

BUNGA RAMPAI

HEMATOLOGI



Fardiah Tilawati Sitanggang, SKM, M.Biomed
drg Vega Roosa Fione, M.Kes
Iqlila Romaidha, S.Si., M.Sc
Luh Ade Wilankrisna, S.Si., M.Ked., Ph.D
Dr. Nastiti Intan Permata Sari, S.Si, M.Ked.Trop
dr. Putu Yuliandari, S.Ked., Ph.D
Dr. Hidayatul Fajri MS, S.Si
Ns. Dewiyuliana, S. Kep., M. Kep

Safridha Kemala Putri, S.Si., M.Si
Siti Sakdiah., SKM, M.Biomed
Akhirul Jumaisal Sitompul, SKM., M.Bmd
Wuni Sri Lestari, S.Pd., M.Kes
Norma Rotua Simanjuntak, SKM., M.Bmd
Siti Zainatun wasilah, S.Si.M.Sc
Dr. Arina Novilla, S. Pd, M.Si

BUNGA RAMPAI

HEMATOLOGI

Fardiah Tilawati Sitanggang, SKM, M.Biomed
drg Vega Roosa Fione, M.Kes
Iqlila Romaidha, S.Si., M.Sc
Luh Ade Wilankrisna, S.Si., M.Ked., Ph.D
Dr. Nastiti Intan Permata Sari, S.Si, M.Ked.Trop
dr. Putu Yuliandari, S.Ked., Ph.D
Dr. Hidayatul Fajri MS, S.Si
Ns. Dewiyuliana, S. Kep., M. Kep
Safridha Kemala Putri, S.Si., M.Si
Siti Sakdiah., SKM, M.Biomed
Akhirul Jumaisal Sitompul, SKM., M.Bmd
Wuni Sri Lestari, S.Pd., M.Kes
Norma Rotua Simanjuntak, SKM., M.Bmd
Siti Zainatun wasilah, S.Si.M.Sc
Dr. Arina Novilla, S. Pd, M.Si

Editor :

La Ode Alifariki, Saida, S.Kep., Ns., M.Kes



BUNGA RAMPAI

HEMATOLOGI

Penulis:

Fardiah Tilawati Sitanggang, SKM, M.Biomed
drg Vega Roosa Fione, M.Kes
Iqlila Romaidha, S.Si., M.Sc
Luh Ade Wilankrisna, S.Si., M.Ked., Ph.D
Dr. Nastiti Intan Permata Sari, S.Si, M.Ked.Trop
dr. Putu Yuliandari, S.Ked., Ph.D
Dr. Hidayatul Fajri MS, S.Si
Ns. Dewiyuliana, S. Kep., M. Kep
Safridha Kemala Putri, S.Si., M.Si
Siti Sakdiah., SKM, M.Biomed
Akhirul Jumaisal Sitompul, SKM., M.Bmd
Wuni Sri Lestari, S.Pd., M.Kes
Norma Rotua Simanjuntak, SKM., M.Bmd
Siti Zainatun wasilah, S.Si. M.Sc
Dr. Arina Novilla, S. Pd, M.Si

ISBN :

978-623-8568-73-4

Editor Buku:

La Ode Alifariki, Saida, S.Kep., Ns., M.Kes

Cetakan Pertama : 2024

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.

Kendari, 8 Mei 2024

Penulis

DAFTAR ISI

BAB 1 Darah.....	1
A. Pendahuluan.....	1
B. Komponen Darah.....	1
BAB 2 Eritrosit	11
A. Pendahuluan.....	11
B. Eritrosit	11
BAB 3 Trombosit	20
A. Pendahuluan.....	20
B. Trombosit	21
BAB 4 Hematopoiesis	29
A. Pendahuluan.....	29
B. Konsep Hematopoiesis.....	29
BAB 5 Aplikasi Hematologi dalam Biomedical Science	40
A. Pendahuluan.....	40
B. Aplikasi Hematologi dalam Bidang Biomedis.....	40
BAB 6 Kelainan Eritrosit Anemia Makrositik.....	49
A. Pendahuluan.....	49
B. Konsep Anemia Makrositik	49
BAB 7 Anemia Normositik	59
A. Pendahuluan.....	59
B. Kejadian Anemia Normositik.....	61
BAB 8 Penyakit Leukemia.....	69
A. Pendahuluan.....	69
B. Konsep Leukemia	70
BAB 9 Pengambilan Sampel Darah, Darah Kapiler dan Vena	85
A. Pendahuluan.....	85

B. Pengambilan Sampel Darah, Darah Kapiler dan Vena.....	85
BAB 10 Pemeriksaan Hitung Sel Darah, Leukosit dan Eritrosit	95
A. Pendahuluan.....	95
B. Pemeriksaan Hitung Sel Darah	95
BAB 11 Pemeriksaan Sediaan Hapus Darah.....	105
A. Pendahuluan.....	105
B. Sediaan hapus Darah.....	106
BAB 12 Pemeriksaan darah lengkap dan HT	114
A. Pemeriksaan Darah Lengkap	114
B. Hematokrit.....	119
BAB 13 Pemeriksaan LED dan Masa Perdarahan.....	125
A. Pendahuluan.....	125
B. Metode Pemeriksaan Laju Endap Darah	125
C. Masa Perdarahan	129
BAB 14 Leukosit	136
A. Pendahuluan.....	136
B. Leukosit	137
BAB 15 Kelainan Morfologi Eritrosit	152
A. Pendahuluan.....	152
B. Kelainan Morfologi Eritrosit.....	153

A. Pendahuluan

Darah merupakan salah satu jaringan berbentuk cair yang elemen penting bagi makhluk hidup yang terdapat dalam sistem peredaran darah, karena perannya sebagai sarana komunikasi antar sel ke seluruh bagian tubuh dan dengan lingkungan eksternal. Fungsinya mencakup transportasi oksigen dari paru-paru ke jaringan dan pembuangan karbon dioksida dari jaringan ke paru-paru, pengangkutan zat-zat nutrisi dari saluran pencernaan ke jaringan, serta penyaluran hormon dan faktor-faktor pembekuan darah (Poletaev, 2018).

Darah terdiri dari dua komponen utama, yakni plasma darah dan elemen seluler yang terdiri dari sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan trombosit. Total volume darah dalam tubuh rata-rata sekitar 5 liter, dengan sekitar 55 persen berupa cairan dan sisanya 45 persen terdiri dari sel-sel darah. Fungsi utama darah adalah mengangkut sel darah merah, yang mengandung pigmen hemoglobin untuk transportasi oksigen dalam sistem peredaran darah, menjaga keseimbangan asam-basa, dan mengeluarkan limbah metabolisme dari jaringan (Aate & Gajbhiye, 2023).

B. Komponen Darah

Setiap individu secara umum memiliki sekitar 70 ml darah per kilogram berat badan. Sekitar 50-60% dari total darah terdiri dari cairan, sementara sisanya terdiri dari sel-sel darah. Bagian cairan dari darah dikenal sebagai plasma, yang terutama terdiri dari 90% air dan 10% bahan-bahan terlarut seperti ion-ion, glukosa, asam amino, hormon, dan berbagai protein. Darah

memiliki dua komponen utama: plasma darah dan sel-sel darah. Sel darah terdiri dari eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih), dan trombosit (keping darah) (Chen et al., 2023).

1) Plasma Darah

Plasma darah adalah bagian cair dari darah yang mengandung berbagai nutrisi dan zat penting lainnya yang diperlukan oleh tubuh manusia. Ini termasuk protein seperti albumin, globulin, serta faktor-faktor pembekuan darah, bersama dengan elektrolit, hormon, dan zat lainnya. Komposisi plasma darah adalah sebagian besar air (sekitar 92%), protein (sekitar 7%), dan sedikit nutrisi, hasil metabolisme, gas pernapasan, enzim, hormon, faktor pembekuan, dan garam organik. Protein dalam plasma termasuk serum albumin, globulin (termasuk alpha1 globulin, alpha-2 globulin, beta globulin, dan gammaglobulin), fibrinogen, protrombin, serta protein esensial untuk koagulasi. Serum albumin dan gammaglobulin memainkan peran penting dalam menjaga tekanan osmotik koloid, sementara gammaglobulin juga mengandung antibodi (immunoglobulin) seperti IgM, IgG, IgA, IgD, dan IgE yang membantu melindungi tubuh dari mikroorganisme (Poletaev, 2018).

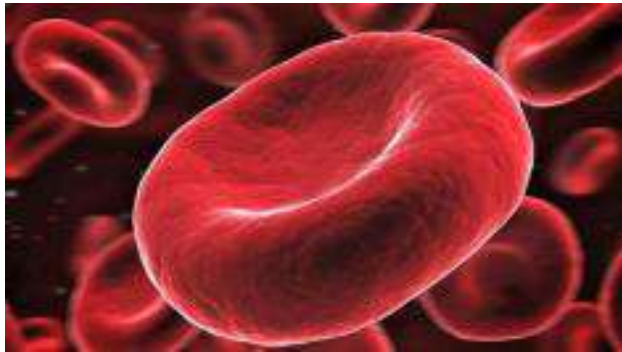
Plasma darah memiliki peran krusial sebagai sistem buffer dalam menjaga keseimbangan asam-basa di dalam tubuh, melalui kandungan elektrolitnya seperti ion hidrogen dan bikarbonat. Fungsi utamanya adalah sebagai mediator dalam distribusi makanan, mineral, lemak, glukosa, dan asam amino ke seluruh jaringan tubuh. Selain itu, plasma juga bertugas sebagai pengangkut untuk zat-zat yang dibuang, seperti urea, asam urat, dan lainnya (Balach et al., 2019).

2) Sel-Sel Darah

a. Sel Darah Merah (Eritrosit)

Sel darah merah (eritrosit) merupakan sel darah yang berwarna merah dan berukuran kecil, memiliki

cekungan (bikonkaf) pada kedua sisinya sehingga tampak seperti dua bulan sabit yang saling berhadapan saat dilihat dari samping. Setiap mililiter kubik darah biasanya mengandung sekitar 5.000.000 sel darah merah. Fungsi utama sel darah merah adalah untuk mengangkut makanan, dan di dalamnya terdapat hemoglobin yang bertugas membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh. Pembentukan sel darah merah terjadi di sumsum tulang melalui proses pematangan, yang dipicu oleh hormon eritropoietin yang dihasilkan oleh ginjal. Hormon ini berperan dalam merangsang pembentukan sel darah merah di sumsum tulang (Aate & Gajbhiye, 2023).

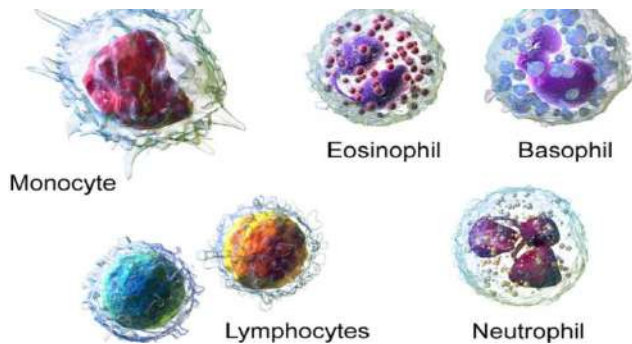


Gambar 1. Sel Darah merah

b. Sel Darah Putih (Leukosit)

Leukosit, juga dikenal sebagai sel darah putih, biasanya jumlahnya lebih sedikit daripada sel darah merah atau eritrosit. Bentuknya bisa bervariasi dari lonjong hingga bulat. Leukosit terdiri dari dua kategori utama: Granulosit (monosit dan limfosit) dan granulosit (heterofil, eosinofil, dan basofil). Dalam darah perifer, telah diidentifikasi lima jenis sel darah putih, yakni Eosinofil (1-2%), Basofil (0-1%), Neutrofil (55%), Limfosit (36%), dan Monosit (6%). Leukosit memiliki berbagai fungsi yang terkait erat dengan menghilangkan benda asing, termasuk

mikroorganisme patogen. Rentang normal jumlah leukosit dalam darah adalah 4.000 hingga 10.000 per mililiter kubik darah. Fungsi utama sel darah putih adalah sebagai pertahanan tubuh terhadap infeksi, memberikan perlindungan dari mikroorganisme dengan kemampuannya sebagai fagosit yang dapat menelan bakteri hidup yang masuk ke dalam sirkulasi darah, serta membantu dalam proses penyembuhan luka (Loddo & Putzu, 2021)



Gambar 2. Jenis Sel Darah Putih

c. Keping Darah (Trombosit/Platelet)

Keping darah, atau trombosit, memiliki peran kunci dalam proses hemostasis, di mana mereka menempel pada lapisan endotelium pembuluh darah yang rusak (luka) untuk membentuk plug trombosit. Bila Trombosit aktif maka sel ini akan mengubah Trombosit tidak memiliki inti sel, memiliki ukuran sekitar 1-4 mikrometer, dan sitoplasmanya berwarna biru dengan granula ungu-kemerahan. Trombosit berasal dari megakariosit dan terbentuk dari fragmen-fragmen sitoplasma megakariosit. Jumlah normal trombosit dalam darah berkisar antara 150.000 hingga 350.000 per mililiter darah. Granula dalam trombosit mengandung faktor-faktor pembekuan darah. Umur trombosit sekitar 10 hari (Sonmez & Sonmez, 2017).



Gambar 3. Sel Trombosit/Platelet

d. Fungsi Darah

Fungsi darah dalam tubuh manusia sangatlah krusial, berikut merupakan fungsi dari darah :

1) Sebagai Peran dalam transport dalam tubuh

Darah berperan dalam proses transport berupa suplai oksigen dalam metabolisme, mensuplai nutrisi, protein baik yang spesifik dan non spesifik, berperan sebagai Immunoglobulin dalam peranannya pada sistem pertahanan tubuh, dan menyalurkan hasil dari produk-produk hasil dari metabolisme tubuh.

2) Sebagai Peran dalam sistem pertahanan tubuh

Darah juga berperan utama dalam sistem pertahanan tubuh manusia, peranan ini dapat terlihat dalam proses Hemostasis, respon imunitas baik spesifik maupun non spesifik, dan dalam sistem fagositik.

3) Sebagai Peran dalam Homeostasis

Darah juga berperan dalam homeostasis dalam tubuh manusia yang mengatur suhu tubuh, mengatur elektrolit dan air dalam tubuh serta berperan dalam komunikasi atau menghubungkan antara organ-organ serta jaringan dalam tubuh manusia (Fdil, 2022).

e. Macam-Macam Spesimen Darah

Dalam peranan dan fungsinya yang signifikan dalam tubuh manusia, maka untuk pemeriksaan

hususnya dilaboratorium seperti di hematologi , terdapat beberapa spesimen darah yang digunakan , antara lain:

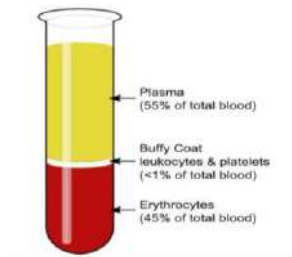
1) Whole Blood (Darah utuh)

Sebagian besar pemeriksaan hematologi menggunakan darah utuh, yang merupakan darah dalam keadaan yang sama seperti saat beredar dalam aliran darah. Spesimen ini biasanya diperoleh dari vena atau kapiler. Agar cocok untuk penggunaan ini, darah harus dicampur dengan antikoagulan, yang merupakan suatu zat yang mencegah pembekuan (Dewi et al., 2022).

2) Plasma

Plasma merupakan komponen cair dari darah yang diberi antikoagulan untuk mencegah pembekuan. Dengan penambahan antikoagulan, darah tetap berada dalam bentuk cair. Setelah darah yang telah ditambahkan antikoagulan dibiarkan beberapa saat atau dipisahkan dengan sentrifugasi, akan terbagi menjadi tiga lapisan:

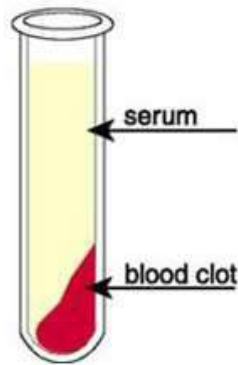
- a) Plasma, yang terletak di bagian atas dan berwarna kuning.
- b) Buffycoat, yang terdapat di lapisan tengah, tipis, dan terdiri dari sel-sel leukosit dan trombosit.
- c) Eritrosit, yang terletak di bagian bawah (Getawa et al., 2023).



Gambar 4. Tiga bagian dalam tabung pada darah yang disentrifugasi dengan penambahan antikoagulan

3) Serum

Serum adalah bagian cair dari darah yang tidak dicampur dengan antikoagulan. Jika darah dibiarkan diam dalam tabung selama 5-10 menit, proses pembekuan akan terjadi. Ini menyebabkan terpisahnya darah menjadi dua komponen: serum, yang merupakan cairan berwarna kuning, dan bekuan darah, yang berbentuk massa padat berwarna merah (Flores et al., 2020)



Gambar 5. Dua bagian dalam tabung pada darah yang disentrifugasi tanpa antikoagulan

DAFTAR PUSTAKA

- Aate, P. J., & Gajbhiye, S. (2023). *Tropical Journal of Blood Report Analysis-A Review*. 10(October), 63–79.
- Balach, M. M., Casale, C. H., & Campetelli, A. N. (2019). Erythrocyte plasma membrane potential: past and current methods for its measurement. *Biophysical Reviews*, 11(6), 995–1005. <https://doi.org/10.1007/s12551-019-00603-5>
- 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>
- Dewi, N. K., Gita, V. M., Kusumasari, H. A. R., & ... (2022). Indonesian Journal of Health Care Management (IJOHCM). ... *Care Management*, 2(1), 28–32. https://www.researchgate.net/profile/Herdhika-Kusumasari/publication/368455281_THE_IMPACT_OF_The_covid19_pandemic_on_toddler_language_and_speech_development/links/63e8a95fdea6121757a32554/the-impact-of-the-covid-19-pandemic-on-toddler-language-and-speech
- Fdil, N. (2022). Blood Physiology and its Functions. *Journal of Contemporary Medical Education*, 12(7), 1.
- Flores, C. F. Y., De las Mercedes Hurtado Pineda, Á., Bonilla, V. M. C., & Sáenz-Flor, K. (2020). Sample management: Stability of plasma and serum on different storage conditions. *Electronic Journal of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 31(1), 46–55.
- Getawa, S., Aynalem, M., Melku, M., & Adane, T. (2023). Blood specimen rejection rate in clinical laboratory: A systematic review and meta-analysis. *Practical Laboratory Medicine*, 33(May 2022), e00303. <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2022.e00303>
- Loddo, A., & Putzu, L. (2021). On the Effectiveness of Leukocytes Classification Methods in a Real Application Scenario. *AI (Switzerland)*, 2(3), 394–412. <https://doi.org/10.3390/ai2030025>

- Poletaev, A. (2018). Composition of the blood and reflection of the health state of human body. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 11(4), 1797–1800. <https://doi.org/10.13005/bpj/1551>
- Sonmez, O., & Sonmez, M. (2017). Role of platelets in immune system and inflammation. *Porto Biomedical Journal*, 2(6), 311–314. <https://doi.org/10.1016/j.pbj.2017.05.005>

BIODATA PENULIS



Fardiah Tilawati Sitanggang, SKM, M.Biomed lahir di Jambi, pada 08 Februari 1988. Menyelesaikan pendidikan Diploma III di Akademi Analis Kesehatan Provinsi Jambi , kemudian menyelesaikan S1 di Fakultas Kesehatan Masyarakat Stikes HI Jambi dan S2 Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Jambi.

BAB 2

Eritrosit

drg Vega Roosa Fione,M.Kes

A. Pendahuluan

Darah adalah jaringan berbentuk cair yang terdiri dari dua bagian, yaitu plasma darah dan korpuskuli. Korpuskuli terdiri dari eritrosit, leukosit dan trombosit. Eritrosit atau sel darah merah mengandung haemoglobin yaitu protein yang mengandung besi, berperan dalam transport oksigen dan karbondioksida didalam tubuh.

Darah merupakan pengangkut jarak jauh, transportasi massal bahan-bahan antara sel dan lingkungan eksternal atau diantara sel itu sendiri. Transportasi ini penting untuk mempertahankan homeostasis. Darah terdiri dari cairan kompleks plasma tempat elemen-elemen seluler yaitu eritrosit, leukosit, dan trombosit berada. Eritrosit atau sel darah merah secara esensial merupakan membran plasma kantong tertutup hemoglobin yang mengangkut O₂ di dalam darah (Arnanda et al., 2017).

B. Eritrosit

1. Pengertian Eritrosit

Sel darah merah atau eritrosit adalah merupakan bentuk cakram bikonkaf yang tidak berinti, cekung pada kedua sisinya dan berdiameter kira- kira 7,8 mikrometer dan dengan ketebalan pada bagian yang paling tebal 2,5 mikrometer dan pada bagian tengah 1 mikrometer atau kurang. Fungsi utama dari sel-sel darah merah adalah mengangkut hemoglobin, dan mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan (Guyton and Hall, 2013).

Jumlah sel darah merah kira-kira 5 juta per milimeter kubik darah pada rata-rata orang dewasa dan berumur 120 hari. Keseimbangan tetap dipertahankan antara kehilangan dan penggantian sel darah tiap hari. Pembentukan sel darah merah dirangsang oleh hormon glikoprotein, eritropoetin, yang dianggap berasal dari ginjal. Pembentukan eritropoetin dipengaruhi oleh hipoksia jaringan yang dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti perubahan O₂, berkurangnya kadar O₂ darah arteri, dan berkurangnya konsentrasi hemoglobin. Eritropoetin merangsang sel induk untuk memulai proliferasi dan pematangan sel-sel darah merah. Selanjutnya, pematangan tergantung pada jumlah zat-zat makanan yang cukup. Pigmen merah yang membawa oksigen dalam sel darah adalah hemoglobin yang terdapat sekitar 300 molekul hemoglobin dalam darah merah. Hemoglobin memiliki daya gabung terhadap oksigen dan membentuk oxihemoglobin didalam sel darah merah selanjutnya dibawa dari paru-paru ke jaringan. Pembentukan hemoglobin terjadi pada sumsum tulang melalui semua stadium pematangan. Sel darah merah memasuki sirkulasi sebagai retikulosit dari sumsum tulang. Retikulosit adalah stadium terakhir dari perkembangan sel darah merah yang belum matang dan mengandung jala yang terdiri dari serat-serat retikular. Sejumlah kecil hemoglobin masih dihasilkan selama 24 sampai 48 jam pematangan, retikulum kemudian larut dan menjadi sel darah merah yang matang (Price and Wilson, 1995).

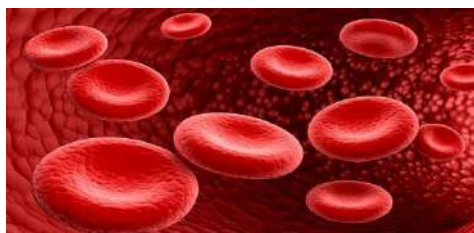
2. Struktur Eritrosit

Bentuk eritrosit dewasa adalah bikonkaf, diskoid, dan berinti satu. Desain ini memungkinkan fleksibilitas yang diperlukan untuk menavigasi sistem kardiovaskular dan meningkatkan luas permukaan, yang mendukung pertukaran gas yang cukup dan memungkinkan sel bekerja. Struktur sel unik ini dibingkai oleh membran fosfolipid berlapis dua dan dipertahankan oleh jaringan protein yang membentuk sitoskeleton, yang terdiri dari spectrin, aktin,

band 3, protein 4.1, dan ankyrin. Sitoskeleton ini memungkinkan kelenturan dan integritas struktural sel. Struktur yang kokoh namun lentur didukung oleh interaksi senyawa-senyawa ini.

Warnanya kuning kemerah-merahan, karena didalamnya mengandung suatu zat yang disebut hemoglobin, warna ini akan bertambah merah jika didalamnya banyak mengandung oksigen. Fungsinya mengikat oksigen dari paru – paru untuk diedarkan ke seluruh jaringan tubuh dan mengikat karbondioksida dari jaringan tubuh untuk dikeluarkan melalui paru – paru. Bentuk eritrosit dapat berubah – ubah sel berjalan melewati kapiler. sel normal mempunyai membran yang sangat kuat untuk menampung banyak bahan material didalamnya maka perubahan bentuk tadi tidak akan merenggangkan membran secara hebat berbagai tahap yaitu mula-mula besar dan berisi nukleus tetapi tidak ada Hb dan akhirnya kehilangan dan sebagai akibatnya tidak akan memecah sel seperti yang akan terjadi pada sel lainnya (Barbato&Pillarisety,2022).

Eritrosit yang dihasilkan berumur 120 hari dan berbentuk cakram bikonkaf yang fleksibel dengan kemampuan menghasilkan energi sebagai adenosin trifosfat (ATP) melalui jalur glikolisis anaerob (Embeden-Meyerhof) dan menghasilkan energi pereduksi NADH serta nicotinamide adenin dinukleotida fosfat tereduksi (NADPH) melalui jalur heksosa monofosfat (Hupitoyo & Mudayatiningsih, 2019).



Gambar 1. Eritrosit Normal

3. Fungsi Eritrosit

Eritrosit merupakan sel terbanyak dibandingkan dengan sel-sel darah lainnya. Kandungannya yang banyak ini menyebabkan darah berwarna merah. Umur eritrosit sendiri kurang lebih 120 hari, sehingga kurang lebih setiap hari 1% dari jumlah eritrosit mati dan digantikan dengan eritrosit yang baru (Arviananta et al., 2020), dalam waktu yang singkat itu, sel darah merah harus mengantarkan oksigen dari paru-paru ke jaringan perifer untuk membantu proses metabolisme seperti sintesis ATP, dan sel darah merah harus mengumpulkan karbon dioksida yang dihasilkan dari jaringan perifer dan mengembalikannya ke paru-paru untuk dibuang dari tubuh. Darah terdeoksigenasi yang tiba di paru-paru mengandung hemoglobin dengan heme besi (Fe) yang memiliki afinitas terhadap oksigen. Setibanya di jaringan yang terdeoksigenasi, tekanan parsial oksigen yang menurun dan pH yang rendah menyebabkan heme kehilangan afinitasnya terhadap oksigen, dan mengantarkannya ke jaringan. Karbon dioksida kemudian dibawa ke dalam sel dan digabungkan dengan air untuk membentuk bikarbonat dan hidrogen melalui karbonat anhidrase. Sebagian besar karbon dioksida akan kembali ke paru-paru dalam bentuk bikarbonat dan dihembuskan (Barbato&Pillarisety, 2022).

4. Jumlah Eritrosit Dalam Darah

Sel darah merah juga berperan dalam penentuan golongan darah dan jumlahnya sangat banyak di seluruh lapangan pandang, sehingga orang yang kekurangan eritrosit akan menderita penyakit anemia. Jumlah eritrosit pada pria dewasa sekitar 5 juta sel/cc darah dan pada wanita sekitar 4 juta sel/cc darah. Kadar Hb inilah yang dijadikan patokan dalam menentukan penyakit Anemia. Produksi sel darah merah diatur oleh hormon eritropoitin yang berasal dari ginjal (Hupitoyo & Mudayatiningsih, 2019).

5. Morfologi Abnormal Eritrosit

Adapun macam – macam dari abnormal dari eritrosit yaitu dilihat dari bentuk (morfologi), ukuran serta warna eritrosit.

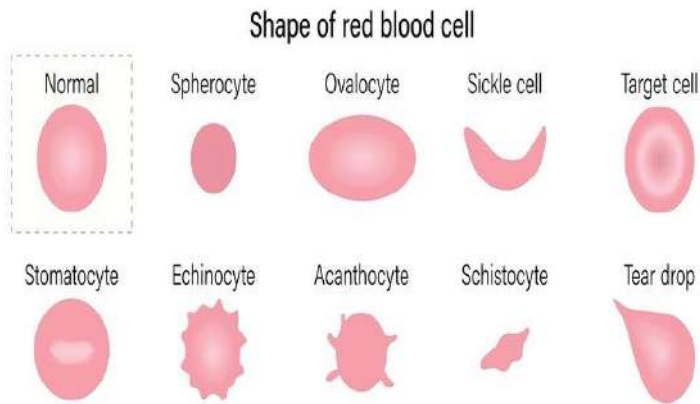
a. Kelainan Bentuk Eritrosit (Poikilositosis)

Poikilositosis adalah istilah yang digunakan untuk sel darah merah (RBC) yang berbentuk tidak normal dalam darah. Bentuk eritrosit bervariasi atau tidak sama atau bermacam-macam, terdapat pada defisiensi besi yang berat, anemia megaloblastik (keadaan jumlah eritrosit menurun

- 1) Sferosit (Spherocytes) : bentuk eritrosit bulat seperti kelereng (tidak bikonkaf dan tidak mempunyai central pallor atau tidak tampak pucat ditengah, sehingga warna lebih gelap), ukuran lebih kecil dari normal.
- 2) Target cell (Codocytes) : pada bagian pucat ditengah eritrosit terdapat bagian yang berwarna merah atau area ini tampak gelap ditengah (seperti kopi).
- 3) Ovalosit : eritrosit berbentuk lonjong dengan ukuran normal.
- 4) Tear drop cell : eritrosit yang berbentuk seperti tetesan air mata terdapat pada anemia megaloblastic
- 5) Schistosit : bentuknya mirip dengan helm dengan batas lurus di samping setengah lingkaran dan tepi tajam bersudut. Sel-sel segitiga adalah sisa-sisa, detritus sel darah merah yang berbentuk segitiga; mereka adalah fragmen yang sangat kecil dengan distorsi yang signifikan dari gangguan yang signifikan.
- 6) Echinosit atau sel Burr biasanya merupakan dismorfisme yang dapat dibalik. Sel ini memiliki area pucat di tengah dan beberapa proyeksi kecil,

hampir seperti spikula, dengan ukuran dan presentasi yang seragam.

- 7) Acanthocytes adalah eritrosit berspikula dengan proyeksi dengan berbagai ukuran, bentuk, dan distribusi.
- 8) Elliptosit adalah patomekanisme dasar yang terlibat dalam eliptositis melibatkan cacat pada jaringan sitoskeletal horizontal sel darah merah.
- 9) Stomatosit adalah cacat dasar pada stomatositis diyakini sebagai disregulasi pergerakan cairan dan kation ke dalam sel. (Bandaru et al, 2023)

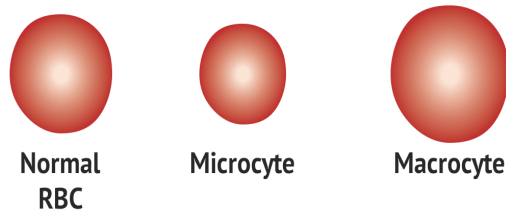


Gambar 2. Kelainan Bentuk Eritrosit

b. Kelainan Menurut Ukuran Eritrosit (Anisositosis)

Kelainan menurut ukuran eritrosit yaitu makrositosis, mikrositosis.

- 1) Makrositosis : rata-rata eritrosit $> 8,5$ unit, tebal $2,3$ unit (terdapat pada anemia megaloblastik, anemia kehamilan).
- 2) Mikrositosis : rata -rata eritrosit < 7 unit, tebal $1,5 - 1,6$ unit (pada anemia kurang besi)



Gambar 3. Kelainan Ukuran Eritrosit

c. Kelainan Warna Eritrosit.

Kelainan menurut warna eritrosit yaitu normokrom, hipokrom, polikrom, hiperkrom, polichromasi.

- 1) Normokrom : keadaan eritrosit dengan konsentrasi Hb normal.
- 2) Hipokrom : keadaan eritrosit dengan konsentrasi Hb kurang dari normal, tampak pada central pallor yang makin melebar misalnya Anulosis (daerah pucut central cell melebar, seperti cincin).
- 3) Polikrom : terdapat beberapa warna pada eritrosit yaitu basofil terdapat pada retikoulositosis.
- 4) Hiperkrom : keadaan eritrosit karena penebalan membran sel tidak karena kejenuhan Hb.
- 5) Polichromasia : eritrosit dengan sitoplasma kebiru-biruan yang meningkat diantara eritrosit yang normal, menandakan terjadi peningkatan retikulosit dalam sirkulasi sebagai respon sumsum tulang terhadap eritrosit disirkulasi yang meningkat (perdarahan atau hemolitik)(Aliviameita & Puspitasari, 2019)

DAFTAR PUSTAKA

- Laura Barbalato; Leela Sharath Pillarisetty (2022) Histology, Red Blood Cell.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539702/>
- Sai Samyuktha Bandaru; Robert B. Killeen; Vikas Gupta.(2023) Poikilocytosis.<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562141/>
- Price, S. A., & Wilson, L. M. (2015). Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit (6th ed.; dr. H. Hartanto, dr. P. Wulansari, dr. N. Susi, & dr. D. A. Mahanani, eds.). Jakarta: ECG
- Guyton and Hall (2013). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. 12th Edition. Elsevier.Jakarta
- Aliviameita, A., & Puspitasari. (2019). *Buku Ajar Hematologi* (1st ed.). Umsida Press.
- Arnanda, P., Fatimah, D. S., Lestari, S., Widiastuti, S., & Okataviani, D. J. (2017). Hubungan Kadar Hemoglobin, Eritrosit dan Siklus Menstruasi Pada Mahasiswa Farmasi Universitas Padjajaran Angkatan 2016. *Farmaka*, 17(2), 15–23.
- Arviananta, R., Syuhada, & Aditya. (2020). The difference in the number of erythrocytes between fresh and stored blood. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9(2), 686–694.
- Hupitoyo, & Mudayatiningsih, S. (2019). *Bahan Ajar Teknologi Bank Darah (TBD): Biokimia Darah*. Kementerian Kesehatan Indonesia.

