

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Pemantapan Mutu**

Pemantapan mutu laboratorium kesehatan merupakan kegiatan yang menjamin ketelitian dan ketepatan hasil pemeriksaan laboratorium. Menurut Siregar (2018), kegiatan pemantapan mutu dibagi menjadi 2 yaitu Pemantapan Mutu Internal dan Pemantapan Mutu Eksternal, yang dijelaskan sebagai berikut: Pemantapan Mutu Eksternal adalah kegiatan akreditasi laboratorium yang diselenggarakan oleh pihak pemerintah, swasta atau internasional. Sedangkan Pemantapan Mutu Internal adalah kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilaksanakan oleh masing-masing petugas sub laboratorium atau pemilik (kepala) laboratorium secara terus-menerus agar tidak terjadi atau mengurangi kejadian penyimpangan sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat. Menurut Yaqin dan Arista (2015), cakupan objek pemantapan mutu internal meliputi aktivitas : tahap pra-analitik, tahap analitik, dan tahap pasca analitik. Menurut Depkes RI, 2008, tujuan dari pemantapan mutu internal ini antara lain :

- a. Pemantapan dan penyempurnaan metode pemeriksaan dengan mempertimbangkan aspek analitik dan klinis.
- b. Mempertinggi kesiagaan tenaga, sehingga pengeluaran hasil yang salah tidak terjadi dan perbaikan penyimpangan dapat dilakukan segera.

- c. Memastikan bahwa semua proses mulai dari persiapan pasien, pengambilan, pengiriman, penyimpanan dan pengolahan spesimen sampai dengan pencatatan dan pelaporan telah dilakukan dengan benar.
- d. Mendeteksi penyimpangan dan mengetahui sumbernya
- e. Membantu perbaikan pelayanan kepada pelanggan.

### **2.1.1. Faktor Yang Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan Laboratorium**

#### **2.1.1.1. Tahap Pra-Analitik**

Tahap pra-analitik adalah tahap yang sangat menentukan kualitas sampel yang akan dihasilkan dan mempengaruhi proses kerja berikutnya. Kegiatan pra analitik dilaksanakan agar spesimen benar-benar representatif sesuai dengan keadaan pasien, tidak terjadi kekeliruan jenis spesimen, dan mencegah tertukarnya spesimen pasien satu dengan lainnya. (Siregar dkk., 2018)

Tahap-tahap pemeriksaan pada pra-analitik meliputi :

##### **a. Persiapan Pasien**

Sebelum pengambilan spesimen form permintaan laboratorium diperiksa. Identitas pasien harus ditulis dengan benar (nama, umur, jenis kelamin, nomor rekam medis dan sebagainya) disertai diagnosis atau keterangan klinis. Identitas harus ditulis dengan benar sesuai dengan pasien yang akan diambil spesimen. (Subekti, 2017)

Ada beberapa sumber kesalahan yang kurang terkontrol dari proses pra-analitik yang dapat mempengaruhi pemeriksaan laboratorium seperti aktivitas fisik, puasa, diet, stress, menstruasi, kehamilan, gaya

hidup, usia, jenis kelamin, pasca transfusi, dan pasca operasi. Karena hal-hal tersebut memiliki pengaruh terhadap pemeriksaan hematologi, maka dari itu persiapan pasien harus selalu dipertimbangkan sebelum pengambilan sampel. (Handayani, 2017)

b. Persiapan Pengambilan Sampel

Sampel yang akan diperiksa harus memenuhi syarat yang sesuai yaitu meliputi jenis pemeriksaan, volume mencukupi, pemakaian antikoagulan yang tepat, ditampung dalam wadah yang memenuhi syarat, identitas benar sesuai data pasien, kondisi sampel harus segar dan tidak lisis. (Handayani, 2017)

c. Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel idealnya dilakukan waktu pagi hari. Teknik atau cara pengambilan spesimen harus dilakukan dengan benar sesuai SOP yang ada. (Subekti, 2017)

d. Suhu dan Waktu Penyimpanan

Suhu dan waktu penyimpanan sangat berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan hematologi. Oleh karena itu harus diperhatikan batas waktu penyimpanan dari masing-masing parameter pemeriksaan. Karena apabila melebihi batas waktu penundaan dan suhu yang dianjurkan akan terjadi perubahan baik kuantitas maupun kualitas pada sel-sel darah. (Handayani, 2017)

Beberapa kesalahan pada tahapan pra-analitik antara lain spesimen atau permintaan yang keliru, identifikasi pasien yang salah/tertukar, spesimen hemolisis dan spesimen yang tidak cukup serta

ketidaktepatan transportasi dan penyimpanan (Chhillar *et al.*, 2010; A Englezopoulou *et al.*, 2016 dalam (Eltario, 2019)).

