

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Darah

2.1.1. Deskripsi Darah

Darah manusia adalah cairan di dalam tubuh yang berfungsi untuk mengangkut oksigen yang diperlukan oleh sel-sel di seluruh tubuh. Darah juga menyuplai jaringan tubuh dengan nutrisi, mengangkut zat-zat sisa metabolisme, dan mengandung berbagai bahan penyusun sistem imun yang bertujuan mempertahankan tubuh dari berbagai penyakit. Hormon-hormon dari sistem endokrin juga diedarkan melalui darah (Kiswari, 2014).

Darah manusia berwarna merah, antara merah terang apabila kaya oksigen sampai merah tua apabila kekurangan oksigen. Warna merah pada darah disebabkan oleh hemoglobin yang mengandung besi dalam bentuk heme, yang merupakan tempat terikatnya molekul-molekul oksigen (Kiswari, 2014).

Manusia memiliki sistem peredaran darah tertutup yang berarti darah mengalir dalam pembuluh darah dan disirkulasikan oleh jantung. Darah dipompa oleh jantung menuju paru-paru untuk melepaskan sisa metabolisme berupa karbon dioksida dan menyerap oksigen melalui pembuluh arteri pulmonalis, lalu dibawa kembali ke jantung melalui vena pulmonalis. Setelah itu darah dikirimkan ke seluruh tubuh oleh saluran pembuluh darah aorta. Darah membawa oksigen ke seluruh tubuh melalui saluran halus darah yang disebut pembuluh kapiler. Darah kemudian kembali ke jantung melalui pembuluh darah vena cava superior dan vena cava inferior.

Darah juga mengangkut bahan-bahan sisa metabolisme, obat-obatan dan bahan kimia asing ke hati untuk diuraikan dan dibawa ke ginjal untuk dibuang sebagai air seni (Kiswari, 2014).

Darah merupakan jaringan cair yang di dalamnya terdapat dua bagian yaitu plasma darah dan sel darah. Jenis sel darah yaitu eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih) dan trombosit. Volume darah dalam tubuh secara keseluruhan adalah $\frac{1}{12}$ berat badan atau kira-kira 5 liter. Sekitar 55% adalah plasma darah, sedangkan 45% sisanya terdiri dari sel darah. Angka ini dinyatakan dengan nilai hematokrit atau volume sel darah yang dipadatkan berkisar antara 40-47% (Pearce, 2006).

2.1.2. Karakteristik Darah

Menurut Tarwoto dalam Herawati (2006), darah memiliki karakteristik sebagai berikut :

1. Warna

Darah vena berwarna gelap atau merah tua karena oksigennya kurang, darah arteri berwarna merah muda karena banyak oksigen yang berikatan dengan hemoglobin dalam sel darah merah.

2. Viskositas

Viskositas darah $\frac{3}{4}$ lebih tinggi dari pada viskositas air.

3. Ph

pH atau derajat keasaman darah bersifat alkali dengan pH 7,35-7,45.

2.1.3. Fungsi Darah

Peranan darah bagi tubuh sangat penting, ada beberapa peranan penting darah bagi tubuh kita, yaitu :

1. Darah berfungsi sebagai Pengangkut
 - a) Alat transpor makanan, yang diambil dari paru-paru atau insang dan diedarkan ke seluruh tubuh.
 - b) Alat Transpor O₂, yang diambil dari paru-paru atau insang dan dibawa ke seluruh tubuh.
 - c) Alat transpor bahan buangan dari ke jaringan ke alat-alat ekskresi seperti paru-paru (gas), ginjal dan kulit (bahan terlarut dalam air) dan hati untuk diteruskan ke empedu dan saluran cerna sebagai tinja (untuk bahan yang sukar larut dalam air)
 - d) Alat transpor antar jaringan dari bahan-bahan yang diperlukan oleh suatu jaringan yang dibuat oleh jaringan lain.
2. Mempertahankan keseimbangan dinamis (homeostasis) dalam tubuh termasuk didalamnya ialah suhu tubuh, mengatur keseimbangan distribusi air dan mempertahankan keseimbangan asam basa
3. Mempertahankan suhu tubuh dari agresi benda atau senyawa asing yang umumnya selalu dianggap punya potensi menimbulkan ancaman (Sadikin,2001).