BIODATA PENULIS



Drg. Vega Roosa Fione, M.Kes lahir di Jakarta, 01 Februari 1971. Menyelesaikan pendidikan S1/dokter gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Trisakti Jakarta dan S2 di Program Magister Ilmu Kedokteran Gigi Komunitas Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Kesehatan Gigi Poltekkes Kemenkes Manado.

BAB 3

Trombosit

Iqlila Romaidha, S.Si., M.Sc

A. Pendahuluan

Pada tahun 1882 trombosit mulai dikenalkan oleh Bizzozero yaitu suatu struktur sel yang berbeda dari sel darah merah dan sel darah putih. Pada tahun 1970, hemostasis berhubungan sangat penting dengan trombosit (Plaut, 2003; Castellone, 2007). Trombosit atau keping darah merupakan fragmen dari megakariosit. Keping darah tidak memiliki inti. Pada sistem hemostasis peran dari trombosit antara lain membentuk suatu sumbat melalui serangkaian proses (Erawati, 2020).

Jumlah trombosit normal adalah 150.000–450.000/ μ L. Pengatur produksi trombosit adalah hormon trombopoietin (TPO), disintesis di hati dan megakariosit melepaskan trombosit. Sintesis dari hormon TPO memicu peningkatan peradangan khususnya oleh Interleukin 6 (IL-6). Penurunan trombosit dan megakariosit meningkatkan terbentuknya hormon TPO. Sehingga, memicu terbentuknya trombosit. Hormon TPO berikatan dengan reseptor yang terdapat pada trombosit dan megakariosit dan dikeluarkan lewat sirkulasi tubuh. Trombosit bersirkulasi 7-10 hari (Konkle, 2010).

Sepertiga dari trombosit yang keluar dari sumsum tulang dapat terperangkap di limpa normal. Peningkatan jumlah trombosit di limpa terjadi pada kondisi splenomegaly massif dengan persentase mencapai 90% (Hoffbrand & Moss, 2011). Jumlah trombosit meningkat di limpa sebanding dengan ukuran limpa, meskipun jumlah trombosit jarang turun hingga

<40.000/ μ L seiring dengan pembesaran dari limpa (Konkle, 2010).

B. Trombosit

1. Pembentukan Trombosit

Hormon yang penting dalam pembentukan trombosit atau trombositopoiesis hormon trombopoietin (TPO). Proses dari pembentukan keping darah atau trombosit ini berasal dari *Hematopoietic Stem Cell* (HSC) atau sel induk hematopoietik (Hoffman, 2012; Rosita *et al*, 2019). Sel induk hematopoietik memunculkan prekursor megakariosit – megakarioblas. Trombosit mengalami pembentukan melalui fragmentasi dari ujung perluasan sitoplasma-sitoplasma megakariosit. Pada setiap megakariosit menghasilkan trombosit berkisar 1000 – 5000. Trombopoietin melalui reseptor c-MPL mampu meningkatkan laju pematangan megakariosit (Hoffbrand & Moss, 2011).

Pada proses pembentukan trombosit, *Hematopoietic Stem Cell* melakukan perkembangan menjadi Myeloid Stem Cell atau Common Myeloid Progenitor (CMP), dipengaruhi oleh G-CSF, beberapa sitokin, eritropoietin, dan dapat melakukan diferensiasi menjadi CFU-Meg atau Colony Forming Unit-Megakarioblast). CFU-Meg berdiferensiasi kembali membentuk suatu precursor yang disebut dengan Pro-Megakarioblast. Lalu, pembentukan megakaryoblast dipengaruhi oleh hormone trombopoietin (Hoffman, 2012; Rosita *et al*, 2019).

TPO sebagai pendorong perkembangan dan pertumbuhan megakariosit dari prekursor *Hematopoietic Stem Cell*. Pada proses pelepasan trombosit, megakariosit menjadi polyploid dengan endomitosis yaitu replikasi dari DNA tanpa adanya pembelahan sel. Selanjutnya, mengalami pematangan dengan sitoplasma nya membentuk struktur panjang yang disebut dengan proplatelet. Megakariosit mampu memanjangkan 10 – 20 proplatelet. Pada ujung proplatelet trombosit terbentuk dengan selektif (Richardson *et al*, 2005; Machlus & Joseph, 2013).

2. Morfologi Trombosit

Trombosit berbentuk seperti cakram kecil dengan diameter 1 - 4 mikrometer. Trombosit terbentuk di sumsum tulang dari megakariosit (Guyton & Hall, 2011). Pada pemeriksaan apusan darah, trombosit memiliki bentuk lingkaran hingga tak beraturan, berwarna keunguan dan granular, ukurannya yang kecil membuat trombosit sulit diperiksa struktur internalnya (Fritsma, 2015). Pada permukaan trombosit terdapat lapisan glikoprotein yang memiliki kemampuan dalam penolakan perlekatan di endotel namun mengalami perlekatan di dinding pembuluh darah yang mengalami terluka (sel endotel yang mengalami luka) dan pada kolagen terbuka di dinding dari pembuluh darah. Selain mengandung glikoprotein, mengandung fosfolipid dengan jumlah yang banyak sehingga mampu mengaktifkan tahapan-tahapan pembekuan darah (Guyton & Hall, 2011).

Trombosit memiliki membran yang mengandung berbagai reseptor untuk berbagai kolagen, Von Willebrand faktor, Fibrinogen dan ADP. Pada sitoplasma dari trombosit mengandung glikogen, myosin, lisosom dan aktin serta terdapat dua jenis granula antara lain granula yang mengandung berbagai protein antara lain Platelet Derived Groth Factor (PDGF) dan berbagai faktor pembekuan serta terdapat granula padat dengan kandungan selain protein antara lain adenin nukleotida, serotonin dan ADP (Barrett *et al*, 2012).

Pada sitoplasma trombosit, memiliki faktor - faktor yang penting antara lain aktin dan myosin yang merupakan protein kontraktile yang ditemukan serupa pada otot, terdapat pula trombostenin, dan protein kontraktile lain. Selain itu, pada sitoplasma terdapat sisa dari retikulum endoplasma ataupun apparatus golgi yang mampu mensintesis berbagai jenis enzim dan menyimpan dalam jumlah yang besar ion kalsium. Mitokondria dan sistem enzim yang mampu membentuk adenosin difosfat (ADP) dan

Pada proses adhesi trombosit mengikat elemen pembuluh darah. Adhesi dan agregasi trombosit melibatkan fosfolipid, kolagen, VWF, faktor jaringan, ligan, aktivator trombosit, dan sejumlah reseptor. Pada agregasi, trombosit menyatu secara ireversibel. Selain paparan kolagen dan sekresi VWF, cedera pembuluh darah mampu melepaskan faktor jaringan konstitutif (integral) dari sel otot polos dan fibroblast. Pada proses sekresi, trombosit teraktivasi dan melepaskan kandungan granular (Fritsma, 2015).

Menurut Barrett *et al* (2010), trombosit mampu berperan dalam imunitas primer dengan membantu menjebak bakteri dalam jaring DNA yang berasal dari neutrofil, trombosit mampu membantu menutup duktus arteriosus pada saat lahir, mediator inflamasi pada beberapa penyakit, mempengaruhi perkembangan tumor dengan melalui pemicu dari angiogenesis.

Fungsi utama dari trombosit sebagai hemostasis, trombosis, dan penyembuhan luka melalui proses aktivasi kompleks yang mengarah aktivasi oleh integrin serta pembentukan “penutup” yang berada di tempat cedera. Fungsi fisiologis lain dari trombosit atau keping darah yaitu kekebalan dan komunikasi dengan sel serta jaringan lain yang terdapat di pembuluh darah (Holinstat, 2017).

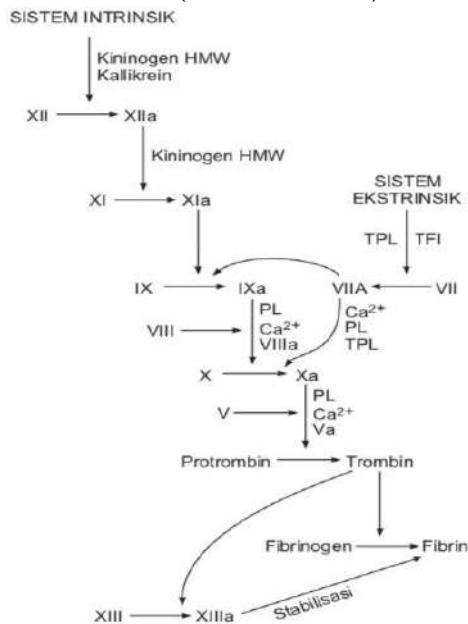
4. Jumlah Trombosit

Jumlah trombosit normal adalah 150.000–450.000/ μ L (Konkle, 2010). Deteksi dini dan diagnosa dari penyakit ataupun kondisi yang menyebabkan gangguan pada penggumpalan darah dapat dengan pemeriksaan hitung jumlah trombosit. Pada plasma darah terdapat fibrinogen dan Ca^{2+} yang berfungsi dalam pembekuan darah. Pada saat terjadinya cedera, darah keluar, trombosit pecah dan mengeluarkan trombokinase. Trombokinase akan bersama prothrombin dengan bantuan Ca^{2+} menjadi thrombin. Thrombin mengubah fibrinogen menjadi Fibrin (Durachim, 2018).

5. Hemostasis

Hemostasis (*haima*: darah, *stasis*: berhenti atau tetap) merupakan proses pemberhentian darah spontan dari cedera pembuluh darah (Durachim, 2018) atau pembentukan bekuan pada dinding pembuluh darah yang rusak serta pencegahan pengeluran darah dan mempertahankan darah pada keadaan cair di sistem vaskuler (Barrett *et al*, 2012).

Trombosis adalah endothelium yang mengalami pembuluh darah yang rusak ataupun hilang. Pada proses hemostasis, melibatkan beberapa tahapan antara lain pembekuan darah atau koagulasi, agregasi trombosit dan protein plasma yang mampu menyebabkan suatu pembekuan ataupun mampu melarutkan bekuan. Komponen yang penting dalam hemostasis adalah trombosit, endotel vaskuler, natural anticoagulant proteins, procoagulant plasma protein factors, protein antifibrinolitik dan protein fibrinolitik (Durachim, 2018).



Gambar 2. Mekanisme dari Pembekuan (Barrett *et al*, 2012)

DAFTAR PUSTAKA

- Barrett, K E., Susan, M.B., Scott, B & Heddwen, L.B. (2012). *Fisiologi Kedokteran Ganong* Edisi 24. USA: Mc Graw Hill.
- Brass, L. (2010). Understanding and Evaluating Platelet Function. *Platelet Disorders*. 2010 (2): 390. doi. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2010.1.387>
- Castellone, D. (2007). *Overview of Hemostasis and Platelet Physiology*. In: Ciesla, B. Hematology in Practice. Philadelphia: FA Davis Company.
- Durachim, A. (2018). *Trombosit dalam Hemostasis*. In Durachim, A & Dewi A. Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medis (TLM) Hemostasis. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Erawati. Darah & Komponennya. (2019). In: Maharani, E.A, editor. Hematologi Teknologi Laboratorium Medik. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Fritsma, G.A. (2015). Platelet Structure and Fuction. *Clinical Laboratory Science*. 28(2): 128-130.
- Guyton, A.C & Hall, J.E. (2019). *Textbook of Medical Physiology* Edisi ke 13. Singapura: Elsevier Publishing Ltd.
- Hoffbrand, V.A & Moss, P.A.H. (2011). *Essential Haematology*. UK: Blackwall Publishing by John Wiley & Sons Ltd publication.
- Hoffman, R., Benz Jr., E. J., Silberstein, L. E., Heslop, H. E., Weitz, J. I., & Anastasi, J. (2012). Hematology - Basic Principles & Practice. (J. Fletcher, Ed.) (6th ed.). Philadelphia: Elsevier Inc
- Holinstat, M. (2017). Normal Platelet Function. *Cancer Metastasis Rev*. 36(2): 4. doi: :10.1007/s10555-017-9677-x.
- Konkle, B.A. (2000). Trombosit. In Lingo, D.L. Harrison's Hematology and Oncology. New York: Mc Graw Hill Medical.
- Machlus, K.R & Joseph, E.I Jr. (2013). The Incredible Journey: From Megakaryocytes Development to Platelet Formation. *The Journal of Cell Biology*. 201(6): 785-787. Doi. 10.1083/jcb.201304054

- Plaut, D. (2003). Platelet Function Test. ADVANCE for the Administrators of The Laboratory.
- Rosita, L., Abrory, A.C & Fathiya, R.A. (2019). *Hematologi Dasar*. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.

BIODATA PENULIS



Iqlila Romaidha, S.Si., M.Sc lahir di Ngawi, 12 Maret 1993. Merupakan lulusan S1 dan S2 dari Universitas Gadjah Mada. Iqlila menjadi Dosen Aktif di Program Studi Diploma III Analis Kesehatan, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun dari tahun 2019.

BAB 4

Hematopoiesis

Luh Ade Wilankrisna, S.Si., M.Ked., Ph.D

A. Pendahuluan

Hematopoiesis merupakan pembentukan komponen sel darah yang terjadi selama perkembangan embrio dan sepanjang masa dewasa untuk memproduksi dan regenerasi sel. Hematopoiesis adalah proses di mana sel punca multipotensial yang memperbarui diri, mampu menghasilkan sel darah yang terdiferensiasi (Juul and Christensen, 2017). Proses ini melibatkan ekspresi faktor pertumbuhan, beberapa diantaranya bekerja pada progenitor primitif dan yang lainnya mendukung pematangan klonal sel punca hematopoietik multipotensial (*Hematopoietic Stem Cells/HSC*). Hematopoiesis dimulai pada embrio, dengan progenitor limfoid pertama yang muncul di dalam embrio dan kantung kuning telur pada hari embrio ke-7,5. Pada hari embrio ke-10, HSC hadir di *aortogonadomesonephron* (AGS), aktivitasnya kemudian bergeser ke hati dan berakhir di sumsum tulang. Setiap garis turunan sel mengalami perubahan perkembangan yang unik dan spesifik (Lin, *et al.*, 2014).

B. Konsep Hematopoiesis

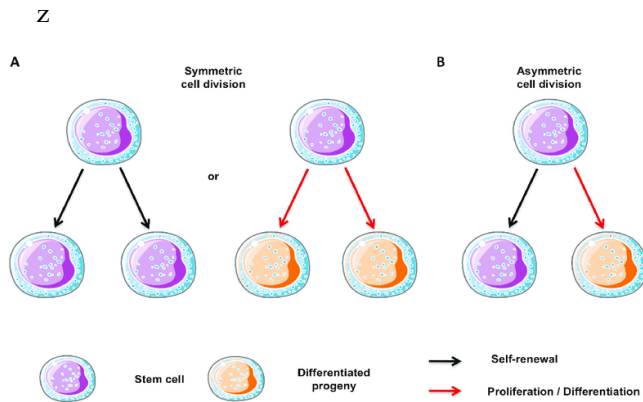
1. Definisi

Hematopoiesis berasal dari kata “*haemo*” artinya sel darah, dan “*poiesis*” yang berarti perkembangan atau produksi. Hematopoiesis adalah proses produksi semua komponen seluler darah dan plasma darah. Proses ini terjadi di dalam sistem hematopoietik, yang meliputi organ dan jaringan seperti sumsum tulang, hati, dan limpa. Darah orang dewasa normal mengandung sejumlah besar sel yang

terspesialisasi untuk menjalankan fungsi fisiologis yang penting. Karena umur sebagian besar sel ini relatif pendek, maka penggantian sel dan mekanisme yang mengontrol produksi sel darah baru merupakan kunci untuk bertahan hidup. Jenis sel yang paling banyak di dalam darah adalah sel darah merah (*Red Blood Cells* (RBC), juga disebut eritrosit). Peran utamanya adalah mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan perifer dan, untuk itu, konsentrasi eritrosit dalam darah harus tetap stabil pada 5×10^{12} per liter. Pada orang dewasa, rata-rata dengan volume darah 5 liter, memerlukan produksi 2×10^{11} eritrosit baru setiap hari, untuk menggantikan eritrosit yang telah mencapai akhir masa hidup normal 120 hari. Setiap liter darah orang dewasa juga mengandung sekitar 7×10^9 sel darah putih (*White Blood Cells* (WBC), juga disebut leukosit). Sebagian besar leukosit adalah granulosit neutrofil (4×10^9 per liter) atau berbagai jenis limfosit (sel B, sel T, dan sel pembunuh alamiah (*Natural Killer Cells*/NK), 2×10^9 per liter) dengan jumlah monosit yang lebih sedikit, serta granulosit eosinofilik dan basofilik. Umur neutrofil manusia dalam darah sangat pendek (sekitar 1 hari) dan jumlah neutrofil yang dihasilkan setiap hari diperkirakan sekitar 6×10^{10} sel. Trombosit merupakan jenis sel darah yang penting karena perannya dalam mengendalikan proses pembekuan darah. Trombosit diproduksi oleh fragmentasi megakariosit dalam sumsum tulang dan terdapat dalam darah orang dewasa normal dengan konsentrasi sekitar 300×10^9 per liter. Umur rata-rata trombosit manusia adalah 9 hari yang menunjukkan tingkat produksi sekitar 25×10^{10} per hari. Hematopoiesis pada orang dewasa normal menghasilkan produksi harian sekitar setengah triliun sel darah baru dari 6 garis keturunan yang berbeda.

Sel punca hematopoietik, selain dapat menghasilkan progenitor dari berbagai garis keturunan sel darah, juga harus memiliki mekanisme untuk memblokir aktivasi potensi diferensiasi latennya. Mekanisme ini

memungkinkan terjadinya pembelahan sel punca secara bersamaan juga akan terjadi aktivitas mempertahankan status non-diferensiasi, sehingga mampu memproduksi sel darah baru sepanjang kehidupan orang dewasa. Pembaruan diri adalah kemampuan sel punca dalam menghasilkan turunan identik dengan sel induk baik melalui pembelahan simetris (dua turunan identik) maupun pembelahan asimetris (hanya satu turunan identik). Pembelahan sel punca simetris dan atau asimetris tergantung pada *niche* di sekitar sel punca. Umumnya sel punca dewasa mempertahankan status *quiescence* (inaktif) pada sebagian besar jaringan (Ding & Morrison, 2013).



Gambar 1. Pembaruan diri dan proliferasi sel punca hematopoietic (Laperrousaz B., 2015)

2. Ontogeni hematopoiesis

Progenitor hematopoietik pertama (berasal dari mesoderm ventral) ditemukan di pulau-pulau darah kantung kuning telur ventral. setelah sirkulasi terbentuk, sel-sel ini menginvasi organ hematopoietik yang sedang berkembang. Pada usia embrio 10.5, *aorta-gonad-mesonephros* (AGM), plasenta, arteri umbilikal (UA) dan arteri vitellina (VA) memulai pembentukan darah di hati janin dan berkembang menjadi dewasa. Hematopoiesis

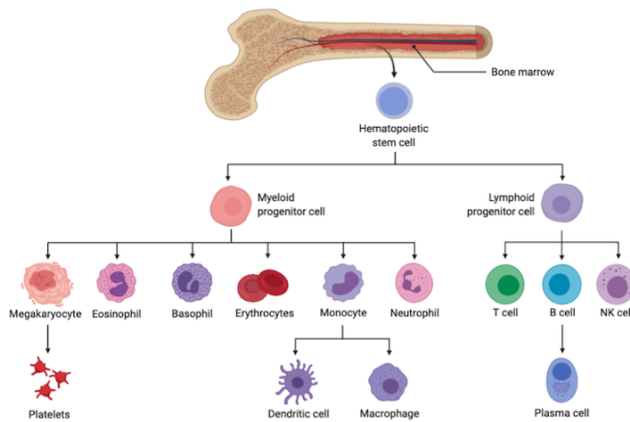
embrionik terjadi di dalam kantung kuning telur kemudian berlanjut sementara di hati yang sedang berkembang, setelah dimulainya sirkulasi darah. Hematopoiesis kemudian berlanjut dengan kolonisasi kedua di hati pada usia embrio 10.5 minggu dan diakhiri dengan kolonisasi sumsum tulang dan timus pada usia embrio 9 hingga 10.5 minggu (Rieger & Schroeder, 2012).

Tabel 1. Ontogeni hematopoiesis

Umur	Lokasi
Fetus: 0 – 2 bulan	Kantung kuning telur
2 – 7 bulan	Liver, hati
5 – 9 bulan	Sumsum tulang belakang
Bayi	Sumsum tulang belakang dan hamper di semua tulang
Dewasa	Tulang belakang, tulang rusuk, tulang dada, sakrum dan panggul, ujung proksimal tulang paha

3. Tipe sel punca hematopoietik (HSC)

Sel punca hematopoietik (HSC) adalah jenis sel khusus yang terdapat di sumsum tulang, merupakan sel langka dan jumlahnya dikontrol secara ketat oleh keseimbangan pembelahan sel, kematian sel, dan diferensiasi. HSC membelah untuk menghasilkan sel anak. Beberapa sel anak mempertahankan karakteristik sel induk yang mampu memperbarui diri dan mampu menghasilkan semua jenis sel darah. Sementara sel anak lainnya berdiferensiasi menjadi sel progenitor yang kehilangan kapasitas pembaruan diri dan memunculkan garis keturunan sel darah tertentu. Oleh karena itu, pada awal hematopoiesis, sel punca multipoten berdiferensiasi menjadi sel progenitor limfoid umum atau sel progenitor mieloid umum. Baik garis keturunan myeloid dan limfoid terlibat dalam pembentukan sel dendritik (Gordon, M., 2002).



Gambar 2. Diferensiasi sel punca hematopoietik
(Rieger & Schroeder, 2012).

4. Proses hematopoiesis

Selama embriogenesis, sel darah pertama yang dapat dikenali adalah RBC berinti dan makrofag yang muncul di *extraembryonic yolk sac*. Hal ini diikuti dengan kemunculan sel hematopoietik di dalam kantung kuning telur dengan potensi mieloid multi-garis keturunan dan kemampuan untuk menghasilkan RBC definitif. Sel-sel tersebut juga muncul secara bersamaan, di daerah *aorta-gonad-mesonephros* (AGM) yang sedang berkembang di dalam embrio, dari sel mesenkim primitive, endotel dan hematoangioblas. Setelah sistem sirkulasi berkembang dan jantung mulai berfungsi, hati janin menjadi organ hematopoietik utama dengan kolonisasi selanjutnya dari timus, limpa, dan sumsum tulang yang sedang berkembang. Sepanjang kehidupan orang dewasa, hematopoiesis terus berlanjut terutama di sumsum tulang.

Pada manusia, pembentukan hematopoietik dan perkembangan eritrosit dan leukosit berada dalam kantung kuning telur embrionik pada minggu pertama perkembangan. Sel punca kantung kuning telur

berdiferensiasi menjadi sel eritroid primitif yang mengandung hemoglobin embrionik.

Selama bulan ketiga masa gestasi, sel punca hematopoietik bermigrasi dari kantung kuning telur ke hati dan limpa, yang merupakan organ utama terjadinya hematopoiesis dari bulan ke-3 hingga bulan ke-7 masa gestasi. Proses hematopoiesis sel punca kemudian dimulai di sumsum tulang hingga kelahiran.

Oleh karena itu, setiap sel darah yang matang dan terspesialisasi berasal dari jenis sel punca yang sama, yang dikenal sebagai sel punca hematopoietik multipoten atau pluripoten. Sel ini merupakan sel punca yang mampu berdiferensiasi dan menghasilkan berbagai jenis sel, termasuk eritrosit, granulosit, monosit, sel mast, limfosit, dan megakariosit. Namun, jumlahnya lebih sedikit (1 HSC dalam setiap 5104 sel dalam sumsum tulang).

Sel punca hematopoietik tetap berada pada tingkat yang stabil selama masa dewasa dan penelitian menunjukkan bahwa kapasitas proliferasi sel tersebut sangat besar. Pada fase awal hematopoiesis, sel punca multipoten berdiferensiasi mengikuti salah satu dari dua jalur, yang memunculkan sel progenitor limfoid umum dan sel progenitor mieloid umum, yang ditentukan oleh lingkungan mikronya. Selama perkembangan garis keturunan limfoid dan mieloid, sel punca berdiferensiasi menjadi sel progenitor, yang telah kehilangan kapasitas untuk memperbarui diri dan berkomitmen pada garis keturunan sel tertentu.

Sel progenitor limfoid yang umum menghasilkan sel B, sel T, sel NK (pembunuh alami), dan beberapa sel dendritik. Sel punca mieloid menghasilkan nenek moyang sel darah merah (eritrosit), banyak di antaranya berbagai sel darah putih (neutrofil, eosinofil, basofil, monosit, sel mast, sel dendritik), dan trombosit. Produksi sel progenitor sangat bergantung pada perolehan respons terhadap faktor

pertumbuhan dan sitokin, yang membantu proliferasi dan diferensiasi sel progenitor ke dalam jenis sel yang sesuai.

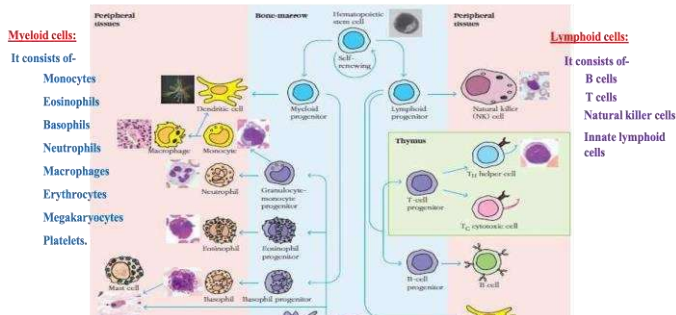
Eritrosit dan leukosit masuk ke dalam sumsum tulang dan melalui sirkulasi darah. Di dalam sumsum tulang, sel-sel hematopoietik tumbuh dan matang di dalam sel stroma yang merupakan sel non-hematopoietik yang mendukung pertumbuhan dan diferensiasi sel-sel hematopoietik.

Sel stroma meliputi sel lemak, sel endotel, fibroblas, dan makrofag, dan sel ini memengaruhi proses diferensiasi hematopoietik dengan menyediakan lingkungan mikro yang menginduksi hematopoietik (Hematopoietic-Inducing Microenvironment/HIM). HIM terdiri dari matriks seluler dan faktor-faktor yang mendorong pertumbuhan dan diferensiasi. Faktor pertumbuhan hematopoietik mencakup agen terlarut yang sampai ke sel target melalui difusi dan molekul terikat membran lain pada permukaan sel stroma yang memerlukan kontak langsung sel-ke-sel antara sel yang merespons dan sel stroma (Yifan Z., et al., 2018)

Ketika tubuh mengalami infeksi, hematopoiesis dirangsang oleh produksi faktor pertumbuhan hematopoietik oleh makrofag dan sel-T yang teraktivasi.

Homeostasis sel punca hematopoietik (HSC) diatur oleh serangkaian sinyal eksternal yang kompleks. Faktor transkripsi (TF) berperan penting dalam mengatur hematopoiesis. Salah satu faktor transkripsi yang paling memengaruhi adalah GATA-2, faktor transkripsi yang mengenali urutan tetranukleotida GATA. TF ini berperan dalam pembaruan diri dan diferensiasi HSC melalui pengaturan ekspresi gen target (Wertheim & Bagg, 2014).

Process of Hematopoiesis



Gambar 3. Proses Hematopoiesis

Hematopoiesis dimulai dengan sel progenitor yang umum untuk semua jenis sel darah. Sel ini disebut sel punca hematopoietik (HSC) yang kemudian berkembang menjadi sel precursor, yang akan mengalami pembelahan dan diferensiasi sel sebelum menjadi sel darah matang (Yifan Z., *et al.*, 2018)

5. Regulasi hematopoiesis

Proses hematopoietik merupakan proses berkelanjutan untuk mempertahankan produksi sel darah matang yang stabil dan konstan. RBC (eritrosit) memiliki masa hidup rata-rata 120 hari sebelum difagositosis dan dicerna oleh makrofag limpa.

Kategori sel darah putih memiliki masa hidup beberapa hari seperti neutrofil, hingga lebih dari 20 tahun untuk beberapa limfosit-T, dan oleh karena itu untuk mempertahankan tingkat kondisi yang stabil, manusia harus memproduksi setidaknya $3,7 \times 10^{11}$ sel darah putih per hari. Pengaturan hematopoiesis dilakukan oleh beberapa mekanisme kompleks yang memengaruhi semua jenis sel. Mekanisme pengaturan ini memastikan tingkat kondisi mantap dari berbagai sel darah, namun memiliki fleksibilitas yang cukup sehingga produksi sel darah dapat dengan cepat meningkat sepuluh kali lipat hingga dua

puluh kali lipat sebagai respons terhadap perdarahan atau infeksi.

Regulasi hematopoiesis dilakukan dengan beberapa cara, yang meliputi:

- 1) Pengendalian kadar dan jenis sitokin yang diproduksi oleh sel stroma sumsum tulang
- 2) Produksi sitokin dengan aktivitas hematopoietik oleh sel-T teraktivasi dan makrofag
- 3) Regulasi ekspresi reseptor untuk sitokin yang aktif secara hematopoietik pada sel punca dan sel progenitor
- 4) Penghapusan sel dengan induksi kematian sel yang terprogram (apoptosis)

Kegagalan pada salah satu atau kombinasi dari mekanisme pengaturan ini dapat menyebabkan kelainan ekstrem dalam mengekspresikan sitokin hematopoietik atau reseptornya. Hal ini dapat menyebabkan proliferasi sel yang tidak teregulasi dan dapat berkontribusi pada perkembangan beberapa jenis penyakit leukemia. Oleh karena itu, harus ada keseimbangan antara jumlah produksi garis keturunan hematopoietik (diferensiasi dan proliferasi) dan jumlah sel yang dihilangkan melalui kematian sel.

Turunan sel hematopoietik yang mengalami kematian sel terprogram dikenal sebagai apoptosis. Setiap sel memiliki masa hidup tertentu setelah itu mereka secara alami mati melalui proses yang disebut sebagai kematian sel terprogram. Sebagai contoh, neutrofil berjumlah sekitar 5×10^{10} dalam sirkulasi, dan memiliki masa hidup beberapa hari sebelum kematian sel terprogram dimulai. Kematian ini bersama dengan produksi neutrofil yang konstan mempertahankan jumlah sel yang stabil demi tercapainya homeostasis (Rieger, M.A & Schroeder, T., 2012)

DAFTAR PUSTAKA

- Demirci, S., Leonard, A., Tisdale, J.F. (2020). *Hematopoietic Stem Cells from Pluripotent Stem Cells: clinical potential, challenges, and future perspectives*. *Stem Cells Translational Medicine* 9(17).
- Ding L. & Morrison S. J. (2013). Haematopoietic stem cells and early lymphoid progenitors occupy distinct bone marrow niches. *Nature* 495, 231-235.
- Gordon, M. (2002). *Hematopoietic Stem Cells from Pluripotent Stem Cells: Clinical Potential, Challenges, and Future Perspectives*. *Stem Cells Translational Medicine* 9(17).
- Juul, S.E., Christensen, R.D. (2017). *Developmental Hematology*. Avery's Diseases of the Newborn 10th ed. pp.1113-1120.e3. New York Elsevier Inc.
- Lin, Y., Yoder, M.C., Yoshimoto, M. (2014). *Lymphoid Progenitor Emergence in the Murine Embryo and Yolk sac Precedes Stem Cell Detection*. *Stem Cells Dev* 23(11).
- Laperrousaz, B. (2015). *Role of the Microenvironment in Maintenance and Resistance of Leukemic Stem Cells in CML, BMP Pathway and Mechanical Forces*. *Cellular Biology*. Ecole normale superieure de lyon - ENS LYON.
- Rieger, M.A & Schroeder, T. (2012). *Hematopoiesis*. *Cold Spring Harb Perspect Biol*;4:a008250.
- Wertheim G. & Bagg A., (2014). *Normal Hematopoiesis. Pathobiology of Human Disease*. Academic Press. pp. 1628-1643 .<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386456-7.04101-0>.
- Yifan Zhang, Shuai Gao, Jun Xia, Feng Liu. (2018). *Hematopoietic Hierarchy – An Updated Roadmap*, *Trends in Cell Biology* 28(12). <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2018.06.001>.

BIODATA PENULIS



Luh Ade Wilankrisna, S.Si., M.Ked., Ph.D lahir di Probolinggo, pada 19 Januari 1983. Menyelesaikan pendidikan S1 di Jurusan Biologi Fakultas MIPA Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya, S2 di Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, dan S3 di Graduate School of Medical Science Kumamoto University, Jepang. Penulis adalah peneliti di Institute of Tropical Disease Universitas Airlangga sejak tahun 2010 - 2013. Tahun 2013 - sekarang, penulis merupakan Dosen di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Denpasar.

BAB 5

Aplikasi Hematologi dalam Biomedical Science

Dr. Nastiti Intan Permata Sari, S.Si, M.Ked.Trop

A. Pendahuluan

Hematologi adalah cabang ilmu dari ilmu kedokteran yang mempelajari tentang darah dan jaringan pembentuk darah. Pengujian atau tes hematologi jarang menyediakan diagnosis etiologi, namun sangat dibutuhkan alat diagnostik untuk mengevaluasi kesehatan dan penyakit seseorang, untuk memantau perkembangan penyakit, untuk mengevaluasi respon terapi, dan menawarkan perkiraan penyakit (Samour, 2013).

B. Aplikasi Hematologi dalam Bidang Biomedis

1. Diagnosis penyakit darah

Tes hematologi dapat digunakan untuk mendeteksi beberapa penyakit darah misalnya leukimia, anemia, limfoma, dan lainnya. Pengujian biasanya dilakukan dengan cara tes darah rutin atau darah lengkap yang meliputi perhitungan jumlah sel darah merah, sel darah putih, pengukuran kadar hemoglobin untuk menentukan tingkat keparahan dari suatu infeksi penyakit (Thachil & Bates, 2017).