#### 2.1.1.2. Tahap Analitik

Tahap analitik adalah tahap pengerjaan pengujian sampel sehingga diperoleh hasil pemeriksaan. Tahap analitik perlu memperhatikan reagen, alat, metode pemeriksaan, pencampuran sampel, dan proses pemeriksaan. (Subekti, 2017). Tujuan tahap analitik yaitu untuk menjamin bahwa hasil pemeriksaan spesimen dari pasien dapat dipercaya/valid, sehingga klinisi dapat menggunakan hasil pemeriksaan laboratorium tersebut untuk menegakkan diagnosis terhadap pasiennya. (Siregar, 2018)

Kesalahan analitik di laboratorium terdiri atas dua jenis yaitu kesalahan acak (*random error*) dan kesalahan sistemik (*systematic error*). (Karyaty dan Rosdarni, 2018). Kesalahan acak (*random error*) yang menyebabkan presisi hasil pemeriksaan kurang baik yang disebabkan oleh kepekaan suhu, arus/tegangan listrik, waktu inkubasi, proses pemeriksaan dan cara pipet. Kesalahan sistemik (*systematic error*) menyebabkan akurasi hasil pemeriksaan kurang baik. Penyebab terjadinya adalah metode pemeriksaan yang dipakai, pipet sudah tidak akurat, reagensia yang rusak atau salah dalam melarutkannya, dan panjang gelombang yang tidak tepat. (Konoralma dkk., 2017)

Alat pemeriksaan bila tidak dilakukan perawatan secara rutin maupun kalibrasi maka akan mempengaruhi hasil pemeriksaan jumlah eritrosit, leukosit dan trombosit menjadi lebih tinggi atau menjadi rendah. Kualitas reagen juga harus diperlakukan sesuai aturan yang diberikan

pabrik pembuatnya termasuk cara penyimpanan, penggunaan dan expirednya. Pemakaian reagen yang sudah rusak oleh karena sudah expired maupun salah dalam suhu penyimpanan akan menyebabkan penurunan jumlah eritrosit, leukosit dan trombosit. (Marpiah dkk., 2017). Faktor pemeriksa juga dapat berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan eritrosit, bila sampel tidak dicampur/dikocok dengan benar sebelum sampel diperiksa maka hasil pemeriksaan menjadi rendah. Hal ini memerlukan pemeriksa yang berpengalaman dan terlatih. (Sari, 2018)

#### 2.1.1.3. Tahap Pasca Analitik

Tahap pasca analitik adalah tahap akhir dari pemeriksaan yang dikeluarkan untuk meyakinkan bahwa hasil pemeriksaan benar-benar valid dan dapat dipertanggung jawabkan. Kegiatan pencatatan dan pelaporan hasil di laboratorium harus dilaksanakan dengan cermat dan teliti agar tidak mengakibatkan kesalahan dalam penyampaian hasil pemeriksaan (Depkes RI, 1999 dalam (Handayani, 2017))

#### 2.1.2. Faktor Yang Mempengaruhi Stabilitas Spesimen

Menurut Depkes RI, 2008 menyatakan bahwa spesimen yang sudah diambil harus segera diperiksa, karena stabilitas spesimen dapat berubah.

Faktor-faktor yang mempengaruhi stabilitas spesimen antara lain :

- a. Terjadi kontaminasi oleh kuman dan bahan kimia.
- b. Terjadi metabolisme oleh sel-sel hidup pada spesimen.
- c. Terjadi penguapan.
- d. Pengaruh suhu.
- e. Terkena paparan sinar matahari.

Beberapa spesimen yang tidak langsung diperiksa dapat disimpan dengan memperhatikan jenis pemeriksaan yang akan diperiksa. Persyaratan penyimpanan beberapa spesimen untuk beberapa pemeriksaan laboratorium harus memperhatikan jenis spesimen, antikoagulan atau pengawet dan wadah serta stabilitasnya. Spesimen yang akan dikirim ke laboratorium, sebaiknya dikirim dalam bentuk yang relatif stabil.