2.2. Komponen Darah

Darah merupakan komponen esensial makhluk hidup, mulai dari binatang primitif sampai manusia. Untuk menjalankan berbagai macam fungsinya, darah terdiri atas 2 komponen utama, yaitu :

1. Plasma darah adalah bagian cair yang sebagian besar terdiri atas air, elektrolit, dan protein darah (Bakta, 2006). Didalam plasma masih mengandung senyawa yang seharusnya dapat menggumpalkan darah yaitu fibrinogen, karena plasma diperoleh dengan mencegah proses penggumpalan darah. Fibrinogen adalah suatu protein darah yang berubah menjadi jaring dari serat-serat fibrin pada peristiwa penggumpalan (Sadikin, 2001).
2. Menurut Bakta (2006), butir-butir darah (*blood corpuscles*), yang terdiri atas :
 - a. Eritrosit : Sel darah merah (SDM)-*red blood cell (RBC)*.
 - b. Leukosit : Sel darah putih (SDP) – *White blood cell (WBC)*.
 - c. Trombosit : Butir Pembeku (Platelet).

2.3. Eritrosit atau Sel Darah Merah

Menurut Campbell, Reece dan Mitchell (2004) sel darah merah (*red blood cell*) berupa cakram kecil bikonkaf, cekung pada kedua sisinya, sehingga dilihat dari samping tampak seperti dua buah bulan sabit yang saling bertolak belakang. Sejauh ini merupakan sel darah yang paling banyak jumlahnya, jauh melebihi yang lain. Setiap milimeter kubik darah manusia mengandung 5-6 juta sel darah merah dan terdapat sekitar 25 triliun jenis sel ini di dalam keseluruhan 5 liter darah dalam tubuh.

Ukuran eritrosit yang kecil sesuai dengan fungsinya, supaya dapat diangkut, oksigen harus berdifusi melewati membran plasma sel darah merah. Semakin kecil sel darah merah, semakin besar pula total luas permukaan membran plasma dalam suatu volume darah. Bentuk yang bikonkaf juga turut menambah luas permukannya (Campbell dkk,2004). Diameter sel darah merah manusia biasanya sebesar $7,82 \pm \text{mm}$, sedangkan tebal cakrahnya adalah $0,81 \pm 0,35 \text{ mm}$ di tempat

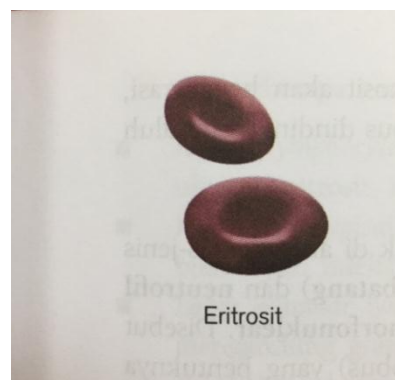
yang paling tipis dan $2,58 \pm 0,27$ di tempat yang paling tebal. Volume sel darah merah rata-rata adalah 94 ± 14 fL (femtoliter, $1 \text{ fL} = 10^{-15} \text{ L}$), sedangkan luas permukaannya adalah $135 \pm 16 \text{ mm}^2$. Ukuran-ukuran ini dapat berubah menjadi lebih besar atau lebih kecil, yang selalu berhubungan dengan kelainan inti sel darah merah dan menyebabkan atau menyertai anemia (Sadikin, 2001).

Komponen eritrosit terdiri dari membran eritrosit atau dinding eritrosit, sistem enzim, dan hemoglobin (Bakta,2006). Sel darah merah memerlukan protein karena strukturnya terbentuk dari asam amino.

2.3.1. Pemeriksaan Hitung Jumlah Eritrosit

Pemeriksaan Hitung Jumlah Eritrosit Menghitung jumlah eritrosit dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu manual dan otomatis. Metode manual dilakukan dengan metode bilik hitung dan metode otomatis dilakukan dengan menggunakan alat otomatis yaitu *hematology Analyzer* (Gandasoebrata R, 2007).