Diagnosis penyakit darah adalah hal penting pada praktik hematologi di bidang biomedis. Beberapa metode yang digunakan adalah:

a. Penghitungan sel darah merah dan hemoglobin

Tes ini digunakan untuk mengukur jumlah sel darah merah dan konsentrasi hemoglobin darah. Adanya penurunan dari hasil tes ini dapat mengindikasikan terjadinya anemia, sedangkan

peningkatan sel darah merah dapat mengindikasikan polisitemia atau dehidrasi.

b. Penghitungan sel darah putih

Pengukuran jumlah sel darah putih dalam volume darah tertentu dengan mengamati perubahan dalam jumlah sel darah putih atau jenis-jenis sel darah putih yang juga mengindikasikan adanya infeksi, leukimia, maupun gangguan imun.

c. Penghitungan trombosit

Tes ini menggunakan pengukuran jumlah trombosit dalam darah untuk mengetahui risiko perdarahan ketika jumlah trombosit rendah, dan mengindikasikan pembekuan darah ketika peningkatan jumlah trombosit.

d. Tes penggumpalan darah

Pengujian ini membantu dalam mengevaluasi kemampuan darah untuk membeku sesuai dengan waktunya. Jika terjadi perubahan waktu dalam pembekuan darah maka dapat mengindikasikan adanya gangguan koagulasi, seperti pada penderita hemofilia.

e. Pemeriksaan hapusan darah

Pemeriksaan ini menggunakan metode mikroskopis hapusan darah tepi yang digunakan untuk melihat morfologi dan karakteristik sel darah, misalnya kondisi sel yang abnormal dan dapat mengindikasikan suatu infeksi penyakit tertentu.

f. Pengujian molekuler

Uji molekuler dilakukan untuk identifikasi perubahan genetik ataupun kromosom sebagai indikator adanya suatu infeksi penyakit.

g. Pengujian tambahan

Tes yang dilakukan misalnya tes fungsi hati, tes fungsi ginjal, atau tes lainnya yang merupakan bagian dari diagnosis untuk evaluasi dampak infeksi dari suatu penyakit terhadap organ tubuh.

2. Pemantauan terapi

Aplikasi hematologi juga dapat digunakan untuk memantau efektivitas terapi dan perkembangan penyakit pada pasien atau penderita penyakit darah kronis, pada pasien pasca pengobatan seperti kanker darah, dan sebagainya. Perubahan jumlah sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit mengindikasikan respon terhadap terapi yang digunakan (Cenariu et al., 2023).

3. Pemantauan efek samping obat

Pemakaian beberapa obat dalam jangka panjang dapat mempengaruhi komposisi darah, sehingga uji hematologi dapat membantu memantau efek samping obat-obatan tertentu terhadap produksi sel darah dan fungsinya. Hampir semua obat psikiatri (antipsikotik tipikal dan atipikal, antidepresan, penstabil emosi, benzodiazepine) telah dilaporkan sebagai kemungkinan penyebab toksisitas hematologis (Mazaira, 2008).

4. Transfusi darah

Tes darah sebelum dilakukan tranfusi darah juga berkaitan dengan praktik pengujian hematologi. Tes yang dilakukan meliputi tipe darah, pemeriksaan infeksi menular darah (HIV, hepatitis, *cytomegalovirus*), dan lainnya untuk memastikan keselamatan dan efektivitas transfusi darah (Zia, 2021).

5. Deteksi penyakit autoimun

Beberapa penyakit autoimun misalnya lupus eritematosus sistemik (SLE) dapat memiliki manifestasi klinis yang menyebabkan adanya gangguan pada darah. Anemia dapat terjadi pada lebih dari 50% pasien SLE dan paling banyak ditemui adalah anemia kronis. Penyebab lain anemia pada SLE termasuk anemia defisiensi besi, anemia hemolitik autoimun positif, aplasia sel darah merah, dan anemia hemolitik mikroangiopati, dengan kemungkinan berhubungan dengan sindrom antibodi antifosfolipid (Vaillant et al., 2023).

6. Penyelidikan dan penelitian genetik

Hematologi memberikan pengetahuan dan wawasan yang penting dalam penelitian ilmiah yang terkait beberapa penyakit darah. Pemahaman keilmuan yang termasuk meliputi patogenesis penyakit, identifikasi biomarker, dan juga pengembangan terapi dengan metode baru (Kuotsi & Vervesou, 2018). Beberapa studi melaporkan penelitian genetik dan molekuler digunakan dalam hematologi untuk memahami penyakit-penyakit infeksi pada darah yang memiliki komponen genetik kuat seperti thalassemia, hemofilia, leukimia, dan sebagainya. Berikut beberapa keunggulan penelitian genetik penyakit darah:

a. Identifikasi gen penyakit darah

Penelitian genetik telah berhasil mengidentifikasi gen-gen yang terlibat dalam berbagai penyakit darah menggunakan penanda spesifik untuk penyakit tertentu.

b. Mutasi genetik penyakit

Selain mengidentifikasi jenis penyakit darah, penelitian genetik juga dapat mengidentifikasi mutasi yang terjadi misalnya dalam gen hemoglobin yang menyebabkan perkembangan anemia sel sabit.

c. Pemahaman mekanisme patofisiologis

Ilmuan dapat memahami mekanisme patofisiologis yang mendasari penyakit darah melalui penelitian genetik. Penelitian demikian ini dapat membantu dalam menyusun strategi pengobatan yang lebih efektif dan spesifik.

d. Penelusuran risiko genetik

Hematologi juga dapat digunakan untuk identifikasi faktor risiko genetik untuk penyakit darah. Sebagai contoh, terhadap individu yang berisiko tinggi untuk membantu melakukan pencegahan atau pengobatan dan pemantauan penyakit yang dialami.

- e. Pengembangan terapi berbasis gen

Penelitian genetik juga berpotensi untuk mengembangkan terapi berbasis gen untuk penyakit darah. Terapi gen dapat digunakan salah satunya untuk memperbaiki mutase genetik, seperti pada penyakit thalassemia.
 - f. Penentuan prognosis

Profil genetik dari individu yang memiliki risiko penyakit darah dapat dipetakan, sehingga dengan informasi dan data yang ada, akan memberikan wawasan terkait perkiraan prognosis penyakit darah. Misalnya, jenis mutasi genetik tertentu pada penderita penyakit leukemia dapat mempengaruhi respon terhadap terapi dan prognosinya.
 - g. Pemahaman terhadap resistensi terapi

Penelitian genetik juga membantu dalam memahami resistensi terapi pada berbagai penyakit darah. Hal ini sangat memungkinkan untuk perkembangan pengobatan yang lebih efektif dalam mengatasi resistensi tersebut.
 - h. Pengembangan tes diagnostik

Pengembangan tes diagnostik sangat dimungkinkan dengan adanya penelitian genetik. Sebagai contoh yaitu pencarian tes diagnostik yang lebih sensitif dan spesifik untuk mendeteksi penyakit darah.
7. Pencegahan dan pengendalian penyakit menular darah
- Hematologi juga memiliki peran dalam pencegahan dan pengendalian penyakit menular darah seperti infeksi penyakit demam berdarah, malaria, dan lainnya yang dapat mempengaruhi komposisi darah. Langkah-langkah yang dapat diambil antara lain (Blennow & Ljungman, 2018):
- a. Penggunaan alat pelindungan diri (APD)

Sarung tangan, masker, dan pelindung mata sangat penting untuk digunakan sebagai bentuk pencegahan

terhadap penularan penyakit menular darah dari pasien ke tenaga medis khususnya.

b. Sterilisasi peralatan medis

Semua peralatan medis yang digunakan dengan melibatkan kontak dengan darah harus disterilkan dengan benar untuk mencegah penularan.

c. Pemantauan darah dan tes darah rutin

Penting dilakukan untuk pendeteksi penyakit menular darah seperti hepatitis B, hepatitis C, HIV, dan sebagainya serta memungkinkan untuk melakukan intervensi dan pengobatan yang tepat waktu.

d. Penggunaan jarum suntik sekali pakai

Hal ini dilakukan untuk menghindari dan mencegah penularan penyakit menular darah dari satu orang ke orang lain.

e. Vaksinasi

Langkah pencegahan yang efektif untuk penyakit menular darah tertentu adalah vaksinasi, misalnya hepatitis B. Vaksinasi yang tepat waktu dan lengkap pada populasi berisiko dapat mengurangi penularan penyakit.

f. Pendidikan dan kesadaran masyarakat

Pemberian pengetahuan tentang risiko dan cara penularan penyakit menular darah sangat penting dilakukan untuk meningkatkan kesadaran masyarakat dalam mengurangi risiko penularan.

g. Program pengujian dan konseling

Hal ini dapat dilakukan untuk penyakit menular darah seperti penyakit HIV yang memungkinkan individu untuk mengetahui kondisi dan status infeksi, mendapat perawatan yang tepat, dan mengurangi risiko penularan kepada orang lain.

h. Isolasi pasien yang terinfeksi

Langkah yang perlu dilakukan untuk mencegah penularan terutama di fasilitas perawatan kesehatan.

i. Pengendalian vektor

Penyakit menular darah seperti malaria dan demam berdarah ditularkan melalui vektor yaitu nyamuk. Pengendalian yang dapat dilakukan antara lain penggunaan insektisida, pengurangan habitat vektor, dan sebagainya.

j. Pengawasan epidemiologi

Pemantauan dan pengawasan epidemiologi yang berkelanjutan dapat membantu mendeteksi peningkatan kasus penyakit menular darah, mengidentifikasi pola penularan, dan memberikan respon cepat untuk mencegah penyebaran lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Blennow, O. & Ljungman, P. (2018). Infections in hematology patients. *Concise Guide to Hematology*. 16: 503-518.
- Cenariu, M., Grewal, R., Bumbea, H., Sauma, D., & Tomuleasa, C. (2023). Editorial: Flow cytometry- a powerful tool for diagnosis and therapy monitoring in hematology and immunology. *Frontiers in Medicine*. 10: 1282060.
- Kuotsi, A., & Vervesou, EC. (2018). Diagnostic molecular techniques in haematology: recent advances. *Ann Transl Med*. 6(12): 242.
- Mazaira, S. (2008). Haematological adverse effects caused by psychiatric drugs. *Vertex*. 19(82): 378-86.
- Samour, J. (2013). *Diagnostoc value of hematology*. Chapter 22. Clinical Avian Medicine.
- Thachil, J., & Bates, I. (2017). *Approach to the diagnosis and classification of blood cell disorders*. Dacie and Lewis Practical Haematology: 497-510.
- Vaillant, A.A.J., Goyal, A., & Varacallo, M. (2023). *Systemic Lupus Erythematosus*. StatPearls.
- Zia, M. (2021). *Transfusion-transmitted diseases*. Medscape. Drug & Diseases.

BIODATA PENULIS



Dr. Nastiti Intan Permata Sari, S.Si, M.Ked.Trop lahir di Madiun, pada 20 Juni 1993. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga, pendidikan S2 dan S3 di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Sampai saat ini penulis sebagai Peneliti di Pusat Riset Biomedis, Organisasi Riset Kesehatan, Badan Inovasi dan Riset Nasional.

BAB 6

Kelainan Eritrosit Anemia Makrositik

dr. Putu Yuliandari, S.Ked., Ph.D

A. Pendahuluan

Anemia merupakan suatu keadaan penurunan kadar hemoglobin (Hb) di dalam rendah. Anemia masih menjadi masalah di negara berkembang, termasuk di Indonesia, yang dapat dialami balita, remaja, ibu hamil, dan usia lanjut. Data Riskesdas tahun 2018 menunjukkan bahwa 26,8% anak usia 5-15 tahun menderita anemia dan 32% pada usia 15-24 tahun. Selain itu, anemia lebih banyak dialami oleh perempuan (27,2%) dibanding laki-laki (32%). Kekurangan kadar Hb dalam darah inilah yang dapat menimbulkan berbagai gejala seperti lemah, letih, lesu, dan cepat lupa. Anemia disebabkan oleh berbagai faktor, salah satunya adalah faktor nutrisi. Perlu perhatian dan upaya dari berbagai pihak untuk menangani masalah ini (Jayawardhana & Kresnapati, 2022).

B. Konsep Anemia Makrositik

1. Definisi Anemia Makrositik

Anemia Makrositik adalah anemia yang ditandai dengan volume korpuskular rata-rata (*mean corpuscular volume/MCV*) lebih besar dari 100 femtoliter (fl). Rentang normal nilai MCV bervariasi dari 80 hingga 100 fl sesuai dengan usia dan laboratorium rujukan. Anemia makrositik lebih mudah ditemukan di era penggunaan mesin hitung sel darah otomatis (*automated blood cell counters*) dengan prevalensi berkisar antara 1,7% hingga 3,6% (Aslinia et al., 2006).

2. Klasifikasi dan Etiologi Anemia Makrositik

Anemia makrositik terbagi menjadi dua kelompok yaitu anemia makrositik megaloblastik dan anemia makrositik non megaloblastik. Anemia makrositik megaloblastik ditandai dengan adanya makro-ovalosit dan hipersegmentasi neutrofil yang ditemukan pada pemeriksaan apusan darah tepi, sedangkan anemia makrositik nonmegaloblastik memiliki makrosit bulat atau makroretikulosit. Penyebab anemia makrositik megaloblastik dan anemia makrositik non megaloblastic dapat dilihat pada tabel 1 (Green & Dwyre, 2015; Wibisana, 2023).

Tabel 1. Penyebab Anemia Makrositik (Green & Datta Mitra, 2017; Nagao & Hirokawa, 2017; Wibisana, 2023)

Megaloblastik	Nonmegaloblastik
• Defisiensi asam folat: 1. Kurangnya asupan a. Defisiensi nutrien (pada lansia, alkohol, kemiskinan) b. Pola makan: konsumsi susu kambing, diet sintetik c. Bayi prematur d. Gangguan penyerapan (genetik, operasi bypass lambung, penyakit <i>Coeliac</i>, <i>tropical sprue</i>, hiperalimentasi) 2. Peningkatan kebutuhan pada: a. Kehamilan b. Pubertas c. Anemia hemolitik kronis d. Dermatitis eksfoliatif	• Alkohol (menyebabkan toksisitas pada RBC) • Anemia Aplastik • Myelodysplasia • Hereditary spherocytosis (menyebabkan gangguan regulasi volume dan peningkatan ukuran RBC) • Hipotiroid (menyebabkan penumpukan lipid di membran sel) • Penyakit liver (menyebabkan penumpukan lipid di membran sel)

e. Hemodialisis ● Defisiensi vitamin B12: 1. Gangguan penyerapan: a. Anemia <i>pernicious</i> b. Paska reseksi ileus atau lambung c. Sindrom <i>Zollinger-Ellison</i> d. Sindrom <i>blind loop</i> e. Infestasi cacing pita (<i>fish tapeworm infestation</i>) f. Insufisiensi pankreas 2. Berkurangnya asupan pada: a. Diet vegan b. Diet vegetarian	
--	--

Obat-obat yang dapat mengganggu sintesis DNA adalah analog asam folat (contoh: methotrexate, trimethoprim-sulfamethoxazole), analog asam nukleat (5-fluorourasil, zidovudine), dan lainnya (hydroxyurea, pentamidine, phenytoin, pyrimethamine, sulfasalazine, triamterene) (Aslinia et al., 2006; Green & Datta Mitra, 2017).

3. Patogenesis Anemia Makrositik

Mekanisme penyebab anemia makrositik megaloblastic berkaitan dengan vitamin B12 dan asam folat yang berfungsi dalam pembentukan DNA inti sel darah merah (eritroblast). Selain itu, vitamin B12 juga berperan dalam pembentukan myelin pada sel saraf. Akibat gangguan sintesis DNA pada inti eritroblast maka maturasi inti dan pembelahan sel menjadi lebih lambat sehingga menghasilkan eritroblast berukuran lebih besar dengan susunan kromatin yang lebih longgar (megaloblast) (Bakta, 2007; Nagao & Hirokawa, 2017).

4. Gejala, Tanda, dan Pemeriksaan Anemia Makrositik

Anemia defisiensi vitamin B12 dan asam folat memberikan gambaran yang sama pada pemeriksaan hematologi, tetapi defisiensi vitamin B12 sering disertai gejala klinis kelainan neurologi. Gambaran umum anemia megaloblastik adalah (Bakta, 2007; Bender, 2003; Chandra, 2010; Green & Datta Mitra, 2017; Jayawardhana & Kresnapati, 2022):

- a. Gejala anemia timbul perlahan-lahan dan makin memberat seiring berjalannya waktu.
- b. Pada kulit penderita kadang-kadang terlihat gambaran sebagai berikut:
 - 1) Terlihat kekuningan (ikterus ringan) karena peningkatan eritropoiesis di sumsum tulang sehingga kadar bilirubin indirect meningkat.
 - 2) Terlihat lebih gelap (hiperpigmentasi) karena turunnya kadar glutathion (berfungsi dalam menghambat sintesis melanin) sehingga produksi melanin meningkat.
 - 3) Beberapa pasien dengan anemia pernicious memiliki vitiligo autoimun.
- c. Atrofi papil lidah mengakibatkan lidah terlihat merah mengkilap seperti daging (*buffy tongue*) dan perasaan terbakar saat makan.

Peningkatan kadar S-adenosil homocystein dan penurunan kadar S-adenosil methionin pada anemia megaloblastic akibat defisiensi vitamin B-12 juga menimbulkan kerusakan selubung myelin saraf (*subacute combined degeneration*) dengan gejala neuropati sebagai berikut (Bakta, 2007; Chandra, 2010; Green & Datta Mitra, 2017):

- a. Neuropati perifer: nyeri, kesemutan, kebas, gangguan sensasi perasa, penurunan aktivitas motorik, penurunan massa otot;
- b. Kerusakan *columna posterior*: gangguan posisi, vibrasi, dan tes Romberg positif;

- c. Kerusakan *columna lateralis*: spastisitas dengan *deep reflex* hiperaktif dan gangguan serebrasi.

Untuk membantu diagnosis anemia makrositik, pemeriksaan penunjang yang diperlukan adalah (Green & Dwyre, 2015; Jayawardhana & Kresnapati, 2022; Socha et al., 2020):

- a. Darah lengkap: hitung hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), jumlah eritrosit, ukuran eritrosit, hitung jumlah leukosit, trombosit, dan retikulosit,
- b. Hapusan darah tepi: ukuran eritrosit dan neutrofil,
- c. Pemeriksaan sumsum tulang: ukuran eritroblas,
- d. Pemeriksaan kadar serum vitamin B-12 dan asam folat,
- e. Pemeriksaan serum asam homocystein dan methylmalonic (MMA) jika hasil kadar serum vitamin B-12 dan asam folat meragukan.

5. Diagnosis Anemia Makrositik

Diagnosis anemia megaloblastik dibuat berdasarkan gejala klinis disertai dengan pemeriksaan penunjang berupa adanya anemia pada darah lengkap, makrositer pada darah tepi, serta adanya sel megaloblast pada sumsum tulang. Gejala neurologi dapat dijumpai pada anemia defisiensi vitamin B12. Pemeriksaan penunjang lainnya dapat dilakukan untuk mencari etiologi lain pada anemia makrositer (Bakta, 2007; Socha et al., 2020).

Pada pemeriksaan darah tepi akan dijumpai (Bakta, 2007; Socha et al., 2020):

- a. Penurunan hemaglobin dengan kadar ringan hingga berat (3-4 g/dl)
- b. Terdapat makrosit berbentuk oval disertai poikilositosis berat, terjadi peningkatan MCV menjadi 110-125 fl, sedangkan retikulosit tetap normal.
- c. Dapat ditemukan sedikit penurunan jumlah leukosit disertai neutrofil dengan 5 atau lebih lobus/hipersegmentasi neutrophil/senile neutrophils (rule of five dari Herbert)
- d. Dapat dijumpai sedikit penurunan kadar trombosit

- e. Dapat ditemukan hal berikut pada pemeriksaan sumsum tulang:
 - 1) Hiperplasia eritroid dengan sel megaloblast
 - 2) *Giant metamyelocyte*
 - 3) Sel megakariosit yang besar
 - 4) Cadangan besi sumsum tulang meningkat
- f. Peningkatan kadar LDH dan serum bilirubin indirek.
 Beberapa pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk membedakan anemia defisiensi asam folat atau vitamin B12 antara lain (Bakta, 2007; Socha et al., 2020):
 - a. Pengukuran kadar vitamin B12 serum dan asam folat serum: vitamin B12 < 100 pg/ml, folat < 3 ng/ml.
 - b. Respon terhadap replacement therapy dengan folat/B12 fisiologik.
 - c. Ekspresi methymalonic acid urine meningkat pada defisiensi vitamin B12.
 - d. Ekspresi formioglutamic acid (FIGLU) urine meningkat pada defisiensi folat.
 - e. Tes supresi deoxyuridine, baik pada defisiensi B12 atau defisiensi asam folat dijumpai supresi
 - f. Tes untuk menilai absorpsi vitamin B12 yaitu Schilling test.

6. Terapi Anemia Makrositik

Apabila anemia disebabkan oleh defisiensi vitamin B12 atau asam folat, maka terapinya meliputi terapi penyakit dasar dan perbaikan gizi. Pada defisiensi vitamin B12 dapat diberikan *Hydroxycobalamin* intramuskuler (IM) 1000 mg, 1x/minggu selama 7 minggu. Dosis pemeliharaan 200 mg tiap bulan atau 1000 mg tiap 3 bulan, tergantung kadar vitamin B12 dalam tubuh. Vitamin B12 dengan dosis 1000 mcg/hari secara oral juga dapat diberikan dan hal ini sama efektifnya dengan pemberian parenteral jika tidak terbukti adanya gangguan absorpsi usus dengan harga yang lebih murah (Bakta, 2007; Socha et al., 2020; Wang et al., 2018).

Pada defisiensi asam folat dapat dilakukan pemberian suplemen asam folat 1-5 mg/hari selama 4 bulan secara

oral. Evaluasi respon terapi dilihat melalui peningkatan retikulosit pada hari kedua dan ketiga, dengan puncak pada hari ketujuh dan kedelapan. Evaluasi peningkatan hemaglobin sebesar 2-3 g/dl setiap 2 minggu. Kadar hemaglobin pasien umumnya dapat kembali ke normal setelah 2 bulan. Gejala neuropati umumnya menghilang setelah 3-12 bulan, walaupun terdapat risiko kerusakan medulla spinalis yang bersifat permanen (Bakta, 2007; Wang et al., 2018).

7. Pencegahan Anemia Makrositik

Pencegahan anemia megaloblastik dapat dilakukan dengan mencukupi asupan asam folat dan vitamin B-12. Sumber asam folat antara lain asparagus, brokoli, bayam, selada, lemon, pisang, melon, hati, dan jamur. Hindari memasak makanan terlalu lama atau memberi air secara berlebihan agar asam folat tidak rusak. Sumber vitamin B-12 bisa didapat dari produk susu dan telur. Selain itu, hindari faktor risiko yang dapat mempengaruhi penyerapan vitamin B-12 dan asam folat, misalnya konsumsi alkohol (Jayawardhana & Kresnapati, 2022).

DAFTAR PUSTAKA

- Aslinia, F., Mazza, J. J., & Yale, S. H. (2006). Megaloblastic anemia and other causes of macrocytosis outpatient practice tips management. *Clinical Medicine & Research*, 4(3), 236–241. <http://www.clinmedres.org>
- Bakta. (2007). Hematologi Klinik Ringkas. In Khastrifah & D. L. Purba (Eds.), *Hematologi Klinik Ringkas* (1st ed.). Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Bender, D. A. (2003). Megaloblastic anaemia in vitamin B 12 deficiency. *British Journal of Nutrition*, 89(4), 439–440. <https://doi.org/10.1079/BJN2002828>
- Chandra, J. (2010). Megaloblastic anemia: Back in focus. *Indian Journal of Pediatrics*, 77(7), 795–799. <https://doi.org/10.1007/s12098-010-0121-2>
- Green, R., & Datta Mitra, A. (2017). Megaloblastic Anemias. *Medical Clinics of North America*, 101(2), 297–317. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.09.013>
- Green, R., & Dwyre, D. M. (2015). Evaluation of Macrocytic Anemias. *Seminars in Hematology*, 52(4), 279–286. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2015.06.001>
- Jayawardhana, I. K. W., & Kresnapati, I. N. B. A. (2022). Anemia Megaloblastik: Sebuah Tinjauan Pustaka. *Biocity Journal of Pharmacy Bioscience and Clinical Community*, 1(1), 25–35. <https://doi.org/10.30812/biocity.v1i1.2422>
- Nagao, T., & Hirokawa, M. (2017). Diagnosis and treatment of macrocytic anemias in adults. *Journal of General and Family Medicine*, 18(5), 200–204. <https://doi.org/10.1002/jgf2.31>
- Socha, D. S., DeSouza, S. I., Flag, A., Sekeres, M., & Rogers, H. J. (2020). Severe megaloblastic anemia: Vitamin deficiency and other causes. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 87(3), 153–164. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.19072>
- Wang, H., Li, L., Qin, L. L., Song, Y., Vidal-Alaball, J., & Liu, T. H. (2018). Oral vitamin B 12 versus intramuscular vitamin B 12 for vitamin B 12 deficiency. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(3), 1–56. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004655.pub3>

Wibisana, I. K. G. A. (2023). Etiology and Pathogenesis of Macrocytic Anemia. *Jurnal Biologi Tropis*, 23(4), 238-243.
<https://doi.org/10.29303/jbt.v23i4.5560>

BIODATA PENULIS



dr. Putu Yuliandari, Ph.D lahir di Denpasar, 10 Juli 1988. Menyelesaikan pendidikan S1 dan profesi dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Udayana tahun 2012, lalu menyelesaikan S3 di Division of Infectious Disease Control, Center of Infectious Diseases, Graduate School of Medicine, Kobe University, Japan tahun 2022. Saat ini penulis bekerja sebagai Peneliti di Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN).

A. Pendahuluan

Anemia didefinisikan sebagai penurunan sirkulasi massa sel darah merah yang beredar sehingga kapasitas oksigen tidak mencukupi untuk memenuhi kebutuhan fisiologis tubuh. Biasanya, anemia diidentifikasi ketika konsentrasi hemoglobin turun di bawah ambang batas yang ditentukan, umumnya spesifik untuk jenis kelamin dan usia (dan status kehamilan) individu dan disesuaikan dengan tempat tinggal di ketinggian di atas permukaan laut (>1000 m)(Pasricha *et al.*, 2018; WHO, 2011).

Seseorang didiagnosis mengalami anemia apabila konsentrasi hemoglobin darah tepi berada di bawah kisaran nilai yang direkomendasikan oleh WHO berdasarkan kategori usia dan jenis kelamin (Tabel 1) (WHO, 2011). Etiologi anemia dapat diketahui dari riwayat klinis, pemeriksaan atau data prevalensi lokal. Konsentrasi sel darah merah yang dilaporkan oleh beberapa alat analisis hematologi modern dan morfologi RBC dari sediaan darah dapat memberikan informasi mengenai penyebab anemia seperti yang disajikan pada Tabel 2 (Buttarelo, 2016; Wang, 2016).

Anemia dapat dikelompokkan berdasarkan volume korpuskular rata-rata (MCV), yaitu pengukuran rata-rata volume sel darah merah dalam pada seseorang. Nilai MCV yang rendah mengindikasikan kondisi mikrositik, nilai MCV yang normal mengindikasikan normositik, dan nilai MCV yang tinggi mengindikasikan makrositik (Karakochuk *et al.*, 2022;

Maner & Moosave, 2022) .Pada sub bab ini akan dibahas lebih mendalam mengenai anemia normositik.

Tabel 1. Rekomendasi WHO untuk konsentrasi hemoglobin (g/L) dalam diagnosis anemia dan penilaian keparahan (WHO, 2011)

Populasi	Tidak anemia	Anemia		
		Ringan	Sedang	Parah
Anak usia 6-59 bulan	110 atau lebih	100-109	70-99	Kurang dari 70
Anak usia 5-11 tahun	115 atau lebih	110-114	80-109	Kurang dari 80
Anak usia 12-14 tahun	120 atau lebih	110-119	80-109	Kurang dari 80
Wanita tidak hamil (usia 15 tahun ke atas)	120 atau lebih	110-109	80-109	Kurang dari 80
Wanita hamil	110 atau lebih	100-109	70-99	Kurang dari 70
Pria (Usia 15 tahun ke atas)	130 atau lebih	110-129	80-109	Kurang dari 80

Anemia normositik berbeda dengan jenis anemia lainnya karena dari segi rata-rata ukuran sel maupun kadar hemoglobinnya tampak sama dengan kondisi normal jika dilihat dari pemeriksaan secara makroskopis, meskipun dalam beberapa kasus mungkin ditemukan beberapa variasi ukuran dan bentuk yang menyamai satu sama lain sehingga menghasilkan nilai rata-rata sdalam kisaran normal. Secara garis besar kondisi anemia normositik merupakan hasil dari gangguan pada proses produksi sel darah merah(Stadler et al., 2020). Beberapa penyebab anemia normositik diantaranya, kehilangan darah akut, anemia karena peradangan, anemia hemolitik, terjadinya infiltrasi sumsum tulang (misalnya akibat keganasan) maupun defisiensi zat besi dini (Tabel 2) (Buttarelo, 2016).

Tabel 2. Penyebab anemia-klasifikasi berdasarkan rata-rata volume sel darah merah (Buttarelo, 2016; Wang, 2016)

Normositik	Mikrositik	Makrositik
Kehilangan darah akut	Kekurangan zat besi	Kekurangan vit B12 dan/atau folat
Hemolisis	Talasemia	Sindrom mielodisplastik
Anemia penyakit kronis	Anemia Sideroblastik	Penyakit hati
Gangguan sumsum tulang primer (seperti leukimia, myelofibrosis)	Anemia penyakit kronik	Anemia aplastic
Defisiensi zat besi dini		Aplasia sel darah merah murni
Defisiensi nutrisi campuran		Hipotiroidisme
Anemia penyakit ginjal		Terkait dengan retikulositosis
Anemia sel sabit (<i>sickle cell</i>)		Penyalahgunaan alkohol kronis
Penekanan sumsum tulang/hypoplasia		Obat-obatan (mis. Hidroksiurea, metotreksat)

B. Kejadian Anemia Normositik

1. Anemia Normositik Pada Anak-anak

Kondisi anemia normositik biasanya tidak parah meskipun ada kemungkinan dapat berkembang seiring bertambahnya waktu serta terjadinya evolusi atau perubahan penyebab yang mendasarinya. Prognosis lebih buruk apabila disertai dengan kondisi kronis tertentu, seperti kegagalan sumsum tulang, kondisi autoimun, atau keganasan. Prognosis dapat berubah akibat kondisi komorbiditas seperti penyakit arteri koroner, terutama pada

pasien yang lebih tua. Pada kondisi anemia akibat kehilangan darah akut apabila diobati secara dini maka akan memiliki prognosis yang baik. Angka kematian rendah pada anemia hemolitik. Secara umum, penyakit yang mendasari merupakan indikasi terkuat dari prognosis anemia normositik (Bedussi *et al.*, 2018).

Etiologi anemia normositik pada anak-anak telah dilakukan oleh (Equitz *et al.*, 2022) dengan hasil menunjukkan bahwa pasien anak dengan anemia normositik memiliki beragam etiologi yang mendasari, dan hanya sedikit yang didiagnosis dengan penyakit kronis yang mendasarinya. Etiologi yang paling umum adalah kekurangan zat besi dan "kejadian anemia secara statistik". Meskipun anemia defisiensi besi secara klasik diketahui menyebabkan anemia mikrositik, namun hasil penelitiannya menunjukkan bahwa pasien yang datang dengan anemia normositik tetap harus menjalani tes zat besi, sehingga kekurangan zat besi menjadi salah satu penyebab anemia normositik. Hasil ini juga sama dengan yang telah dilakukan sebelumnya oleh (Sherry *et al.*, 1997) bahwa kekurangan zat besi biasanya ditandai dengan MCV yang normal dan selanjutnya menjadi penyebab umum anemia normositik ringan pada anak-anak di luar periode neonatal.

Anemia normositik pada anak lainnya yang umum terjadi adalah akibat perdarahan akut, anemia sel sabit, kelainan membran sel darah merah, dan infeksi yang sedang atau baru terjadi (terutama pada anak yang lebih muda) (David Bessman *et al.*, 1983; Sherry *et al.*, 1997). Sebagian besar anemia pada anak dapat didiagnosis dengan pemeriksaan dasar yang meliputi hitung jenis sel darah lengkap, indeks retikulosit yang dikoreksi, apusan darah tepi, dan pemeriksaan darah tepi yang ditargetkan (misalnya, elektroforesis hemoglobin) (Brill & Baumgardner, 2000).

Diagnosis yang paling sering dilakukan pada masa anak-anak adalah eritroblastopenia sementara, aplasia sel

darah merah yang umumnya ringan dan terbatas pada diri sendiri yang tidak diketahui penyebabnya. Kondisi ini harus dibedakan dari sindrom Blackfan-Diamond, yaitu suatu kelainan yang jarang terjadi, biasanya bersifat makrositik dan mungkin merupakan kelainan genetik pada bayi. Sindrom Blackfan-Diamond ini merupakan hipoplasia eritroid kongenital yang biasanya tidak sembuh secara spontan (Lin, 2017).

2. Anemia Normositik pada orang dewasa

Masalah penting dalam mengevaluasi segala bentuk anemia adalah mengenali penyebab yang dapat diobati secara dini. Pada anemia normositik, penyebab yang dapat diobati meliputi anemia nutrisi, anemia insufisiensi ginjal, dan anemia hemolitik (Tefferi, 2003). Kekurangan zat besi dan vitamin B12/folat merupakan penyebab yang mungkin terjadi, meskipun keduanya biasanya berhubungan dengan anemia mikrositik dan makrositik. Oleh karena itu, pemeriksaan awal anemia normositik harus mencakup penentuan kadar feritin serum dan kadar vitamin B12/folat serum.