Kesalahan penanganan spesimen di laboratorium dapat mempengaruhi kualitas spesimen sebelum dilakukan pemeriksaan. Perubahan kualitas spesimen ini dapat diakibatkan oleh adanya penundaan pemeriksaan sehingga dilakukan penyimpanan spesimen yang melebihi batas stabilitas spesimen tersebut. Oleh sebab itu, penyimpanan spesimen di laboratorium harus memperhatikan batas waktu penyimpanan. (Sari, 2018)

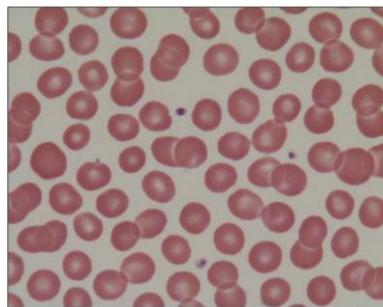
## **2.2. Eritrosit**

### **2.2.1. Definisi Eritrosit**

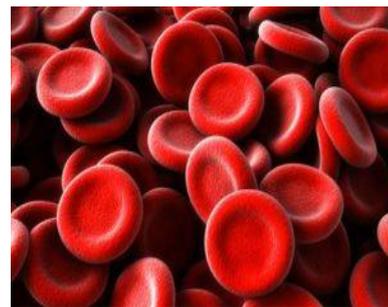
Eritrosit merupakan salah satu komponen sel darah terbanyak pada pembuluh darah tepi (perifer) dihasilkan melalui proses hematopoiesis dengan berbagai tahap yang dinamakan eritropoiesis dan dirangsang oleh hormon eritropoietin didalam sumsum tulang. (Suwandi, 2018). Eritrosit merupakan *discus bikonkaf* dengan diameter 6,9 - 9,6  $\mu\text{m}$  dan dengan ketebalan 1-2  $\mu\text{m}$ . Bentuk bikonkaf memungkinkan gerakan oksigen dengan cepat masuk keluar sel sebagaimana hal tersebut juga memperpendek jarak antara membran dan kandungan sel. eritrosit tidak mempunyai nucleus. (Anggraini, 2018). Melalui mikroskop, eritrosit

tampak bulat, berwarna merah, dan bagian tengahnya tampak lebih pucat yang disebut dengan *central pallor* yang diameternya kira-kira sepertiga dari keseluruhan diameter eritrosit. Jumlah eritrosit paling banyak dibandingkan sel-sel darah lainnya. Dalam satu mililiter darah, terdapat 4.5 juta eritrosit. (Kiswari R, 2014 dalam (Nasri, 2017))

Nilai normal eritrosit pada pria  $4,6 - 6,2 \times 10^6/\mu\text{l}$  dan wanita  $4,2 - 5,4 \times 10^6/\mu\text{l}$ , saat lahir hitung jumlah eritrosit sedikit lebih tinggi, pada bulan ketiga nilainya turun sampai sekitar 4,5 juta ( $\pm 0,7/\mu\text{l}$ ) dan secara perlahan meningkat setelah usia 4 tahun sampai pubertas (Gandasoebrata R, 2013 dalam (Subekti, 2017))



**Gambar 2.1. Eritrosit di mikroskop**



**Gambar 2.2 Eritrosit ilustrasi**

### **2.2.2. Pembentukan dan Struktur Eritrosit**

Eritrosit dibentuk di dalam sumsum tulang terutama dari tulang pendek, pipih, jaringan kancellus pada ujung tulang pipa, sumsum tulang dalam batang iga-iga dan sternum. Perkembangan eritrosit dalam sumsum tulang melalui berbagai tahap: mula-mula besar dan berisi nukelus tetapi tidak ada hemoglobin, kemudian dimuati hemoglobin, akhirnya kehilangan nukleus dan baru diedarkan ke sirkulasi darah. (Woelansari dkk., 2014)

Eritrosit terdiri dari suatu membran bagian luar, hemoglobin, protein yang mengandung zat besi dan karbonik anhidrase yaitu suatu enzim yang terikat dalam transport karbondioksida. Eritrosit merupakan kantung untuk hemoglobin. Eritrosit sendiri mengandung hemoglobin yang mengikat dan mengangkut oksigen dari paru-paru ke berbagai sel atau jaringan tubuh. (Pratama, 2017). Eritrosit adalah sel yang kompleks tersusun dalam membran sel dengan permeabilitas tinggi terdiri dari lipid dan protein. Bagian dalam sel ini secara mekanisme berfungsi untuk mempertahankan eritrosit selama 120 hari dalam masa hidupnya serta menjaga fungsi hemoglobin selama masa hidup eritrosit. (Suwandi, 2018)