Hitung jumlah eritrosit merupakan suatu pemeriksaan untuk menentukan jumlah eritrosit dalam $1 \mu\text{L}$ darah. Satuan yang digunakan yaitu sel/mm^3 , $\text{sel}/\mu\text{L}$, $\times 10^3 \text{ sel}/\text{mL}$, $\times 10^6 \text{ sel}/\text{L}$. Metode yang digunakan dalam pemeriksaan eritrosit adalah secara mikroskopik dengan menggunakan bilik hitung pada kotak eritrosit ($0,2 \text{ mm} \times 0,2 \text{ mm}$) (Nugraha dalam Kustiani, 2016).



Gambar.2.1. Bentuk Eritrosit (Kiswari, 2004)

2.3.2. Faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan eritrosit

Menurut Riswanto dalam Kustiani (2016) terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan, antara lain:

1. Pemipetan atau pengenceran tidak tepat.
2. Larutan pengencer tercemar darah atau bahan lainnya.
3. Terjadi gelembung udara pada saat menghisap sampel darah (terutama untuk penggunaan pipet Thoma).
4. Alat yang dipergunakan seperti pipet, bilik hitung dan kaca penutupnya kotor dan basah.
5. Ketidakteelitian dalam menghitung sel.
6. Penghitungan mikroskopik menggunakan pembesaran lemah (10x).
7. Dehidrasi dapat menyebabkan hemokonsentrasi, yaitu suatu kondisi dimana komponen darah tidak dapat dengan mudah meninggalkan aliran darah. Hemokonsentrasi ini dapat menyebabkan meningkatnya nilai eritrosit.
8. Merokok dalam jumlah berlebihan dapat menaikkan nilai eritrosit.
9. Umur dapat mempengaruhi hasil dari pemeriksaan hitung jumlah eritrosit.
10. Jenis kelamin Peningkatan cairan tubuh yang normal selama kehamilan memiliki efek pengenceran pada eritrosit (*hemodilusi*) yang menyebabkan jumlah eritrosit rendah.
11. Faktor lingkungan seperti suhu dan kelembaban mempengaruhi komposisi cairan tubuh yang dapat mempengaruhi hasil tes.
12. Perbandingan darah dengan antikoagulan. Jika antikoagulan berlebih maka eritrosit akan mengalami krenasi atau mengkerut.

2.3.2. Nilai Normal Eritrosit

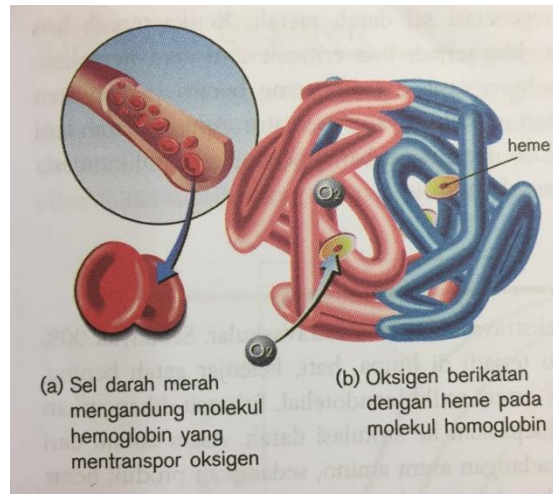
Menurut Nugraha dalam Kustiani (2016), nilai normal eritrosit sebagai berikut :

- 1) Bayi Baru Lahir : 4,8 – 7,2 juta sel/ μ L
- 2) Anak : 3,8 – 5,5 juta sel/ μ L
- 3) Pria Dewasa : 4,6 – 6,0 juta sel/ μ L
- 4) Wanita Dewasa : 4,0 – 5,0 juta sel/ μ L

2.4. Hemoglobin

Menurut Sadikin (2001) fungsi utama sel darah merah adalah mengikat dan membawa oksigen dari paru-paru untuk diedarkan dan dibagikan ke seluruh sel di berbagai jaringan. Untuk memenuhi keperluan seluruh sel tubuh akan oksigen tiap saat yang jumlahnya besar, senyawa ini tidak cukup dibawa dalam keadaan terlarut secara fisik saja di dalam air, karena jumlahnya besar bisa dilakukan dengan jalan mengikat oksigen secara kimia yang membutuhkan senyawa bernama Hemoglobin (Hb).