Pertimbangan utama dalam kejadian anemia normositik yang tidak terkait dengan defisiensi nutrisi, insufisiensi ginjal, atau hemolisis adalah ACD (*Anemia Chronic Disease*) atau kelainan sumsum tulang primer dan membedakan keduanya tidak selalu mudah. Oleh karena itu, riwayat pasien sangat penting untuk membedakan dan menyingkirkan penyebab anemia normositik lainnya, termasuk efek obat, alkoholisme, terapi radiasi, paparan bahan kimia, dan trauma atau pembedahan baru-baru ini. Adanya kondisi komorbiditas, peningkatan laju endap darah, dan pemeriksaan hapusan darah tepi yang biasa-biasa saja mendukung diagnosis ACD (Tefferi, 2003).

Anemia penyakit kronis biasanya bersifat normositik tetapi dapat bersifat mikrositik. Pemahaman saat ini menunjukkan adanya proses yang dimediasi oleh sitokin yang menghambat produksi sel darah merah atau

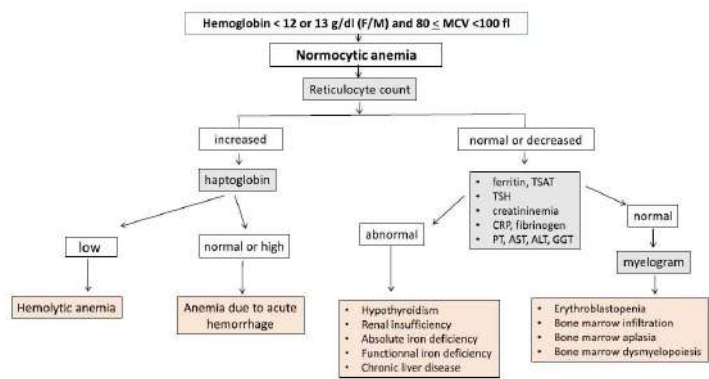
mengganggu produksi dan/atau fungsi eritropoietin. Anemia penyakit kronis, yang sering dikaitkan dengan diabetes melitus, penyakit jaringan ikat, infeksi kronis, dan keganasan, dapat disalah artikan sebagai IDA (*Iron Deficiency Anemia*) karena rendahnya kadar zat besi serum dan saturasi transferin yang rendah terlihat pada kedua kondisi tersebut. Oleh karena itu, serum feritin adalah satu-satunya tes non-invasif terbaik untuk membedakan IDA dari ACD (Mulherin *et al.*, 1996).

Apusan darah tepi sangat membantu dalam memberikan petunjuk adanya penyakit sumsum tulang primer. Pada sindrom mielodisplastik, misalnya, RDW (*Red Blood Cell Distribution Width*) sering kali meningkat, dan apusan dapat menunjukkan adanya makrosit oval, neutrofil hiposegmentasi (anomali pseudo-Pelger-Huët), atau monositosis. Pada proses infiltrasi sumsum tulang seperti MMM (*Myelofibrosis with Myeloid Metaplasia*) dan keterlibatan sumsum tulang dengan kanker metastasis, sel darah merah berinti dan sel mieloid yang belum matang dicatat. Pembentukan sel darah merah *rouleaux* dapat terlihat pada mieloma multipel. Anemia berat terkait dengan jumlah retikulosit yang sangat rendah menunjukkan aplasia sel darah merah murni atau anemia aplastik (Tefferi, 2003) .

3. Metode pemeriksaan Anemia Normositik

Setelah seseorang didiagnosa mengalami anemia, pengujian untuk penyebab spesifik dapat mencakup serangkaian tes laboratorium yang komprehensif. Tes-tes ini dapat mencakup evaluasi fungsi ginjal, peradangan, kekurangan nutrisi, talasemia, sel sabit penyakit, hemolisis, dan mieloma (Cacoub *et al.*, 2022; Milovanovic *et al.*, 2022). Tes untuk anemia normositik meliputi serum feritin, TSAT, CRP, jumlah retikulosit, haptoglobin, kreatinin serum, alanin aminotransferase (ALT), aspartat aminotransferase (AST), gamma-glutamyl transferase (GGT), bilirubin, waktu protrombin (PT), dan tirostimulin hormon (TSH). Algoritma

tahapan pemeriksaan anemia normositik dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Algoritma Langkah-langkah tes laboratorium pada anemia normositik (Halfon *et al.*, 2024).

DAFTAR PUSTAKA

- Bedussi, F., Relli, V., Faraoni, L., Eleftheriou, G., Giampreti, A., Gallo, M., Lorenzi, F., Sangiovanni, A., Chiara, F., Maccioni, R., Pilloni, P. P., Falchi, G., Scanu, M., Butera, R., & Baci, G. (2018). Normocytic Normochromic Anaemia and Asymptomatic Neutropenia in a 40-Day-Old Infant Breastfed by an Epileptic Mother Treated With Lamotrigine: Infant's Adverse Drug Reaction. In *Journal of Paediatrics and Child Health* (Vol. 54, Issue 1, pp. 104-105). Blackwell Publishing. <https://doi.org/10.1111/jpc.13805>
- Brill, J. R., & Baumgardner, D. J. (2000). Normocytic Anemia. *American Family Physician*, 10, 2255-2263.
- Buttarelo, M. (2016). Laboratory diagnosis of anemia: are the old and new red cell parameters useful in classification and treatment, how? In *International Journal of Laboratory Hematology* (Vol. 38, pp. 123-132). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12500>
- Cacoub, P., Choukroun, G., Cohen-Solal, A., Luporsi, E., Peyrin-Biroulet, L., Peoc'h, K., Andrieu, V., Lasocki, S., Puy, H., & Trochu, J. N. (2022). Iron deficiency screening is a key issue in chronic inflammatory diseases: A call to action. In *Journal of Internal Medicine* (Vol. 292, Issue 4, pp. 542-556). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/joim.13503>
- David Bessman, J., Ridgway Gilmer, P., & Gardner, F. H. (1983). Improved Classification of Anemias by MCV and RDW. *American Society of Clinical Pathologists*, 80(3), 322-326. <http://ajcp.oxfordjournals.org/>
- Equitz, E., Powers, J. M., & Kirk, S. E. (2022). Etiologies of Normocytic Anemia in Children. *Blood*, 140(Supplement 1), 7889-7890. <https://doi.org/10.1182/blood-2022-170499>
- Karakochuk, C., Zimmermann, M., & Klauskraemereditors, D. (2022). *Nutritional Anemia Second Edition*.
- Lin, J. C. (2017). Approach to Anemia in the Adult and Child. In *Hematology: Basic Principles and Practice* (pp. 458-467).

- Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35762-3.00034-2>
- Maner, B. S., & Moosave, L. (2022). *Mean Corpuscular Volume*. Stat Pearls Publishing.
- Milovanovic, T., Dragasevic, S., Nikolic, A. N., Markovic, A. P., Lalosevic, M. S., Popovic, D. D., & Krstic, M. N. (2022). Anemia as a Problem: GP Approach. In *Digestive Diseases* (Vol. 40, Issue 3, pp. 370–375). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000517579>
- Mulherin, D., Skelly, M., Saunders, A., McCharty, D., O'Donoghue, D., Fitzgerald, O., Bresnihan, B., & Mulcahy, H. (1996). The diagnosis of iron deficiency in patients with rheumatoid arthritis and anemia: an algorithm using simple laboratory measures. *Journal Rheumatology*, 23(2), 237–240.
- Pasricha, S. R., Colman, K., Centeno-Tablante, E., Garcia-Casal, M. N., & Peña-Rosas, J. P. (2018). Revisiting WHO haemoglobin thresholds to define anaemia in clinical medicine and public health. In *The Lancet Haematology* (Vol. 5, Issue 2, pp. e60–e62). Elsevier Ltd. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(18\)30004-8](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(18)30004-8)
- Sherry, B., Bister, D., & Yip, R. (1997). *Continuation of Decline in Prevalence of Anemia in Low-Income Children The Vermont Experience*. <http://archpedi.jamanetwork.com/>
- Stadler, J., Ade, J., Ritzmann, M., Hoelzle, K., & Hoelzle, L. E. (2020). Detection of a novel haemoplasma species in fattening pigs with skin alterations, fever and anaemia. *Veterinary Record*, 187(2). <https://doi.org/10.1136/vr.105721>
- Tefferi, A. (2003). Anemia in adults: A contemporary approach to diagnosis. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 78, Issue 10, pp. 1274–1280). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.4065/78.10.1274>
- Wang, M. (2016). *Iron Deficiency and Other Types of Anemia in Infants and Children* (Vol. 93). www.aafp.org/aafp.
- WHO. (2011). *Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity*.

BIODATA PENULIS



Dr. Hidayatul Fajri MS, S.Si lahir di Solok, pada 13 Desember 1991. Menyelesaikan pendidikan S1 di Prodi Biologi, FMIPA Universitas Andalas dan S3 di Prodi Ilmu Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Sampai saat ini penulis sebagai peneliti di Pusat Riset Biomedis, Organisasi Riset Kesehatan, Badan Riset dan Inovasi Nasional dan sebagai Dosen di Prodi Biologi Fakultas Biologi dan Pertanian Universitas Nasional.

BAB 8

Penyakit Leukemia

Ns. Dewiyuliana, S. Kep.,M. Kep

A. Pendahuluan

International Agency for Research on cancer melaporkan Jumlah kasus kanker semakin tinggi diseluruh negara yang ada di dunia. Satu dari lima orang diseluruh dunia mengidap kanker selama hidup mereka. Pencegahan kanker menjadi tantangan Kesehatan secara global dan perhatian dunia. Salah satunya jenis kanker leukemia (WHO, 2024).

Leukimia berasal dari istilah Bahasa Yunani, kata leukos memiliki arti Putih serta haima yang berarti darah. Mempelajari tentang darah dan fungsinya membantu dalam memahami penyakit leukemia. Pada orang normal didalam darah berisi cairan atau plasma yang terdiri dari jenis sel darah yaitu eritrosit, leukosit dan tromposit, yang memiliki peran dan fungsi masing-masing didalam tubuh. Sel darah merah berfungsi untuk membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan dan organ lainnya serta mengakut karbondioksida didalam tubuh. Leukosit memiliki fungsi membantu tubuh dalam melawan infeksi dan penyakit dengan membunuh bakteri dan virus serta menjaga kekebalan tubuh agar tetap sehat. Sedangkan trombosit berperan dalam pembekuan darah (Parks, 2010).

Leukimia atau kanker darah merupakan suatu penyakit yang bersifat ganas, menyerang sel darah yang berasal dari sumsum tulang. Penderita yang mengalami kanker darah tanpa atau adanya gejala yang muncul hal ini berkaitan dengan proliferasi sel- sel darah putih, terjadinya menifestasi sel-sel yang bersifat abnormal yang terjadi di dalam *sel blast*, terbentuk

secara berlebihan yang mengakibatkan terdesaknya sel yang normal sehingga dapat mengganggu fungsi dari sel darah tersebut (P2PTM Kemenkes RI, 2021).

Jenis Leukemia yang paling banyak di derita oleh orang tua adalah jenis Leukemia Limfositik Kronik, usia 55 tahun ke atas serta jarang dijumpai pada anak-anak. Leukemia Limfositik kronik paling banyak dialami laki-laki dibandingkan dengan Perempuan. Kasus penyakit leukemia termasuk dalam jenis kanker nomor lima setelah kanker paru-paru, payudara, serviks dan hati (ICCC, 2024).

Leukimia merupakan penyakit kanker yang dimulai pada sel-sel yang seharusnya berkembang menjadi berbagai jenis sel, namun tidak berfungsi sesuai dengan jenis selnya. Di mulai dari bentuk awal sel darah putih atau sel darah merah untuk beberapa kasus. Leukimia berhubungan dengan sistim darah, getah bening dan sumsum tulang. Sumsum tulang terdiri dari sel pembentuk darah, sel lemak dan jaringan pendukung. Didalam sumsum tulang sel induk berkembang menjadi sel darah baru, dalam proses ini disebut dengan sel limfosit. Sel myeloid dapat berkembang menjadi sel darah merah, sel darah putih atau trombosit. Pada kasus leukimia myeloid Akut sel myeloid ini yang bersifat abnormal (American Cancer Society, 2024).

Semua sel yang membentuk entitas berbeda di dalam darah misalnya trombosit, sel T dan lain-lain. Sel ini muncul dari sel induk yang dapat membentuk sel induk limfoid atau trilineage sel induk myeloid. Dalam proses hematopoiesis sel induk limfoid berdeferensiasi menjadi sel stem sel T dan sel stem sel B (H.Reaman, 2011).

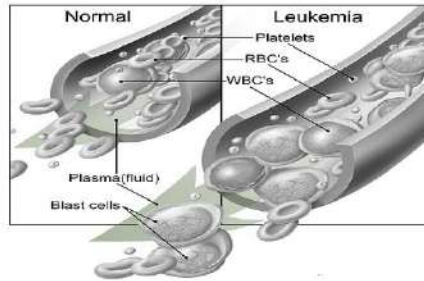
B. Konsep Leukemia

1. Pengertian Leukimia

Leukemia merupakan penyakit yang ditandai dengan akumulasi sel yang tidak berfungsi dan belum matang di sumsum tulang (Walker, 2009). Leukemia terjadi di sumsum tulang, spons bagian Tengah tulang serta di tempat sel darah di produksi (Enjeti et al., 2018).

Leukemia adalah penyakit terjadinya proliferasi sel leukosit yang abnormal, ganas, sering disertai dengan bentuk leukosit yang lain dari pada normal, jumlah berlebihan dan dapat menyebabkan anemia, trombositopenia serta dapat menyebabkan kematian (Pelcovits et al., 2020). Leukemia merupakan penyakit ketika sel darah membelah tidak terkontrol yang dapat mengganggu pembelahan sel darah normal (Blackburn et al., 2019).

Leukimia merupakan suatu penyakit kanker darah yang ditandai dengan produksi sel darah putih abnormal secara berlebihan sehingga aliran darah penuh dengan sel darah putih abnormal serta mengeluarkan sel darah yang sehat dan mencengah kematian sel yang normal (Parks, 2010).



Gambar 1. Blood cell normal dan leukemia (National cancer Instituti, 2024a).

2. Etiologi

Sampai saat ini belum diketahuinya penyebab Leukemia secara pasti, beberapa ilmuwan mengatakan penyebab dari leukimia adalah factor genetic, factor lingkungan (merokok, paparan radiasi atau terpaparnya dengan lingkungan yang beracun atau virus) (Parks, 2010).

Etiologic lainnya penyebab terjadinya Leukimia adalah sebagai berikut :

- a. Sindrom genetic misalnya penyakit sindrom down, anemia Fanconi, sindrom Bloom, sindrom Li-fraumeni penyakit ini biasanya dikaitkan dengan peningkatan resiko terjadinya AML dan All(Stieglitz & Loh, 2013).

- b. Paparan dengan radiasi hal ini berkaitan dengan peningkatan resiko mengalami penyakit Leukemia (Baeker Bispo et al., 2020).
 - c. Paparan dengan kemoterapi sebelumnya terutama agen alkilasi dan inhibitor topoisomerase II yang dapat meningkatkan terjadinya leukemia akut dikemudain hari (Miranda-Filho et al., 2018).
 - d. Pasien dewasa yang terpapar dengan benzene memiliki resiko tinggi mengalami penyakit Leukemia (Snyder, 2012).
3. Tanda dan gejala

Penyakit Leukemia tidak memiliki gejala yang khas. Dengan memiliki beberapa gejala belum tentu dapat di diagnosis seseorang mengalami penyakit leukemia. Gejala yang dirasakan pasien dapat membantu dalam diagnosis dokter serta sebagai bahan pertimbangan dalam pemeriksaan Laboratorium. Beberapa Tanda dan gejala yang muncul dapat berbeda-beda pada setiap individu hal ini didasarkan pada perbedaan letak sel darah putih yang abnormal atau yang menumpuk di dalam tubuh. Beberapa gejala yang mungkin muncul seperti adanya pembengkakan getah bening atau kelenjar getah bening, kelelahan dan adanya kelemahan yang ekstrem pada pasien, adanya atau munculnya memar pada tubuh pasien yang tidak normal dan adanya pendarahan di gusi pasien (Parks, 2010).

Tanda dan gejala lain yang mungkin muncul pada pasien dengan diagnosis leukemia berupa, pasien terlihat pucat, lemah, terjadi penurunan nafsu makan, terjadinya kejang sampai penurunan kesadaran, pembesaran testis, nyeri tulang pada anak-anak, adanya petekia, hematoma atau perdarahan spontan seperti perdarahan di gusi dan epistaksis. ALL pada pasien dewasa gejala yang muncul antara lain, rasa Lelah, demam, mudah memar dan berdarah (*Tanda dan Gejala Leukemia (Kanker Darah)*, 2019).

4. Klasifikasi

Leukemia diklasifikasikan berdasarkan tipe sel, menurut maturitas sel leukemia dibedakan berdasarkan atas

a. Leukemia myeloid

Leukemia Mieloid Akut (AML) merupakan leukemia yang paling banyak terjadi pada populasi orang dewasa hampir 80%. Prognosis semakin buruk pada kondisi lanjut usia. Hal ini dikarenakan belum matangnya dalam darah tepi dan sumsum tulang akibat eritropoiesis yang tidak efektif dan terjadinya kegagalan sumsum tulang. Factor resiko paling umum adalah sindrom myelodysplastic, myelofibrosis dan anemia aplastic, sindrom Down, paparan lingkungan seperti radiasi, asap tembakau dan benzene (Anusha Vakiti; Prerna Mewawalla, 2023).

AML merupakan jenis leukemia penyakit biologis heterongen yang melibatkan *Bone Marrow* dan darah tepi Dimana neoplasma ganas sel myeloid yang berasal dari sumsum tulang () yang belum mantang mengalami diferensiasi yang bervariasi (Narayanan & Weinberg, 2020).

b. Leukemia limfoid

Chronic lymphocytic leukemia (CLL) dibagi kedalam tiga katagori yang meliputi (1) pasien yang tidak terlalu memiliki pengaruh dengan penyakit tersebut sehingga pasien dalam keadaan tahap ini tidak memerlukan terapi, (2) pasien yang melakukan pengobatan yang terlambat sehingga memerlukan terapi dan yang (3) pasien yang menunjukkan perkembangan leukemia dengan cara yang agresif sehingga pasien memerlukan pengobatan terapi segera (Chiorazzi et al., 2021).

Klasifikasi Leukemia terbagi atas :

a. Leukemia Myelogenous Akut

Acute Leukemia myelogenous (AML) merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan adanya proliferasi serta akumulasi sel abnormal serta tidak berpotensi sel

mengalami diferensiasi. Adanya pembatasan dalam produksi sel hematopoetik yang normal hal ini mengakibatkan terjadinya peningkatan sitopenia. AML merupakan penyakit heterongen dengan keberlangsungan hidup yang buruk bagi penderita. Adanya kekambuhan yang sering dilaporkan terjadi setelah menjalani pengobatan hal ini disebabkan sel leukemia yang tidak terdeteksi yang bertahan di lingkungan mikro sumsum (Azadniv et al., 2020).

b. Leukemia Mielogenous kronik

Leukemia Myelogenous kronis (CML) merupakan penyakit leukemia yang disebabkan oleh chimeric BCR-ABL tirosin kinase yang berasal dari translokasi. Inhibitor tirosin kinase dari BCR-ABL memberikan keberlangsungan hidup yang lebih lama pada pasien kanker. Pasien yang mampu mempertahankan remisi molekuler yang tahan lama serta adanya penghentian TKI dapat meningkatkan harapan hidup penderita (Ureshino et al., 2020).

c. Leukemia limfositik Akut

Leukemia limfosit akut merupakan jenis kanker yang terjadi di sumsum tulang sehingga menghasilkan jumlah limfosit yang banyak. ALL ini dapat mempengaruhi sel darah putih, sel darah merah dan trombosit. Paparan radiasi dan kemoterapi beresiko tinggi peningkatan ALL. Kondisi pasien akan semakin buruk jika tidak dilakukan pengobatan segera (National cancer Instituti, 2024b).

d. Leukemia limfositik kronik

Leukemia limfosit kronis merupakan leukemia sel-sel leukosit mengalami matang sebagian, yang tidak memiliki sel-sel yang normal, yang tidak mampu melawan infeksi sebagaimana fungsi normal dari sel darah putih. Sel leukemia menumpuk, menggantikan sel normal tulang dan bertahan lebih lama dari sel normal. Penderita dapat bertahan hidup beberapa tahun dan

cenderung lebih sulit disembuhkan dibandingkan leukemia akut (American Cancer Society, 2018).

5. Patofisiologi

Adanya mutasi DNA yang disebabkan oleh terjadinya aktivasi onkogen atau aktivasi gen serta terganggunya apoptosis. Radiasi ion, terpapar dengan bahan kimia seperti benzene atau pengobatan kanker sebelumnya, kondisi lingkungan, factor imunologi serta pola hidup yang tidak bagus. Hal ini dapat mempengaruhi dalam proses mutasi DNA somatic. Retrovirus Teridentifikasi human T-lymphotropic virus atau HTLV-1 sebagai penyebab T-Cell Leukemia. Pada pasien dengan Leukemia memiliki gen Tunggal atau multiple. Pada individu yang memiliki kelainan genetic mempunyai kromosom defek atau kelainan genetic tertentu sehingga beresiko dua kali lipat mengalami leukemia. (Gill, 2023).

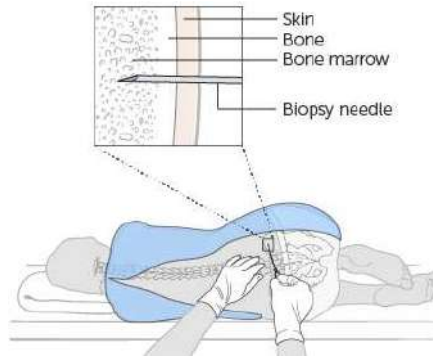
6. Pemeriksaan penunjang

a. Pemeriksaan darah

Pemeriksaan darah merupakan salah satu pemeriksaan yang penting bagi penderita Leukemia, diikuti dengan pemeriksaan sumsum tulang. Pemeriksaan darah lengkap (leukosit, eritrosit dan trombosit). Pemeriksaan darah pada pasien dengan AML menunjukkan tingginya sel darah putih yang belum matang (Sebagian besar bersifat mieloblas) yang tidak ditemukan dalam sel darah putih yang sehat serta rendahnya kadar eritrosit dan trombosit dalam darah. Pasien dengan CLL hasil pemeriksaan darahnya menunjukkan limfosit yang sangat tinggi. Dari pemeriksaan mikroskop sel yang tidak terlihat seperti sel normal dan sehat serta trombosit dan eritrosit rendah. Pasien dengan CML memiliki sel leukosit yang tinggi diantaranya bersifat myeloblast, sel bersifat abnormal dalam pemeriksaan mikroskop. Eritrosit dan trombosit rendah. Penderita dengan ALL hasil pemeriksaan darahnya menunjukkan tingginya Limfoblas serta

rendahnya eritrosit dan trombosit (Pelcovits et al., 2020)(Zhou et al., 2010).

b. Bone marrow biopsy



Gambar 2 Biopsy (Cancer Research UK, 2024).

c. CT Scans

Suatu pemeriksaan yang dilakukan dengan tujuan untuk memperoleh gambaran mengenai sel-sel yang berproliferasi yang berasal dari jaringan limpa yang terdesak seperti limfosit, normal, Pulp Cell (Desmawati, 2013).

d. Immunophenotyping

Immunophenotyping merupakan suatu indentifikasi yang menggunakan antingen sitoplasma permukaan (Fenotipe) seperti sel dengan pengikatan antibody spesifik antigen yang terkonjugasi menuju antibosi molekul sekunder dengan memperlihatkan terjadinya perbedaan warna fluorensi, radioaktivitas dll hal ini dipengaruhi pada metode pendeteksia yang di gunakan (Preedy & Patel, 2015).

e. Tes genetic

Tes genetic merupakan suatu pengujian pada genetic dengan pengurutan DNA dari tumor untuk menentukan sel kanker dan perubahan genetic pada individu untuk mendapatkan pengobatan yang tepat. Sebagian penderita kanker mewarisi gen yang dibawa dari keluarganya yang

bersifat Autosomonal dominan hal ini berkaitan dengan perubahan Salinan gen yang diwariskan dari orang tua. Pengujian dilakukan dengan menggunakan cairan atau jaringan tubuh seperti darah, air liur, sel dari dalam pipi, atau sel kulit yang dilakukan di laboratorium dengan waktu yang diperlukan beberapa minggu atau lebih (*Genetic Testing for Inherited Cancer Susceptibility Syndromes*, 2024).

f. General health and infection screening

Screening pada penderita kanker dilakukan untuk memastikan suatu penyakit bagi seseorang yang sudah menunjukkan gejala. Beberapa jenis kanker dapat dideteksi sebelum gejala muncul. Screening dapat membantu menemukan perubahan yang terjadi pada sel serta mampu mengidentifikasi penyebab kanker dimasa depan. Screening antibody Human T-cell leukemia Virus type 1 (HTLV-1) antenatal dilakukan dalam pencegahan virus. Wanita hamil yang positif sebagai pembawa HTLV-1 dapat menerima pengobatan segera serta mempertimbangan memberikan ASI kepada anaknya. Screening HTLV-1 memiliki biaya yang rendah serta mampu dalam mengurangi morbiditas dan mortalitas adult T-cell leukemia-lymphoma (ATL) and HTLV-1-associated myelopathy-tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) (Itabashi et al., 2020) dan (Kowada, 2023).

7. Penatalaksanaan

Tenaga Kesehatan memiliki peranan dalam pengobatan pada pasien dengan penyakit kanker. Pengobatan dan perawatan yang diberikan Perawat berdasarkan hasil penilaian pengkajian kebutuhan fisik, sosial, psikologis dan spiritual dapat membantu dalam memberikan kenyamanan pada pasien kanker (Dewiyuliana et al., 2019). Dalam pengobatan pasien kanker tidak adanya pengobatan yang berada di lini terdepan. Pengobatan yang dilakukan sebagai Upaya dalam pencegahan penyebaran dan dalam

menolong pasien. Tidak semua pasien CLL memerlukan pengobatan diawal terdiagnosis. Pasien akan di observasi 1 hingga 3 bulan. Pengobatan yang dilakukan di lakukan pengawasan yang ketat (Sharma & Rai, 2019).

Pengobatan penyakit leukemia dipengaruhi dari kompleksitas dan tergantung dari subtype yang muncul, prognosis dan gejala yang dialami pasien (Blackburn et al., 2019). Pengobatan yang dilakukan pada pasien dengan leukemia ALL dengan menggunakan obat induksi standar yaitu Vincristine, prednisone, I-asparaginase dan antrasiklin daunorubisin atau dengan menggunakan Doksorubisin.

a. Steroid

Pemberian terapi streroid oral selama 4 sampai 6 minggu, dengan dilakukannya suntikan Vincristine secara intravena dengan dosis 4 sampai 6 dosis yang dilakukan setiap minggu. Terapi I- asparaginase untuk dosis dan jadwal tergantung dari produk yang digunakan. Prednisone merupakan jenis stroid yang digunakan, yang diberikan di awal selama 7 hari untuk menilai respon tumor. Selain itu penggunaan deksametason dalam peningkatan kualitas hidup pada kelompok studi leukemia pada anak di Belanda yang terbukti menunjukkan penurunan pada kekambuhan SSp (Vaskar & Pamela, 2017).

b. Pemberian terapi streroid oral selama 4 sampai 6 minggu, dengan dilakukannya suntikan Vincristine secara intravena dengan dosis 4 sampai 6 dosis yang dilakukan setiap minggu. Terapi I- asparaginase untuk dosis dan jadwal tergantung dari produk yang digunakan

c. Kemoterapi

Kemoterapi merupakan pengobatan yang banyak direkomendasikan pada anak dengan penyakit leukemia limfoblastik akut, diberikan dalam 4 fase meliputi induksi, konsolidasi, intensifikasi dan maintenance dengan total kemoterapi dilaksanakan sekitar 2-3 tahun (Mwirigi A, Dillon R, 2017). Beberapa penelitian menunjukkan

penerapan kemoterapi juga memberikan efek dampak fisiologis berupa alopesia, mual, muntah, peningkatan factor resiko infeksi berupa demam (Herfiana & Arifah, 2019).

d. Terapi Gen

Terapi Gen yang digunakan dalam pengobatan kanker salah satunya terapi gen Chimeric Antigen Receptor T-cell therapy. Proses rekayasa genetika dalam teknologi dengan Langkah-langkah berupa isolasi gen target, gen target kedalam vector transfer, transfer vector penyisipan gen target yang dimasukkan ke dalam tubuh untuk diobati akan mampu menggantikan fungsi gen penyebab penyakit abnormal pada pasien (Yuliani et al., 2024).

e. Pengobatan farmakologis dalam mengurangi berbagai gejala yang muncul pada pasien yang menjalani kemoterapi dapat dikurangi dengan menggunakan pengobatan norfarmakologis seperti akupresure, meditasi, tai chi, yoga dan akupuntur (Lin et al., 2021) (Zhao et al., 2021).