### **2.2.3. Penguraian Eritrosit**

Rata-rata panjang hidup eritrosit 120 hari. Lama kelamaan sel akan menjadi tua dan dihancurkan dalam sistem retikulo endotelial, terutama dalam limpa dan hati. Globin dari hemoglobin dipecah menjadi asam amino dan zat besi, sedangkan hem dari hemoglobin dikeluarkan untuk digunakan dalam pembentukan eritrosit lagi. Sisa hem dari hemoglobin diubah menjadi bilirubin berwarna kuning dan biliverdin berwarna kehijauan yang dapat dilihat pada luka memar. (Woelansari dkk., 2014)

### **2.2.4. Fungsi Eritrosit**

Fungsi utama eritrosit adalah membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan untuk melakukan metabolisme tubuh. Eritrosit mempunyai kemampuan yang khusus karena hemoglobin tinggi. Fungsi penting hemoglobin mengikat oksigen dalam paru-paru yang diangkut sebagai

oksihemoglobin dalam darah dan langsung terurai dari hemoglobin dalam jaringan. (Pratama, 2017)

### **2.2.5. Kelainan Pada Eritrosit**

Pembentukan sel darah merah dirangsang oleh hormon glikoprotein dan eritroprotein yang berasal dari organ ginjal. Massa sel darah merah yang bersirkulasi dalam tubuh bisa mengalami perubahan. Bila terjadi adanya peningkatan kuantitas volume sel darah merah disebut polisitemia. Sebaiknya jika jumlah sel darah merah berkurang maka akan timbul anemia. Kelainan pada morfologi eritrosit antara lain kelainan ukuran (size), kelainan bentuk (shape), kelainan warna (staining characteristics) dan kelainan benda inklusi. Berikut ini merupakan macam-macam kelainan pada eritrosit :

#### **a. Kelainan Ukuran Eritrosit :**

Kelainan Ukuran Eritrosit diklasifikasikan (Nurdiansah, 2018) :

##### **1. Mikrosit**

Eritrosit yang ukurannya lebih kecil dari eritrosit normal dengan ukuran  $<6\mu\text{m}$ . Sel ini dapat ditemukan pada anemia hemolitik.

##### **2. Makrosit**

Eritrosit yang berukuran lebih dari  $8\mu\text{m}$ . Sel ini dapat terjadi pada anemia megaloblastik, penyakit hati dan retikulositosis.

##### **3. Anisositosis**

Eritrosit yang ukurannya lebih banyak bervariasi daripada ukuran normal. Sel ini dapat terjadi pada penderita anemia mikrositik.

b. Kelainan Bentuk Eritrosit

Kelainan Bentuk Eritrosit diklasifikasikan menurut Nurdiansyah, (2018): 1. Ovalosit, 2. Sferosit, 3. Schitosit atau Fragmentosit, 4. *Sickle cell* atau Sel Sabit, 5. Sel Burr, 6. Akantosit, 7. *Tear Drop Cells*, 8. *Rouleaux*, 9. Poikilositosis, sedangkan menurut Sasani (2017): 10. Stomatosit, dan menurut Sari (2018): 11. Krenasi, dengan penjelasan sebagai berikut:

1. Ovalosit

Eritrosit dengan bentuk lonjong. Pada ovalositosis herediter, dalam sediaan hapusan tampak lebih dari 90% eritrosit berbentuk oval.

2. Sferosit

Eritrosit dengan bentuk lebih bulat, lebih kecil, dan lebih tebal dari eritrosit normal. Sferosit dialami pada penderita anemia hemolitik autoimun, lupus eritematous sistemik, septikemia, dan pasca transfusi.

3. Schitosit atau Fragmentosit

Eritrosit dengan ukuran sel kecil dan tidak beraturan. Schitosit terjadi pada thalasemia, ovalositosis herediter, anemia megaloblastik, luka bakar berat, dan kelainan katup jantung.

4. *Sickle cell* atau Sel Sabit

Eritrosit dengan bentuk sabit. Sel sabit terjadi pada proses reaksi transfusi, anemia hemolitik, dan penyakit sel sabit heterozigot.