Sebagai suatu senyawa kimia yang berperan dalam pengikatan dan pelepasan oksigen, hemoglobin bukanlah senyawa yang hanya berupa protein saja. Hemoglobin merupakan suatu protein yang kompleks, yang tersusun dari protein globin dan suatu senyawa bukan protein yang dinamai hem (Sadikin, 2001). Hem sendiri merupakan senyawa yang tersusun dari empat atom besi dalam bentuk Fe^{2+} dikelilingi oleh cincin protoporfirin IX, karena zat besi dalam bentuk Fe^{3+} , tidak dapat mengikat oksigen. Besi bergabung dengan protoporfirin untuk membentuk heme molekul lengkap. Cacat pada salah satu produk dapat merusak fungsi hemoglobin (Kiswari, 2014).



Gambar 2.2. Struktur hemoglobin normal (Kiswari, 2014)

Terdapat berbagai macam cara atau metode yang dapat digunakan untuk menentukan kadar hemoglobin dalam darah, diantaranya adalah metode tallquist, tembaga sulfat, sahli dan sianmethaemoglobin. Metode sianmethaemoglobin menjadi rekomendasi dalam penetapan kadar hemoglobin karena kesalahannya hanya mencapai 2% dibandingkan metode lain (Nugraha dalam Kustiani, 2015).

2.4.1. Faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan hemoglobin

Faktor yang Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan Hemoglobin

- 1) Terjadinya bekuan darah
- 2) Tidak mengocok darah sewaktu akan diperiksa
- 3) Menggunakan reagen yang kadaluarsa
- 4) Panjang gelombang tidak tepat.
- 5) Penurunan asupan atau kehilangan cairan akan meningkatkan kadar hemoglobin akibat hemokonsentrasi, dan kelebihan asupan cairan akan mengurangi kadar hemoglobin

6) Waktu inkubasi yang kurang menyebabkan eritrosit belum dilisis sehingga tidak bereaksi dengan sempurna dengan sianida dan menyebabkan kadar hemoglobin tinggi (Kee dalam Kustiani, 2008).

2.4.2. Nilai Normal Hemoglobin

Nilai normal menurut Nugraha dalam Kustiani (2016) sebagai berikut :

- 1) Bayi baru lahir : 14 – 24 g/dL
- 2) Bayi : 10 – 17 g/dL
- 3) Anak : 11 – 16 g/dL
- 4) Pria Dewasa : 13,5 – 17 g/dL
- 5) Wanita Dewasa : 12 – 15 g/dL

2.5. Pengertian Hematokrit

Hematokrit (Ht) atau dalam bahasa Inggris disebut packed cell volume (PCV) adalah pemeriksaan untuk menentukan perbandingan eritrosit terhadap volume darah atau volume eritrosit di dalam 100 mL darah, yang ditetapkan dalam satuan %. Pemeriksaan ini menggambarkan komposisi eritrosit dan plasma di dalam tubuh. Hematokrit merupakan presentase sel darah merah darah setelah spesimen di *sentrifugasi* (Nugraha dalam Herawati, 2016). Nilai hematokrit dapat digunakan sebagai tes skrining sederhana untuk anemia, sebagai referensi kalibrasi untuk metode otomatis hitung sel darah, juga secara kasar digunakan untuk membimbing keakuratan pengukuran hemoglobin yaitu nilai hematokrit sama dengan tiga kali kadar hemoglobin (Kiswari, 2014).

Terdapat dua metode pemeriksaan hematokrit yaitu makrohematokrit dan mikrohematokrit. Pada metode makrohematokrit, *specimen* darah yang digunakan adalah darah vena yang dimasukkan ke dalam tabung wintrobe dan disentrifuge

pada kecepatan tertentu sehingga eritrosit terpisah dari plasmanya secara sempurna. Metode mikrohematokrit, *specimen* darah berasal dari vena atau kapiler yang dimasukkan ke dalam pipa kapiler atau tabung mikrokapiler yang memiliki ukuran 7 cm dengan diameter tabung 1 mm. Tabung mikrohematokrit yang berisi darah diputar dengan kecepatan tinggi dalam waktu tertentu hingga eritrosit terpisah dari plasmanya. Perbandingan eritrosit ditentukan dengan menggunakan alat ukur. Metode mikrohematokrit sangat efektif dan efisien karena selain sederhana, sampel darah yang digunakan sedikit dengan waktu pemeriksaan lebih singkat dibandingkan metode makrohematokrit (Nugraha dalam Kustiani, 2016).