DAFTAR PUSTAKA

- Adang, D., & Dewi, A. (2018). Hemostatis. *Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) PPSDM*. Kemenkes RI.
- American Cancer Society. (2018). About Chronic Lymphocytic Leukemia What Is Chronic Lymphocytic Leukemia ? *Blood Journal*, 234(1), 1–10.
- American Cancer Society. (2024). *Key Statistics for Acute Myeloid Leukemia (AML)*.
- Anusha Vakiti; Prerna Mewawalla. (2023). *Acute Myeloid Leukemia*.
- Azadniv, M., Myers, J. R., McMurray, H. R., Guo, N., Rock, P., Coppage, M. L., Ashton, J., Becker, M. W., Calvi, L. M., & Liesveld, J. L. (2020). Bone marrow mesenchymal stromal cells from acute myelogenous leukemia patients demonstrate adipogenic differentiation propensity with implications for leukemia cell support. *Leukemia*, 34(2), 391–403. <https://doi.org/10.1038/s41375-019-0568-8>
- Baeker Bispo, J. A., Pinheiro, P. S., & Kobetz, E. K. (2020). Epidemiology and etiology of leukemia and lymphoma. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 10(6). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a034819>
- Blackburn, L. M., Bender, S., & Brown, S. (2019). Acute Leukemia: Diagnosis and Treatment. *Seminars in Oncology Nursing*, 35(6), 150950. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.150950>
- Cancer Research UK. (2024). *Bone marrow test*.
- Chiorazzi, N., Chen, S. S., & Rai, K. R. (2021). Chronic lymphocytic leukemia. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 11(2), 1–35. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a035220>
- Desmawati. (2013). *Sistem Hematologi Dan Immunologi Asuhan Keperawatan Umum dan Maternitas*.
- Dewiyuliana, D., Warsini, S., & Effendy, C. (2019). Patients' and Nurses' Perceptions of Palliative Care Outcomes: a Comparative Study. *Belitung Nursing Journal*, 5(2), 92–101. <https://doi.org/10.33546/bnj.650>
- Enjeti, A., Araullo, R., Fernando, S., Greentree, N., King, Y., Maddock, K., Sexton, M., & Sillar, J. (2018). *Understanding Acute Leukaemia*. 1, 4–30.
- Gill, H. (2023). Pathogenesis and Treatment of Leukemia. In *Pathogenesis and Treatment of Leukemia*. <https://doi.org/10.1007/978-981-99-3810-0>
- H.Reaman, G. (2011). *Pediatric Oncology Childhood Leukemia A*

- practical Handbook* (S. Franklin O (ed.); Vol. 4, Issue 1).
- Hadriani, S. S. T. M. K., Dr. Yessy Dessy Arna, M. K. S. K., apt. Gina Aulia, M. F., Dr. Delima Engga Maretha, M. K., Dismo Katiandagho, S. S. T. M. K. E., Dr. Drs. Agus Rokot, S. P. M. K., Dr. Safrudin, S. K. M. M. K., Kep, M. L. S. K. N. M., Mustapa Bidjuni, S. P. M. K., Jane A. Kolompoy, S. K. M. M., & others. (2024). *BUNGA RAMPAI METODOLOGI PENELITIAN*. Media Pustaka Indo. <https://books.google.co.id/books?id=6ND8EAAAQBAJ>
- Herfiana, S., & Arifah, S. (2019). Dampak Fisiologis Kemoterapi Pada Anak Dengan Leukemia di Rumah Sakit. *Jurnal Berita Ilmu Keperawatan*, 12(1), 1–6. <https://doi.org/10.23917/bik.v12i1.10583>
- ICCC. (2024). *KANKER DARAH/LEUKEMIA*.
- Itabashi, K., Miyazawa, T., Sekizawa, A., Tokita, A., Saito, S., Moriuchi, H., Nerome, Y., Uchimar, K., & Watanabe, T. (2020). A Nationwide Antenatal Human T-Cell Leukemia Virus Type-1 Antibody Screening in Japan. *Frontiers in Microbiology*, 11(April). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00595>
- Kiswari, R. (2014). *Buku Hematologi \& Transfusi*. Jakarta: Penerbit Erlangga. Hal, 193–195.
- Kowada, A. (2023). Cost-effectiveness of human T-cell leukemia virus type 1 (HTLV-1) antenatal screening for prevention of mother-to-child transmission. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 17(2), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011129>
- Lin, L., Zhang, Y., Qian, H. Y., Xu, J. L., Xie, C. Y., Dong, B., & Tian, L. (2021). Auricular acupressure for cancer-related fatigue during lung cancer chemotherapy: A randomised trial. *BMJ Supportive and Palliative Care*, 11(1), 32–39. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2019-001937>
- Miranda-Filho, A., Piñeros, M., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Monnereau, A., & Bray, F. (2018). Epidemiological patterns of leukaemia in 184 countries: a population-based study. *The Lancet Haematology*, 5(1), e14–e24. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(17\)30232-6](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30232-6)
- Mwirigi A, Dillon R, R. K. (2017). *Acute leukaemia*. *Med (United Kingdom)*. <https://doi.org/DOI:> <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.02.010>.
- Narayanan, D., & Weinberg, O. K. (2020). How I investigate acute myeloid leukemia. *International Journal of Laboratory*

- Hematology, 42(1), 3–15.
<https://doi.org/10.1111/ijlh.13135>
- Natasya, R. S. (2022). *Kelayakan Sampel Darah Vena dan Darah Kapiler Terhadap Pemeriksaan Jumlah Trombosit Menggunakan Hematology Analyzer Sysmex XP-100 di RS Khusus Bedah Rawamangun*. Universitas Binawan.
- National cancer Instituti. (2024a). *Blood cel Normal dan leukemia*. Genetic Testing for Inherited Cancer Susceptibility Syndromes, (2024).
- National cancer Instituti. (2024b). *Adult Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment (PDQ®)–Patient Version*.
- Nugraha, G. (2022). *Spesimen darah vena manusia*.
- Nugraha, G. . 2017,. (2017). *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar, Edisi 2, Trans Info Media, Jakarta*.
 Nugraha, G., 2017, *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar, Edisi 2, Trans Info Media, Jakarta*.
- Tanda dan Gejala Leukemia (Kanker Darah), (2019).
- P2PTM Kemenkes RI. (2021). *Kenali gejala dan tanda Leukimia*.
- Parks, P. J. (2010). *Leukemia: disease and disorders*.
- Parwata, N. M. R. N., Rijanti Abdurrachim, D. C. N. M. K., Ida Djafar, S. K. N. M. K., Bambang Sudono Dwi Saputro, S. K. N. M. K., Dr. Rusli Taher, S. K. N. M. K., Dra. Elisabeth Natalia Barung, M. K. A., Kes, D. A. R. S. P. M., Suhardono, S. K. N. M. K., Biomed, D. D. M. S. K. N. M., Olga Lieke Paruntu, S. P. M. S., & others. (2024). *BUNGA RAMPAI KESEIMBANGAN CAIRAN, ELEKTROLIT DAN ASAM BASA*. Media Pustaka Indo.
<https://books.google.co.id/books?id=pon2EAAAQBAJ>
- Pelcovits, A., Niroula, R., Padmakumar, D., Chandraprabha, V. R., Gopinath, P., Vimala Devi, A. R. T., Anitha, G. R. J., Sreelatha, M. M., Padmakumar, A., Sreedharan, H., Saultz, J. N., Garzon, R., Manish, A., Badola, A., Roussel, X., Daguindau, E., Berceanu, A., Desbrosses, Y., Warda, W., ... Sanford, D. (2020). Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood Research*, 29(3), 6245–6259.
- Preedy, V. R., & Patel, V. B. (2015). Biomarkers in disease: Methods, discoveries and applications: Biomarkers in cancer. *Biomarkers in Disease: Methods, Discoveries and Applications: Biomarkers in Cancer*, 1–992. <https://doi.org/10.1007/978-94-007-7681-4>

- Rosita, L., Pramana, A. A. C., & Arfira, F. R. (2019). *Hematologi Dasar*. Universitas Islam Indonesia.
- Sharma, S., & Rai, K. R. (2019). Chronic lymphocytic leukemia (CLL) treatment: So many choices, such great options. *Cancer*, 125(9), 1432–1440. <https://doi.org/10.1002/cncr.31931>
- Snyder, R. (2012). Leukemia and benzene. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 9(8), 2875–2893. <https://doi.org/10.3390/ijerph9082875>
- Stieglitz, E., & Loh, M. L. (2013). Genetic predispositions to childhood leukemia. *Therapeutic Advances in Hematology*, 4(4), 270–290. <https://doi.org/10.1177/2040620713498161>
- Ureshino, H., Shindo, T., & Kimura, S. (2020). Role of cancer immunology in chronic myelogenous leukemia. *Leukemia Research*, 88, 106273. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2019.106273>
- Vaskar, S., & Pamela, K. (2017). New Agents For The treatment Of Acute Lymphoblastic Leukemia. In V. Saha & P. Kearns (Eds.), *Экономика Региона*. Springer New York.
- Walker, J. M. (2009). p53 protocols - IN MOLECULAR BIOLOGY™ Series Editor. In *Life Sciences* (Vol. 531, Issue 1).
- WHO. (2024). *Cancer Topics*.
- Yuliani, H. E., Firdhiana, W. P., Vira, T. D., Khasanah, N., Nurwahyunani, A., Rita, E., & Dewi, S. (2024). Literatur Review: Terapi Gen Sebagai Alternatif Pengobatan Penyakit Kanker. *Jurnal Salome: Multidisipliner Keilmuan*, 2(1), 46–58.
- Zhao, L., Shi, P., Xiong, X., & Zeng, J. (2021). Nonpharmacological interventions for cancer-related fatigue in lung cancer patients. *Medicine*, 100(32), e26864. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000026864>
- Zhou, G., Stoltzfus, J. C., Houldin, A. D., Parks, S. M., & Swan, B. A. (2010). Knowledge, Attitudes, and Practice Behaviors of Oncology Advanced Practice Nurses Regarding Advanced Care Planning for Patients With Cancer. *Oncology Nursing Forum*, 37(6), E400–E410. <https://doi.org/10.1188/10.ONF.E400-E410>

BIODATA PENULIS



Ns. Dewiyuliana, S. Kep.M. Kep. Penulis Menyelesaikan pendidikan S1 dan Profesi Ners di Fakultas Keperawatan Universitas Syiah Kuala dan menyelesaikan program Pasca Sarjana (S2) di Universitas Gadjah Mada (UGM) Yogyakarta Fakultas Kedokteran kesehatan Masyarakat dan Keperawatan jurusan keperawatan dengan peminatan Keperawatan Medikal Bedah. Sampai saat ini penulis sebagai aktif sebagai penulis dan Dosen di Fakultas Keperawatan Universitas Syiah Kuala

BAB 9

Pengambilan Sampel Darah, Darah Kapiler dan Vena

Safridha Kemala Putri, S.Si., M.Si

A. Pendahuluan

Pengambilan sampel darah dilakukan dengan teknik sampling darah yang sering dikenal dengan istilah Phlebotomy. Hal ini dapat diartikan sebagai suatu proses pengambilan darah dari sirkulasi melalui tusukan atau sayatan dalam rangka untuk mendapatkan sampel (Natasya, 2022). Tugas utama dari seorang phlebotomist adalah mengumpulkan specimen darah yang diperlukan untuk pengujian di laboratorium (Kiswari, 2014).

Darah merupakan bahan pemeriksaan dalam laboratorium terutama laboratorium hematologi yang dipakai untuk mendiagnosis suatu keadaan atau kelainan pada tubuh pasien. Agar darah sebagai bahan pemeriksaan tidak rusak dan menjaga kenyamanan pasien, maka seorang phlebotomist dituntut agar dapat menguasai teknik pengambilan darah (Rosita et al., 2019).

Terdapat tiga Teknik pengambilan darah berdasarkan kebutuhan pemeriksaan yaitu dengan cara *venipuncture* yaitu untuk mendapatkan darah vena, *skinpuncture* yaitu untuk mendapatkan darah kapiler dan tusukan arteri untuk mendapatkan darah arteri. *Venipuncture* dan *skinpuncture* merupakan Teknik phlebotomy yang sering digunakan dalam analisis dan diagnosis di laboratorium (Adang & Dewi, 2018).

B. Pengambilan Sampel Darah, Darah Kapiler dan Vena

1. Pengambilan Sampel Darah

Pembuluh darah adalah bagian dari sistem sirkulasi yang mengangkut darah dari jantung ke seluruh tubuh.

Ada tiga jenis pembuluh darah, yaitu arteri yang berfungsi membawa darah dari jantung, kapiler adalah pembuluh darah yang berfungsi sebagai tempat pertukaran sebenarnya air dan bahan kimia antara darah dan jaringan dan vena, yaitu pembuluh darah yang membawa darah dari kapiler kembali ke jantung (Adang & Dewi, 2018).

2. Pengambilan Sampel Darah Kapiler

Pengambilan sampel darah kapiler dikenal dengan istilah *skinpuncture* atau teknik tusukan untuk mendapatkan darah kapiler yang biasanya dilakukan pada daerah jari atau tumit. Teknik ini biasanya dilakukan pada pasien bayi baru lahir atau pasien yang tidak memungkinkan menggunakan *venapuncture*.

Darah kapiler merupakan campuran darah vena, darah arteri dan cairan jaringan. Dengan komposisi tersebut, maka pemakaian darah kapiler dapat menghasilkan hasil tes yang berbeda. Selain itu volume darah yang didapat relatif sedikit, sehingga penggunaan darah kapiler dilakukan untuk pemeriksaan laboratorium yang memerlukan sampel darah yang sedikit pula (G. . 2017, Nugraha, 2017).



Gambar 1. Lokasi penusukan untuk mendapatkan darah kapiler

Darah dengan volume sedikit dapat ditingkatkan volumenya dengan cara menghangatkan daerah yang akan ditusuk menggunakan air atau kain hangat dengan suhu

40° C – 42°C dapat meningkatkan jumlah volume darah yang didapat (Parwata et al., 2024).

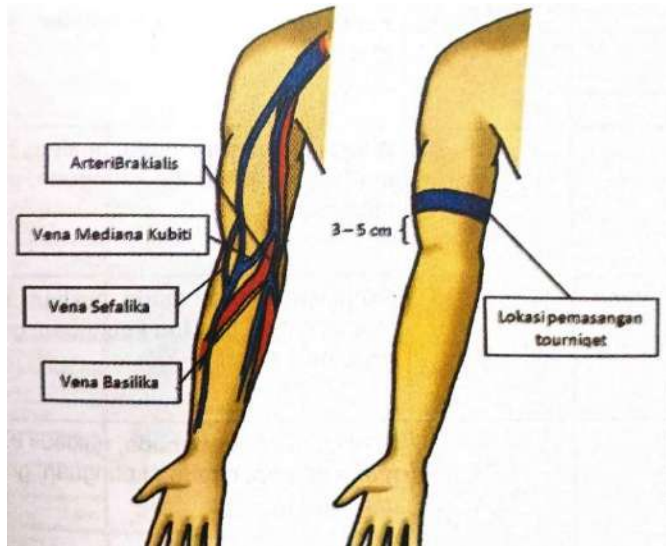
Wadah pengumpulan darah kapiler berupa tabung kapiler (tabung mikrohematokrit) atau tabung microcollection. Kedua tabung tersebut mengandung antikoagulan atau tanpa antikoagulan. Tutup tabung microcollection memiliki warna yang sama dengan warna tabung vacutainer sesuai zat aditif yang ditambahkan kedalam tabung (Nugraha, 2017).

Prosedur *Skinpuncture* menurut Nugraha, (2017):

- a. Siapkan alat yang diperlukan.
 - b. Cocokan identitas pasien dengan lembar permintaan pemeriksaan laboratorium dengan menyampaikan secara verbal nama, umur serta data lain yang diperlukan.
 - c. Verifikasi keadaan pasien, seperti puasa, konsumsi obat, alergi terhadap peralatan phlebotomy. Catat pada lembar permintaan pemeriksaan laboratorium.
 - d. Yakinkan pasien serta arahkan pada posisi yang nyaman.
 - e. Pilih lokasi penusukan.
 - f. Bersihkan tempat penusukan menggunakan alcohol 70%, biarkan kering di udara.
 - g. Lakukan tusukan pada tempat yang telah ditentukan dan tidak boleh melebihi 2,2 mm.
 - h. Hapus darah pertama yang keluar menggunakan kapas kering.
3. Pengambilan Sampel Darah Vena

Venipuncture atau tusukan vena merupakan teknik tusukan untuk mendapatkan darah vena, karena dilakukan penusukan pada pembuluh darah vena. Terdapat tiga lokasi utama penusukan yang umum dilakukan dalam pengumpulan darah vena, yaitu vena sefalika atau cephalic vein, terletak pada lengan bagian atas dan sisi jempol tangan; vena basilika atau basilic vein, terletak pada lengan bawah dan sisi kelingking tangan dan vena mediana kubiti

atau median cubital vein, vena yang menghubungkan vena basilika dan vena sepalika pada fossa anterkubital (lipatan siku). Secara anatomi, lokasi vena yang digunakan sebagai tempat penusukan di perlihatkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Posisi vena pada lengan yang dipergunakan dalam *venapuncture* (kiri) dan tempat pemasangan tourniquet serta jarak dari lipatan siku (kanan).

Vena mediana kubiti menjadi pilihan pertama dalam pengambilan darah karena letaknya jauh dari saraf pada lengan sehingga memberikan sedikit rasa sakit, umumnya ukuran vena lebih besar dari kedua vena yang lain. Lokasi penusukan kedua adalah vena sefalika dan yang ketiga adalah vena basilika. Sebelum melakukan penusukan, dilakukan pemasangan tourniquet pada lengan pasien dengan tujuan untuk mempermudah pencarian vena, membendung aliran darah dan menahan vena agar tidak bergerak ketika dilakukan penusukan (Nugraha, 2022).

Prosedur *Venipuncture*:

- a. Siapkan alat yang diperlukan. Cocokkan identitas pasien dengan lembar permintaan pemeriksaan laboratorium.
- b. keadaan pasien seperti puasa, konsumsi obat, alergi terhadap peralatan phlebotomy. Catat pada lembar permintaan pemeriksaan laboratorium. Yakinkan pasien serta arahkan pada posisi yang nyaman.
- c. Pilih vena yang akan ditusuk lalu lakukan pembendungan dengan menggunakan tourniquet 3 sampai 5 cm dari lipatan siku. Jika perlu suruh pasien untuk mengepalkan tangan agar vena lebih menonjol.
- d. Bersihkan kulit yang akan dilakukan penusukan meng- gunakan kapas alkohol 70% secara melingkar dari bagian dalam hingga keluar lingkaran, biarkan kering di udara.
- e. Tusuk vena dengan sudut 15 sampai 30 derajat antara jarum dan kulit.
- f. Lepaskan tourniquet ketika darah mulai mengalir ke dalam tabung. Tourniquet tidak boleh membatat lengan lebih dari 1 menit karena akan mengakibatkan hemokonsen- trasi dan mempengaruhi hasil pemeriksaan.
- g. Arahkan pasien untuk membuka kepalan tangan secara perlahan.
- h. Jika volume darah sudah memenuhi untuk bahan pemeriksaan, letakan kain kasa atau kapas kering di atas tusukan tanpa memberi tekanan.
- i. Lepaskan jarum dari lokasi penusukan dan berikan tekanan kapas kering pada daerah tusukan hingga darah berhenti mengalir.
- j. Tempelkan plaster pada luka tusukan.
- k. Label tabung dengan informasi yang benar.

Terdapat dua cara dalam pengambilan darah vena berdasarkan alat yang digunakan, yaitu dengan cara manual menggunakan jarum suntik (*syringe*) dan dengan menggunakan tabung vakum (*vacutainer*) (Hadriani et al.,

2024). Dalam penggunaan tabung vacutainer, terdapat urutan memasukkan sampel darah ke dalam tabung vakum jika tabung yang digunakan lebih dari satu macam. Tujuan tersebut agar zat aditif yang berada di dalam tabung tidak mengkontaminasi tabung lain yang dapat mempengaruhi analisis dan hasil pemeriksaan. Pertama tabung atau botol biakan kuman dengan tutup berwarna kuning. Kedua dilanjutkan dengan tabung biru yang digunakan untuk tes koagulasi. Ketiga tabung bertutup merah atau emas yang digunakan untuk mendapatkan serum. Keempat tabung hijau yang mengandung antikoagulan heparin. Kelima tabung berwarna lavender yang mengandung antikoagulan EDTA dan yang terakhir tabung abu-abu yang mengandung oksalat atau fluoride (Nugraha, 2017).

Menurut Kiswari, (2014), Teknik pengambilan darah yang kurang tepat, penanganan sampel yang kurang baik serta faktor fisiologis pasien dapat menimbulkan masalah yang dapat merugikan bagi pasien maupun phlebotomist. Pentingnya komplikasi dalam phlebotomy agar phlebotomist dapat menghindari terjadinya komplikasi dan dapat menangani jika terjadi komplikasi

a. Sinkop

Sinkop atau pingsan merupakan suatu kondisi kehilangan kesadaran yang mendadak dan sementara dikarenakan pasokan oksigen dalam otak berkurang akibat volume darah yang turun mendadak, denyut jantung yang tidak beraturan dan emosional.

b. Hematoma

Penusukan yang kurang baik pada venipuncture dapat menyebabkan masuknya darah ke dalam jaringan yang mengakibatkan hematoma yang ditandai adanya bengkak atau lebam berwarna biru keunguan disekitar tusukan. Hematoma pada kasus phlebotomy diakibatkan oleh penusukan yang sering, kelainan dinding pembuluh darah dan yang lebih sering akibat jarum yang menembus seluruh atau Sebagian vena serta

penekanan yang tidak tepat setelah venipuncture. Jika mulai terlihat pembengkakan, jarum harus segera dicabut dan lakukan penekanan selama 2 menit kalau perlu dilakukan pengompresan hangat atau pemberian obat salep, dan lakukan penusukan di tempat yang lain.

c. Petekie

Petekie adalah bitnik-bintik merah kecil yang menunjukkan adanya sejumlah keil darah yang bocor ke lapisan epitelium kulit. Komplikasi ini disebabkan karena kelainan pembekuan darah atau kelainan pembuluh darah.

d. Hemolisis

Pecahnya sel eritrosit disebut hemolisis, sehingga he. moglobin dilepaskan ke dalam plasma atau serum dan mengakibatkan warna plasma atau serum menjadi merah muda sampai merah. Bahan pemeriksaan yang hemolisis dapat mempengaruhi pemeriksaan sehingga tidak dapat menggambarkan kondisi yang sebenarnya. Hemolisis dalam phlebotomy dapat terjadi akibat jarum yang digunakan terlalu kecil, tekanan darah ketika mengalir masuk tabung terlalu cepat, pengocokan tabung terlalu kurang berhati-hati, kontaminasi alkohol atau air dan tabung yang tidak bersih. Hemolisis juga dapat terjadi secara fisiologis akibat anemia hemolitik seperti pada penderita gagal ginjal kronik.

e. Reaksi Alergi

Alergi pada phlebotomy yang muncul berupa ruam merah pada kulit yang biasanya disebabkan oleh antiseptik seperti alkohol, plaster, perban, karet dan peralatan phlebotomy yang lainnya. Untuk mencegah terjadinya alergi, phlebotomist harus melakukan verifikasi terhadap pasien sebelum melakukan pengambilan darah.

f. Perdarahan yang berlebihan

Pada beberapa pasien dapat dijumpai keadaan dimana lokasi penusukan tetap mengalami pendarahan

yang tidak berhenti, kondisi tersebut dapat disebabkan oleh gangguan faktor pembekuan darah atau penggunaan obat yang dapat memicu gangguan pembekuan darah. Jika terjadi komplikasi di atas, lakukan penekanan pada daerah tusukan dan jangan meninggalkan pasien sampai darah berhenti. Minta bantuan perawat atau dokter jika dibutuhkan.

g. Tremor dan Kejang

Pasien dapat mengalami tremor hingga kejang saat dilakukan pengambilan darah, kondisi tersebut dapat terjadi karena bawaan atau respon terhadap jarum suntik. Jika kejang terjadi, segera lakukan tindakan dengan melepaskan jarum suntik dan menjauhkan perlengkapan phlebotomy dan benda lain yang dapat melukai pasien. Panggil tenaga medis lain untuk memberikan bantuan.

h. Tersedak dan Muntah

Jika pasien mulai muntah, posisikan kepala pasien untuk bersadar agar tidak muntah lagi. Anjurkan untuk menarik nafas dalam dan jika perlu lakukan pengompresan dingin pada kening.

DAFTAR PUSTAKA

- Adang, D., & Dewi, A. (2018). Hemostatis. *Bahan Ajar Teknologi Laboratorium Medik (TLM) PPSDM. Kemenkes RI*.
- Hadriani, S. Yessy D. A., & others. (2024). *Bunga Rampai Metodologi Penelitian*. Media Pustaka Indo.
- Kiswari, R. (2014). Buku Hematologi \& Transfusi. Jakarta: Penerbit Erlangga. Hal, 193–195.
- Natasya, R. S. (2022). *Kelayakan Sampel Darah Vena dan Darah Kapiler Terhadap Pemeriksaan Jumlah Trombosit Menggunakan Hematology Analyzer Sysmex XP-100 di RS Khusus Bedah Rawamangun*. Universitas Binawan.
- Nugraha, G. (2022). *Spesimen darah vena manusia*.
- Nugraha, G. . 2017,. (2017). *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar, Edisi 2, Trans Info Media, Jakarta*. Nugraha, G., 2017, *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar, Edisi 2, Trans Info Media, Jakarta*.
- Parwata, Rijanti A & others. (2024). *Bunga Rampai Keseimbangan Cairan, Elektrolit Dan Asam Basa*. Media Pustaka Indo.
- Rosita, L., Pramana, A. A. C., & Arfira, F. R. (2019). *Hematologi Dasar*. Universitas Islam Indonesia.

BIODATA PENULIS



Safridha Kemala Putri, S.Si., M. Si lahir di Langsa, pada 25 Januari 1975. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Syiah Kuala dan S2 di Universitas Sumatera Utara. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Aceh.

BAB 10

Pemeriksaan Hitung Sel Darah, Leukosit dan Eritrosit

Siti Sakdiah., SKM, M.Biomed

A. Pendahuluan

Pemeriksaan hitung sel darah adalah prosedur diagnostik yang umum dilakukan untuk mengevaluasi kesehatan dan kondisi seseorang. Pemeriksaan ini mencakup tiga komponen utama, yaitu hitung sel darah merah (*red blood cell count/RBC*), hitung sel darah putih (*white blood cell count/WBC*), dan jumlah trombosit dalam darah.

RBC mengukur jumlah RBC dalam satu volume darah tertentu. Penurunan jumlah RBC dapat menunjukkan anemia dan peningkatan mengindikasikan kondisi seperti polisitemia. WBC mengukur jumlah sel darah putih dalam satu volume darah tertentu. Kenaikan jumlah menjadi tanda infeksi atau kondisi peradangan. Penurunan jumlah dapat disebabkan oleh penyakit tertentu atau efek samping dari beberapa jenis obat.

Pemeriksaan hitung sel darah biasanya dilakukan dengan mengambil sampel darah dari pasien dan kemudian menganalisanya di laboratorium medis. Hasil pemeriksaan ini dapat membantu dokter dalam mendiagnosis dan memantau berbagai kondisi kesehatan sehingga dapat melakukan tindakan medis yang tepat dan sesuai dengan kebutuhan pasien (Nazaruddin, 2019; Sacher dan Mcpherson., 2004)

B. Pemeriksaan Hitung Sel Darah

Metode pemeriksaan hematologi yang saat ini berkembang di laboratorium klinik, terdiri atas metode manual dan metode otomatisasi. Metode manual menggunakan kamar hitung dan mikroskop, sedangkan metode otomatis menggunakan alat khusus sehingga memberikan hasil yang

lebih cepat dan pengerjaannya lebih mudah (Yayuningsih, 2019).

Prinsip kerja dari alat ini adalah berdasarkan teknik *impedensi* atau dengan teknik *Flow cytometry*. Metode ini bekerja dengan cara menganalisis struktur sel dan menghitung sel satu per satu. Sel darah akan mengalir sedemikian rupa melalui celah sempit (*aperture*), kemudian sinar laser diarah ke sel ketika sel melalui celah tersebut. Setiap sel yang terpapar sinar tersebut akan menyerap cahaya dan memberikan informasi terperinci tentang sel tersebut (Yayuningsih, 2019; Nazaruddin, 2019). Pemeriksaan hitung sel darah dengan metode manual menggunakan prinsip pengenceran dan mengeliminasi sel lain. Alat yang digunakan untuk pemeriksaan dengan metode ini adalah *haemocytometer* (Nazaruddin, 2019; Gandasoebrata, 2008).

1. Leukosit

(Prosedur dikutip dari Nazaruddin, 2019; Gandasoebrata, 2008; Wirawan dan Silman, 1996).

Prinsip :

Darah dicampur dengan larutan asam lemah untuk melisiskan eritrosit, kemudian dimasukkan dalam bilik hitung dan dihitung dibawah mikroskop dengan memperhitungkan faktor pengencerannya.

Bahan Pemeriksaan :

Darah kapiler atau darah vena dengan EDTA

Peralatan :

- a. Mikroskop
- b. *Hemocytometer* (Kamar Hitung *Improved Neubauer*)
- c. Micropipet ukuran 100 – 1.000 ul dan tip
- d. Micropipet ukuran 5 – 50 ul dan tip
- e. Tabung reaksi
- f. Alat hitung manual
- g. Tisu

Reagensia :

Larutan Turk, komposisinya :

- a. Asam asetat glasial 1 ml

b. Gention violet 1% dalam air 1 ml

c. Aquadest add 100 ml

Prosedur :

a. Melakukan pengenceran

- 1) Alat-alat yang akan dipergunakan di siapkan.
- 2) Pengenceran yang diinginkan ditentukan. Pengenceran yang biasa digunakan untuk hitung jumlah leukosit adalah 20x.
- 3) Jika ingin membuat pengenceran spesimen sebanyak 1 ml, dilakukan dengan cara larutan turk dipipet dengan *micropipette* sebanyak 950 ul dan dimasukkan kedalam tabung reaksi.
- 4) Spesimen darah EDTA dihomogenkan dan dipipet dengan *micropipette* sebanyak 50 ul dan dimasukkan kedalam tabung reaksi yang telah berisi larutan turk. Homogenkan.

b. Mengisi kamar hitung

- 1) Kamar hitung ditutup dengan kaca penutup.
- 2) Homogenkan campuran darah dan larutan turk, kemudian dipipet dengan *mikro pipette* 10 ul dan masukkan ke dalam kamar hitung dengan menyentuhkan ujung tip ke pinggir kaca penutup dan teteskan secara perlahan hingga seluruh ruang kamar hitung terisi dengan tepat (tidak merembes).
- 3) Kamar hitung dibiarkan selama 2 atau 3 menit untuk memberikan kesempatan sel untuk mengendap di kamar hitung. Jika tidak segera di hitung kamar hitung disimpan dalam cawan petri yang berisi segumpal kapas atau tisu basah dan ditutup.

c. Menghitung Jumlah Sel

- 1) Kamar hitung diletakkan pada meja preparat mikroskop dengan posisi mendatar.
- 2) Pemeriksaan hitung jumlah sel leukosit dilakukan dengan lensa 10 x 10 (Kondensor diturunkan dan iris diafragma ditutup).

- 3) Sel leukosit dihitung pada ke empat bidang besar leukosit pada sudut-sudut kamar hitung. Menghitung dimulai dari sudut kiri atas, terus mendatar ke kanan lalu turun ke bawah terus mendatar ke kiri, kemudian turun ke bawah lagi terus mendatar ke kanan, demikian seterusnya. Cara seperti ini dilakukan pada ke empat bidang besar leukosit. Sel-sel yang menyinggung garis batas sebelah kiri dan atas dihitung, sedangkan sel-sel yang menyinggung garis batas sebelah kanan dan bawah tidak dihitung.

Perhitungan :

Diketahui =

- a. Pengenceran = 20x
- b. Luas bidang besar leukosit = $1 \times 1 \text{ mm}^2 = 1 \text{ mm}^2$
- c. Luas keempat bidang besar leukosit = $4 \times 1 \text{ mm}^2 = 4 \text{ mm}^2$
- d. Tinggi kamar hitung = $1/10 \text{ mm}$

Ditanya : Jumlah leukosit per ul darah ?

Jadi jumlah leukosit per ul darah

= $\frac{\text{Jumlah leukosit yang dihitung}}{\text{Luas bidang yg dihitung} \times \text{tinggi bidang}}$ x pengenceran

= $\frac{\text{Jumlah leukosit yang dihitung}}{4 \times 1/10} \times 20$

= Jumlah leukosit yang dihitung $\times 50$

Nilai Normal :

4000 - 10.000 sel/ul darah

Implikasi klinik :

- Nilai krisis leukositosis : 30.000 sel/ul darah. Leukositosis hingga 50.000 sel/ul darah mengindikasikan gangguan di luar sumsum tulang (bone marrow). Nilai leukosit yang sangat tinggi (di atas 20.000 sel/ul darah) dapat disebabkan oleh leukemia. Penderita kanker post-operasi (setelah menjalani operasi) menunjukkan pula peningkatan leukosit walaupun tidak dapat dikatakan infeksi.

- Biasanya terjadi akibat peningkatan 1 tipe saja (neutrofil). Bila tidak ditemukan anemia dapat digunakan untuk membedakan antara infeksi dengan leukemia
- Waspada terhadap kemungkinan leukositosis akibat pemberian obat.
- Perdarahan, trauma, obat (mis: merkuri, epinefrin, kortikosteroid), nekrosis, toksin, leukemia dan keganasan adalah penyebab lain leukositosis.
- Makanan, olahraga, emosi, menstruasi, stres, mandi air dingin dapat meningkatkan jumlah sel darah putih
- Leukopenia, adalah penurunan jumlah leukosit < 4000 sel/ul darah. Penyebab leukopenia antara lain infeksi virus, hipersplenisme, leukemia, obat (antimetabolite, antibiotic, antikonvulsan, kemoterapi), anemia aplastic/perniosa dan multiple myeloma (Umar, dkk, 2011)

2. Eritrosit

Prinsip :

Darah diencerkan dalam larutan isotonik, kemudian dimasukkan dalam bilik hitung dan dihitung dibawah mikroskop dengan memperhitungkan faktor pengencerannya.

Bahan Pemeriksaan :

Darah kapiler atau darah vena dengan EDTA

Peralatan :

- a. Mikroskop
- b. *Hemocytometer* (Kamar Hitung *Improved Neubauer*)
- c. Micropipet ukuran 100 – 1.000 ul dan tip
- d. Micropipet ukuran 5 – 50 ul dan tip
- e. Tabung reaksi
- f. Alat hitung manual
- g. Tisu

Reagensia :

Larutan formal sitrat, komposisinya :

- a. Formalin 40% 1 ml

b. Larutan Natrium Sitrat 3,8% add 100 ml

Prosedur :

a. Melakukan pengenceran

- 1) Alat-alat yang akan dipergunakan di siapkan.
- 2) Pengenceran yang diinginkan ditentukan. Pengenceran yang biasa digunakan untuk hitung jumlah eritrosit adalah 200x.
- 3) Jika ingin membuat pengenceran spesimen sebanyak 1 ml, dilakukan dengan cara larutan formal sitrat dipipet dengan *micropipette* sebanyak 995 ul dan dimasukkan kedalam tabung reaksi.
- 4) Spesimen darah EDTA dihomogenkan dan dipipet dengan *micropipette* sebanyak 5 ul dan dimasukkan kedalam tabung reaksi yang telah berisi larutan formal sitrat. Homogenkan.

b. Mengisi kamar hitung

- 1) Kamar hitung ditutup dengan kaca penutup.
- 2) Homogenkan campuran darah dan larutan formal sitrat, kemudian dipipet dengan *mikro pipette* 10 ul dan masukkan ke dalam kamar hitung dengan menyentuhkan ujung tip ke pinggiran kaca penutup dan teteskan secara perlahan hingga seluruh ruang kamar hitung terisi dengan tepat (tidak merembes).
- 3) Kamar hitung dibiarkan selama 2 atau 3 menit untuk memberikan kesempatan sel untuk mengendap di kamar hitung. Jika tidak segera di hitung kamar hitung disimpan dalam cawan petri yang berisi segumpal kapas atau tisu basah dan ditutup.

c. Menghitung Jumlah Sel

- 1) Kamar hitung diletakkan pada meja preparat mikroskop dengan posisi mendatar.
- 2) Pemeriksaan hitung jumlah sel eritrosit dilakukan dengan lensa 10 x 40 (Kondensor dinaikkan setengah dan iris diafragma dibuka setengah).

- 3) Fokus (pada bagian eritrosit dan trombosit atau bidang besar yang ditengah) diatur terlebih dahulu dengan lensa 10 x 10
- 4) Sel eritrosit dihitung pada kelima bidang sedang pada sudut-sudut dan tengah bidang trombosit. Menghitung dimulai dari sudut kiri atas, terus mendatar ke kanan lalu turun ke bawah terus mendatar ke kiri, kemudian turun ke bawah lagi terus mendatar ke kanan, demikian seterusnya. Sel-sel yang menyinggung garis batas sebelah kiri dan atas dihitung, sedangkan sel-sel yang menyinggung garis batas sebelah kanan dan bawah tidak dihitung.

Perhitungan :

Diketahui =

- a. Pengenceran = 200x
- b. Luas ke 5 bidang eritrosit = $80 \times 1/400 \text{ mm}^2 = 1/5 \text{ mm}^2$
- c. Tinggi kamar hitung = $1/10 \text{ mm}$

Ditanya : Jumlah eritrosit / ul darah ?