5. Sel Burr

Eritrosit dengan ukuran kecil atau fragmentosit dengan duri yang berjumlah satu atau lebih pada permukaannya. Sel burr terjadi pada uremia, gagal ginjal kronik, penyakit jantung dan disseminated intravascular coagulation (DIC).

6. Akantosit

Eritrosit dengan tonjolan-tonjolan yang berupa duri pada bagian tepinya. Akantosit terjadi pada metabolisme fosfolipid dari membran eritrosit.

7. *Tear Drop Cells*

Eritrosit dengan bentuk seperti tetesan air mata. Tear drops cells terjadi pada penderita fibrosis sumsum tulang, anemia hemolitik, anemia megaloblastik, dan thalasemia mayor.

8. *Rouleaux*

Eritrosit dengan keadaan bergumpal. Rouleaux tersusun dari 3-5 eritrosit yang memiliki bentuk barisan yang autoaglutinasi. Sel ini biasa ditemukan pada infeksi atau peradangan.

9. Poikilositosis

Eritrosit dengan bentuk yang beragam dalam satu sediaan apusan darah tepi. Poikilositosis terjadi pada thalasemia mayor dan anemia berat.

#### 10. Stomatosit

Eritrosit yang berbentuk seperti topi Meksiko. Pusatnya tidak hipokrom tetapi berwarna merah. Sel ini terjadi pada sferostomatositosis herediter dan sferositosis herediter.

#### 11. Krenasi

Eritrosit dengan tonjolan-tonjolan kecil tajam merata. Krenasi berawal dari sel eritrosit yang mengalami pengerutan akibat cairan yang berada di dalam sel keluar melalui membran. Sel ini terjadi akibat kesalahan pada prosedur pemeriksaan pra-analitik.

#### c. Kelainan Warna Eritrosit diklasifikasikan (Nurdiansah, 2018):

##### 1. Hipokrom

Eritrosit dengan warna tampak pucat. Hipokrom terjadi pada keadaan kadar hemoglobin menurun.

##### 2. Polikrom

Eritrosit dengan ukuran lebih besar dan berwarna lebih biru dari eritrosit normal. Polikrom terjadi pada penderita anemia hemolitik dan hemopoiesis ekstrameduler.

##### 3. Anisokromasia

Eritrosit dengan variabilitas warna dari hipokrom dan monokrom. Sel ini terjadi pada perubahan kondisi seperti kekurangan zat besi.

##### 4. Leposit atau Sel Target

Eritrosit dengan warna kemerahan di bagian tengah. Leposit terjadi pada penderita thalasemia, anemia defisiensi besi berat, dan penyakit hati menahun.

d. Benda-benda Inklusi dalam Eritrosit

Benda-benda Inklusi dalam Eritrosit diklasifikasikan menurut Nurdiansah (2018): 1. *Howell Jolly*, 2. *Basophillic Stippling*, 3. Eritrosit Berinti, sedangkan menurut Sasani (2017): 4. Cincin Cabot, dan menurut Sutrisna (2017): 5. Benda *Heins*, dengan penjelasan sebagai berikut:

1. *Howell Jolly*

Eritrosit dengan bentuk bulat yang berwarna biru tua atau ungu. Howell jolly terjadi pada penderita anemia pernisiiosa, anemia defisiensi besi, anemia asam folat.

2. *Basophillic Stippling*

Eritrosit dengan terdapat titik basofil atau basophilic stippling. Basophillic stippling terjadi pada keadaan infeksi, keracunan timah hitam (Pb), dan unstable hemoglobin.

3. Eritrosit Berinti

Eritrosit dengan inti didalamnya. Eritrosit berinti terjadi pada hapusan darah tepi pada penderita anemia berat, eritropoesis hiperaktif, anemia hemolitik, neonatus, septikemia, dan pasca splenektomi.

4. Cincin Cabot

Eritrosit dengan cincin lembayung pada pusat eritrosit atau tepi. Sel ini dapat terjadi pada penderita anemia megaloblastik, thalassemia homozigot, dan pasca splenektomi.

## 5. Benda *Heins*

Eritrosit dengan bentuk memiliki benda inklusi yang bias dilihat dengan pengecatan supravital. Sel ini dapat terjadi pada thalassemia, defisiensi glukosa-6-fosfat dehidrogenase, dan unstable hemoglobin syndrome.