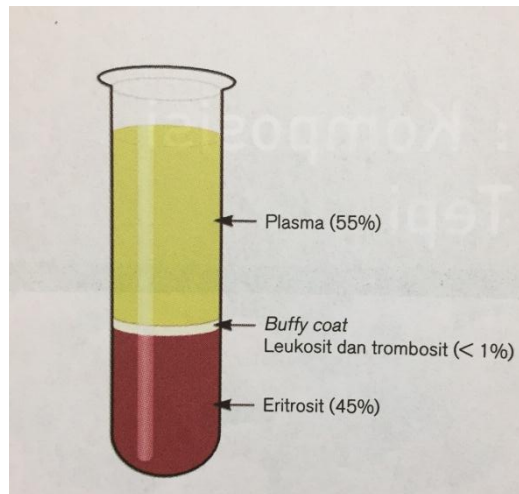
Antikoagulan yang baik untuk pemeriksaan hematokrit adalah asam heparin dan *Ethylene Diamine Tetraacetate Acid*. Sampel darah vena dan darah kapiler mempunyai nilai hematokrit yang sama, nilai keduanya lebih besar daripada hematokrit total pada tubuh (Kiswari dalam Kustiani, 2016).

Darah kapiler digunakan bila jumlah darah yang dibutuhkan hanya sedikit. Bila lebih dari 0,5 mL maka lebih baik menggunakan darah vena (Kiswari dan Agung dalam Kustiani, 2016).

Pada sampling darah vena pemakaian ikatan pembendung yang terlalu lama atau kuat dapat mengakibatkan hemokonsentrasi. Hemolisis juga dapat terjadi jika spuit dan jarum yang digunakan basah atau tidak melepaskan jarum spuit terlebih dahulu ketika memasukan darah ke dalam botol sampel (Gandasoebrata, 2007).

Pada proses sentrifugasi pemeriksaan hematokrit, komponen-komponen darah menjadi terpisah dan terlihat menjadi tiga bagian yaitu bagian teratas adalah

plasma, bagian tengah adalah buffy coat dan bagian yang paling bawah adalah sel eritrosit (Nugraha dalam Herawati, 2016).



Gambar 2.3 Darah dengan antikoagulan terpisah menjadi 3 bagian pada hematokrit (Kiswari, 2014)

2.5.1. Faktor Yang Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan Hematokrit

Terdapat berbagai macam faktor yang dapat mempengaruhi pemeriksaan hematokrit, baik secara klinis maupun secara teknik. Menurut Purwaningsing dalam Kustiani (2016), faktor tersebut sebagai berikut :

1. Diameter tabung

Diameter tabung yang bervariasi dapat menyebabkan kesalahan pembacaan sehingga tabung untuk pengukuran hematokrit distandarkan dari Inggris dengan diameter tabung 2,5 mm. semakin besar diameter tabung, maka hasil nilai hematokri akan rendah.

2. Bila menggunakan darah kapiler, tetesan darah yang pertama keluar harus dilap dengan tissue karena mengandung cairan intertisial.

3. Perbandingan jumlah darah dengan antikoagulan. Jika antikoagulan berlebihan maka akan mengakibatkan eritrosit mengkerut sehingga nilai hematokrit menurun.

4. Pencampuran darah dengan antikoagulan harus homogen.
5. Sentrifuge dengan pemusingan yang kurang kuat akan mendapatkan endapan sel darah merah yang tidak maksimal. Pemusingan yang terlalu cepat juga dapat menyebabkan berkurangnya sel darah merah.
6. Darah yang diperiksa tidak boleh mengandung bekuan.
7. Darah yang dimasukkan ke dalam tabung hematokrit harus memenuhi $\frac{3}{4}$ bagian tabung.
8. Tabung hematokrit yang mengandung antikoagulan heparin di daerah iklim tropis akan mudah rusak, oleh karena itu harus disimpan dalam lemari es.
9. Suhu Penyimpanan Tempat penyimpanan sebaiknya dilakukan pada suhu 4 selama tidak lebih dari 6 jam.

