menyebabkan peningkatan palsu jumlah trombosit.

Pada pemberian K₃EDTA yang kurang akan menyebabkan terjadinya gumpalan sehingga terjadi penurunan pada trombosit yang terhitung. Oleh sebab itu K₃EDTA lebih sering digunakan dalam laboratorium karena kelarutannya sangat tinggi sehingga menghasilkan spesimen yang memiliki gumpalan lebih sedikit.

E. Hitung Trombosit

Trombosit sukar dihitung karena mudah sekali pecah dan karena sukar dibedakan dari kotoran kecil. Selain itu sel-sel tersebut cenderung melekat pada permukaan asing (bukan endotel utuh) dan menggumpal-gumpal (Gandasoebrata, 2010). Hitung jumlah trombosit adalah pemeriksaan untuk menentukan jumlah trombosit yang terdapat dalam 1 uL darah. Satuan hitung jumlah trombosit dapat dinyatakan dalam sel/mm³, sel/uL, x 10³ sel/ml, x 10⁶ sel/L. Satuan yang lebih sering digunakan dalam hitung jumlah leukosit adalah sel/mm³ atau sel/uL (Nugraha, 2015).

Pemeriksaan jumlah trombosit dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu secara langsung menggunakan metode *Rees Ecker* atau metode *Breacher Cronkite* menggunakan bilik hitung dan cara tidak langsung dengan metode *Fonio* menggunakan sediaan apus darah tepi (Nugraha, 2015). Pada acara tak-langsung jumlah trombosit dibandingkan dengan jumlah eritrosit, sedangkan jumlah trombosit itulah yang sebenarnya dihitung (Gandasoebrata, 2010).

Trombosit dihitung dengan prinsip sama seperti eritrosit dan leukosit. Hitung trombosit dilakukan dengan menghitung sel dengan menggunakan mikroskop dan kamar hitung kaca. Saat ini, pemeriksaan tersebut dilakukan menggunakan alat

otomatis yang dapat mendeteksi setiap sel yang mengalir melewati suatu sensor. Pengenalan setiap sel dapat dilakukan karena sel tersebut menghalangi berkas sinar atau karena sel tersebut mengubah arus listrik yang mengalir diantara dua elektroda. Trombosit dapat dibedakan dari eritrosit dan leukosit karena ukurannya yang lebih kecil (Bain, 2016).

F. Antikoagulan

Antikoagulan adalah zat yang ditambahkan kedalam darah dengan tujuan untuk menghambat atau mencegah proses pembentukan bekuan darah dengan cara mengikat atau mengendapkan ion kalsium dan menghambat pembekuan thrombin dari protombin, dengan pemberian antikoagulan, didapat specimen atau sampel darah utuh atau didapatkan plasma yang diperoleh dari sentrifugasi (Nugraha, 2015). Tidak semua antikoagulan dapat dipakai karena ada terlalu banyak pengaruh terhadap bentuk eritrosit atau leukosit yang akan diperiksa morfologinya (Gandasoebrata, 2010).

1. EDTA (ethylen diamine tetracetic acid)

EDTA memiliki rumus kimia $[\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H})_2]_2$ dan merupakan antikoagulan yang sering digunakan dalam pemeriksaan laboratorium hematologi. EDTA tersedia dalam bentuk kering yaitu garam di-kalium (K_2EDTA) dan garam di-natrium (Na_2EDTA) atau bentuk cair yaitu tri-kalsium (K_3EDTA) (Nugraha, 2015).

EDTA (*Ethylenediaminetetraacetate*), sebagai garam natrium atau kaliumnya. Garam-garam tersebut mengubah ion kalsium dari darah menjadi bentuk yang bukan ion. EDTA tidak berpengaruh terhadap besar dan bentuknya

eritrosit dan tidak juga terhadap bentuk leukosit. Selain itu EDTA juga mencegah trombosit bergumpal, karena itu EDTA sangat baik dipakai sebagai antikoagulan pada hitung trombosit (Gandasoebrata, 2010).

Kelebihan penggunaan EDTA sebagai antikoagulan karena sifat zat aditifnya yang tidak mengubah morfologi sel dan menghambat agregasi trombosit dengan lebih baik dari antikoagulan lainnya. Kekurangan EDTA yaitu sifat-sifat yang sulit larut dibandingkan antikoagulan lainnya, oleh sebab itu pencampuran EDTA dilakukan berkali-kali sebanyak 8-10 kali dengan cara inversi (membolak balikan tabung), tetapi garam kalium memiliki kelarutan 15 kali lebih besar dalam darah dibandingkan dengan garam natrium, oleh sebab itu K_3EDTA lebih sering digunakan dalam laboratorium karena kelarutannya sangat tinggi sehingga menghasilkan specimen yang memiliki gumpalan lebih sedikit (Nugraha, 2015).

EDTA mencegah koagulasi dengan cara mengikat ion kalsium sehingga terbentuk garam kalsium yang tidak larut, dengan demikian ion kalsium yang berperan dalam koagulasi menjadi tidak aktif, mengakibatkan tidak terjadinya proses pembentukan bekuan darah. Darah EDTA harus segera dicampur setelah pengumpulan untuk menghindari pembentukan gumpalan trombosit dan pembentukan bekuan mikro (Nugraha, 2015).

Jumlah EDTA serbuk biasanya digunakan 1 mg dalam 1 ml darah, sedangkan EDTA cair dengan konsentrasi 10% digunakan dengan menambahkan 10 uL EDTA ke dalam 1 ml darah. Bila jumlah EDTA yang diberikan kurang dari takaran, darah akan mengalami koagulasi. Konsentrasi EDTA yang berlebih menyebabkan penyusutan eritrosit (Nugraha, 2015). Hindarkan memakai EDTA dalam jumlah

berlebih, bila dipakai EDTA lebih dari 2 mg per ml darah maka nilai hematokrit menjadi lebih rendah dari yang sebenarnya (Gandasoebrata, 2010).

2. Darah utuh (*whole blood*)

Darah utuh atau whole blood adalah spesimen darah yang memiliki komponen darah secara utuh dan kondisinya sama dengan di dalam aliran darah dalam tubuh, Spesimen darah utuh didapatkan dengan penambahan antikoagulan, untuk menghambat pembekuan darah. Penambahan antikoagulan harus disesuaikan dengan jenis pemeriksaan. Spesimen darah utuh yang didiamkan terlalu lama akan mengalami pengendapan sel-sel darah sehingga akan terjadi pemisahan antara sel darah dan plasma, sehingga akan perlu dilakukan pencampuran kembali agar komponen darah homogen sebelum dilakukan pemeriksaan (Nugraha, 2015).