### 2.2.6. Ragam Pemeriksaan Eritrosit

#### 2.2.6.1. Hitung Eritrosit

Hitung jumlah eritrosit merupakan salah satu komponen pemeriksaan hematologi yang berperan untuk mendiagnosa suatu penyakit. Peningkatan jumlah eritrosit dijumpai pada polistemia vera, dehidrasi, dan hipoksia. Sedangkan penurunan jumlah eritrosit dapat dijumpai pada anemia, perdarahan, hemolisis dan malnutrisi. (Mulyadinim, 2017). Nilai normal eritrosit pada laki-laki dewasa berkisar 4,5 juta – 5,5 juta sel/mm<sup>3</sup>, perempuan dewasa berkisar antara 3,8 juta – 4,8 juta sel/mm<sup>3</sup>, anak-anak berumur 2-12 tahun berkisar 4,0 juta – 5,2 juta sel/mm<sup>3</sup>, dan bayi yang baru lahir berkisar 5,0 juta – 7,0 juta sel/mm<sup>3</sup>. (Nasri, 2017)

Cara menghitung eritrosit dapat dilakukan dengan 2 metode yaitu manual dan otomatis. Cara manual dilakukan dengan metode bilik hitung, yaitu darah diencerkan dalam pipet eritrosit menggunakan larutan Hayem yang dihitung menggunakan kamar hitung. Hitung jumlah eritrosit metode otomatis adalah menghitung jumlah eritrosit menggunakan alat penghitung otomatis yaitu *Hematology Analyzer*. (Pratama, 2017). Faktor yang mempengaruhi jumlah eritrosit diantaranya adalah pH plasma, suhu,

konsentrasi glukosa, saturasi oksigen pada darah, eritrosit yang berumur lama yang cenderung memiliki fragilitas osmotik tinggi, dan sampel darah yang mengalami penundaan waktu pemeriksaan. (Subekti, 2017)

#### 2.2.6.2. MCV (*Mean Corpuscular Volume*)

MCV adalah ukuran dari eritrosit. MCV akan terjadi penurunan pada penderita anemia defisiensi besi, thalasemia, anemia sel sabit, anemia mikrositik, keracunan timah dan radiasi. Sedangkan peningkatan MCV terjadi pada penderita anemia aplastik, anemia hemolitik, efek obat vitamin B12, anti metabolik, anti konfultan, anemia penyakit hati kronik.

Rumus perhitungan MCV (Asih, 2017) dalam femtoliter ( $1 \text{ fL} = 1.10^{-15} \text{ L}$ ):

$$\text{MCV} = \frac{\text{Nilai Hematokrit (Vol\%)}}{\text{Jumlah Eritrosit } \left(\frac{\text{Juta}}{\mu\text{l}}\right)} \times 10$$

MCV menunjukkan ukuran sel darah merah tunggal dalam interpretasi dari MCV: Mikrositik (ukuran kecil  $< 80 \text{ fL}$ ), Makrositik (ukuran besar  $> 100 \text{ fL}$ ), dan Nilai Normositik (ukuran normal) adalah  $80\text{-}100 \text{ (fL)}$ . (Kemenkes, 2011)

#### 2.2.6.3. MCH (*Mean Corpuscular Hemoglobin*)

MCH adalah jumlah hemoglobin per-eritrosit yang dinyatakan dalam satuan pikogram (pg). Pemeriksaan MCH digunakan untuk mengidentifikasi jumlah hemoglobin didalam eritrosit tanpa melihat ukuran sel eritrosit. MCH akan terjadi penurunan pada penderita anemia mikrositik dan anemia hipokromik. Sedangkan peningkatan MCH terjadi pada anemia defisiensi besi.

Rumus perhitungan MCH (Asih, 2017) dalam pikogram ( $1 \text{ pg/sel} = 1.10^{-12} \text{ g/sel}$ ):

$$\text{MCH} = \frac{\text{Nilai Hemoglobin (gr\%)} }{\text{Jumlah Eritrosit } (\frac{\text{Juta}}{\mu\text{l}})} \times 10$$

Indeks MCH menunjukkan nilai yang mengindikasikan berat Hb rata-rata di dalam sel darah merah, dan oleh karenanya menentukan kuantitas warna (hipokromik, normokromik, hiperkromik) sel darah merah. Nilai normal dari MCH adalah 28-34 pg/sel. (Kemenkes, 2011)