10. Pembacaan pada skala hematokrit

11. Ukuran Eritrosit

Ukuran sel darah merah dapat mempengaruhi viskositas darah. Viskositas darah tinggi maka nilai hematokrit juga akan tinggi.

12. Jumlah Eritrosit

Apabila jumlah eritrosit dalam keadaan banyak (polisitemia) maka nilai hematokrit akan meningkat dan jika eritrosit sedikit (anemia) maka nilai hematokrit akan menurun.

13. Bentuk Eritrosit

Apabila terjadi kelainan bentuk (poikilositosis) maka akan terjadi *trapped* plasma (plasma yang terperangkap) sehingga nilai hematokrit akan meningkat.

14. Obat-obatan

Pengaruh obat seperti antibiotik (kloramfenikol dan penisilin)

2.5.2. Nilai Normal Hematokrit

1. Laki-laki dewasa : 40 – 52%
2. Perempuan dewasa : 35 – 47%
3. Bayi baru lahir : 44 – 72%
4. Anak usia 1 – 3 tahun : 35 – 43%
5. Anak usia 4 – 5 tahun : 31 – 43%
6. Anak usia 6 – 10 tahun : 33 – 45%

(Riswanto dalam Kustiani, 2016)

2.6. Indeks eritrosit

Indeks eritrosit termasuk di antara penemuan dan inovasi dalam hematologi klinis yang dibuat oleh Dr. Maxwell M Wintrobe. Indeks tersebut dimaksudkan untuk memberikan perkiraan ukuran rata-rata dari sirkulasi eritrosit (MCV), konsentrasi rata-rata hemoglobin pereritrosit (MCHC) dan jumlah rata-rata hemoglobin dalam eritrosit (MCH) (Christensen, Jopling, Henry, and Wiedenwier, 2008).

Dalam memberi keterangan tentang ukuran rata-rata eritrosit dan banyaknya hemoglobin per eritrosit. Nilai yang banyak dipakai ialah :

1. *Mean Corpuscular Volume* (MCV) adalah volume eritrosit rata-rata (VER) yaitu volume rata-rata sebuah eritrosit disebut dengan femtoliter (fL).
2. *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) adalah hemoglobin eritrosit rata-rata (HER) yaitu banyaknya hemoglobin per eritrosit disebut dengan pikogram.
3. *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) adalah Konsentrasi Hemoglobin Eritrosit Rata-rata (KHER) yaitu kadar hemoglobin yang di dapat per eritrosit, dan dinyatakan dengan persen (%). KHER juga bisa

disebut dengan satuan gram hemoglobin per dl eritrosit (Gandasoebrata, 2007).

Selama beberapa dekade, indeks eritrosit dihitung dengan manual (kamar hitung) setelah menghitung kadar hemoglobin, hematokrit dan konsentrasi eritrosit. Analisis analitik laboratorium modern sekarang menggunakan pengukuran langsung dan perhitungan elektronik untuk menghasilkan indeks eritrosit (Christensen, Jopling, Henry, and Wiedenwier, 2008).

Menurut Gandasoebrata (2007) Nilai eritrosit rata-rata diperhitungkan dari hasil penetapan jumlah eritrosit, kada hemoglobin, dan nilai hematokrit dengan menggunakan rumus, yaitu :

Ht = nilai hematokrit disebut dengan %

Hb = nilai hemoglobin disebut dengan gram per dl

E = jumlah eritrosit disebut dengan juta per mikroliter

$$\text{Rumus untuk menentukan MCV} = \frac{10 \times Ht}{E}$$

$$\text{Rumus untuk menentukan MCH} = \frac{10 \times Hb}{E}$$

$$\text{Rumus untuk menentukan MCHC} = \frac{100 \times Hb}{Ht}$$

2.7. Antikoagulan

2.7.1. Definisi Antikoagulan

Antikoagulan adalah zat yang digunakan untuk mencegah terjadinya pembekuan darah yang umumnya dipakai di klinik maupun di laboratorium (Gandasoebrata, 2007). Antikoagulan digunakan untuk mencegah pembekuan darah dengan jalan menghambat fungsi beberapa faktor pembekuan darah.