Jadi jumlah eritrosit per ul darah

= $\frac{\text{Jumlah eritrosit yang dihitung}}{\text{Luas bidang yg dihitung} \times \text{tinggi bidang}} \times \text{pengenceran}$

= $\frac{\text{Jumlah eritrosit yang dihitung}}{1/5 \times 1/10} \times 200$

$1/5 \times 1/10$

= Jumlah eritrosit yang dihitung $\times 10.000$

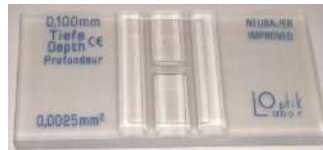
Nilai Normal :

- a. Bayi baru lahir = 3,8 juta – 5,2 juta sel/ul darah.
- b. Bayi baru lahir = 5 juta – 6 juta sel/ul darah.
- c. Anak-anak = 4,2 juta – 5,2 juta sel/ul darah.
- d. Wanita Dewasa = 4 juta – 5 juta sel/ul darah.
- e. Laki-laki dewasa = 4,5 – 5,5 juta sel/ul darah.

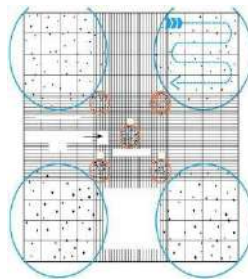
Implikasi klinik :

- Jumlah sel darah merah menurun pada pasien anemia leukemia, penurunan fungsi ginjal, talasemia, hemolisis dan lupus eritematosus. Dapat juga terjadi karena obat (drug induced anemia). Misalnya: sitostatika, antiretroviral.

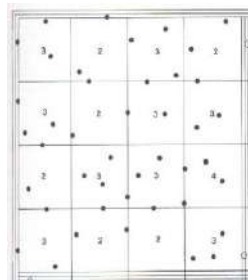
- Sel darah merah meningkat pada polisitemia vera, polisitemia sekunder, diare/dehidrasi, olahraga berat, luka bakar, orang yang tinggal di dataran tinggi (Umar, dkk, 2011).



Gambar 1. Kamar Hitung *Improved Neubauer*



Gambar 2. Empat Bidang Besar Lekosut dan Penyebaran Sel



Gambar 3. Penyebaran Sel di Kamar Hitung

DAFTAR PUSTAKA

- Gandasoebrata (2008). Penuntun Laboratorium Klinik: Dian Rakyat : Jakarta
- Nazarudin (2019). Pemeriksaan Hitung Sel Darah dalam Hematologi Teknologi Laboratorium Medik: EGC: Jakarta
- Sacher, Mcpherson (2004). Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium : EGC: Jakarta
- Umar, Pahlemy, Andrajati, Rianti, Lestari, Martiniani, Rusiani, Hewartati, Budiarti, Trisna, Hartini (2011). Pedoman Interpretasi Data Klinik : Kemenkes RI
- Wirawan, Silman (1996). Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Sederhana: FKUI : Jakarta
- Yayuningsih (2019). Konsep Dasar Pemeriksaan Hematologi dalam Hematologi Teknologi Laboratorium Medik: EGC: Jakarta

BIODATA PENULIS



Siti Sakdiah, SKM, M. Biomed lahir di Jambi, pada 29 Juli 1975. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia dan S2 di Fakultas Ilmu Biomedik program Imunologi dan Sains Tranfusi Universitas Sriwijaya. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Jambi.

BAB 11

Pemeriksaan Sediaan Hapus Darah

Akhirul Jumaaisal Sitompul, SKM., M.Bmd

A. Pendahuluan

Penegakkan diagnosis suatu penyakit yang dilakukan dokter selain dengan pemeriksaan fisik, keluhan penderita juga dibutuhkan pemeriksaan laboratorium antara lain pemeriksaan darah, urine serta cairan tubuh.

Pemeriksaan darah yang dilakukan meliputi tes darah, protein darah, dan organ penghasil darah. Berbagai kondisi darah yang bisa diketahui melalui pemeriksaan hematologi termasuk infeksi, anemia, peradangan, hemofilia, gangguan pembekuan darah, leukemia dan respons tubuh terhadap perawatan kemoterapi (Kiswari .R, 2014).

Dalam banyak kasus, hasil tes darah bisa memberikan penilaian yang akurat tentang kondisi tubuh dan bagaimana pengaruh internal atau eksternal dapat mempengaruhi kesehatan pasien (Gandasoebrata R. 2007).

Pemeriksaan darah terdiri dari pemeriksaan darah rutin dan darah lengkap. Pemeriksaan darah rutin akan memberikan hasil kadar hemoglobin, jumlah eritrosit/ sel darah merah, jumlah leukosit/ sel darah putih, hematokrit (perbandingan jumlah sel darah merah dengan volume darah keseluruhan), jumlah trombosit, dan hitung jenis leukosit. Pemeriksaan banyak digunakan untuk menunjang atau menyingkirkan diagnosis beberapa penyakit seperti anemia, demam berdarah dengue, infeksi bakteri, dan lain sebagainya (Riswanto 2013).

Pemeriksaan darah lengkap meliputi pemeriksaan darah rutin ditambah dengan hasil laju endap darah (kecepatan sel darah merah mengendap). Biasanya pemeriksaan hasil

pemeriksaan laju endap darah dapat membantu diagnosis penyakit seperti tuberkulosis, infeksi kronis, penyakit autoimun. Namun tetap harus didukung oleh pemeriksaan penunjang lainnya yang lebih spesifik (Kiswari R, 2014).

Pemeriksaan sedimen hapus darah merupakan tepi dilakukan bila terdapat ketidaknormalan pada pemeriksaan darah lengkap biasa. Pemeriksaan apusan darah dilakukan untuk mengetahui bentuk sel-sel darah dalam tubuh yang dapat menjelaskan lebih jauh mengenai hasil yang tidak normal pada pemeriksaan darah lengkap (Ardina R dan Rosalinda S, 2018).

Selain mengetahui bentuk sel darah, pemeriksaan ini juga bertujuan untuk mengetahui apakah ada sel darah yang tidak normal. Pemeriksaan darah tersebut akan mendeskripsikan sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan sel pembekuan darah (trombosit) (Riswanto 2013).

Sel leukosit sendiri terdiri dari beberapa macam sel yaitu basofil, eosinofil, batang, segmen, limfosit, dan monosit. Sel blast adalah sel yang belum matang. Promielosit, mielosit dan metamielosit adalah sel prekursor atau cikal bakal granulosit atau salah satu sel yang termasuk dalam sel darah putih. Sel blast, promielosit, mielosit dan metamielosit biasanya dapat ditemukan pada penyakit keganasan pada sel darah misalnya leukemia (Gandasoebrata R. 2007).

B. Sediaan hapus Darah

1. Pengertian sedimen hapus darah

Sediaan hapus darah adalah sedimen darah berbentuk hapus tipis yang dibuat diatas objek gelas.

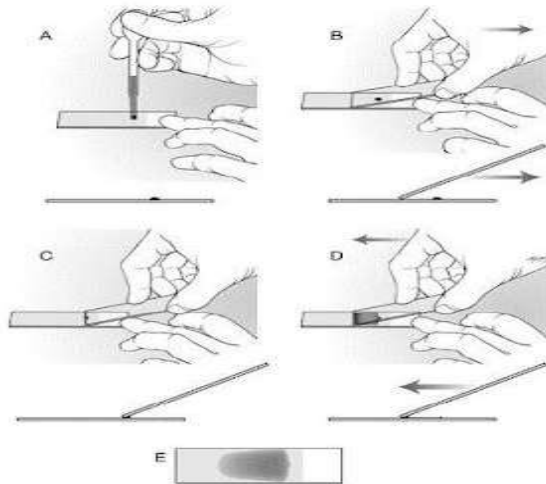
2. Tujuan pemeriksaan sediaan hapus darah

Tujuan Pemeriksaan sediaan hapus darah adalah untuk menilai berbagai unsur sel darah seperti eritrosit, leukosit, serta trombosit dan mencari adanya parasit seperti malaria, mikrofilaria, dan lain sebagainya. hapus darah memberikan banyak informasi, bukan saja berkaitan dengan morfologi sel darah tetapi juga memberikan

petunjuk keadaan hemologik yang semula tidak diduga (Kiswari R, 2014).

a. Pembuatan sediaan hapus darah

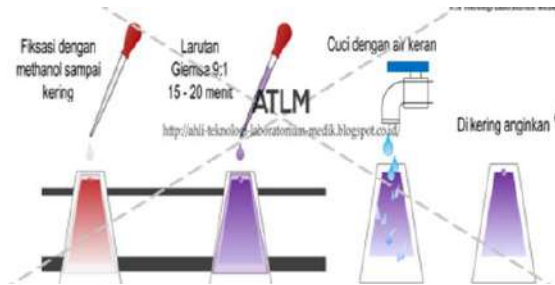
- 1) Sampel darah (darah kapiler dan darah vena)
- 2) Darah EDTA harus dihomogenkan terlebih dahulu
- 3) Objek glass yang digunakan harus bebas lemak dan bersih
- 4) Beri etiket pada objek glass
- 5) Diambil menggunakan pipet tetes dan ditetaskan pada preparat (objek glass).
- 6) Selanjutnya objek glass diletakkan pada sudut 25° - 30° pada tetesan darah, kemudian ditarik lurus sampai ujung preparat.



Gambar 1. Pembuatan sediaan apus

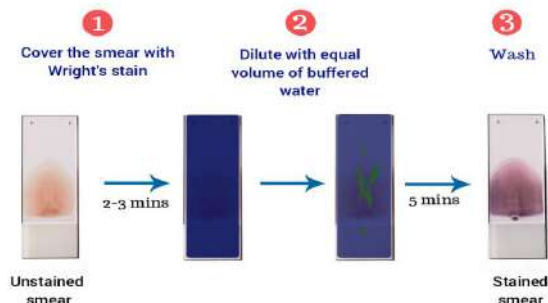
b. Pewarnaan sediaan hapus darah dengan Giemsa 10%.

- 1) Ditetaskan metanol ke atas preparat dan dibiarkan selama 5 menit dan sisa metanol dibuang.
- 2) Ditetaskan larutan giemsa 10% (sampai semua hapus tergenangi) dan dibiarkan selama 15 menit dan keringkan



Gambar 2. Pewarnaan Giemsa

- c. Pewarnaan sedian hapus darah dengan Wright
- 1) Ditetaskan larutan Wright ke atas preparat (sampai semua hapus tergenangi).
 - 2) Ditetaskan larutan buffer pH 6,4 (sampai semua hapus tergenangi) dan dibiarkan 5-12 menit.
 - 3) Dibilas dengan air dan keringkan di udara (Gandasoebrata, 2007).



Gambar 3. Pewarnaan Wright

- d. Ciri sediaan apus yang baik adalah sebagai berikut :
- 1) Ketebalan gradual, paling tebal di daerah kepala, makin menipis ke arah ekor.
 - 2) Apusan tidak melampaui atau menyentuh pinggir kaca obyek .
 - 3) Tidak bergelombang dan tidak putus-putus.
 - 4) Tidak berlubang-lubang .

- 5) Bagian ekor tidak membentuk bendera robek.
 - 6) Panjang apusan kira-kira $\frac{2}{3}$ dari panjang kaca obyek
- e. Penyebab apusan darah menjadi tidak layak untuk diperiksa anrta lain :

Tabel 1. Penyebab apusan darah tidak layak diperiksa

No	Sebab	Akibat
1.	Pemeriksaan ditunda setelah sampel berhasil diambil	Distorsi atau kerusakan sel
2	Lambat melakukan apusan setelah darah ditetaskan pada obyek glass	Terjadi disproporsi sel-sel yang berukuran besar seperti monosit dan neutrofil
3	Kaca obyek kotor	Bintik-bintik pada apusan
4	Tetesan terlalu banyak/sedikit	Apusan terlalu tebal dan pendek atau telau 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 obyek tidak akurat	Tekanan terlalu kuat menyebabkan apusan telalu tipis
8	Kelembaban ruang	Kelembaban yang terlalu tinggi menyebabkan apusan lama kering sehingga eritrosit rusak

f. Pengamatan

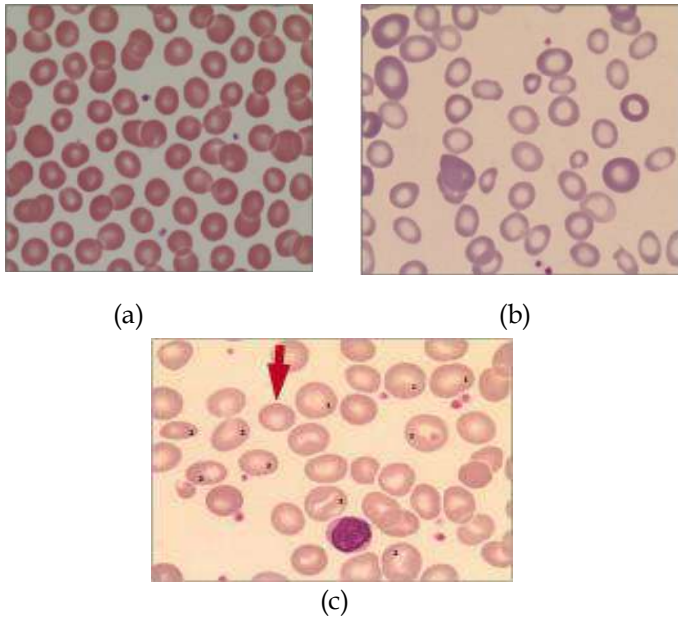
1) Evaluasi Eritrosit

Yang perlu diperhatikan dalam mengevaluasi eritrosit adalah morfologi, perhatikan:

a) Ukuran (size):

Diameter eritrosit yang normal (normositik) adalah $6 - 8 \mu\text{m}$ atau kurang lebih sama dengan inti limfosit kecil

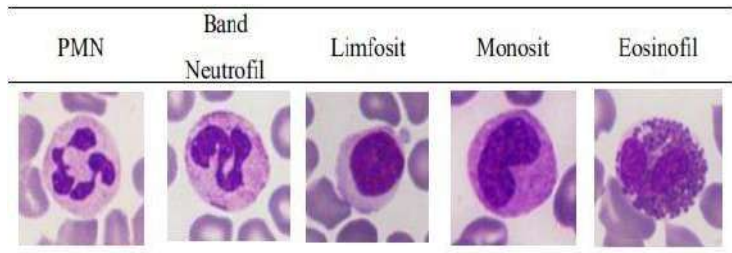
- b) Bentuk (shape):
Bentuknya bikonkaf bundar dimana bagian tepi lebih merah daripada bagian sentralnya
- c) Warna (staining):
Bagian sentral lebih pucat disebut akromia sentral yang luasnya antara $1/3$ - $1/2$ kali diameter eritrosit
- d) Benda-benda inklusi (structure intracel):
- e) Distribusi : merata



Gambar 4. sel normociter (a)mikrociter (b) dan Makrociter (c)

2) Evaluasi Lekosit

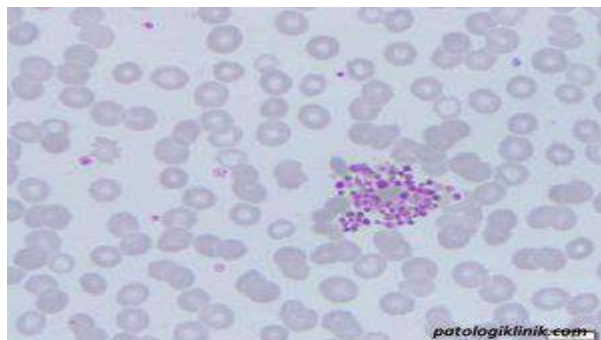
Jenis lekosit yang normal yang ditemukan dalam darah tepi adalah Eosinofil (1% - 3%), Basafil (0-1%), Netrofil Batang (2%-6%), Netrofil Segmen atau sel PMN (50%-70%), Limfosit (20%-40%) dan Monosit (2%-8%). Dalam keadaan normal diperkirakan terdapat 1 lekosit per 500 eritrosit,



Gambar 4. Jenis lekosit

3) Evaluasi Trombosit

Diameter trombosit adalah 1-3 μm , tidak berinti, mempunyai granula dan bentuknya reguler. Perkiraan jumlah trombosit dalam keadaan normal diperkirakan terdapat 1 trombosit per 15 - 20 eritrosit atau 5 - 15 per lapangan pandang imersie



Gambar 5. Trombosit

DAFTAR PUSTAKA

- Freund, M. H. 2012. Atlas Hematologi : Praktikum Hematologi dengan Mikroskop, Edisi 11. Kedokteran EGC, Jakarta.
- Gandasoebrata R. 2007. Penuntun Laboratorium Klinik. Dian Rakyat, Jakarta.
- Rinny Ardina, Sherly Rosalinda : 2018Jurnal Surya Medika Volume 3 No. 2 : Morfologi Eosinofil Pada Apusan Darah Tepi Menggunakan Pewarnaan Giemsa, Wright, Dan Kombinasi Wright-Giemsa
- Riswanto. 2013. Pemeriksaan Laboratorium Hematologi. Alfamedia dan Kanal Medika, Yogyakarta.
- Rukman Kiswari, (2014). Hematologi dan transfusi: Erlangga

BIODATA PENULIS



Akhirul Jumaisal Sitompul, SKM., M.Bmd lahir di Jambi, pada 16 Mei 1978. Menyelesaikan pendidikan S1 di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Harapan Ibu Jambi dan S2 di Fakultas Kedokteran Ilmu Biomedik Universitas Sriwijaya. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Jambi.

BAB 12

Pemeriksaan darah lengkap dan HT

Wuni Sri Lestari, S.Pd., M.Kes

A. Pemeriksaan Darah Lengkap

1. Pendahuluan

Darah merupakan komponen dari bagian tubuh yang terdiri dari sel dan cairan. Darah berkomposisi atas suatu cairan yang disebut sebagai plasma, dan berbagai elemen seluler didalamnya (McKenzie et al, 2020). Dari darah kita bisa mengetahui berbagai macam kelainan yang terdapat di dalam tubuh seorang manusia. Secara laboratorium pemeriksaan darah terbagi menjadi dua yaitu, pemeriksaan darah rutin, dan pemeriksaan darah lengkap.

Pada pemeriksaan darah rutin akan dilaksanakan pemeriksaan pada hemoglobin, eritrosit, leukosit, dan hematokrit (HT). Sedangkan untuk pemeriksaan darah lengkap, akan dilakukan semua item pemeriksaan yang tercakup dalam pemeriksaan darah rutin (Wahdaniah & Tumpuk, 2018). Informasi mengenai pemeriksaan darah lengkap akan dibahas lebih lanjut dalam penjelasan sebagai berikut.

2. Definisi Pemeriksaan Darah Lengkap

Pemeriksaan hematologi merupakan suatu pemeriksaan laboratorium yang umum dilakukan baik di rumah sakit, maupun di klinik yang berkaitan dengan kesehatan. Hal tersebut bertujuan untuk mengetahui kondisi seorang individu. Salah satunya yaitu pemeriksaan darah lengkap merupakan suatu prosedur pemeriksaan yang dilakukan dengan pengambilan spesimen pembuluh darah vena dari seorang individu. Dengan berbagai

pertimbangan mengenai pengambilan sampel, seperti adanya pembengkakan akibat infus, lemak ditubuh individu, atau hal lainnya (Wahyuni & Aliviameita, 2021).

McKenzie, et al (2020) menyebutkan dalam pemeriksaan darah lengkap atau yang dapat disebut pula sebagai *Complete Blood Count* (CBC), akan didapatkan suatu informasi mengenai jumlah dan jenis hemoglobin (Hb), eritrosit atau *Red Blood Cell* (RBC), leukosit atau *White Blood Cell* (WBC), hematokrit (HT), trombosit (platelets), nilai indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC), serta laju endap darah (LED).

Perbedaan antara pemeriksaan darah lengkap (CBC) dan pemeriksaan darah rutin, yaitu pada pemeriksaan darah lengkap informasi yang didapatkan akan lebih mendalam. Salah satu contohnya yaitu, akan didapatkan informasi mengenai jenis leukosit (WBC), dan didapatkan pula berapa persentase leukosit dari pemeriksaan darah lengkap yang dilakukan. Selain itu, dengan CBC akan diketahui ukuran dan konten yang terdapat dalam hemoglobin, sehingga dapat membantu dalam menunjang pemeriksaan lebih lanjut (McKenzie et al, 2020).

3. Hasil Pemeriksaan Darah Lengkap

a. Hemoglobin (Hb)

Hemoglobin merupakan sebuah komponen protein yang membentuk sel darah merah dalam tubuh seorang individu. Hemoglobin terdiri atas beberapa komponen, yaitu diantaranya terdapat protein, garam, besi, dan zat warna (Saraswati, 2021). Hemoglobin berfungsi sebagai suatu alat transportasi pengangkut oksigen, dari organ paru-paru, hingga ke seluruh jaringan tubuh seorang individu (Tutik & Ningsih, 2019).

b. Eritrosit (RBC)

Eritrosit atau juga dikenal sebagai sel darah merah, memiliki kandungan suatu komponen protein yang penting, yaitu hemoglobin. Eritrosit bertanggung jawab dalam proses transportasi oksigen dari organ paru-

paru ke seluruh jaringan tubuh. Selain itu eritrosit juga berperan penting dalam menjembatani proses kembalinya karbondioksida (CO_2) dari seluruh jaringan tubuh ke orang paru-paru (McKenzie et al, 2020). Menurut Wahdaniah dan Tumpuk (2018) nilai dari eritrosit dalam pemeriksaan darah lumrah digunakan untuk mengetahui kadar anemia, ataupun jenis anemia yang dialami oleh seorang individu.

c. Leukosit (WBC)

Leukosit merupakan suatu sel yang memiliki fungsi sebagai salah satu sistem pertahanan tubuh seorang manusia, dengan melindungi system tubuh manusia dari infeksi penyakit (Mardina & Niagita, 2019). Berdasarkan pernyataan dari McKenzie, et al (2020) leukosit memiliki lima tipe, yaitu diantaranya *neutrophils*, *eosinophils*, *basophils*, *lymphocytes*, dan *monocytes*. Setiap tipe dari leukosit tersebut, memiliki peran masing-masing dalam melindungi tubuh untuk memerangi patogen asing yang hendak menyerang tubuh, seperti halnya bakteri dan virus.

d. Hematokrit (HT)

Hematokrit merupakan suatu hasil keseluruhan dari volume eritrosit, setelah dilakukannya proses pemisahan dari plasma. Sehingga akan didapatkan suatu hasil hematokrit dalam bentuk persentase (Chairani dkk, 2022). Proses pemisahan antara eritrosi dan plasma dilakukan dengan teknik memutarnya di dalam sebuah tabung, dengan kecepatan dan waktu yang telah ditentukan (Astuti, 2019).

e. Trombosit (Platelets)

Trombosit merupakan suatu sel darah yang memiliki fungsi untuk menghentikan perdarahan yang terjadi kepada seorang individu, atau dapat pula disebut sebagai proses homeostatis (Astuti & Maharani, 2020). Trombosit memiliki rentang waktu untuk beredar di dalam tubuh seorang manusia, yaitu 10 hari. Maka dari itu setelah 10 hari, trombosit yang telah rusak akan digantikan dengan trombosit baru yang

telah diproduksi oleh sumsum tulang belakang (Handini dkk, 2022).

f. Nilai Indeks Eritrosit

Indeks eritrosit biasanya digunakan sebagai suatu pemeriksaan untuk mengetahui jenis penyakit anemia yang diderita oleh seorang individu (Hidayah dkk, 2020). Nilai indeks eritrosit didapatkan dari suatu pemeriksaan yang melibatkan hemoglobin, eritrosit, serta hematokrit. Nilai indeks eritrosit terbagi menjadi tiga pemeriksaan, yaitu *Mean Corpuscular Value (MCV)*, *Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH)*, dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC)* (Ikawati & Rokhana, 2018).

g. Laju Endap Darah (LED)

Laju endap darah merupakan suatu proses percepatan pada endapan sel eritrosit yang berada dalam suatu tabung berisikan darah yang telah dicampurkan dengan zat antikoagulan selama rentang waktu satu jam (Mardina & Niagita, 2019). Menurut Dekayana (2019) melalui pemeriksaan laju endap darah, dapat diketahui keberhasilan dari suatu terapi ataupun perlakuan yang diberikan oleh tenaga kesehatan terhadap pasien dengan penyakit kronis.

4. Manfaat

Pemeriksaan darah lengkap memiliki beberapa kegunaan, yakni sebagai berikut:

- a. Sebagai sarana tenaga kesehatan untuk mendeteksi adanya suatu gangguan kesehatan pada seorang individu (Hasanuddin dkk, 2022).
- b. Sebagai informasi penunjang bagi tenaga kesehatan dalam menegakkan kondisi diagnosis seorang individu (McKenzie et al, 2020).
- c. Sebagai sarana untuk meninjau bagaimana sistem tubuh seorang individu dalam melawan penyakit (Ramdhani dkk, 2019).

5. Prosedur Pemeriksaan

Berdasarkan pernyataan dari McKenzie, et al (2020) dalam pemeriksaan darah lengkap terdiri dari tiga fase, yakni sebagai berikut:

a. Fase Sebelum Pemeriksaan (*Pre Examination*)

Pada fase pertama yaitu sebelum pemeriksaan dimulai, petugas laboratorium akan mempersiapkan segala hal yang berhubungan dengan identitas pasien, seperti nama, tanggal lahir, nomor rekam medis rumah sakit, dan lain sebagainya. Hal tersebut berfungsi sebagai identifikasi awal sebelum pemeriksaan darah lengkap dilakukan.

Selain itu petugas laboratorium harus mempersiapkan terlebih dahulu segala alat yang akan digunakan dalam proses pengambilan sampel darah. Sebelum dilakukannya suatu prosedur yang dinamakan flebotomi, atau yang dapat disebut pula dengan pengambilan sampel darah.

b. Fase Pemeriksaan (*Examination*)

Dalam proses pemeriksaan, petugas laboratorium harus mengikuti protokol keselamatan dengan cermat. Hal tersebut harus dilakukan agar meminimalisir resiko dari bahaya kimiawi, fisik, dan biologis dari saat berlangsungnya pemeriksaan.

Setelah pengambilan sampel darah dilakukan, proses selanjutnya yaitu meninjau data yang dihasilkan dari pemeriksaan darah yang telah dilakukan.

c. Fase Setelah Pemeriksaan (*Post Examination*)

Pada fase ini akan dilakukan pelaporan pada hasil pemeriksaan kepada sistem informasi laboratorium, ataupun kepada notifikasi petugas yang akan meninjau hasil pemeriksaan tersebut.

Dalam hasil pemeriksaan darah lengkap, diperlukan adanya parameter nilai normal dari berbagai perhitungan yang didapatkan dari hasil pemeriksaan darah lengkap yang telah dilakukan. Hal tersebut bertujuan agar, pasien dapat memahami nilai

ambang dan informasi dari suatu pemeriksaan yang telah mereka jalani.

B. Hematokrit

1. Definisi

Hematokrit merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium hematologi, dimana dalam pemeriksaan tersebut menggunakan darah vena ataupun darah kapiler sebagai sampel. Hematokrit dapat digunakan sebagai suatu metode dalam mengetahui suatu jenis penyakit yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia, seperti halnya demam berdarah, anemia, leukimia, hipertiroid, dan lain sebagainya (Nuraeni, 2020).

Nilai hematokrit didapatkan dari perhitungan volume eritrosit yang ada pada sampel darah sebanyak 100 ml, dimana nilai hematokrit biasa disebut dengan menggunakan persentase dari volume darah tersebut (Tumpuk & Suwandi, 2018).

2. Manfaat

Fungsi pemeriksaan laboratorium hematokrit yaitu untuk menghitung berapa kadar konsentrasi pada eritrosit (sel darah merah) tubuh seorang individu, sehingga akan didapatkan suatu hasil yang dapat membantu proses diagnosis penyakit seperti halnya anemia, demam berdarah, dan lain sebagainya (Meilanie, 2019).

Berdasarkan pernyataan dari Nuraeni (2020) ketika hasil dari pemeriksaan hematokrit memperlihatkan adanya peningkatan, maka dapat diindikasikan terjadi suatu kondisi demam berdarah pada seorang individu. Sedangkan pada kondisi hasil pemeriksaan hematokrit yang mengalami penurunan, dapat menjadi salah satu indikator dalam mendiagnosis adanya kondisi anemia, leukimia, ataupun hipertiroid pada seorang individu.

3. Prosedur Pemeriksaan

Berdasarkan pernyataan Chairani, dkk (2020) pemeriksaan hematokrit dibagi menjadi dua, yakni sebagai berikut:

a. Manual

Pemeriksaan hematokrit dalam metode manual, terbagi menjadi dua pula yakni sebagai berikut:

1) Mikrohematokrit

Pada metode mikrohematokrit, proses pemeriksaan akan berfokus kepada daya sentrifugasi, serta pemusingan yang dilakukan harus sesuai dengan kontrol waktu dan kecepatan yang telah ditetapkan. Metode manual mikrohematokrit lebih sering digunakan dalam pemeriksaan, hal tersebut disebabkan oleh durasi waktu yang cenderung lebih singkat jika dibandingkan dengan metode makrohematokrit.

2) Makrohematokrit

Jika dibandingkan dengan pemeriksaan sebelumnya, metode manual hematokrit lebih banyak menggunakan sampel untuk satu kali pemeriksaan, serta membutuhkan waktu yang lebih lama pula dalam proses pemeriksaan yang dilakukan.

b. Automatik

Pemeriksaan hematokrit dengan metode otomatis, dapat dilakukan dengan penggunaan mesin bernama *hematology analyzer*. Melalui metode ini, hasil dari pemeriksaan akan didapatkan lebih cepat, serta dapat pula memperlihatkan berbagai macam parameter sebagai pemeriksaan dalam satu kali periode.

Pada metode ini, sampel darah yang digunakan harus telah bercampur atau homogen dengan antikoagulan. Kemudian pada layar mesin, tekan opsi "*whole blood*" (WB), lalu masukkan id dan no sampel pasien, kemudia klik enter, selanjutnya tekan bagian atas dari tempat memasukkan sampel berwarna ungu dengan guna memasukkan sampel ke dalam mesin, lalu tutup kembali tempat sampel tersebut dengan rapat, dan tekan tombol bertuliskan "*Run*". Dengan begitu hasil dari pemeriksaan hematokrit yang

dilakukan akan tampil secara otomatis pada bagian layar mesin.

DAFTAR PUSTAKA

- Astuti, R. W. (2019). *Hematokrit Dan Kadar Hemoglobin Dengan Konsumsi Oksigen Maksimal (Vo2Maks) Pada Atlet Remaja*. *Medika Respati: Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 14(2), 151-161.
- Astuti, D. (2020). *Nilai Indeks Trombosit Sebagai Kontrol Kualitas Komponen Konsentrat Trombosit*. *Meditory: The Journal of Medical Laboratory*, 8(2), 85-94.
- Chairani, C., Susanto, V., Monitari, S., & Marisa, M. (2022). *Nilai Hematokrit pada Pasien Hemodialisa dengan Metode Mikrohematokrit dan Automatik*. *Jurnal Kesehatan Perintis*, 9(2), 89-93.
- Dekayana, A. (2019). *Hitung Laju Endap Darah (LED)*. Uwais Inspirasi Indonesia.
- Handini, F. A., Murdiyanto, J., An, S., & Dewi, R. K. (2022). *Literature review: pengaruh suhu dan waktu penyimpanan sampel darah terhadap pemeriksaan hitung jumlah trombosit*. Naskah Publikasi.
- Hasanuddin, A., Hamson, Z., Warsidah, A. A., Hasin, A., & Nurhaedah, N. (2022). *Pemeriksaan Golongan Darah sebagai Upaya Meningkatkan Pemahaman Masyarakat tentang Kebermanfaatan Darah*. *BAKTIMAS: Jurnal Pengabdian pada Masyarakat*, 4(2), 59-69.
- Hidayah, L., Sayekti, S., & Hani, I. M. (2020). *Pemeriksaan Indeks Eritrosit Pada Ibu Hamil Dengan Anemia (Studi Di Puskesmas Cukir Jombang)*. *Jurnal Insan Cendekia*, 7(1, Maret), 11-17.
- Ikawati, K., & Rokhana (2018). *Pengaruh Buah Bit (Beta Vulgaris) Terhadapâ Indeks Eritrosit Pada Remaja Putri Dengan Anemia*. *Journal of Nursing and Public Health*, 6(2), 60-66.
- Mardina, V., & Niagita, C. R. (2019). *Pemeriksaan jumlah leukosit, laju endap darah dan Bakteri Tahan Asam (BTA) pada pasien penyakit tuberkulosis paru di RSUD Langsa*. *Biologica Samudra*, 1(2), 6-15.
- McKenzie, Shirlyn., Piowowar, Kristin Landis., Williams, Lynee. (2020). *Clinical Laboratory Hematology: Fourth Edition*. Pearson plc.

- Meilanie, A. D. R. (2019). *Perbedaan nilai hematokrit metode mikrohematokrit dan metode otomatis pada pasien demam berdarah dengue dengan hemokonsentrasi* (Doctoral dissertation, Universitas Airlangga).
- Nuraeni, M. (2020). *Perbandingan Nilai Hematokrit Darah Vena Metode Automatik Dan Darah Kapiler Metode Mikro Hematokrit*. *Jurnal Kesehatan Saelmakers Perdana*: 3(2), 295-300.
- Ramdhani, R., Mentari, Ika Nur Fajri., Atfal, Bustanul. (2019). *Variasi Volume Sampel Darah Pada Tabung Vacutainer Edta Terhadap Pemeriksaan Darah Lengkap*. *Media of Medical Laboratory Science*, 3(2), 80-86.
- Saraswati, Pande Made Imas. (2021). *Hubungan kadar hemoglobin (hb) dengan prestasi pada siswa menengah atas (sma) atau sederajat*. *Jurnal Medika Utama*, 2(04 Juli), 1187-1190.
- Tumpuk, S., & Suwandi, E. (2018). *Perbedaan Hasil Pemeriksaan Mikro Hematokrit Menggunakan Makrosentrifus Dengan Mikrosentrifus*. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 1(2), 142-144.)
- Tutik, S. N. (2019). *Pemeriksaan kesehatan Hemoglobin di Posyandu lanjut usia (lansia) pekon tulung agung Puskesmas Gadingrejo Pringsewu*. *Jurnal Pengabdian Farmasi Malahayati* Vol, 2(2), 20-25.
- Wahdaniah, W., & Tumpuk, S. (2018). *Perbedaan Penggunaan Antikoagulan K2EDTA DAN K3EDTA Terhadap Hasil Pemeriksaan Indeks Eritrosit*. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 1(2), 114-118.
- Wahyuni, N., & Aliviameita, A. (2021). *Comparison of Erythrocyte Index Values of Venous and Capillary Blood*. *Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology)*, 4(1), 13-16.