#### 2.2.6.4. MCHC (*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*)

MCHC adalah konsentrasi hemoglobin yang didapat per-eritrosit yang dinyatakan dalam satuan gram per desiliter (gr/dl). Pemeriksaan MCHC digunakan untuk mengidentifikasi konsentrasi hemoglobin per unit volume eritrosit. Nilai Normal MCHC 30 – 35 gram per desiliter (gr/dl). MCHC akan terjadi penurunan pada anemia mikrositik dan anemia hipokromik. Sedangkan peningkatan MCHC terjadi pada anemia defisiensi besi. Rumus perhitungan MCHC (Asih, 2017) dalam g/dL:

$$\text{MCHC} = \frac{\text{Nilai Hemoglobin (gr\%)} }{\text{Jumlah Hematokrit (Vol\%)} } \times 10$$

Perhitungan MCHC tergantung pada Hb dan Hct. Indeks ini adalah indeks Hb darah yang lebih baik, karena ukuran sel akan mempengaruhi nilai MCHC, hal ini tidak berlaku pada MCH. Nilai normal dari MCHC adalah 32-36 g/dl. (Kemenkes, 2011)

#### 2.2.6.5. Hapusan Darah Tepi

Pemeriksaan sediaan apus darah tepi adalah pemeriksaan hematologi yang berfungsi untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi morfologi sel dari komponen darah tepi dalam menunjang diagnosis penyakit, memantau efek terapi, dan untuk mengetahui ada atau tidaknya efek samping dari

terapi atau pengobatan. Prinsip pemeriksaan ini yaitu meneteskan darah pada salah satu ujung *objek glass* dipaparkan membentuk apusan darah dengan *deck glass* dan melakukan pengecatan menggunakan pewarnaan giemsa, wright, ataupun pewarnaan lainnya kemudian dilakukan identifikasi pada mikroskop. Ada beberapa persyaratan yang dapat dipenuhi untuk membuat sediaan apus darah tepi secara makroskopis, diantaranya: ketebalannya gradual, paling tebal terletak pada bagian kepala kemudian semakin menipis ke arah bagian ekor dengan panjang satu per dua sampai dua per tiga dari panjang *objek glass*, tidak melampaui atau menyentuh pinggir *objek glass*, tidak berlubang atau bergaris-garis, bagian ekor tidak membentuk seperti bendera robek dan memiliki bagian cukup tipis untuk mengidentifikasi eritrosit tanpa bertumpukan atau menyusun distribusi *rouleaux*. (Suwandi, 2018).

Pada preparat apusan darah terbagi menjadi 6 zona yaitu : Zona I biasa disebut zona ireguler karena sel darah merah tidak teratur dan padat bergerombol. Zona II biasa disebut zona tipis tidak rata karena sel tidak teratur, berdesakan, dan saling berkumpul. Zona III biasa disebut tebal karena sel bergerombol rapat dan padat. Zona IV biasa disebut tipis, sama seperti zona II hanya saja Zona IV lebih tipis. Zona V biasa disebut Zona baca karena sel tidak berdesakan, tidak bertumpukan, reguler, rata, bentuk utuh. Zona VI biasa disebut zona sangat tipis karena sel lebih longgar dan populasi jarang. Pembacaan sediaan apus darah tepi dilakukan mulai dari atas atau bawah pada zona IV sampai VI, karena kedua bagian tersebut memiliki sebaran sel eritrosit yang hampir sama. (Sutrisna, 2017).

Identifikasi pada mikroskop dengan perbesaran lemah (lensa objektif 10X) terdapat pembagian menjadi enam zona berdasarkan sebaran eritrosit untuk melihat adanya formasi *rouleaux*, parasit, dan sel mieloid yang memiliki ukuran besar. Identifikasi dilanjutkan dengan perbesaran sedang (lensa objektif 40X) untuk mengamati adanya kelainan morfologi sel eritrosit dan taksiran hitung jenis leukosit. Perbesaran kuat (lensa objektif 100X) dapat dilakukan dengan membutuhkan penambahan minyak imersi di atas lapisan permukaan sediaan berfungsi untuk mempertegas hasil temuan dari perbesaran 40X lensa objektif dan menilai kualitas pewarnaan sediaan apus darah tepi. (Suwandi, 2018)