Antikoagulan diperlukan untuk mencegah terbentuk dan meluasnya trombus dan emboli serta untuk mencegah bekunya darah *in vitro* pada pemeriksaan laboratorium atau transfus (Rosmiati dan Gan dalam Tangkery, Paransa dan Rumengan, 2013).

Menurut Gandasoebrata (2007) terdapat berbagai macam jenis antikoagulan yang berbeda cara kerjanya, karena ada yang terlalu banyak berpengaruh terhadap bentuk eritrosit atau leukosit yang akan diperiksa morfologinya.

Antikoagulan yang digunakan untuk pemeriksaan hematologi harus sesuai dengan pemeriksaan yang akan dilakukan dan tidak mempengaruhi hasil pemeriksaan (Pestariati dalam Januasari, 2006).

2.7.2. Macam-macam antikoagulan

1. *Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid atau EDTA*

EDTA adalah antikoagulan yang digunakan oleh laboratorium hematologi sebab dapat mempertahankan komponen seluler dan morfologi sel darah yang cara kerjanya mengubah ion kalsium menjadi bentuk bukan ion (Nurrachmat, 2005). Tiap 1 mg EDTA menghindarkan membekunya 1 ml darah (Gandasoebrata, 2007). EDTA sering dipakai dalam beberapa bentuk garamnya seperti garam natrium (Na_2EDTA) atau kalium ($\text{K}_2\text{EDTA}/\text{K}_3\text{EDTA}$) (Nurrachman, 2005).

Pada pemeriksaan hematologi penggunaan antikoagulan EDTA perlu diperhatikan batas waktu penyimpanan mengingat perubahan-perubahan yang terjadi *in vitro* selama penyimpanan maupun oleh karen pengaruh antikoagulan maka pemeriksaan harus dilakukan sesegera mungkin, maksimal waktu

penundaan adalah 2 jam. EDTA biasa digunakan pada pemeriksaan hematologi lengkap, terutama darah lengkap. EDTA juga bisa digunakan pada pemeriksaan Laju Endap Darah (LED) (Nurrachman, 2005).

2. Heparin

Heparin sama seperti antitrombin, tidak berpengaruh terhadap bentuk eritrosit dan leukosit, Dalam praktek sehari-hari heparin kurang banyak dipakai karena mahal harganya. Tiap 1 mg heparin mencegah membekunya 10 ml darah. Heparin bisa dipakai dalam bentuk larutan atau dalam bentuk kering (Gandasoebrata, 2007).

3. Natrium Sitrat

Natrium sitrat berupa larutan berkonsentrasi 3,8%, larutan ini isotonik dengan darah dan dapat dipakai untuk beberapa macam percobaan hemoragik dan untuk laju endap darah dengan perbandingan 9 : 1. Natrium Sitrat dapat digunakan sebagai antikoagulan saat tranfusi darah (Gandasoebrata, 2007).

4. Natrium Oxalat

Bekerja dengan mengikat ion Ca, sehingga terbentuk Ca Oxalat yang mengendap. Na oxalat yang digunakan berbentuk larutan 0.1 N.

Biasanya antikoagulan jenis ini digunakan dalam pemeriksaan PT (*Phrotombin Time*) dan APTT (*Activated Partial Thromboplastin Time*) (Gandasoebrata, 2007).

5. Double Oxalat

Nama lain dari antikoagulan ini adalah *Balance Oxalat Mixture* atau antikoagulan dari *Heller dan Paul*. Antikoagulan ini mengandung kalium oxalat dan ammonium oxalat dengan perbandingan 2:3. Kalium oxalat menyebabkan eritrosit mengkerut, sedangkan ammonium oxalat menyebabkan eritrosit

mengembang. Campuran kedua garam tersebut bertujuan untuk menghindari perubahan-perubahan volume eritrosit (Gandasoebrata, 2007).