BIODATA PENULIS



Wuni Sri Lestari, S.Pd., M.Kes lahir di Jambi, pada 26 Mei 1972 Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas MIPA Universitas Jambi dan S2 di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Sampai saat ini penulis bekerja sebagai Dosen di Jurusan Teknik Laboratorium Medis (TLM) Poltekkes Kemenkes Jambi.

A. Pendahuluan

Laju endap darah (LED) adalah suatu pengujian yang menggambarkan kecepatan pengendapan eritrosit dalam plasma sampel darah. Ada beberapa metode yang digunakan untuk pemeriksaan laju endap darah (LED) yaitu menggunakan alat otomatis dan manual. Cara manual ada 2 metode yaitu Wintrobe dan Westergren, tetapi metode Westergren merupakan metode yang mendapat rekomendasi dari International Committee For Standardization in Hematology (ICSH).

Pemeriksaan Laju Endap Darah digunakan untuk menentukan diagnosa dan terapi suatu penyakit . Laju Endap Darah merupakan kecepatan pengendapan sel eritrosit dalam plasma yang di periksa pada waktu tertentu yang nilainya dinyatakan dalam satuan mm/jam (Liswanti Y, 2014). Pemeriksaan Laju Endap Darah juga merupakan pemeriksaan yang dilakukan di laboratorium klinis untuk mendeteksi suatu proses peradangan, memantau perjalanan suatu penyakit dan memantau aktivitas perjalanan suatu penyakit (Gandasoebrata, 2010).

B. Metode Pemeriksaan Laju Endap Darah

Ada 2 metode yaitu:

1. Metode Westergren
 - a. Pra Analitik
 - 1) Persiapan Penderita: tidak memerlukan persiapan khusus

- 2) Persiapan sampel: Darah vena dicampur dengan antikoagulan larutan Natrium Sitrat 0,109 M dengan perbandingan 4 : 1. dapat juga dipakai darah EDTA yang diencerkan dengan larutan sodium sitrat 0,109 M atau NaCl 0,9% dengan perbandingan 4 : 1.
 - 3) Prinsip: mengukur kecepatan sedimentasi sel eritrosit di dalam plasma. Satuannya mm/jam
 - 4) Alat dan bahan: Pipet Westergren, Rak untuk pipet Westergren, Natrium sitrat 0,109 M
- b. Analitik
- 1) Isi pipet Westergren dengan darah yang telah diencerkan sampai garis tanda 0. Pipet harus bersih dan kering.
 - 2) Letakkan pipet pada rak dan perhatikan supaya posisinya betul-betul tegak lurus pada suhu 18-250C. Jauhkan dari cahaya matahari dan getaran.
 - 3) Setelah tepat 1 jam, baca hasilnya dalam mm/jam.
- c. Pasca Analitik
- Nilai rujukan
- Laki-laki : 0– 20 mm/jam
- Perempuan : 0– 15 mm/jam (Arif.M, 2015).
- Sumber Kesalahan:
- 1) Kesalahan dalam persiapan penderita, pengambilan dan penyiapan bahan pemeriksaan
 - 2) Dalam suhu kamar pemeriksaan harus dilakukan dalam 2 jam pertama, apabila darah EDTA disimpan pada suhu 4°C pemeriksaan dapat ditunda selama 6 jam.
 - 3) Perhatikan agar pengenceran dan pencampuran darah dengan larutan antikoagulan dikerjakan dengan baik.
 - 4) Mencuci pipet Westergren yang kotor dapat dilakukan dengan cara membersihkannya dengan air, kemudian alkohol dan terakhir aseton. Cara lain adalah dengan membersihkan dengan air dan

biarkan kering satu malam dalam posisi vertikal. Tidak dianjurkan memakai larutan bichromat atau deterjen.

- 5) Nilai normal pada umumnya berlaku untuk 18-25°C.
- 6) Pada pemeriksaan pipet harus diletakkan benar-benar posisi vertikal (Liswanti Y, 2014).



Gambar 1. Pipet westergren dan raknya

2. Metode Wintrobe

a. Pra Analitik

- 1) Persiapan Penderita: tidak memerlukan persiapan khusus
- 2) Persiapan sampel: Darah EDTA
- 3) Prinsip: mengukur kecepatan sedimentasi sel eritrosit di dalam plasma. Satuannya mm/jam
- 4) Alat dan bahan: Tabung Wintrobe, Pipet Kapiler

b. Analitik

- 1) Campur isi spesimen baik-baik supaya homogen
- 2) Isilah tabung Wintrobe dengan pipet kapiler sampai tanda 0 3.

- 3) Letakkan tabung pada rak dengan posisi tepat tegak lurus
 - 4) Biarkan selama 1 jam. Setelah tepat 1 jam, catatlah penurunan eritrosit dalam mm/jam
- c. Pasca Analitik
- Nilai rujukan Laki-laki : 0– 20 mm/jam
- Perempuan: 0– 15 mm/jam (Arif.M, 2015)



Gambar 2. Tabung Wintrobe dan rak wintrobe

Tabel 1. Kelebihan dan Kekurangan 2 metode

Metode	Kelebihan	Kekurangan
Westergren	pipet Westergren lebih panjang dibanding metode lain sehingga bisa menunjukkan hasil yang lebih tinggi	metode ini membutuhkan darah yang cukup banyak
Wintrobe	metode ini tidak menggunakan larutan pengencer sehingga lebih hemat reagen	metode Wintrobe adalah sering terjadi gelembung pada saat memasukkan darah EDTA ke dalam tabung Wintrobe

(Susiyanti,dkk, 2021).

C. Masa Perdarahan

1. Pendahuluan

Waktu perdarahan (Bleeding Time, BT) adalah uji laboratorium untuk menentukan lamanya tubuh menghentikan perdarahan akibat trauma yang dibuat secara laboratoris. Pemeriksaan ini mengukur hemostasis dan koagulasi. Masa perdarahan tergantung dari ketepatan guna cairan jaringan dalam memacu koagulasi, fungsi pembuluh darah kapiler dan trombosit. Pemeriksaan ini terutama mengenai trombosit, yaitu jumlah dan kemampuan untuk adhesi pada jaringan subendotel dan membentuk agregasi (Juliantisilaen, 2014).

Bleeding Time (waktu perdarahan) merupakan pemeriksaan rutin yang dilakukan untuk mengetahui jalur koagulasi intrinsik dan ekstrinsik. Pemeriksaan ini telah dilakukan beberapa dekade dengan menggunakan metode Duke. Ivy et al dan Mielke et al melakukan modifikasi metode pemeriksaan waktu perdarahan dan banyak digunakan pertengahan tahun 1980-an, sehingga muncul pertanyaan mengenai validitas pemeriksaan (PERDATIN, 2011).

Pemeriksaan Bleeding Time (waktu perdarahan) merupakan pemeriksaan skrining (penyaring) untuk menilai gangguan fungsi trombosit dan mendeteksi adanya kelainan von willebrand. Pemeriksaan ini secara langsung dipengaruhi oleh jumlah trombosit terutama dibawah 50.000/mm³, kemampuan trombosit membentuk plug, vaskularisasi dan kemampuan konstriksi pembuluh darah. Mekanisme koagulasi tidak mempengaruhi waktu perdarahan secara signifikan kecuali terjadi penurunan yang cukup parah (Nugraha, Gilang, 2015). Pemeriksaan Bleeding Time (waktu perdarahan) tidak boleh dilakukan apabila penderita sedang mengkonsumsi antikoagulan atau anti nyeri aspirin, karena dapat menyebabkan waktu perdarahan memanjang. Pengobatan harus ditunda selama 3-7 hari atau jika memungkinkan pasien diberitahu agar

tidak mengkonsumsi aspirin atau obat penghilang rasa nyeri tanpa resep selama 5 hari sebelum pemeriksaan (Riswanto, 2013).

2. Metode Pemeriksaan Masa Perdarahan

Ada 2 cara:

a. Metode Duke

1) Pra Analitik

- a) Persiapan Pasien: tidak memerlukan persiapan khusus
- b) Persiapan sample: darah kapiler
- c) Prinsip:
Dibuat perlukaan standar pada daun telinga, lamanya perdarahan sampai berhenti darah dicatat sebagai masa perdarahan

2) Alat dan bahan

- a) Disposable Lanset steril
- b) Kertas saring bulat
- c) Stop Watch
- d) Kapas alkohol atau swab alkohol

3) Analitik

Cara kerja :

- a) Bersihkan daun telinga dengan kapas alkohol , biarkan mengering.
- b) Buat luka dengan disposable lanset steril panjang 2 mm dalam 3 mm. sebagai pegangan pakailah kaca objek dibalik daun telinga dan tepat pada saat darah keluar jalankan stop watch.
- c) Setiap 30 detik darah yang keluar diisap dengan kertas saring bulat tetapi jangan sampai menyentuh luka
- d) Bila perdarahan berhenti , hentikan stop watch dan catatlah sebagai waktu perdarahan

Catatan :

- (1) Bila perdarahan 10 menit, hentikan perdarahan dengan menekan luka dengan kapas alkohol. Dianjurkan untuk diulang

dengan cara yang sama atau dengan metode Ivy.

(2) Digunakan untuk bayi dan anak - anak

(3) Kepekaannya kurang.

4) Pasca Analitik

Nilai rujuk : 1 – 3 menit (Rukman.K, 2014)

b. Metode Ivy

a. Pra Analitik

a) Persiapan pasien: tidak memerlukan persiapan khusus

b) Persiapan sampel : darah kapiler

c) Prinsip: Dibuat perlukaan standar pada permukaan volar lengan bawah, lamanya perdarahan diukur.

d) Alat dan bahan:

(1) Tensimeter

(2) Disposable lanset steril dengan ukuran lebar 2 mm dan 3 mm

(3) Stop watch

(4) Kertas saring bulat

(5) Kapas alcohol

b. Analitik

Cara kerja:

a) Pasang manset tensimeter pada lengan atas dan pompakan tensimeter sampai 40 mm Hg selama pemeriksaan . Bersihkan permukaan volar lengan bawah dengan kapas alcohol 70 %. Pilih daerah kulit yang tidak ada vena superfisial , kira - kira 3 jari dari lipatan siku.

b) Rentangkan kulit dan lukailah dengan lebar 2 mm dalam 3 mm.

c) Tepat pada saat terjadi perdarahan stop watch dijalankan

d) Setiap 30 detik hapuslah bintik darah yang keluar dari luka dengan kertas saring. Hindari jangsan sampai menutup luka.

- e) Bila perdarahan berhenti (diameter <1 mm) hentikan stop watch dan lepaskan manset tensimeter. Catat waktu perdarahan dengan pembulatan 0,5 menit.

Catatan :

- (1) Bila perdarahan sampai 15 menit belum berhenti, tekanlah lukanya. Tes diulangi lagi terhadap lengan lainnya. Bila hasilnya sama, hasil dilaporkan bahwa masa perdarahan > 15 menit
- (2) Kesulitan dalam membuat luka yang standar. Jika hasil < 2 menit tes diulang

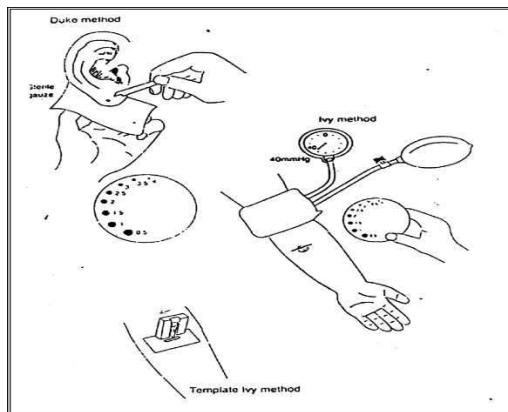
c. Pasca Analitik

Nilai rujuk : 1 – 7 menit

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan masa pendarahan :

Persiapan yang tidak sesuai pada tahap pra analitik, analitik dan pasca analitik dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan masa perdarahan. Pada tahap pra analitik, persiapan alat dan bahan perlu diperhatikan, fungsi autoklik yang baik, fungsi sfigmomanometer pada metode Ivy harus dipastikan baik. Hal yang perlu diperhatikan pada tahap analitik adalah pemilihan tempat penusukan. Tempat penusukan pada metode Ivy, harus dipastikan bukan daerah tempat pembuluh darah vena, karena apabila pembuluh darah vena yang tertusuk, maka masa perdarahan akan memanjang. Hasil pemeriksaan lebih dari 10 menit perlu dilakukan pengujian ulang karena dikhawatirkan terjadi penusukan pembuluh darah vena. Apabila hasil uji ulang memang lebih dari 10 menit, maka memang masa perdarahan pasien memanjang. Pada metode Ivy diameter tetes darah pertama harus minimal 5 mm. Apabila tetes darah pertama kurang dari 5 mm, dikhawatirkan penusukan kurang dalam, sehingga perlu

dilakukan penusukan ulang. Penggunaan stopwatch tepat waktu juga akan



Gambar 3. Metode masa pendarahan cara Duke dan Ivy

DAFTAR PUSTAKA

- Cita Rahmawati, Volume 5. No. 1 – April 2019, Pengaruh Dosis Antikoagulan Edta 10% Dan Natrium Sitrat 3,8% Pada Pemeriksaan Laju Endap Darah
- Dian Nurmansyah, aulia noprianty, 2018 . Pemeriksaan bleeding time dan clotting time, ACADEMIA
- dr. Mansyur Arif, Ph.D, Sp.PK(K) Penuntun Praktikum Hematologi Fakultas Kedokteran UNHAS Makassar 2015
- Kiswari, Rukman. 2014. Hematologi & Transfusi. Erlangga : Jakarta.
- Liswanti, Yane. 2014. Gambaran Laju Endap Darah (Metode Sedimat) Menggunakan Natrium Sitrat 3,8% Dan EDTA Yang Ditambah Nacl 0,85%. Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada
- Soebrata, Ganda. 2005. Penuntun Laboratorium Klinik. Jakarta: Dian Rakyat.
- Susiyanti¹ , Listina Mawarti² , Ana Kholifatin, Volume 8, Nomor 1, Januari 2021 Ilmi³ Jurnal Kesehatan Terapan 44 Gambaran Hasil Pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) Menggunakan Metode Westergen Pada Pasien Rawat Jalan Susiyanti¹ , Listina Mawarti² , Ana Kholifatin Ilmi³ Susiyanti08@gmail.com¹ Fakultas Kesehatan Universitas Kader Bangsa Palembang

BIODATA PENULIS



Norma Rotua Simanjuntak, SKM, M.Bmd lahir di Muaro Bungo, pada 26 Mei 1970. Menyelesaikan pendidikan S1 di Kesehatan Masyarakat Stikes HI di Jambi dan S2 di Fakultas Kedokteran Prodi Biomedik Universitas Sriwijaya. Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Jambi.

BAB 14

Leukosit

Siti Zainatun wasilah,S.Si.M.Sc

A. Pendahuluan

Leukosit (*leuko* = putih, *cyte* = sel) atau sel darah putih merupakan sel darah yang mempunyai inti sel, tidak berwarna, tidak mempunyai hemoglobin maupun tidak mempunyai kemampuan untuk membawa oksigen jika dibandingkan dengan eritrosit. Leukosit merupakan bagian penting dari sistem kekebalan tubuh, berperan aktif dalam melindungi tubuh dari berbagai jenis patogen. Leukosit berfungsi sebagai sistem pertahanan tubuh terhadap agen infeksi yang cepat dan kuat terhadap agen-agen infeksius (Guyton dan Hall, 2008). Sistem pertahanan tersebut dilakukan dengan cara menghancurkan antigen melalui fagositosis atau pembentukan antibodi. Leukosit memiliki kemampuan untuk mengidentifikasi dan melawan antigen yang spesifik, termasuk mikroorganisme yang telah dikenal sebelumnya seperti virus, bakteri maupun sel kanker. Leukosit dapat melakukan gerakan amuboid dan melalui proses diapedesis. Leukosit dapat meninggalkan kapiler dengan menerobos antara sel-sel endotel dan menembus kedalam jaringan penyambung. Leukosit di dalam tubuh tidak berasosiasi dengan jaringan tertentu, leukosit bekerja secara independent. Leukosit dapat bergerak dengan bebas, berinteraksi, dan menangkap partikel, serpihan, atau mikroorganisme asing. Leukosit memiliki berbagai macam inti sehingga bisa dibedakan berdasarkan inti sel (Benedicta, 2014). Leukosit sebagian besar diproduksi di sumsum tulang, dan sebagian lagi di organ limfoid seperti kelenjar getah bening, timus, dan tonsil. Setelah terbentuk, mereka dibawa ke area

tubuh yang mengalami peradangan untuk membantu melawan infeksi dan mempercepat proses penyembuhan. Kisaran jumlah leukosit darah normal adalah 4.000 – 10.000 sel darah putih.

B. Leukosit

Leukosit, atau sel darah putih, memiliki **bentuk khas** yang memungkinkan mereka untuk bergerak dan beradaptasi dengan berbagai kondisi. Mereka memiliki **nukleus** (inti sel), **sitoplasma**, dan **organel** yang berfungsi dalam berbagai proses seluler. leukosit memiliki karakteristik yang unik dan beragam. Mereka dibagi menjadi dua kategori utama berdasarkan keberadaan granula dalam sitoplasma. Granula ini dianggap spesifik karena secara konsisten ditemukan dalam jenis leukosit tertentu dan sebagian besar dari prekursor mereka. Fungsi leukosit secara keseluruhan adalah memediasi kekebalan tubuh, baik kekebalan bawaan (nonspesifik), atau spesifik (adaptif). Respon kekebalan bawaan contohnya adalah fagositosis oleh neutrofil, sedangkan respon kekebalan adaptif adalah produksi antibodi oleh sel plasma (Rodak *et al.*, 2016).

Fungsi leukosit antara lain, yaitu :

1. Fungsi defensif : mempertahankan tubuh terhadap benda asing termasuk kuman penyebab infeksi.
2. Fungsi reparatif : memperbaiki atau mencegah kerusakan terutama kerusakan vaskuler. Leukosit yang memegang peranan adalah basofil yang menghasilkan heparin, sehingga pembentukan trombus pembuluh-pembuluh darah dapat dicegah.

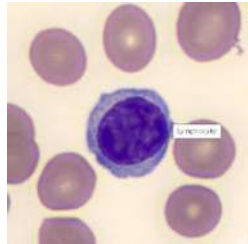
Neutrofil dan limfosit menyusun komposisi leukosit dengan persentase terbesar, secara berturut-turut 45-74% dan 16-45%. Sedangkan monosit menyusun 4-10%, eosinofil 0-7%, dan basofil 0-2% dari total leukosit. Namun, dapat terjadi variasi baik dalam jumlah maupun persentase di antara individu dan kelompok etnis yang berbeda. Selain itu, leukosit bervariasi tergantung pada jenis kelamin, aktivitas, umur, dan waktu (Rodak *et al.*, 2016). Berdasarkan jenisnya, Leukosit dibedakan menjadi 2 yaitu agranulosit bila sitoplasmanya tidak bergranular dan granulosit bila sitoplasmanya bergranular.

1. Leukosit Agranular

a. Limfosit

Limfosit memiliki nukleus bulat ukurannya bervariasi, ukuran terkecil 5 μm sampai 8 μm ; ukuran terbesar 15 μm . Letak inti sel eksentrik dan berbentuk oval / bulat kasar serta relatif besar, warna inti biru gelap dengan kromatin kompak memadat. Sitoplasma berjumlah sangat sedikit. Rasio nukleus-sitoplasma pada limfosit berukuran kecil, sedang, dan besar berturut-turut, 4:1, 3:1, dan 2:1. Pada sitoplasma limfosit kadang terdapat beberapa granula azurofilik yang cenderung terpusat pada bagian tertentu pada limfosit yang berukuran besar. Limfosit dapat dibagi menjadi beberapa jenis berdasarkan ukurannya:

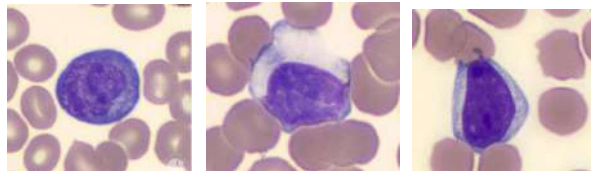
- 1) Resting lymphocyte: Biasanya berukuran kecil, antara 7-10 μm , dengan inti sel yang berbentuk bulat atau oval.



Gambar 1. Resting Lymphocyte

<https://imagebank.hematology.org>

- 2) Reactive (atau "activical") lymphocyte adalah yang terbesar, terutama saat terjadi infeksi seperti mononukleosis.

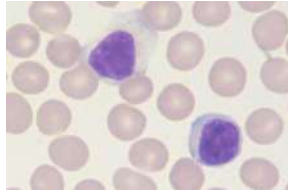


Gambar 2. Reactive Lymphocyte

<https://imagebank.hematology.org>

- 3) Large granular lymphocyte
Berukuran sedang dan sitoplasma mengandung granula kasar azurofilik, berfungsi

sebagai sel pembunuh alami (NK) dalam sistem imun. Inti selnya umumnya bulat atau kadang-kadang berbentuk seperti ginjal. Kromatin dalam inti sangat padat dan berwarna biru gelap.



Gambar 3. Large granular lymphocyte
<https://imagebank.hematology.org>

Fungsi limfosit adalah mengatur sistem kekebalan tubuh. Jika ada antigen eksogen, antigen endogen yang berubah, sel kanker, dan lain-lain, maka akan dikonsumsi, diuraikan, ataupun dihapus sepenuhnya oleh sel-sel fagosit, maka sistem imun tidak akan diaktifkan. Namun, jika proses ini tidak berlangsung, pecahan antigen akan di bawa ke sinus subkapsuler dari kelenjar getah bening. Di zona medula, antigen ini akan melekat pada permukaan luar dan selanjutnya dibawa ke lisozim dalam makrofag. Selain itu antigen juga dibawa oleh sel dendritik untuk dipresentasikan kepada limfosit B. Sel dendritik dapat melepaskan sitokin yang memfasilitasi diferensiasi limfosit B menjadi sel yang dapat memproduksi antibody. Limfosit ada dua macam, yaitu limfosit B dan limfosit T. Sistem imun tubuh terdiri atas dua komponen utama, yaitu limfosit B dan limfosit T (Murray, 2013).

1) Limfosit B

Limfosit B memiliki fungsi menghasilkan antibodi, internalisasi antigen, memproses antigen, dan mempresentasikan antigen kepada limfosit T untuk meningkatkan respon imun. Sel B bertanggung jawab atas sintesis antibody humoral yang bersirkulasi yang dikenal dengan nama immunoglobulin.

2) Limfosit T

Limfosit T dapat dibedakan berdasar tipe reseptor antigen, yaitu sel T yang memiliki TCR δ/γ , dan sel T yang memiliki TCR α/β , yang dibagi berdasarkan koreseptor CD4+ atau CD8+ . Sel T δ/γ ditemukan di epitel mukosa, darah, serta pada bagian tubuh lain, dan memiliki fungsi stimulasi terhadap imunitas bawaan dan mukosa. Sel T δ/γ ini akan memproduksi IFN- γ dan mengaktifasi sel dendritik dan makrofag. Sel T terlibat dalam berbagai proses imunologik yang di perantari oleh sel. Immunoglobulin plasma merupakan immunoglobulin yang disintesis dalam sel plasma. Sel plasma merupakan sel khusus turunan sel B yang menyintesis dan menyekresikan immunoglobulin kedalam plasma sebagai respon terhadap berbagai macam antigen.

b. Monosit

Monosit adalah leukosit terbesar yang berdiameter 15 sampai 20 mikrometer dan berjumlah 3 sampai 9% dari seluruh sel leukosit. Monosit memainkan peran penting dalam sistem retikuloendotelial atau fagositik mononuklear, yang merupakan bagian dari sistem kekebalan tubuh. Monosit mempunyai nukleus berbentuk ginjal atau berbentuk tapal kuda, dengan sitoplasma berwarna biru keabu-abuan. Monosit mempunyai granula azurophilic yang sangat halus. Monosit memiliki ukuran yang lebih besar dari pada limfosit, protoplasmanya besar. Mereka ditemukan tidak hanya dalam darah tetapi juga dalam jaringan dan rongga tubuh lainnya. Monosit memiliki reseptor pada permukaan membrannya yang memungkinkan mereka untuk mengikat dan merespons berbagai sinyal, termasuk yang berasal dari patogen atau molekul peradangan.

Sebagai fagosit, monosit dapat menelan dan mencerna mikroorganisme serta debris seluler. Setelah bermigrasi ke jaringan, monosit berdiferensiasi menjadi

makrofag atau dendritik sel, yang lebih lanjut meningkatkan kemampuan mereka untuk melawan infeksi dan berpartisipasi dalam respons imun.



Gambar 4. Monocyte
<https://webpath.med.utah.edu>

2. Leukosit Granulosit

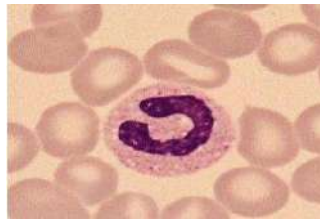
Merupakan sel polimorfonuklear yang berasal dari kata “poli” berarti banyak atau multiple dan “morfonuklear” yang berarti berbentuk inti. Jadi sel granulosit mempunyai gambaran granular dengan inti yang banyak. Berikut ini adalah jenis – jenis sel darah putih (leukosit) granulosit:

a. Neutrofil

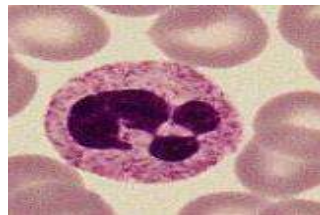
Neutrofil adalah jenis sel leukosit yang paling banyak yaitu sekitar 50-70% diantara sel leukosit yang lain. Ada dua macam netrofil yaitu neutrofil batang (stab) dan neutrofil segmen (polimorfonuklear). Neutrofil batang merupakan bentuk muda dari neutrofil segmen. Seiring dengan proses pematangan, bentuk intinya akan bersegmen dan akan menjadi neutrofil segmen. Neutrofil segmen disebut juga neutrofil polimorfonuclear, karena inti selnya terdiri atas beberapa segmen (lobus) yang bentuknya bermacam-macam berjumlah 3 – 6 lobus yang dihubungkan oleh benang-benang kromatin. Apabila jumlah lobus pada neutrofil lebih dari 6 lobus, disebut dengan neutrofil hipersegmen. Jumlah neutrofil segmen kurang lebih 50-70% dari keseluruhan leukosit.

Neutrofil merupakan komponen penting dari sistem kekebalan tubuh dan berperan sebagai garis

pertahanan pertama terhadap infeksi akut. Mereka memiliki kemampuan untuk bereaksi dengan cepat terhadap inflamasi dan cedera jaringan, serta sangat efektif melawan infeksi. Sekitar 50% dari neutrofil dalam darah perifer menempel pada dinding pembuluh darah. Neutrofil bermigrasi ke jaringan sebagai respons terhadap faktor kemotaktik, yang merupakan sinyal kimia yang menarik neutrofil ke lokasi infeksi atau inflamasi. Populasi neutrofil di sepanjang permukaan endotel pembuluh darah akan dengan cepat berubah pada saat terjadi stres atau infeksi.



Gambar 5. Netrofil Batang
(Santosa, 2010)

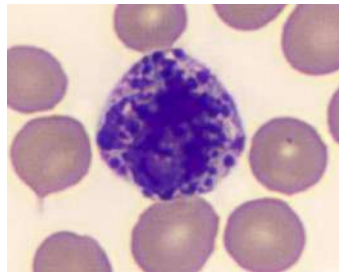


Gambar 6. Netrofil segmen
(Santosa, 2010)

b. Basofil

Basofil berperan dalam respons imun, terutama dalam reaksi alergi dan inflamasi. Mereka melepaskan histamin dan zat kimia lainnya yang dapat memperluas pembuluh darah dan menarik sel-sel imun lain ke area infeksi atau cedera. Basofil berperan dalam reaksi hipersensitivitas yang berhubungan dengan Imunoglobulin F (IgF). Basofil mengandung granula kasar berwarna ungu atau biru tua dan seringkali

menutupi inti sel yang bersegmen. Basofil merupakan jenis leukosit yang paling jarang ditemukan dalam darah, dengan jumlah kurang dari 2% dari total leukosit. Basofil memiliki ukuran sekitar 14 μm . Granula dalam basofil bervariasi dalam ukuran dan sering kali tersusun secara tidak teratur sehingga dapat menutupi nukleus. Granula ini bersifat **azurophilic**, yang berarti mereka menyerap pewarnaan Giemsa dan tampak gelap atau berwarna ungu hingga biru tua. Granula basofil mengandung histamin, yang merupakan metabolit dari asam amino histidin. Histamin adalah senyawa amina biogenik yang memainkan peran penting dalam respons alergi dan inflamasi.

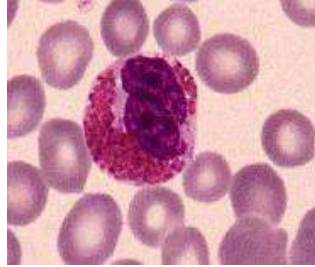


Gambar 7. Basofil

<https://imagebank.hematology.org/image/60504/basophil>
c. Eosinofil

Merupakan sel darah putih yang memiliki granula berwarna merah terang dalam sitoplasmanya. sitoplasmanya kira-kira 24%. Eosinofil memiliki karakteristik ciri fenotip nukleus yang bilobus (dua lobus) dan terdapat granul sitoplasmik asidofilik. Eosinofil memiliki waktu yang singkat dalam sirkulasi darah. Eosinofil mensekresikan berbagai protein, sitokin, dan kemokin yang menyebabkan peradangan dan dapat membunuh organisme yang masuk ke dalam tubuh. Eosinofil berfungsi sebagai tempat penyimpanan histamin, serotonin, dan heparin. Pelepasan senyawa tersebut mempengaruhi suplai

darah ke jaringan selama peradangan dan membantu mekanisme pertahanan tubuh. Peningkatan jumlah eosinofil pada keadaan alergi menunjukkan bahwa sel ini terlibat dalam reaksi hipersensitivitas (Hoffbrand, 2006).

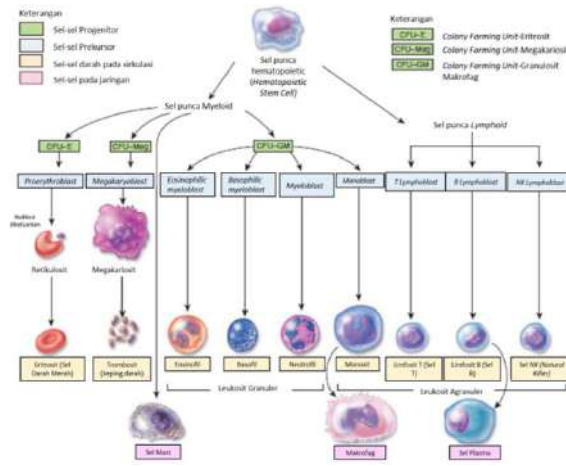


Gambar 8. Eosinofil
(Santosa, 2010)

Hemopoiesis/ Hematopoesis Leukosit

Hematopoiesis biasa juga disebut hemopoiesis (*Haema*: Darah, *Poiesis*: membuat) merupakan proses pembentukan sel-sel darah secara keseluruhan, yang meliputi proses pembentukan eritrosit, leukosit dan trombosit yang berkesinambungan dan teratur yang mencakup pembaruan sel, proliferasi, diferensiasi, dan pematangan. Tahapan ini terdiri dari pembentukan, pengembangan, dan spesialisasi seluruh sel darah fungsional yang dihasilkan oleh sumsum tulang ke sirkulasi (Tortora & Derrickson, 2012).

Hematopoiesis merupakan proses seluler yang menyebabkan sel-sel progenitor di sumsum tulang mengalami diferensiasi menjadi sel-sel darah yang matur dan memiliki fungsi biologis yang spesifik.



Gambar 9. Ilustrasi pembentukan sel-sel darah (Hematopoiesis)
(Tortora & Derrickson, 2012)

- 1) Seri granulosit
 - a) Mieloblast

Mieloblast adalah sel termuda pada seri granulosit. Sel ini memiliki inti bulat, kromatin inti halus, tidak menggumpal, biru kemerah-merahan, jumlah anak inti satu atau lebih,. Sitoplasma berwarna biru dan sekitar inti berwarna lebih muda. Jumlah normal dalam sumsum tulang adalah < 1% dari sel berinti.