Pada sediaan hapus dengan pewarnaan *May Grundwald Giemsa* (MGG), eritrosit tampak sebagai sel-sel bulat dengan ciri khas tidak berinti, yang menutup lapang pandang. Apabila dilihat dari satu arah, eritrosit tampak sebagai lingkaran. Bila dilihat dalam arah yang tegak lurus dari arah yang pertama, akan tampak bentuk penampang cekung atau bikonkaf. Diameter eritrosit manusia biasanya sebesar 7,82 mm, sedangkan tebal cakramnya sebesar  $0,81 \pm 0,35$  mm di tempat yang paling tipis dan  $2,58 \pm 0,27$  di tempat yang paling tebal. Volume eritrosit rata-rata adalah  $94 \pm 14$  fL (*femtoliter*,  $1 \text{ fL} = 10^{-15} \text{ L}$ ). (Woelansari dkk., 2014)

### **2.3. Penundaan Waktu Pemeriksaan Pada Eritrosit**

Pemeriksaan dengan menggunakan darah EDTA seharusnya dilakukan segera, apabila terpaksa ditunda sebaiknya harus diketahui batas waktu penyimpanan masing-masing pemeriksaan. Penundaan waktu pemeriksaan sampel darah dengan antikoagulan EDTA maksimal yaitu 2

jam, apabila lebih dari 2 jam akan menyebabkan kelainan morfologi sel misalnya : krenasi. (Sasani, 2017). Darah EDTA stabil pada suhu 4°C sedangkan pada suhu kamar darah EDTA akan stabil dalam waktu kurang dari 1 jam, apabila lebih dari 1 jam akan terjadi perubahan jumlah sel. Darah EDTA yang ditunda lebih dari 2 jam pada suhu kamar atau lebih 24 jam pada suhu 4 °C eritrosit akan membengkak sehingga nilai hematokrit, Volume Eritrosit Rata-Rata (VER) meningkat dan Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit Rata-Rata (KHER) menurun. Hal ini disebabkan oleh berkurangnya *Adenosin Triphosphat* (ATP) dan meningkatnya pH antikoagulan pada eritrosit. Selain itu, EDTA akan menyebabkan penurunan tegangan permukaan membran eritrosit sehingga membran eritrosit menjadi lemah dan tidak stabil, eritrosit akan membengkak dan terbentuk tonjolan-tonjolan di permukaannya sehingga menyebabkan perubahan bentuk dari discoid menjadi echinocyte (Muslim, 2015)

Membran eritrosit bersifat semi permeabel yang berarti dapat ditembus oleh zat air dan zat-zat tertentu yang lain. Pada morfologi eritrosit yang ditunda pemeriksaannya, apabila eritrosit berada dalam lingkungan yang hipertonis, maka tekanan osmosis akan terjadi dari dalam sel ke luar sel yang akan menyebabkan sel mengalami krenasi (pengerutan), sedangkan apabila eritrosit berada dalam lingkungan yang hipotonis, maka osmosis akan terjadi dari luar ke dalam sel yang akan menyebabkan sel akan menggembung hingga sel burr. (Warsita dkk., 2019)

Waktu penyimpanan dan jenis antikoagulan dapat berpengaruh terhadap fragilitas osmotik. Waktu penyimpanan tersebut dapat mengurangi kekuatan dari membran eritrosit karena eritrosit yang mengalami penyimpanan akan menyebabkan sumber energi yang dihasilkan habis terpakai, proses metabolisme eritrosit menurun, dan eritrosit lebih mudah lisis. ATP yang menurun menyebabkan perubahan morfologi dan fisiologi membran eritrosit. Beberapa perubahan yang dapat terjadi akibat waktu penyimpanan terhadap eritrosit, yaitu eritrosit akan mengalami perubahan morfologi, metabolik, hemolisis, dan selama penyimpanan tersebut eritrosit akan mengalami penurunan kadar potassium, 2,3-diphosphoglycerate, ATP, lipid, kekuatan membran, dan mengalami peningkatan kekakuan eritrosit sehingga transport oksigen terganggu dan meningkatkan fragilitas osmotik. (Virgiati, 2017).

Pada tahap penanganan spesimen khususnya pemeriksaan sampel darah biasanya terjadi penundaan waktu pemeriksaan yang disebabkan oleh kurangnya tenaga analis kesehatan, pengiriman sampel dari bangsal yang tidak segera dilakukan, dan petugas laboratorium dalam pengambilan sampel darah tidak segera diperiksa di laboratorium dapat menyebabkan kesalahan dalam hasil pemeriksaan laboratorium. (Diantari, 2018)