2.7.3. Tinjauan tentang antikoagulan NaEDTA, K₂EDTA dan K₃EDTA

EDTA memiliki keunggulan dibanding dengan antikoagulan yang lain, yaitu zat aditifnya tidak mempengaruhi sel-sel darah, sehingga ideal untuk pengujian hematologi, seperti pemeriksaan hemoglobin, hematokrit, LED, hitung leukosit, hitung trombosit, retikulosit, apusan darah, dan sebagainya (Riswanto dalam Kustiani, 2016).

Ada tiga macam EDTA, yaitu *dinatrium* EDTA (Na₂EDTA) *dipotassium* EDTA (K₂EDTA) dan *tripotassium* EDTA (K₃EDTA). Na₂EDTA biasanya digunakan dalam bentuk kering sedangkan K₃EDTA biasanya digunakan dalam bentuk cair. Dari ketiga jenis EDTA tersebut, K₃EDTA adalah yang paling baik dan dianjurkan oleh ICSH (*International Council for Standardization in Hematology*) dan CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) (Nurrachman, 2005).

Tabung EDTA tersedia dalam bentuk tabung hampa udara (*vacutainer tube*) dengan tutup lavender (*purple*) atau *pink* seperti yang diproduksi oleh Becton Dickinson (Riswanto dalam Kustiani, 2016).

Na₂EDTA biasanya digunakan dengan konsentrasi 1-1,5 mg/mL darah. Pemakaian dalam bentuk cair dapat dilakukan dengan membuat larutan 10%. Pemakaiannya adalah 1 mL EDTA 10% untuk 5 mL darah (1:5). Penggunaannya harus tepat. Bila jumlah EDTA kurang, darah dapat mengalami koagulasi. Sebaliknya, bila EDTA kelebihan, eritrosit mengalami krenasi, trombosit membesar dan mengalami disintegrasi. Setelah darah dimasukkan ke dalam

tabung, segera lakukan pencampuran/homogenisasi dengan cara membolakbalikkan tabung dengan lembut sebanyak 10 kali untuk menghindari penggumpalan trombosit dan pembentukan bekuan darah (Nugraha, 2005).

EDTA mencegah koagulasi dengan cara mengikat ion kalsium sehingga terbentuk garam kalsium yang tidak larut, dengan demikian ion kalsium yang berperan dalam koagulasi menjadi tidak aktif, yang mengakibatkan tidak terjadinya proses pembekuan darah (Nugraha, 2005).

Pencampuran EDTA dilakukan berkali-kali dengan cara membolak-balikan tabung, tetapi garam kalium memiliki kelarutan 15 kali lebih besar dalam darah dibandingkan dengan garam natrium, oleh sebab itu K_3EDTA lebih sering digunakan dalam laboratorium karena kelarutannya yang sangat tinggi sehingga menghasilkan spesimen yang baik (Nugraha, 2005).

Menurut Nurrachman (2005) garam EDTA terdapat dua macam bentuk garamnya, yaitu natrium dan kalium. Semua garam EDTA bersifat hipersmolar yang dapat menyebabkan eritrosit mengerut. pH Na_2EDTA dan K_2EDTA bersifat lebih asam daripada K_3EDTA . Garam EDTA bekerja sebagai chleating agent terhadap kalsium sehingga darah tidak membeku, yang lazim dipakai di dalam vacutainer adalah K_3EDTA . Darah dengan antikoagulan K_3EDTA menunjukkan stabilitas lebih baik dari garam EDTA lain karena darah dengan antikoagulan K_3EDTA menunjukkan pH yang mendekati pH darah.

Kalium lebih reaktif daripada natrium karena kereaktifan logam alkali sangat berkaitan dengan elektron valensi yang hanya berjumlah satu serta jari-jari atom yang relatif besar. Akibatnya logam alkali mudah melepas elektron valensinya sehingga membentuk kation bermuatan +1. Senyawa logam alkali bersifat ionic

dan mudah larut dalam air. Keraktifan logam alkali bertambah besar sesuai dengan penambahan jari-jari atomnya (Michael, 2006).

2.8. Hipotesis

Ada pengaruh jumlah eritrosit dan indeks eritrosit antara antikoagulan Na_2EDTA , K_2EDTA dan K_3EDTA .