- b) Promielosit

Promielosit merupakan tahap antara mieloblas dan mielosit dalam diferensiasi sel darah putih. Inti promielosit biasanya bulat dan besar dengan struktur kromatin kasar. Anak inti masih ada tetapi biasanya tidak jelas. Memiliki granula berwarna biru tua / biru kemerah-merahan, bentuk bulat dan tidak teratur. Granula sering tampak menutupi inti. Granula ini terdiri dari lisozom yang mengandung mieloperoksidase, fosfatase

asam, protease dan lisozim. Jumlah sel ini dalam sumsum tulang normal adalah 1-5 %.

c) Mielosit

Mielosit mempunyai Inti bulat atau lonjong atau mendatar pada satu sisi, tidak tampak anak inti, sedangkan kromatin menebal. Sitoplasma sel lebih banyak dibandingkan dengan promielosit. Granula sudah menunjukkan diferensiasi yaitu telah mengandung laktoferin, lisozim peroksidase dan fosfatase. Jumlahnya dalam keadaan normal adalah 2-10 %.

d) Metamielosit

Metamielosit memiliki inti sel membentuk lekukan, kromatin menggumpal walaupun tidak terlalu padat. Sitoplasma mengandung granula kecil berwarna kemerah-merahan. Sel ini dalam keadaan normal tetap berada dalam sumsum tulang dengan jumlah 5-15 %.

e) Neutrofil Batang dan Segmen

Metamielosit menjadi batang apabila lekukan pada inti melebihi setengah ukuran inti yang bulat sehingga berbentuk seperti batang yang lengkung. Sitoplasma mengandung granula halus berwarna kemerah-merahan. Dalam darah tepi ditemukan hanya 2-6% dari sel-sel leukosit normal. Selanjutnya sel ini menjadi neutrofil segmen. Dalam sumsum tulang normal sel ini merupakan 10-40 % dari sel berinti

2) Seri Limfosit

a) Limfoblast dan Prolimfosit

Limfoblast memiliki inti bulat berukuran besar dengan satu atau beberapa anak inti, kromatin inti tipis rata dan tidak menggumpal. Sitoplasma sedikit dan berwarna biru.

Prolimfosit menunjukkan kromatin lebih kasar tetapi belum menggumpal seperti limfosit.

b) Limfosit

Ada yang besar (limfosit besar), ada yang sedang (limfosit sedang), ada yang kecil (limfosit kecil). Inti sel, letaknya dalam sel eksentrik, bentuk inti oval / bulat dan relatif besar, warna inti biru gelap, kromatin kompak memadat, membran inti kurang jelas terlihat, butir inti (nucleoli) tidak ada, sitoplasma, luasnya/lebarnya relatif sempit, warna sitoplasma oxyphil, perinuklear zone umumnya tidak ada, granula dalam sitoplasma tidak ada. Jika terdapat granula maka disebut granula azurophil.

3) Seri Monosit

a) Monoblast dan Promonosit sulit dibedakan dari mieloblast dalam sumsum tulang, tetapi pada keadaan abnormal misalnya pada proliferasi berlebihan sel seri ini, monoblast dan promonosit dapat dikenali dari intinya yang memperlihatkan lekukan terlipat atau menyerupai gambaran otak dan sitoplasma dengan pseudopodia.

b) Monosit Inti sel letaknya dalam sel eksentrik. Bentuk inti menyerupai otak (brain like form), warna inti kemerahmerahan/keunguan, kromatin tersusun lebih kasar, butir inti (nucleoli) tidak ada, sitoplasma, luasnya/lebarnya relatif lebih besar kadang kadang ada pseudopodia, warna sitoplasma biru pucat, perinuklear zone tidak ada, terkadang terdapat granula azurophil dalam sitoplasma.

4) Seri Plasmosit

Sel pelopor plasmosit maupun limfosit terdapat dalam jaringan limfoid dan keduanya merupakan unsur penting dalam sistem imun tubuh. Akibat stimulasi antigen, sel limfosit B mengalami transformasi blast dan membentuk sel plasma yang memproduksi immunoglobulin (Sanjaya, 2013).

DAFTAR PUSTAKA

- ASH Image Bank Hematology .2016. Basophil. [serial online]. [cited on 18 April 2024]. Available from: <https://imagebank.hematology.org/image/60504/basophil>
- ASH Image Bank Hematology .2016. Monocyte. [serial online]. [cited on 18 April 2024]. Available from <https://imagebank.hematology.org>
- ASH Image Bank Hematology .2016. Lymphocyte. [serial online]. [cited on 16 April 2024]. Available from <https://imagebank.hematology.org>
- <https://imagebank.hematology.org/atlas>
- Benedicta, Giaanni. 2014. Perbedaan Hasil Hitung Lekosit yang Langsung Diperiksa dan Ditunda 2 Jam. Ph.D skripsi, Universitas 17 Agustus SemarangAmigo (2012). Hubungan Karakteristik dan Pelaksanaan Tugas Perawatan Kesehatan Keluarga Dengan Status Kesehatan Pada Aggregator Lansia Dengan Hipertensi di Kecamatan Jetis Yogyakarta : Tesis, UI
- Gandasoebrata, R 2010. Penuntun Laboratorium Klinik . Cetakan Keenambelas Dian Rakyat, Jakarta
- Guyton A, Hall J. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. 11th ed. Jakarta: EGC; 2012.
- Hoffbrand AV dan PJEKS. Hematologi (Essential Haematology). Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 1996
- Murray, R. K., Granner, D. K., & Rodwell, V. W. Biokimia harper (27 ed.). Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2013
- Puji,R Sanjaya.2013. Kesesuaian Jumlah Lekosit Menggunakan Estimasi dan Jumlah Absolut.
- Rodak, B. F. & Carr, J. H., 2013. Clinical Hematology Atlas. 4th ed. s.l.:Elsevier.
- Santosa, Budi.2010. Differensial Counting Berdasarkan Zona Baca Atas dan Bawah pada Preparat Darah Apus. Universitas Muhammadiyah Semarang

Tortora, G. J. dan Derrickson, B. (2014) 'Principles of Anatomy and Physiology', in Principles of Anatomy and Physiology. 14th edn. United States of America: John Wiley & Sons, pp. 712-748. doi: 10.1016/S0031-9406(05)60992-3.

BIODATA PENULIS



Siti Zainatun Wasilah, AMAK ,S.Si. M.Sc lahir di Bantul, pada 17 September 1982. Saat ini bekerja sebagai Dosen Poltekkes Kemenkes Yogyakarta di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis. Jenjang Pendidikan yang sudah ditempuh adalah Diploma III Analis Kesehatan Poltekkes Dep.Kes Yogyakarta (2003), Sarjana Biologi UGM (2006), Master Of Science Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedis Fakultas Kedokteran UGM (2015) sekarang sedang menyelesaikan Program Doktor dari Prodi Ilmu Kedokteran dan Kesehatan FK-KMK UGM.

BAB 15

Kelainan Morfologi Eritrosit

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

A. Pendahuluan

Eritrosit, sel darah merah (SDM), adalah komponen fungsional darah yang bertanggung jawab untuk mengangkut gas dan nutrisi ke seluruh tubuh manusia. Bentuk eritrosit bikonkaf, diskoid dan berinti, desain ini memungkinkan fleksibilitas yang diperlukan untuk mengatur sistem kardiovaskular dan peningkatan luas permukaan yang mendukung pertukaran gas yang cukup dan memungkinkan sel menjalankan fungsinya. Membran bilayer fosfolipid membingkai struktur eritrosit dan dikelola oleh jaringan protein yang membentuk sitoskeleton. Sitoskeleton ini terdiri dari spektrin, aktin, pita 3, protein 4.1 dan ankyrin yang memungkinkan integritas struktural seluler serta kelenturan (Barbalato & Pillarisetty, 2022).

Sel darah merah berbentuk bikonkaf dan volumenya rata-rata 90 fL. Luas permukaan rata-ratanya adalah 140 m², kelebihan 40% luas permukaan dibandingkan dengan bola berukuran 90 fL. Membran plasma SDM, yang tebalnya 5 m, 100 kali lebih elastis memiliki kekuatan tarik (lateral). Membran SDM yang dapat dideformasi memberikan luas permukaan yang luas dan kontak jaringan yang erat yang diperlukan untuk mendukung pengiriman O₂ dari paru-paru ke jaringan tubuh dan CO₂ dari jaringan tubuh ke paru-paru (Keohane et al, 2016).

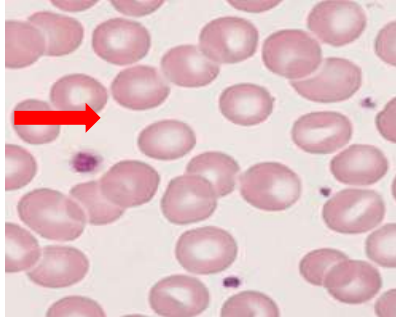
Seiring bertambahnya usia, sel darah merah kehilangan luas permukaan membran dan tetap mempertahankan hemoglobin. Ketika MCHC meningkat, sel darah merah, yang tidak dapat melewati pori-pori limpa, dihancurkan oleh makrofag limpa (Keoghane, 2016). Penyimpangan morfologi (ukuran, bentuk, warna, isi/inklusi atau distribusi) terkait diagnostik entitas suatu penyakit (Adewoyin et al., 2019).

B. Kelainan Morfologi Eritrosit

Morfologi sel darah merah dievaluasi berdasarkan ukuran, bentuk, warna, distribusi dan inklusi intra sitoplasma. Secara umum, sel darah merah memiliki variasi ukuran yang cukup beragam, dengan lebar distribusi sel darah merah 11-15% pada individu normal. Variasi ukuran dan bentuk yang tidak normal masing-masing disebut anisositosis dan poikilositosis (Adewoyin *et al.*, 2019)

1. Anisositosis

Sel darah merah normal (normosit) berdiameter sekitar 7-8 μm . Ukuran sel berkurang disebut mikrositosis. Peningkatan diameter sel darah merah di atas normal disebut makrositosis. Ukuran sel darah merah menjadi dasar klasifikasi morfologi atau sitometri anemia. Ditinjau dari ukuran sel darah merah, anemia dapat digambarkan sebagai mikrositik, normositik, atau makrositik. Biasanya, ukuran sel darah merah normal dinilai dengan membandingkannya dengan inti limfosit kecil. Interval referensi untuk rata-rata sel darah merah volume (MCV) adalah 80-95 fL, MCV >95 fl disebut makrositik. Sementara, sel darah merah ukuran <6 μm dan/atau MCV <80 fl disebut mikrositik. kecil (Adewoyin *et al.*, 2019).



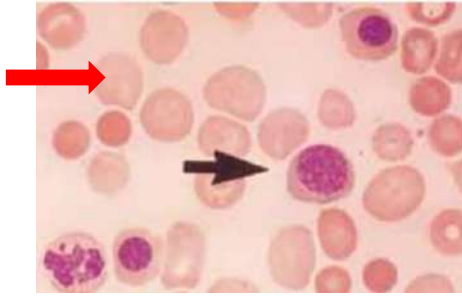
Gambar 1. Eritrosit berukuran normal (Normositik/Normositer)
(Hoffbrand et al., 2019)

Jumlah sel darah merah normal atau meningkat dengan sedikit variasi ukuran sel darah merah (RDW) dengan adanya mikrositosis menunjukkan adanya talasemia. Anemia normositik terjadi pada kehilangan darah akut, aplasia sumsum tulang, anemia penyakit kronis (80% kasus) dan anemia yang berasal dari endokrin (Adewoyin *et al.*, 2019).



Gambar 2. Eritrosit berukuran kecil (Mikrositik)
(Chaudry & Kasarla, 2023)

Makrositosis (ukuran eritrosit besar) dapat berbentuk oval atau bulat, makrosit oval adalah terlihat pada anemia megaloblastik (defisiensi folat/cobalamin), mielodisplastik sindrom dan terapi obat seperti hidroksiurea. Makrosit bulat adalah terlihat pada penyakit hati dan penggunaan alkohol berlebih. kecil (Adewoyin *et al.*, 2019).



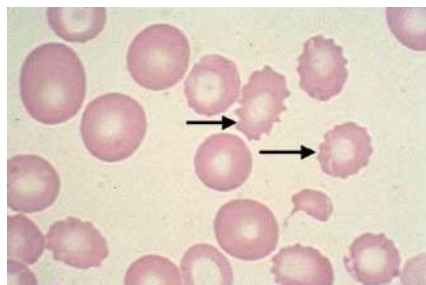
Gambar 3. Eritrosit berukuran besar (Makrositik) yang ditunjuk panah merah
(Sumber : Ciesla, 2007)

2. Poikilositosis

Kelainan bentuk, atau disebut poikilosit, adalah petunjuk yang berguna untuk mengetahui diagnose secara spesifik. Poikilositosis juga dapat terjadi secara *in vitro* (penyebab artefak). Berbagai macam mekanisme mekanik, biokimia dan molekuler mendasari perubahan patologis bentuk sel darah merah. Beberapa terjadi akibat gangguan pada sistem hematopoietik. (Adewoyin *et al.*, 2019).

a. Burr cell

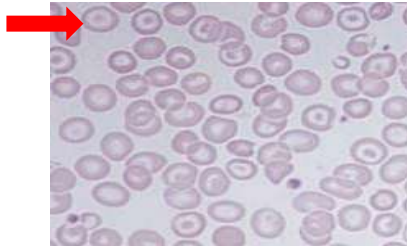
Sel duri (*burr cell*) terlihat pada gagal ginjal dan mungkin artefak. Artefak sel mungkin disebabkan oleh fiksasi yang buruk dan kelembaban yang tinggi di lingkungan laboratorium.



Gambar 4. Burr cell / ekinosit
(Medical Labs, 2015)

b. Sel target / Target cell

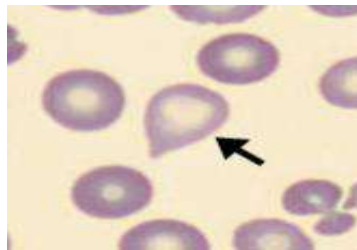
Sel target mempunyai area hemoglobinisasi sentral dikelilingi oleh lingkaran pucat. Peningkatan rasio luas permukaan sel darah merah terhadap volume sel target disebabkan oleh membran yang berlebihan. Sel target terlihat pada hemoglobinopati sabit, talasemia, penyakit besi defisiensi dan keadaan pasca splenektomi.



Gambar 5. Sel Target
(Sumber : Hoffbrand et al. 2019)

c. *Tear drop*

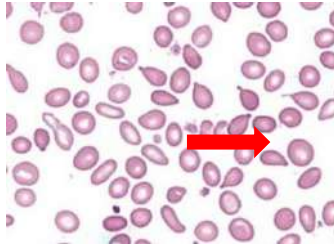
Sel darah merah berbentuk Tetesan air mata (*tear drop*) dihasilkan dari patologi limpa atau sumsum tulang yang abnormal seperti myelofibrosis primer.



Gambar 6. Tear drop
(Marchi *et.al*, 2022)

d. Sel pensil

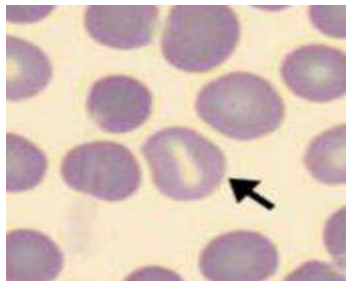
Sel darah merah berbentuk sel pensil biasanya terdapat pada anemia defisiensi Fe, b-thalassemia minor dan anemia karena penyakit kronis.



Gambar 7. Sel pencil
(Tkachuk & Hirschmann, 2007)

e. Stomatosit

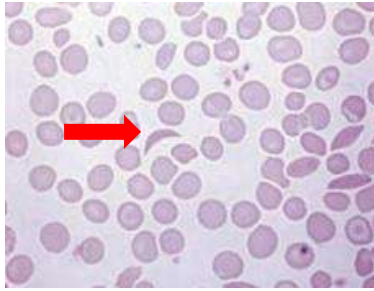
Stomatosit mempunyai penampakan seperti mulut ikan (bagian tengahnya pucat seperti celah). Stomatosit sebagian besar disebabkan oleh peningkatan permeabilitas sel darah merah, yang mengakibatkan peningkatan volume.



Gambar 8. Stomatosit
(Marchi et.al, 2022)

f. Sickle cell

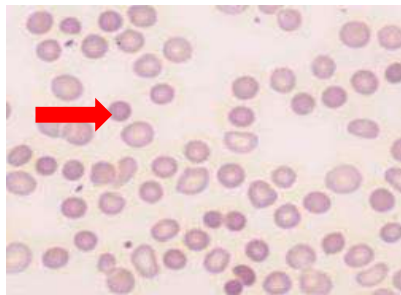
Sesuai dengan namanya, sel darah merah berbentuk sabit yang ireversibel terlihat pada sindrom sabit, terbentuk karena presipitasi hemoglobin intra-eritrositik (gelasi), dengan hasil pembentukan taktoid, yang mengubah bentuk sel darah merah diskoid menjadi morfologi sabit atau bulan sabit (Adewoyin et al., 2019)



Gambar 9. Sickle Cell
(Sumber : Hoffbrand & Moss, 2011)

g. Sferosit

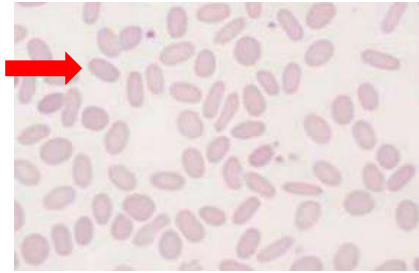
Hereditary spherocytosis (HS) disebabkan oleh cacat pada protein yang terlibat dalam interaksi vertikal antara kerangka membran dan lipid bilayer. Pada HS, sumsum menghasilkan sel darah merah dengan bentuk bikonkaf normal tetapi kehilangan membran dan semakin bulat saat bersirkulasi melalui limpa dan sisa sistem RE. (Hoffbrand & Moss, 2011)



Gambar 10. Sferosit
(Hoffbrand & Moss, 2011)

h. Eliptosit

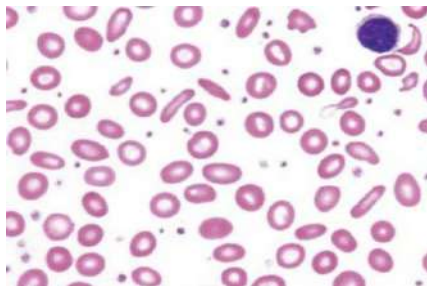
Pasien dengan homozigot atau eliptositosis heterozigot biasanya muncul pada anemia hemolitik berat dengan mikrosferosit, poikilosit dan splenomegali (Hoffbrand & Moss, 2011).



Gambar 11. Eliptosit
(Hoffbrand & Moss, 2011)

i. Sel Pencil

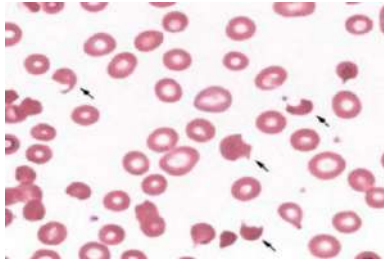
Poikilositosis dan mikrositosis itu termasuk sel pencil yang ditunjukkan dalam sediaan apus darah tepi pada kondisi kekurangan zat besi. Derajat poikilositosis berkorelasi dengan derajat anemia defisiensi besi.



Gambar 12. Sel pencil
(Tkachuk & Hirschmann, 2007)

j. *Bite cells*

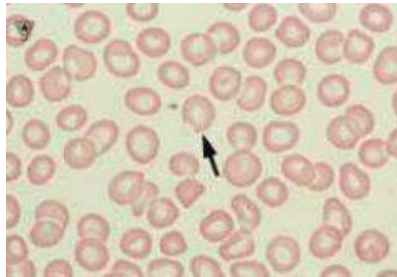
Dalam beberapa kasus, Bite cell mungkin disalahartikan sebagai sel helm (*helmet cell*), sejenis eritrosit yang terfragmentasi. Oleh karena itu, harus mempertimbangkan apakah prosesnya merupakan oksidasi atau fragmentasi. *Bite cell* ganda ditampilkan di tengah gambar (Gambar 10).



Gambar 13. Bite cell
(Tkachuk & Hirschmann, 2007)

k. *Helmet Cell*

Sel-sel yang terfragmentasi mewakili sekelompok varian morfologi mulai dari schistosit hingga sel helm (*Helmet cell*). Terlepas dari patofisiologinya, sel-sel ini tampak terfragmentasi; potongan membran sel darah merah telah terkoyak dan hemoglobin bocor melalui membran sehingga menyebabkan anemia.



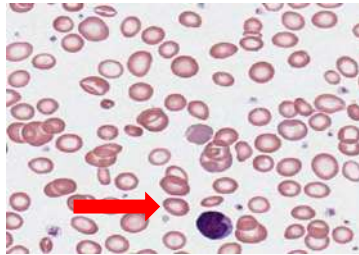
Gambar 14. Helmet Cell
(Ciesla, 2007)

3. **Anisokromia/polikromasia**

Anisokromia menggambarkan peningkatan atau penurunan hemoglobinisasi warna merah sel. Diagnosis jenis anemia dapat dibantu dengan menghubungkan pengukuran jumlah sel darah merah, hematokrit, dan hemoglobin untuk memperoleh *mean corpuscular volume* (MCV) dan *mean corpuscular haemoglobin concentration* (MCHC)

a. Hipokrom

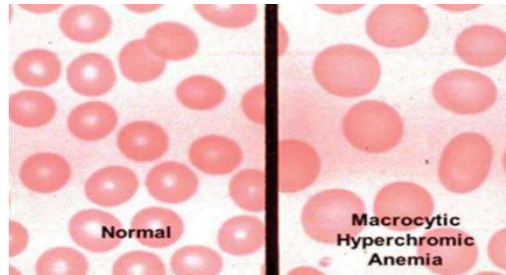
Pada sel darah merah hipokromik, bagian tengahnya pucat melebihi sepertiga diameternya. Kadang hipokromia parah juga dikaitkan dengan sel darah merah makrositik yang disebut leptosit. Karena kekurangan hemoglobin (Hb), terjadi pembelahan ekstra sel darah merah (sel darah merah) untuk mempertahankan konsentrasi Hb yang memadai, menyebabkan ukuran sel darah merah menjadi lebih kecil dan pucat (hipokromik) sel darah merah. Penyebab paling umum dari anemia mikrositik adalah anemia defisiensi besi.



Gambar 15. Hipokrom
(Bunker & Pande, 2021)

b. Hiperkromia (peningkatan hemoglobinisasi)

Hiperkrom dikaitkan dengan kelainan bentuk seperti (mikro)-sferosit dan sel darah merah sabit. Peningkatan hemoglobinisasi menghilangkan warna pucat pada bagian sentral sel eritrosit. ciri-ciri anemia makrosit biasanya terjadi pada anemia megaloblastik, dengan diameter sel rata-rata lebih besar dari 8 m dan volume sel (MCV) biasanya lebih besar dari 100 fL. Rata-rata kandungan Hb sel (MCH) lebih dari 36 pg (1,99 fmol) dan mengindikasikan anemia hiperkromik.

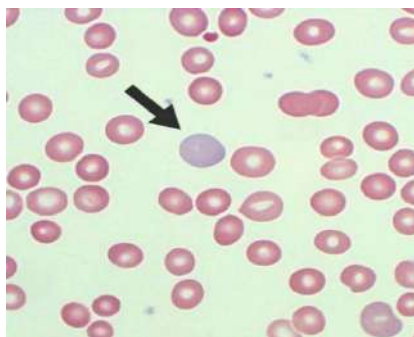


Gambar 16. Normokrom dan Hiperkrom
(Jones, 2020)

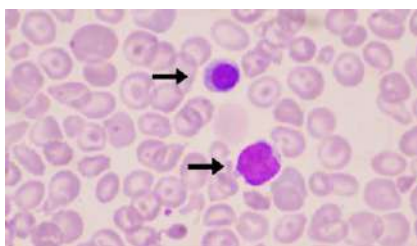
c. Polikromasia

Polikromasia menggambarkan variasi warna sel darah merah pada apusan darah tepi (ADT). ADT adalah sampel darah yang dioleskan pada kaca objek yang diwarnai untuk dilihat di bawah mikroskop membuat sel darah lebih mudah dilihat.

Polikromasia terjadi dikarenakan ada beberapa sel berwarna biru, abu-abu kebiruan, atau ungu yang tersebar di antara sel berwarna merah muda. Sel-sel ini biasanya merupakan sel darah merah yang belum matang, yang disebut retikulosit. Polikromasia dapat menunjukkan bahwa sumsum tulang melepaskan sel darah merah baru (retikulosit). (Cleveland Clinic, 2023)

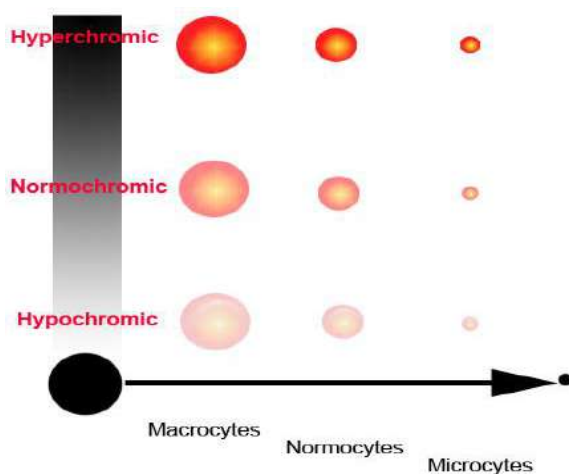


Gambar 17. Polikromasia
(Cleveland Clinic, 2023)



Gambar 18. Polikromasia, Sel darah merah yang belum matang tampak berwarna biru, biru keabu-abuan atau ungu (Cleveland Clinic, 2023)

Eritrosit yang mempunyai ukuran atau volume normal (MCV normal) disebut normositik. Ketika MCV tinggi, mereka disebut makrositik. Ketika MCV rendah, mereka disebut mikrositik. Eritrosit yang mengandung jumlah hemoglobin normal (MCHC normal) disebut normokromik. Ketika MCHC sangat rendah maka disebut hipokromik, dan jika MCHC tinggi secara tidak normal disebut hiperkromik.



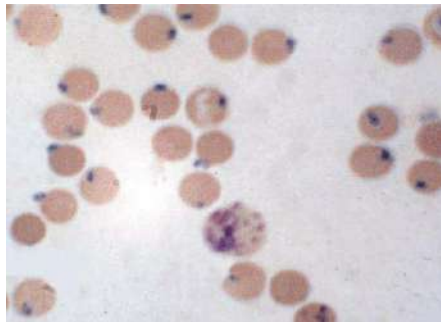
Gambar 19. Perbandingan Ukuran dan Warna Eritrosit (The McGill Physiology Virtual Laboratory, 2024)

4. Kelainan sel darah merah lainnya

Kelainan morfologi lainnya termasuk adanya badan inklusi dan distribusi patologis sel darah merah pada apusan.

a. *Heinz Bodies*

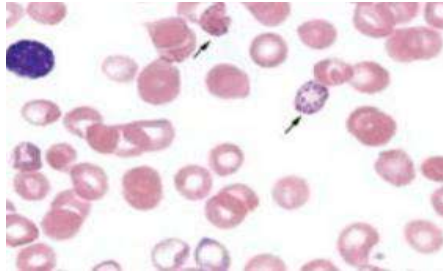
Inklusi ini terjadi karena stres oksidan, infeksi parah dan diseritropoiesis (kecacatan pada pematangan). Tampak pada gambar apus darah tepi diwarnai dengan pewarnaan supravital kristal violet. Inklusi *Heinz bodies*, tidak terlihat pada pewarnaan Romanowsky. *Heinz bodies* berwarna ungu-biru, besar, tunggal atau ganda yang menempel pada permukaan bagian dalam sel darah merah. *Heinz bodies* lebih banyak sering terlihat pada pasien pascasplenektomi, dan pengujian harus dilakukan dalam waktu 1 jam setelah darah diambil.



Gambar 20. Basophilic Stippling
(Tkachuk & Hirschmann, 2007)

b. *Basophilic stippling*

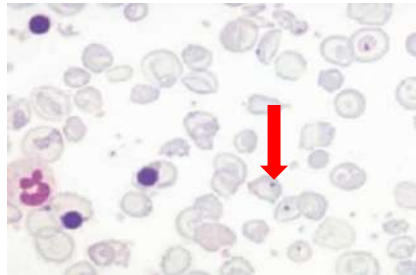
Bintik-bintik basofilik adalah fragmen RNA terdenaturasi yang tersebar di dalam sitoplasma. Bintik-bintik basofilik berwarna biru atau butiran kasar. Bintik-bintik kasar menunjukkan gangguan sintesis hemoglobin seperti pada anemia megaloblastik, talasemia, anemia sideroblastik dan keracunan timbal.



Gambar 21. Basophilic Stippling
(Sumber : Tkachuk & Hirschmann, 2007)

c. *Howell Jolly Bodies*

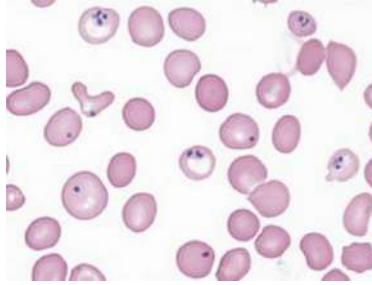
Howell jolly bodies adalah sisa-sisa DNA yang terlihat pada pasien pasca splenektomi, asplenia anatomis atau fungsional. *Howell-Jolly bodies* biasanya inklusi tunggal yang lebih besar dan bulat, tidak bersudut, sedangkan Bintik-bintik basofilik tersebar merata seluruh sel.



Gambar 22. Howell Jolly Bodies
(Sumber : Hoffbrand & Moss, 2019)

d. *Pappenheimer bodies*

Butiran siderotik atau *Pappenheimer bodies* tampak berwarna ungu pada pewarnaan Romanowsky, biru pada pewarnaan Perl dan terlihat pada anemia sideroblastik. *Pappenheimer bodies* berwarna biru tunggal atau ganda, kecil, dan inklusi sudut dalam eritrosit.



Gambar 23. *Pappenheimer bodies*
(Sumber : Tkachuk & Hirschmann, 2007)

e. Sideroblas

Banyaknya cincin sideroblas terlihat pada sumsum tulang yang diwarnai untuk besi. Normoblas dengan ≥ 10 butiran yang mengandung zat besi di sitoplasma mengelilingi setidaknya sepertiga inti. Seringkali, letaknya fokus ke atas dan ke bawah pada sel menunjukkan dengan jelas butiran yang mengandung besi



Gambar 24. Cincin sideroblas dengan cincin perinuclear butiran besi pada anemia sideroblastik.
(Sumber : Hoffbrand & Moss, 2019)

DAFTAR PUSTAKA

- Adewoyin S.A, Adeyemi O, Davies N.O, & Ogbenna A.N, (2019), Erythrocyte Morphology and Its Disorders, IntechOpen.
DOI: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.86112>
- Blakeley, S (2021). Family Structure. Study the definition of a family structure and explore examples of the different types of family structures in the United States.
<https://study.com/learn/lesson/family-structure-different-types-of-family-us.html>
- Bunker S & Pandey J, (2021), *Educational Case ; Understanding Kwashiorkor and Marasmus : Disease Mechanisms and Pathologic Consequences*, Academic Pathology, Volume 8.
DOI: 10.1177/23742895211037027
- Chaudhry H.M & Kasaria M.R (2023), Microcytic Hypochromic Anemia, StatPearls Publishing LLC. PMID: **29262222**,
Bookshelf ID: NBK470252
- Ciesla B, (2007), Hematology in Practice, Philadelphia : F.A Davis Company.
- Cleveland Clinic, (2023), Polychromasia,
<https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/25128-polychromasia>
- Ford J, (2013), Red Blood Cell Morphology, *Int. Jnl. Lab. Hem.*, 35, 351–357. DOI:10.1111/ijlh.12082
- Gallagher P.G, (2013), Abnormalities of The Erythrocyte Membrane, *Pediatr Clin North Am*, 60(6): 1349–1362.
doi:10.1016/j.pcl.2013.09.00
- Hoffbrand A.V, & Moss P.A.H, (2011), Essential Hematology, 6th Edition, Willey Blackwell.
- Hoffbrand A.V, Vyas P, Campo E, Haferlach T & Gomez K, (2019), *Atlas of Clinical hematology, Molecular and Cellular Basis of Disease*, Fifth Edition, John Wiley & Sons Ltd
- Jones M (2020), Macrocytes, UNC School of Medicine
<https://ncdnadayblog.org/2020/11/04/macrocytes/>

- Keohane, E.M, Smith L.J & Walenga J.M, (2016), *Rodak's Hematology, Clinical Principles and Applications*, Fifth Edition, Elsevier Saunders
- Marchi G, Bozzini C, Bertolone L, Dima F, Busti F, Castagna A, Stranieri C, Pasini A.M.F, Friso S, Lippi G, Girelli D & Vianello A., (2022), *Red Blood Vell Morphologic Abnormalities in Patient Hospitalized for Covid-19*, Volume 13, *Frontierr in Physiology*, DOI: 10.3389/fphys.2022.932013
- Medical Labs (2015), Summary of Abnormal Red Blood Cell Morphologies and Disease States.
<https://www.medical-labs.net/summary-of-abnormal-red-blood-cell-morphologies-and-disease-states-3023>
- Mussen Healthcare, (2024), Hyperchromic Anemias,
<https://www.mussenhealth.us/hematology/hyperchromic-anemias.html>
- Scordino T, (2016), Normocytic RBCS with Lymphocyte for Comparison.
<https://imagebank.hematology.org/image/60304/normocytic-rbcs-with-lymphocyte-for-comparison>
- The McGill Physiology Virtual Laboratory, (2024)
https://www.medicine.mcgill.ca/physio/vlab/bloodlab/mcv-mchc_n.htm
- Tkachuk D.C & Hirschmann J.V, (2007), *Wintrobe's, Atlas of Clinical Hematology*, 1st Edition, Lippincott Williams & Wilkins.

BIODATA PENULIS



Dr. Arina Novilla, S. Pd, M. Si lahir di Tasikmalaya, pada 1 November 1973. Menyelesaikan pendidikan S1 di Fakultas Ilmu dan Keguruan Jurusan Biologi Universitas Siliwangi Tasikmalaya dan S2 di Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, ITB Bandung serta S3 di Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta Sampai saat ini penulis sebagai Dosen di Prodi Teknologi Laboratorium Medis (D3) Universitas Jenderal Achmad Yani Cimahi.



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

ISBN 978-623-8568-73-4

